

Herediter Basınca Duyarlı Nöropati Sendromu; Olgu Sunumu

Hereditary Neuropathy With Liability To Pressure Palsy Syndrome; Case Report

Ayça Uran, Emre Adıgüzel, Evren Yaşar, Bilge Yılmaz, Mehmet Ali Taşkıyanatan, Rıdvan Alaca

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, TSK Rehabilitasyon Merkezi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Herediter basınca duyarlı nöropati (HBDN), kompresyon veya travma sonrasında görülen rekürren, epizodik, demiyelinizan bir nöropati türüdür. Bu hastalık sıklık sırasına göre peroneal sinir, ulnar sinir, brakial pleksus ve radial siniri etkiler. Bu vaka sunumunda yakınmaları ağır yük taşıma sonrasında başlayan HBDN tablosu olan bir hastayı sunmayı amaçladık.

Yirmi bir yaşındaki erkek hasta hastanemize sol kol, önkol ve el bölgesinde lokalize ağrı ve uyuşma şikayetleri ile başvurdu. Hasta, yakınmalarının sol omuzu üzerinde ağır yük taşıma sonrasında meydana geldiğini belirtmekteydi. Fizik muayenesinde eklem hareketlerinin açık, kas güçlerinin tam olduğu saptandı. Yapılan elektromyografik incelemede aksesuar sinir lezyonu ile uyumlu bulgular tespit edildi. Tibial sinirden yapılan biyopsi materyalinin patolojik incelemesinde; genişlemiş ancak ince miyelinli aksonlar, ince miyelinli lifler, paranodal ve segmental demiyelinizasyon odakları görüldü ve demiyelinizan nöropati ile uyumlu olarak raporlandı. Hastanın aile hikâyesinden kız kardeşinin de benzer yakınmalarının olduğu ve yapılan genetik incelemesinde bir alelde PMP22 delesyonu saptandığı öğrenildi.

Otozomal dominant geçiş gösteren HBDN hastalığı, özellikle genç yaş grubunda, tekrarlayan tuzak nöropati olgularında akıld tutulması gereken bir klinik tablodur.

Anahtar sözcükler: Herediter basınca duyarlı nöropati, aksesuar sinir, rehabilitasyon

ABSTRACT

Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy (HNPP) is a kind of recurrent, episodic, demyelinating neuropathy seen after compression or trauma. It affects peroneal nerve, ulnar nerve, brachial plexus and radial nerve in order of frequency. Here, we aimed to present a patient with HNPP which presents after carrying heavy load.

A 21 years old man was admitted to our hospital with pain and numbness that had localized over his left arm, forearm and left hand. He specified that his complaints had developed after carrying heavy load on his left shoulder. At the physical examination, we observed that he had full range of motion, and he had no muscle weakness. Electromyographic investigation revealed accessory nerve palsy. Tibial nerve biopsy showed enlarged but thin myelinated axons, thin myelinated fibers, paranodal and segmental demyelinated areas and the pathologic report showed demyelinating neuropathy. It was found out from the patient's family story that his sister also had similar complaints and her genetic test showed hereditary neuropathy with liability to pressure palsy with PMP22 deletion at one allele.

Autosomal dominant inherited HNPP disease is a clinical state that should be kept in mind at the recurrent entrapment neuropathy cases of young patients, especially.

Keywords: Hereditary neuropathy, nervus accessorius, rehabilitation

Yazışma Adresi
Corresponding Author

Emre Adıgüzel
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Fiziksel Tıp
ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
E-posta: dremreadiguzel@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 10.12.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 06.08.2015

Giriş

İlk defa 1947 yılında De Jong tarafından tanımlanan hereditör basınca duyarlı nöropati (HBDN) kompresyon veya travma sonrasında görülen rekürren, epizodik, demiyelinizan bir nöropati türüdür (1-3). Otozomal dominant geçişli olup, olguların %84'ünde 17p12 lokusunda periferik miyelin protein (PMP22) geninin lokalize olduğu bölgede 1.4 Mb uzunluğunda delesyon saptanırken, bazı olgularda ise bu gende nokta mutasyonu olduğu gösterilmiştir (2-6). Bu olgu bildirisinde; yakınmaları ağır yük taşıma sonrasında başlayan, anamnez, fizik muayene, elektrofizyolojik ve patolojik inceleme bulguları ile HBDN tanısı koyduğumuz bir hasta sunulmuştur.

Olgu

Yirmi bir yaşındaki erkek hasta, hastanemize sol kol, önkol ve el bölgesinde lokalize ağrı ve uyuşma yakın-

masıyla başvurdu. Hasta, hikâyesinde yakınmalarının sol omuzda ağır yük taşıma sonrasında başladığını ancak daha önceden de zaman zaman her iki üst ve alt ekstremitelerde uyuşma hissettiğini ifade etmekteydi. Soy geçmişi sorgulandığında kız kardeşinde de benzer yakınmalar olduğu, bu nedenle yapılan genetik incelemesinde bir allelde PMP22 delesyonu saptandığı öğrenildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde sol omuzunun diğer tarafa kıyasla hafif düşük görünümde olduğu belirlendi. Her iki taraftaki omuz eklem hareketleri açıldı. Duyu kusuru olmayan hastanın omuz abduktör ve fleksörlerinin kas gücü 5/5 olarak değerlendirildi. Sol omuz elevatörleri kas gücü ise 4/5 derecesindeydi. Yapılan elektrofizyolojik incelemede bilek seviyesinde median, dirsek seviyesinde ulnar tuzak nöropati bulguları ve sol aksuar sinirde lokal hasarı düşündürülen bulgular saptandı (Tablo 1, 2). Hastanın tibial sinirinden alınan biyopsi materyalinin patolojik incelemesinde ise ince miyelinli lifler, paranodal ve segmental demiyelinizasyon odakları, trikrom blue boyalı yarı ince kesitlerde genişlemiş ancak ince miyelinli

Tablo 1. Hastanın elektrofizyolojik bulguları.

Duyusal Sinir			
	Latency (ms)	Peak Amp (µV)	Velocity (m/s)
R MEDIAN-Digit II			
Elbow	4,75	3,6	30,5
L MEDIAN-Digit II			
Elbow	3,50	6,8	41,4
R ULNAR-Digit V			
B.Elbow	3,75	5,2	32,0
L ULNAR-Digit V			
Wrist	3,30	11,8	36,4
R SURAL- Lat Malleolus			
Calf	4,45	13,9	36,0
L SURAL- Lat Malleolus			
Calf	4,30	13,6	35,4
Motor Sinir			
	Latency - ms	Ampl -mV	Velocity-m/s
L MEDIAN-APB			
Wrist	5,35	5,9	
Elbow	10,05	3,9	53,2
R MEDIAN-APB			
Wrist	5,30	7,0	
Elbow	10,70	6,5	47,2
L ULNAR-ADM			
Wrist	3,25	5,8	
B.Elbow	8,00	5,1	46,3
A.Elbow	12,55	3,4	23,1
R ULNAR-ADM			
Wrist	4,20	6,8	
B.Elbow	8,70	5,8	51,1
A.Elbow	12,85	5,2	20,5
R COMM PERONEAL-EDB			
Ankle	9,80	4,2	
Fib Head	18,85	4,0	37,6
Knee	21,10	4,0	33,3
L COMM PERONEAL-EDB			
Ankle	6,45	7,7	
Fib Head	15,80	6,9	36,4
Knee	17,70	5,7	39,5
R TIBIAL(KNEE)-AH			
Ankle	7,60	2,5	
Knee	20,30	1,5	33,1
L TIBIAL(KNEE)-AH			
Ankle	7,85	1,6	
Knee	20,60	1,3	32,9
L SPINAL ACCESS-Trapezius			
Neck	4,95	5,7	
R SPINAL ACCESS-Trapezius			
Neck	2,80	9,7	
R ULNAR MOTOR F WAVES			
ADM	31,35		
L COMM PERONEAL F WAVES			
EDB	58,50		

Amp: Amplitüd, **R:** Right, **L:** Left, **APB:** Abdüktör pollicis brevis, **ADM:** Abdüktör digiti minimi, **EDB:** Ekstansör digitorum brevis, **A:** Above, **B:** Below, **Fib:** Fibula, **AH:** Abdüktör hallucis, **Access:** Accessorius, **Lat:** Lateral

Tablo 2. İğne EMG bulguları.

	Spontaneous					MUAP			Recruitment
	IA	Fib	PSW	Fas	H.F.	Amp	Dur	Pol	Patern
L Deltoid	N	None	None	None	None	N	N	N	N
L Supraspinatus	N	None	None	None	None	N	N	N	N
L Trapezius	N	None	None	None	None	N	N	1+	Reduced

R: Right, L: Left, Fib: Fibula, PSW: Positive sharp wave, Fas: Fasciculation, HF: High frequency, Amp: Amplitude, Dur: Duration, Pol: Polyphasic, N: Normal, IA: Insertional activity, MUAP: Motor unit action potentials

aksonlar saptandı. Mevcut patolojik bulguları ile hastamız HBDN olarak değerlendirildi ve sol omuz bölgesine uygulanmak üzere fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı.

Tartışma

Rekürren, epizodik demiyelinizan bir nöropati tipi olan HBDN'de olgular kompresyon veya travma nedeniyle izole sinir lezyonları ile belirti ve bulgu verirler. Hastaların çoğunda semptomlar ikinci dekatta görülmekle birlikte, daha erken dönemde veya üçüncü dekatta da ortaya çıkabilmektedir (7, 8).

Elektromiyografik inceleme, HBDN tanısının kesinleştirilmesine yardımcı olabilecek bulgular ortaya koyabilir (8, 9). Demyelinizan bir nöropati olan HBDN'de demiyelinizasyon kriterlerinin varlığının elektrofizyolojik olarak incelenmesi de önem arz etmekte olup bu kriterler arasında; segmental iletim bloklarının varlığı, distal duyuşal ve motor latanslarda uzama, F yanıt latansının artışı, sinir iletim hızında yavaşlama sayılabilmektedir (10). Bu karakteristik elektrofizyolojik bulgular etkilenmemiş sinirlerde de ortaya çıkabilir ve bu etkilenim miyelin stabilitesinin korunamaması ile ilişkili olabilir (11). Olgumuzun özellikle sol peroneal sinire yönelik olarak yapılan emg incelemesinde literatür bilgisi ile benzer olarak demiyelinizasyon ile uyumlu bulgular olduğu saptanmıştı (Tablo 1). HBDN'de travma veya tuzaklanmaya kolay maruz kalabilecek sinirler daha sık etkilenirler. Mouton ve arkadaşlarının yayınladıkları vaka serisinde sinir tutulum sıklığını peroneal sinir için %36, ulnar %28, brakial pleksus için %20 ve radial sinir için %13 olarak bildirilmiştir (8). Olgumuzda ortaya çıkan aksesuar sinir etkilenimi ise diğer sinirlere göre daha nadir olarak gerçekleşmektedir. Omuza ağır yük asarak taşıma hikâyesi, aksesuar sinirin bu vakadaki etkilenim mekanizmasını açıklamaktadır. Ayrıca sunduğumuz vakada dirsek seviyesinde ulnar tuzak nöropati bulguları mevcut olup el bilek seviyesinde bilateral median sinir motor distal latansı uzamış ve duyuşal iletim hızları yavaşlamıştı. Buna ek olarak, median sinir

ön kol segmentinde yaklaşık % 45 oranında amplitüd küçülmesi olduğu saptanmıştı. Li ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, normal popülasyona ait bireylerde median sinirin diğer sinirlere göre daha yüksek oranda tuzaklanma eğilimi gösterdiği; ancak HBDN olgularında bu durumun tersine, tekrarlayıcı travmaya maruz kalma riski yüksek bölgeler olan el bilek ve ayak bilek bölgesinde lokalize olan ulnar ve peroneal sinirlerin hasara uğrama olasılığının daha yüksek olduğu öne sürülmüş olup 12 adet HBDN tanılı olguda gerçekleştirdikleri elektrofizyolojik incelemeler neticesinde sadece 1 olguda median sinir bileşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdünde azalma tespit etmişlerdir (12). Bu nedenle olgumuz nadir görülen median sinir tutulumu açısından da önem arz etmekteydi. Nöropatilerde kompresyon varlığında, birleşik kas aksiyon potansiyelinde görülen amplitüd düşüklüğünde temporal dispersiyonun da etken olabileceği belirtilmektedir (13). 'Zamansal dağılılı' olarak da isimlendirilen 'temporal dispersiyon'; uyarım mesafesindeki artışa bağlı olarak, oluşan impulsların kaslara ulaşma zaman aralığındaki artış olarak tanımlanmaktadır (10). Ongun ve ark. tarafından yapılan, median ve ulnar sinir tarafından uyarılan proksimal ve distal yerleşimli kaslardaki sinir iletim parametrelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; aynı sinir tarafından innerve edilen proksimal yerleşimli kaslarda, distal yerleşimli kaslara göre daha düşük BKAP amplitüd ve daha uzun yanıt süresi değerleri saptanmış olup bu durum, aynı sinir içerisinde seyreden farklı sinir iletim hızına sahip liflerin neden olduğu temporal dispersiyonun büyüklüğüne bağlı olarak gelişen desenkronizasyona bağlanmıştır (14). Olgumuzda da literatür bilgisi ile uyumlu olarak özellikle sol median sinirin ölçülen proksimal ve distal amplitüdüleri arasında belirgin fark olduğu saptanmıştır.

HBDN tanısında non-invaziv olması sebebiyle genetik inceleme önceliklidir. Ancak elektrofizyolojik ve patolojik inceleme bulgularının HBDN tanısını desteklemesi ve ayrıca hastanın kız kardeşine benzer yakınmalar nedeniyle yapılmış olan genetik incelemede PMP22 delesyonunun saptanmış olması nedeniyle, olgumuzda genetik inceleme yapılmadı.

HBDN'de tanıya yönelik olarak yapılabilen periferik sinir histopatolojik incelemesinde ise segmental demiyelinizasyon, olguların yaklaşık %54 'ünde görülen tomakül denilen sosis benzeri oluşum, aksonal kayıp görülebilmektedir (1, 15). Olgumuza yapılan tibial sinir biyopsi materyalinin patolojik incelemesinde tomakül oluşumuna rastlanmadı ancak literatürle uyumlu olarak segmental demiyelinizasyon odakları saptandı.

Sonuç

Otozomal dominant geçiş gösteren HBDN hastalığı, genç yaş grubunda, tekrarlayan tuzak nöropati vakalarında, özellikle yakınmaları aralıklı seyreden olgularda, travmaya açık olan, yoğun fiziksel aktivite ve ağır yük taşıma gerektiren meslek gruplarında akılda tutulması gereken bir klinik tablo olarak karşımıza çıkmaktadır. Erken tanı ve hasta eğitimi ile tekrarlayıcı travmalardan ve uzun süreli basılardan korunma sağlanabilirken, bu sayede sekonder aksonal hasar oluşumunun önüne geçilmiş olur. Ayrıca erken tanı, hastaları, prognozlarını olumsuz yönde etkileyebilecek medikal ve cerrahi uygulamalardan uzak tutması bakımından da büyük bir önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Çelik Y, Kılınçer C, Hamamcıoğlu MK et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies in a Turkish patient (HNPP): a rare cause of entrapment neuropathies in young adults. Turk Neurosurg 2008;18:82-4
2. Chance P, Alderson MK, Lepping KA et al. DNA deletion associated with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. Cell 1993;72:143-51
3. De Jong JGY. Over families met hereditaire dispositie tot het optreden van neuritiden, gecorreleerd met migraine. Psychiatr Neurol 1947;50:60-76
4. Bayrak AO, Battaloğlu E, Akar H et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy: the clinical and electrophysiological features of four families. Turk Norol Derg 2010;16:193-8
5. Nelis E, Van Broeckhoven C, De Jonghe P et al. Estimation of the mutation frequencies in Charcot-Marie-Tooth disease type 1 and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: a European collaborative study. Eur J Hum Genet 1996;4:25-33.
6. Lupski JR, de Oca-Luna RM, Slaugenhaupt S et al. DNA duplication associated with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. Cell 1991;26:219-32.
7. Gabreëls-Festen AA, Gabreëls FJ, Joosten EM, et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies in childhood. Neuropediatrics 1992;23:138.
8. Mouton P, Tardieu S, Gouider R, et al. Spectrum of clinical and electrophysiologic features in HNPP patients with the 17p11.2 deletion. Neurology 1999;52:1440.
9. Andersson PB, Yuen E, Parko K et al. Electrodiagnostic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. Neurology 2000;54:40.
10. Ertekin C. Sentral ve Periferik EMG Anatomi- Fizyoloji- Klinik. İzmir: META Basım Matbaacılık Hizmetleri, 2006.
11. Verhagen WI, Gabreëls-Festen AA, van Wensen PJ et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: a clinical, electrophysiological and morphological study. J Neurol Sci 1993;116:176-84
12. Li J, Krajewski K, Shy ME, Lewis RA. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy: the electrophysiology fits the name. Neurology 2002;58:1769-73.
13. Olney RK, Budingen HJ, Miller RG. The effect of temporal dispersion on compound action potential area in human peripheral nerve. Muscle Nerve 1987;10:728-33.
14. Ongun N. Median Sinir ve Ulnar Sinir Tarafından Uyarılan Proksimal ve Distal Yerleşimli Kaslarda Sinir İletim Parametrelerinin Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, 2014
15. Kim SM, Chung KW, Choi BO et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) patients of Korean ancestry with chromosome 17p11.2-p12 deletion. Exp Mol Med 2004;36:28-35