

Anafilaksi Sonrası Gelişen Parkinsonizm Olgusu

A Case of Parkinsonism Developing After Anaphylaxis

Fatma Ebru ALGÜL^{1*}, Fatma Beyza ÜNVER¹, Helin Özüm TOMUL¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya / TÜRKİYE

ÖZET

Giriş: Bazal ganglionlar perfüzyon sınır bölgesinde yer almaları nedeni ile akut ve kronik hipoksik-iskemik durumlara oldukça duyarlı bölgelerdir. Yapılan çalışmalar hipoksinin PH gibi nörodejeneratif hastalıklara yol açabildiğini göstermiştir. Anafilaksi arı sokması nedeni ile oluşabilen, birçok organın etkilendiği, ölüm ve hipoksi ile sonuçlanan hipersensitivite reaksiyonudur. Biz de arı sokması nedeni ile anafilaksi ve kardiyak arrest gelişen, taburcu edildikten sonra takiplerinde parkinsonizm gelişen bir olguyu nadir görülmesi nedeni ile sunmayı planladık.

Olgu: 58 yaşında erkek hasta, arı sokması, anafilaksi sonrası kardiyak arrest gelişen hasta 1 haftalık entübasyon süresinden sonra extübe edilmiş. Sonrasında hareketlerde yavaşlama, REM uyku davranış bozukluğu ve unutkanlık şikayeti olması üzerine tarafımıza konsülte edildi. Nörolojik muayenede bradimimi, solda daha belirgin bilateral bradikinezi, bilateral rijidite tespit edildi. Adım aralığının daralmış, postüral instabilitenin pozitif olduğu tespit edildi. Yapılan nöropsikolojik testte özellikle yürütücü işlevlerde bozulma olduğu görüldü. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) bilateral nukleus kaudatus, putamen ve globus pallidusta T2 ve FLAIR simetrik hiperintens lezyon olduğu izlendi. Donepezil ve levodopa tedavisi başlandı, tedaviden kısmen fayda gören hasta poliklinik kontrolüne alındı.

Sonuç: Bazal ganglion fonksiyonunu bozan, dopaminerjik nöron işleyişine hasar veren tüm durumlar parkinsonizm tablosuna yol açabilmektedir. Tanı ve tedavi yönetimi zor olmaktadır. Gelecekte raporlanacak daha çok vaka ile tanı için kesin kriterler belirlenebilecek ve daha net tedavi planları yapılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, hipoksi, Parkinson hastalığı.

ABSTRACT

Introduction: Basal ganglia are very sensitive regions at acute and chronic hypoxic-ischemic conditions because of their location in the border of the perfusion region. Studies have shown that hypoxia can lead to neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease (PD). Anaphylaxis is the most severe systemic hypersensitivity reaction that can be caused by a number of triggers and conditions like bee sting and can result in cardiac arrest and death. We aimed to present a case who developed anaphylaxis and cardiac arrest due to bee sting and developed parkinsonism in the follow-up after discharge because of its rarity.

Case: A 58-year-old male patient, who developed cardiac arrest after bee sting and anaphylaxis, was extubated after a 1-week intubation period. Afterwards, the case was consulted to us since there are complaints of slowing movements, REM sleep behavior disorder and amnesia. He has bradymyia and bilateral bradykinesia and rigidity more prominent on the left was revealed in neurological examination. It was determined that the step interval was narrowed and the postural instability was positive. It was seen that especially executive functions were impaired in the neuropsychological test. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) showed T2 and FLAIR symmetric hyperintense lesions in the bilateral nucleus caudatus, putamen and globus pallidus. Donepezil and levodopa treatment were started. The patient who has partially benefited from the treatment, was taken to the outpatient control.

Conclusion: All conditions that impair basal ganglia function and damage dopaminergic neuron functioning can lead to the parkinsonism. It is difficult to make diagnosis and to manage treatment. Precise criteria for diagnosis and more clear treatment plans will be determined with more cases to be reported in the future.

Keywords: Anaphylaxis, hypoxia, parkinson's disease.

* Fatma Ebru ALGÜL
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya / TÜRKİYE
E-mail: ebruycl86@yahoo.com
ORCID: 0000-0003-0318-7571

Geliş Tarihi : 19.03.2023
Kabul Tarihi : 04.05.2023

GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH) istemli motor hareketlerde yavaşlama ile giden progresif nörodejeneratif bir hastalıktır. PH yaklaşık 3/1000 sıklığında gözükmekte iken, 65 yaş üstünde görülme sıklığı %1-3'e yükselmektedir. Hastalığın altında yatan temel neden bazal ganglionun substantia nigra kısmında meydana gelen dopaminerjik nöron kayıplarıdır (1). Bazal ganglionlar perfüzyon sınır bölgesinde yer almaları nedeni ile akut ve kronik hipoksik-iskemik durumlara oldukça duyarlı bölgelerdir. Yapılan çalışmalar hipoksinin PH gibi nörodejeneratif hastalıklara yol açabildiğini göstermiştir (2).

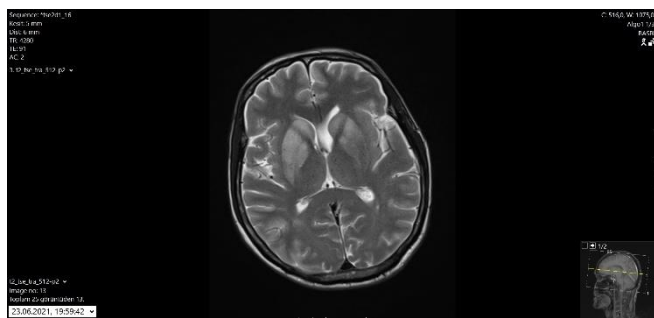
Anafilaksi birçok organın etkilenebildiği, kardiyak arrest ve ölüme sonuçlanabilen, çok şiddetli bir hipersensitivite reaksiyonudur. Sebep olarak sırasıyla yiyecekler (%66), böcek zehiri (%19) ve ilaçlar gelmektedir. Literatürdeki bir derleme Avrupa'da her yıl 1,5-7.9/100.000 kişinin anafilaksi yaşadığını raporlamıştır. Arı zehiri de duyarlılığı olan insanlarda sıklıkla alerji ve anafilaksiye neden olan faktörlerden biridir (3).

Biz de arı sokması nedeni ile anafilaksi ve kardiyak arrest gelişen, taburcu edildikten sonra takiplerinde parkinsonizm gelişen bir olguyu nadir görülmesi nedeni ile sunmayı planladık.

OLGU

58 yaşında erkek hasta, daha öncesinde herhangi bir şikayeti olmayan hastada arı sokması sonrası anafilaksi gelişmiş ve ardından kardiyak arrest ve hipoksi meydana gelmiş. Yaklaşık 1 haftalık entübasyon süresinden sonra extübe edilen hastada hareketlerde yavaşlama, Rem uyku davranış bozukluğu ve unutkanlık şikayeti olması üzerine tarafımıza konsülte edildi. Nörolojik muayenede bradimimi, solda daha belirgin bilateral bradikinezi ve rijidite tespit edildi. Adım aralığının daralmış olduğu ve postüral instabilitenin pozitif olduğu tespit edildi. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) bilateral nukleus kaudatus, putamen ve globus palliduslarda T2 ve FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) sekanslarında belirgin simetrik hiperintens lezyon olduğu izlendi (Şekil 1-2).

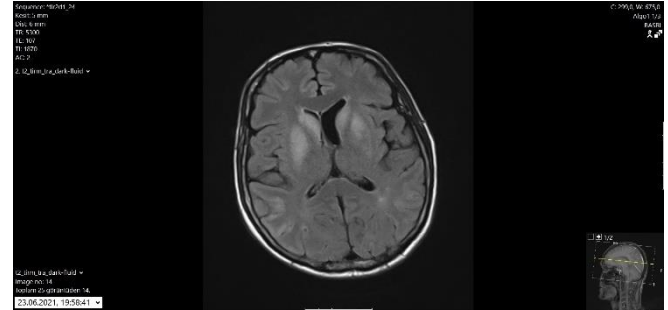
Şekil 1. Axial T2 Ağırlıklı MR Kesitleri



Hastada hipoksiye sekonder Parkinson hastalığının gelişmiş olduğu düşünüldü. Unutkanlık şikayeti de tarif eden hastanın ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirmesinde özellikle yürütücü işlevlerde belirgin bir bozulmasının olduğu, muhakeme ve ikili

benzerlik testinde belirgin bozulma olduğu tespit edildi. Bu nedenle hastaya levodopa tedavisi ile birlikte donepezil 5 mg başlandı ve takiplerinde 10 mg'a yükseltildi, tedaviden kısmen fayda gören hasta poliklinik kontrolüne alındı. Hastadan yazılı aydınlatılmış onam belgesi alınmıştır.

Şekil 2. Axial FLAIR Ağırlıklı MR Kesitleri



TARTIŞMA

Santral sinir sistemi (SSS) vücutta üretilen enerjinin çok büyük bir kısmını tüketmesi nedeni ile hipoksiye en hassas bölgedir. SSS total oksijen metabolizmasının yaklaşık %20'sini harcar. Bu enerjinin de %75-80'i nöronlar tarafından sinaptik iletim, nörotransmitter sentezi ve depolarizasyon sonrası tekrar membran potansiyeli oluşturmak için kullanılmaktadır. Ağır hipoksi ya da anoksi gibi patolojik koşullar altında nöronlarda hipoksi ile indüklenen metabolik değişiklikler meydana gelir, mitokondri yapısında ve fonksiyonlarında bozulma, oksidatif strese artış, mikroglia aktivasyonu ve en sonunda nörodejenerasyon gerçekleşir (4). Kardiyak arrest sonrası uzun dönem sonuçlarda bazal ganglionları da içine alan talamo-kortikal bağlantılarda ve bilateral kortikal bölgelerde hasarlanma meydana gelir, PH, myoklonus, kore ya da tik gibi hareket bozuklukları ortaya çıkabilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile daha fazla fikir sahibi olunabilmektedir. Nukleus kaudatus, putamen, talamus gibi izole derin beyaz cevher hasarlanması ya da hem kortikal hem de derin beyaz cevher hasarının birarada olduğu görüntüleme bulguları tespit edilebilir (5). Bizim olgumuzda da MRG'de bilateral globus pallidusta simetrik T2 hiperintens görüntü mevcuttu.

PH de meydana gelen dopaminerjik nöron kaybı hastalığın ilk dönemlerinde substantia nigradan başlar, zamanla pons, bulbus, mezensefal ve neokortekse doğru yayılım gösterdiği bilinmektedir. PH etyolojisi hala net olarak anlaşılamamıştır, fakat mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stresin patofizyolojiye katkıda bulunduğu dair güçlü kanıtlar vardır. PH de mitokondriya yapısında bozulma ve sayısında azalma ile birlikte mitokondriyal solunumsal zincir kompleks I aktivitesinde de azalma görülmektedir (6). Hipoksik hasarlanma ile meydana gelen değişiklikler dopaminerjik disfonksiyona kolayca neden olabilmektedir.

Diğer taraftan Hur ve ark. ile Park ve ark. yüksek irtifa çıkışlarını takiben parkinsonizm gelişen dağcılar raporlamıştır. Altta yatan mekanizmanın hipoksi nedeni ile globus pallidusta gelişen hipometabolizma olduğu öne sürülmüştür (7,8).

Swaminath ve ark. da yüksek irtifa tırmanışı sonrasında bilateral globus palliduslarda simetrik lezyon tespit edilen fakat PH gelişmeyen bir olgu tanımlamışlardır (9). Literatürdeki vakalarda nöropsikolojik testler ile kanıtlanmış kognitif disfonksiyon olduğu gösterilmiş, bu durumun medial frontal ve dorsolateral frontal lob hasarı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Frontosubkortikal bağlantılar paralel olarak yerleşmiş olup, pallidumdan aşağı doğru inerler. Pallidal lezyonların da unutkanlık ve yürütücü işlevlerde ağır bozulmaya neden olduğu raporlanmıştır. (10). Bizim vakamızda da benzer şekilde pallidal lezyonlar mevcuttu.

Verslegers ve ark kardiak arrest sonrası parkinsonizm gelişen 21 yaşında kardiak arrest gelişen, resüsitasyon ile döndürülen bir olgu tanımlamışlardır. Hastada 3. günden sonra dizatri, hipofoni,, mikrografi, jeneralize ağır rijidite ve bradikinezi ile parkinsonizm bulguları gelişmeye başlamıştır. Bu olguda da bizim vakamızda ve diğer vaka takdimlerinde olduğu gibi MRG'de bilateral globus palliduslarda simetrik enfarktler tespit edilmiştir (3).

Biz de olgumuzda parkinsonizme yol açan mekanizmanın arı zehri ile gelişen anafilaksi ve kardiak arrest sonrası hipoksi olduğunu düşünmekteyiz.

SONUÇ

Sonuç olarak bazal ganglion fonksiyonunu bozan, dopaminerjik nöron işleyişine hasar veren tüm durumlar parkinsonizm tablosuna yol açabilir. Literatürde anafilaksi ve hipoksi nedeni ile PH gelişen çok az sayıda olgu olması nedeni ile bu tür durumlarla karşılaşıldığında tanı ve tedavi yönetimi zor olmaktadır. Gelecekte raporlanacak daha çok vaka ile tanı için kesin kriterler belirlenebilecek ve daha net tedavi planları yapılabilecektir.

REFERENCES

1. Tysnes, O.B., Storstein, A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J. Neural Transm.* 2017;124, 901–905. doi: 10.1007/s00702-017-1686-y.
2. Verslegers W, Crols R, Kerchove M, Potter W, Appel B, Lowenthal A. Parkinsonian syndrome after cardiac arrest: and neurochemical changes. *Clin Neurol Neurosurg* 1988;90:2:177-179. doi: 10.1016/s0303-8467(88)80044-1.
3. Yagishita, S, Hirasawa, A. Intermittent hypoxia produces Alzheimer disease? *Oncotarget* 2017;8:41786–41787. doi: 10.18632/oncotarget.18214.
4. Azevedo, PN, Zanirati, G, Venturin, GT, Schu, GG, Durán–Carabali LE, Odorcyk, FK, et al. Long-term changes in metabolic brain network drive memory impairments in rats following neonatal hypoxia-ischemia. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2020;171:107207. doi: 10.1016/j.nlm.2020.107207.
5. Choi SP, Park KN, Park HK, Kim JY. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting the clinical outcome of comatose survivors after cardiac arrest: a cohort study. *Critical Care* 2010;14:R17. doi: 10.1186/cc8874.
6. Santos, D, Esteves, AR., Silva, DF, Januário C., and Cardoso SM. The impact of mitochondrial fusion and fission modulation in sporadic Parkinson's disease. *Mol. Neurobiol.* 2014;52:573–586. doi: 10.1007/s12035-014-8893-4.
7. Park, K., Yang, KI. Delayed parkinsonism following high mountain climbing: a case report. *Neurol. Asia* 2013;18:99–101.

8. Hur T. Parkinsonism after climbing high amplitude mountain: a case report. *J. Neurol. Sci.* 2015;357:270.
9. Swaminath, PV., Ragothaman, M, Muthane, UB, Udupa, SA, Rao, SL, Govindappa, SS. Parkinsonism and personality changes following an acute hypoxic insult during mountaineering. *Mov. Disord.* 2006;21:1296–1297.
10. Shiota J, Sugita K, Isono O, Araki S. A case of acute mountain sickness with bilateral lesion of pallidum. *Rinsho Shinkeigaku* 1990;30:630-634.