DOI:10.4274/tnd.37640
Turk J Neurol 2017;23:134-135

Kognitif Bozukluk ile Başvuran Aseruloplazminemi Olgusu

Aceruloplasminemia Presenting with Cognitive Impairment

Yıldız Arslan, Ufuk Şener, Alp Sarıteke, Yaşar Zorlu
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Anahtar Kelimeler: Aseruloplazminemi, kognitif yıkım, demir birikimi
Keywords: Aceruloplasminemia, cognitive impairment, iron accumulation

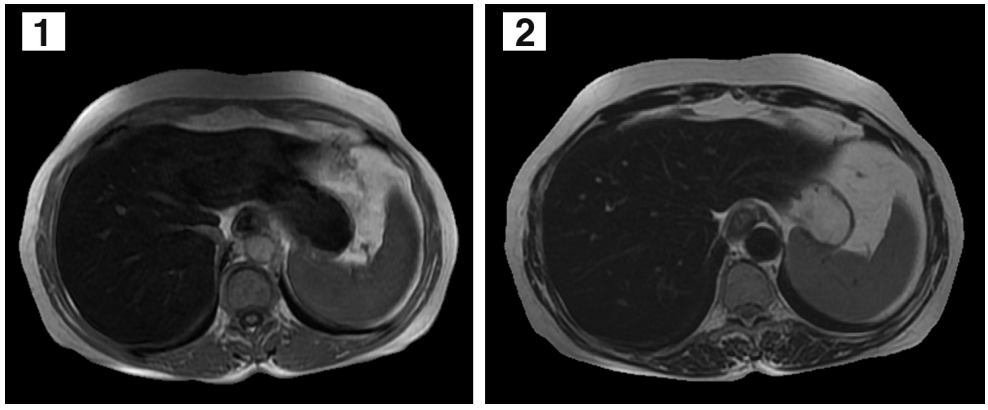
Sayın Editor,

Altmış yaşında kadın hasta yaklaşık 2 yıldır olan unutkanlık şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemede (MRG) bilateral bazal gangliyonlarda ve talamusta ağır metal birikimini düşündüren hipointens sinyal değişiklikleri görülmesi üzerine ileri tetkik amacıyla servise yatırıldı. Nörolojik muayene tandem yürüyüş bozukluğu ve hafif dizartrik konuşma dışında doğaldı. Özgeçmiş ve soygeçmişte özellik yoktu. Kognitif değerlendirmede dikkati sürdürmede ileri derecede zorluk, kelime akıcılığında azalma ve belleğin tüm süreçlerinde bozulma saptandı. Abdominal MRG'de metal birikimine bağlı karaciğer parankim sinyalinin azalmış olduğu raporlandı (Şekil 1, 2). Karaciğer biyopsisinde hepatositlerde balon dejenerasyon yanı sıra hepatosit ve Kupffer hücrelerinde küçük ve büyük granüller halinde demir birikimleri gözlendi. Ön segment ve göz dibi bakısı normal olarak tespit edildi. Laboratuvar bulgularında serum demiri düşük, ferritin yüksek ve transferrin satürasyonu düşük saptandı. Ayrıca seruloplazmin (SP) düzeyi <2,1 mg/L, açlık glikoz değeri 148 mg/dL ve mikrositer anemi tespit edildi. Hematolojiye konsülte edildi ve demir metabolizma bozukluğu nedeniyle şelatör tedavi önerildi. Kan şekeri takipleri yüksek olan hastaya endokrinoloji tarafından oral antidiyabetik tedavi başlandı. Serum ve idrar bakırı çok düşük olduğundan saptanamadı. Tedavide çinko oral preparat (200 mg/gün) başlandı. Kontrol kraniyal MRG'de serebellar beyaz cevherde beyin sapında nükleus ruberlerde ve bazal ganglionlar düzeyinde talamik nükleuslar ile lentiküler nükleuslarda demir birikimi ile uyumlu sinyal değişiklikleri gözlendi (Şekil 3, 4). Takiplerinde yeni nörolojik semptom gözlenmedi. Genetik inceleme yurtdışında yapılabildiği için ve ekonomik nedenlerle yapılamadı. Ek olarak metabolizma bölümünce desferoksamin tedavisi başlanan hastanın kontrollerinde nörolojik semptom artışı veya ek kognitif yıkım saptanmadı.

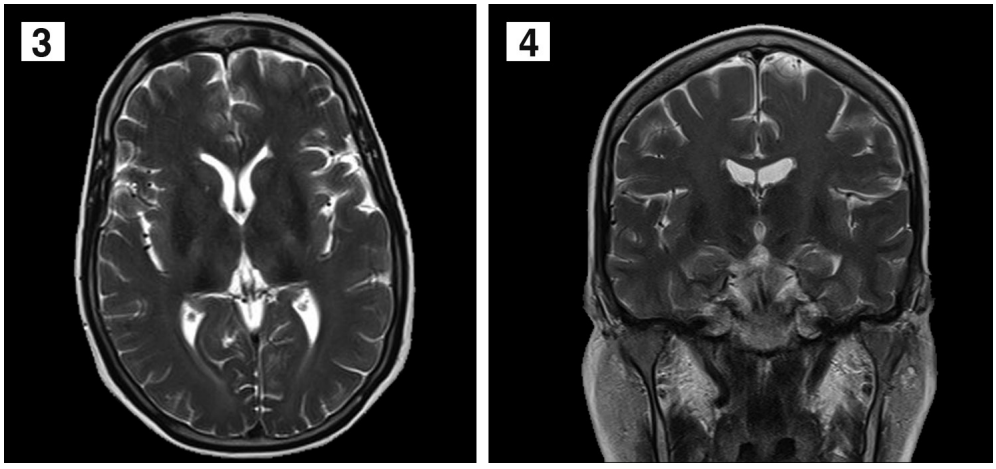
SP plazmadaki bakırın %95'den fazlasını içeren, hepatositlerde sentezlenen bir alfa 2 glikoproteindir ve ferroksidaz aktivitesi ile demirin Fe^{+2}' den Fe^{+3}'e oksidasyonu ile transferine bağlanarak taşınmasını sağlar. Böylece demirin doku depolarından mobilizasyonuna neden olur (1,2,3,4,5). Aseruloplazminemi (AP), SP ferroksidaz aktivitesinin eksikliği sonucu pankreas, karaciğer ve serebral dokuda demir birikimi ile özellikle bazal ganglionlarda progresif nörodejenerasyona yol açan, SP geninde spesifik kalıtımsal mutasyonlarla karakterize otozomal resesif bir hastalıktır (1,2). İlk kez Miyajima (1) tarafından 1987 yılında blefarospazm, diabetes mellitus ve retinal dejenerasyonu olan bir olguda Japonya'da tanımlanmıştır (4,5). Orta yaş civarı başlar, insidansı çok düşüktür, akraba evliliği olmayanlarda yaklaşık insidansı 1/2.000.000'dır (1,3,4). Demir metabolizması bozukluklarında AP gibi demir türevi reaktif oksijen radikalleri hücre hasarını kolaylaştırır ve sinaptolizis, apoptozis ve nekroza neden olur (1). Demir birikimi özellikle bazal ganglionlar ve talamusun glial hücrelerinde görünür. Bu bölgelerdeki astrosit ve mikroglial hücrelerde nöronlardan daha belirgin depolanma oluşur ve hücre ölümüne neden olur (2,3). AP'nin klinik olarak klasik triadı diyabet, retinal dejenerasyon ve erişkin başlangıçlı nörolojik

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yıldız Arslan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 505 713 91 84 E-posta: dryildizarslan@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8818-9423
Geliş Tarihi/Received: 05.12.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.02.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.



Şekil 1, 2. Abdominal manyetik rezonans görüntülemede metal birikime bağlı karaciğer parankim sinyalinin azalmış olduğu gözlendi.



Şekil 3, 4. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemede serebellar beyaz cevherde beyin sapında nükleus ruberlerde ve bazal ganglionlar düzeyinde talamik nükleuslar ile lentiküler nükleuslarda demir birikimi ile uyumlu sinyal değişiklikleri gözlendi.

semptomlardır (2,5). Hastalığın fenotipi heterojen olduğundan klinik semptomlarla erken tanı koymak zordur (2). Nörolojik semptomları (%68) arasında ataksi, kognitif disfonksiyon, istemsiz hareketler ve dizartri, distoni ve parkinsonizm bulguları sıklıkla görülebilir. Nörolojik bulguların yaklaşık %60'ında kognitif disfonksiyon tanımlanmıştır (1). Laboratuvar bulgularında anemi (%80), düşük serum demir seviyesine rağmen yüksek ferritin ve çok düşük veya saptanamayan SP ve bakır düzeyi saptanır. Karaciğer biyopsisinde yüksek demir birikimi gözlenir (1,4,5).

AP genellikle fatal ve yavaş seyreden progresif nörodejeneratif bir hastalıktır, erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Olgular demir şelatör ajan desferoksamin ve oral çinko sülfat tedavisinden fayda görmektedir (3,5).

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Y.A., U.Ş., Konsept: Y.A., U.Ş., Y.Z., Dizayn: Y.A., Y.Z., Veri Toplama veya İşleme: Y.A., A.Ş., Analiz veya Yorumlama: Y.A., U.Ş., Literatür Arama: Y.A., U.Ş., A.S., Yazan: Y.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Miyajima H. Aceruloplasminemia. Neuropathology 2015;35:83-90.
2. Ogimoto M, Anzai K, Takenoshita H, Kogawa K, Akehi Y, Yoshida R, Nakano M, Yoshida K, Ono J. Criteria for early identification of aceruloplasminemia. Intern Med 2011;50:1415-1418.
3. Suzuki Y, Yoshida K, Aburakawa Y, Kuroda K, Kimura T, Terada T, Kono S, Miyajima H, Yahara O. Effectiveness of oral iron chelator treatment with deferasirox in an aceruloplasminemia patient with a novel ceruloplasmin gene mutation. Intern Med 2013;52:1527-1530.
4. Roberti Mdo R, Borges Filho HM, Gonçalves CH, Lima FL. Aceruloplasminemia: a rare disease-diagnosis and treatment of two cases. Rev Bras Hematol Hemoter. 2011;33:389-392.
5. Kono S, Miyajimi H. Molecular and pathological basis of aceruloplasminemia. Biol Res 2006;39:15-23.