



Senil Kore Olgusu: Ayırıcı Tanıda Huntington Hastalığı ve Nöroakantositozun Yeri Nedir?

Considering Huntington's Disease and Neuroacanthocytosis in the Differential Diagnosis of Senile Chorea

Ayşe Deniz Elmalı¹, Ayşegül Gündüz¹, Zafer Başlar², Fatoş Sibel Ertan¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Elli yaş sonrasında ortaya çıkan sporadik kore "senil kore" adını almaktadır. Senil kore, nadir bir tablo olmasının yanı sıra geniş bir ayırıcı tanı yelpazesi içerir. Senil kore nedenleri arasında vasküler ve metabolik hastalıklar, ilaç yan etkileri, hematolojik ve immün sistem hastalıkları, genetik ve sporadik nörodejeneratif sendromlar ve paraneoplastik hastalıklar yer alır. Senil korenin en sık nedenleri vasküler ve metabolik hastalıklar olmakla birlikte, bu yaş grubunda nöroakantositoz, Wilson ve Huntington hastalıkları da ayırıcı tanıda mutlaka araştırılmalıdır. Bu yazıda, kliniğimize geç başlangıçlı kore ile başvurmuş, klinik özellikleri ilk olarak koreakantositozu düşündürmüş ancak ayırıcı tanı açısından yapılan ayrıntılı laboratuvar değerlendirmesinde Huntington hastalığı tanısı almış bir olgu temelinde ileri yaşta kore ayırıcı tanısı tartışılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kore, senil kore, Huntington hastalığı, kore-akantositoz, nöroakantositoz

Summary

Sporadic chorea that presents after the age of 50 years is called "senile chorea". Senile chorea is a rare entity with a wide differential diagnosis list. Causes of senile chorea include vascular and metabolic diseases, adverse events related to medications, hematologic and immune system diseases, genetic and sporadic neurodegenerative syndromes, and paraneoplastic disorders. Although the most common etiologies are vascular and metabolic disorders, neuroacanthocytosis, Wilson's and Huntington's disease are included in the differential diagnosis.

Herein, we discuss differential diagnosis and approach to late-onset chorea based on a patient whose clinical findings suggested chorea-acanthocytosis at first, but later revealed Huntington's disease after detailed laboratory studies.

Keywords: Chorea, senile chorea, Huntington's disease, chorea-acanthocytosis, neuroacanthocytosis

Giriş

Kore daha sıklıkla çocukluk ve ergenlik çağında başlayan bir tablodur, erişkin çağda gözlenmesi ise daha nadirdir. Neden olan etiyolojiler, başlangıç yaşına göre farklılık gösterir. Elli yaşından sonra başlayan sporadik koreye "senil kore" adı verilir (1).

Senil kore nedenleri arasında sıklıkla vasküler lezyonlar, metabolik hastalıklara bağlı bazal ganglion lezyonları, ilaç yan etkileri ve ayrıca hematolojik ve immün sistem hastalıkları, genetik ve sporadik nörodejenerasyonlar ve paraneoplastik hastalıklar

yer alır (1,2). Erken yaşlarda daha sıklıkla saptanmalarına karşın ileri yaşlarda olgu bazında bildirilen diğer hastalıklar arasında nöroakantositoz, Wilson hastalığı ve Huntington hastalığı sayılabilir (3). Bu yaş grubunda nadir görülen hastalıkların tanısını doğru koymak hem klinik hem de laboratuvar anlamında özel bir bilgi ve tecrübe gerektirmektedir.

Bu bağlamda, kliniğimize geç başlangıçlı kore ile başvurmuş, klinik özellikleri ön planda nöroakantositozu düşündürmüş ancak ayırıcı tanı açısından ayrıntılı laboratuvar değerlendirmede Huntington hastalığı tanısı almış bir olguyu, kore ayırıcı tanısında

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayşe Deniz Elmalı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 532 578 08 94 E-posta: denizelmali@yahoo.com

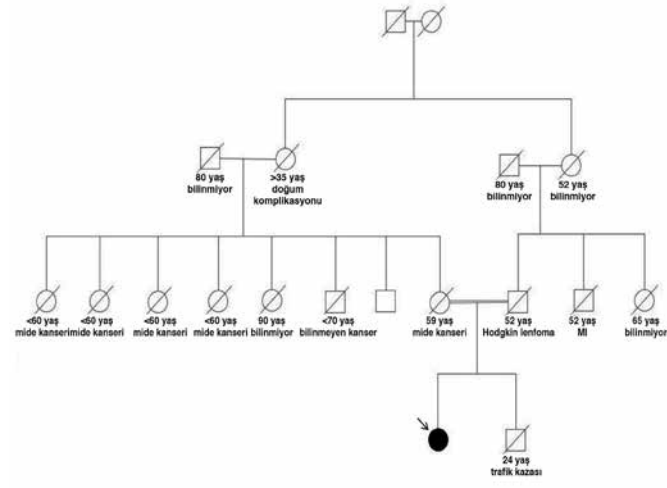
Geliş Tarihi/Received: 02.07.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.02.2015

sistemantik yaklaşımın önemini vurgulamak üzere sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Daha önceden bilinen bir rahatsızlığı olmayan, 63 yaşında kadın hasta, baskın olarak ağız çevresini ve yüzü etkileyen, ancak kol ve bacakları da tutan yaygın kıvrılma şeklinde istemsiz hareketlerle başvurdu. Şikayetlerin beş yıl önce ağız çevresinde "hımlama", mırılda, ağız şapırdatma gibi amaçsız ses çıkarmalarla başladığı, ardından tabloya sağ el işaret parmağında istemsiz olarak havaya kalkmanın eklendiği ve takip eden süreçte tüm vücudu etkileyecek şekilde yayılım gösterdiği bildirildi. Hasta bu istemsiz hareketlerinin farkındaydı ve bunlardan kısmen de olsa rahatsızlık duyduğunu ifade etmekteydi. Söz konusu hareketlerin başlangıcına öncelik eden herhangi bir ilaç kullanımı, geçirilmiş bir sistemik hastalık veya enfeksiyon öyküsü yoktu. Bu şikayetleri için herhangi bir tedavi görmemekteydi.

Hareket bozuklukları açısından aile öyküsü olmamasına karşın, hastanın anne ve babasının 60 yaşından önce sırası ile mide



Şekil 1. Olgunun aile ağacı; pembe nokta ile işaretli olan olguyu temsil etmektedir. Hastanın anne ve babasının kuzen oldukları ve çok sayıda aile üyesinin hastamıza kıyasla erken yaşta öldükleri saptandı

kanseri ve Hodgkin lenfoma nedeniyle vefat ettikleri öğrenildi. Şekil 1'de görüldüğü gibi geniş ailedeki hemen tüm bireyler mide kanseri veya kalp hastalıklarına bağlı olarak genellikle 60 yaşından önce ölmüştü.

Nörolojik muayenede, zaman oryantasyonu bozdu, sakkadik göz küresi hareketlerinde yavaşlık ve sakkadları başlatma güçlüğü, koreik tipte dizartri, ağız çevresinde baskın olmak üzere, yüzde, dilde, ekstremitelerde ve vücutta yaygın koreik hareketler gözlemlendi, istemsiz vokalizasyonlar ve tendon reflekslerinde artış saptandı. Motor impersistans, orobukkal ve vokal tikler mevcuttu. Psikiyatrik değerlendirmede, persevere düşünce içeriği, obsesyon ve zaman zaman agresyon saptandı. Yapılan nöropsikolojik değerlendirmede dikkat, dikkati sürdürme becerisi, sözel ve görsel belleğin kayıt süreçlerinin bozuk olduğu, soyutlama, uygunsuz cevapları inhibe etme, kural öğrenme, kurulumu sürdürmenin ileri derecede etkilendiği, yaygın kognitif yıkım belirlendi. Standardize mini mental teste 30 üzerinden 25 puan aldı. Patolojik refleks, kas güçsüzlüğü, apraksi, agnozi ve serebellar bulgu yoktu.

Mevcut veriler doğrultusunda ayırıcı tanıda, Huntington hastalığı, nöroakantositoz tabloları, demir birikimi ile giden hastalıklar, Wilson hastalığı gibi heredodejeneratif hastalıklar, tardif sendromlar ile otoimmün, metabolik ve paraneoplastik süreçler düşünüldü. Bu amaçla, kontrastlı kranyal manyetik rezonans (MR) görüntüleme, hemogram, kolesterol paneli ve kreatin kinaz dahil geniş biyokimya, periferik yayma, Huntington hastalığı açısından gen analizi, ENA paneli, tümör belirteçleri, antifosfolipid antikorları, VDRL-RPR, anti-HIV ve hepatit serolojisi, kanal antikorları ve antinöronal antikorlar, B12 vitamini ve ağır metal düzeyleri ile elektroensefalografi (EEG) tetkikleri ve ayrıntılı göz muayenesi yapıldı.

Geniş biyokimya, mikrobiyolojik tetkikler, vaskülitik-otoimmün ve neoplastik süreçlere dair kan tetkikleri normaldi.

Kayser-Fleischer halkası ve retinitis pigmentosa dahil göz muayenesinde patoloji saptanmadı.

Yapılan EEG'de, sağ frontal bölgede 1-2 kez jeneralize olma eğilimli, orta-yüksek amplitüdü, diken-çoklu diken deşarjlar gözlemlendi.

Kontrastlı kranyal MR'da kaudat nükleus atrofinin eşlik ettiği global serebroserebellar atrofi gözlemlendi. Demir içeriğine yönelik yapılan kesitlerde anormallik gözlenmedi (Şekil 2).

Bazal ve dilasyon ile yapılan provoke periferik yaymalarda da akantosit saptanması tanılar arasında nöroakantositoz olasılığını arttırdı. Tanıyı doğrulamak amacıyla eritrosit membranında korein

Tablo 1. Senil korede fokal veya jeneralize görünüme göre etiyolojik dağılım

Senil Kore	
Fokal	Jeneralize
Vasküler	Metabolik
Metabolik	Genetik (Huntington, Nöroakantositoz sendromları)
İlaçlar (antipsikotik, metoklopromid vb.)	Dejeneratif
Toksik	Paraneoplastik (anti-CRMP5, ANNA-1, ANNA-2, amfifizin)
Enfeksiyonlar (Lyme, nörosifiliz, viral ensefalit, sistiserkoz, HIV, CJD)	Otoimmün (SLE, AFAS)
Neoplastik	
Paraneoplastik (anti-CRMP5, ANNA-1, ANNA-2, amfifizin)	
Otoimmün (SLE, AFAS, anti NMDA)	
Genetik (Huntington, nöroakantositoz sendromları)	
Dejeneratif	

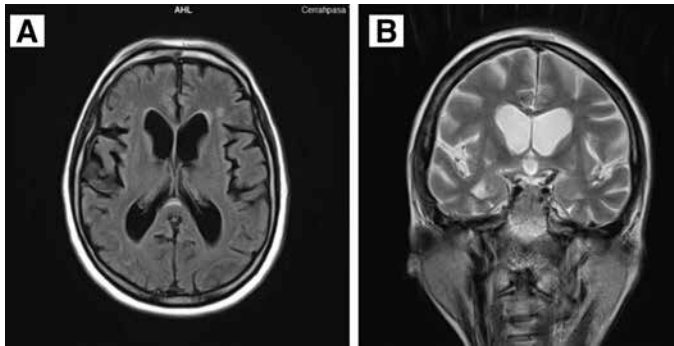
protein analizi istendi. Bu analizde, korein protein miktarının normal olarak saptanması ise kore-akantositoz olasılığını tamamen dışladı. Ön tanılar yeniden gözden geçirilirken tamamlanan Huntington hastalığı gen analizi sonucu ile 4. kromozomun kısa kolundaki CAG tekrar sayısının 44 olarak saptanması ile hastada Huntington hastalığı tanısı kondu. Bu aşamada akantosit varlığı rapor edilen periferik yaymalar yeniden incelendi, eritrositlerin çoğunun akantosit değil ekinosit formunda olduğu bildirildi (Şekil 3).

Tartışma

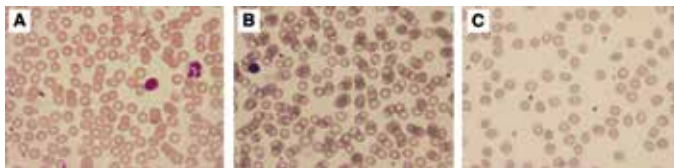
Senil kore, nadir bir tablo olmasına karşın geniş bir ayırıcı tanı yelpazesine sahiptir. Altta yatan etiyojisi vasküler, enfeksiyöz, metabolik sebepler gibi tedavi edilebilir sebeplerden, nörodejeneratif tablolar gibi tedavi edilemez sebeplere kadar değişkenlik gösterir (Tablo). Bu bağlamda ayırıcı tanıya yaklaşımı bu hasta özelinde vurgulayarak tartışmak istiyoruz.

Bu yaş grubunda akut başlayan korein sık nedenleri inme ve metabolik sorunlardır. İnme grubunda lezyonun yerleşimine bağlı olarak korein fokal olması klasik özelliktir. Özellikle lentiform nukleus veya talamusu etkileyen inme, hemikorein en tipik nedenidir (4). İnme sonrası gelişen korede progresyon ve jeneralizasyon beklenmez. Bizim olgumuzda yıllar içinde progresyonun olması ve görüntüleme vasküler etiyojijiyi düşündürecek bulgu saptanmaması bu ihtimalden uzaklaştırmıştır.

Metabolik bozukluklar arasında hipo- ya da hiperglisemi ve elektrolit bozuklukları yer alır. Nonketotik hiperglisemi bazen diabetes mellitusun ilk bulgusu da olabilir, inmeye benzer şekilde hemikore ya da jeneralize kore izlenebilir (5). Hipernatremi, hiponatremi, hipertiroidi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hepatik



Şekil 2. Kaudat nukleusun ön planda etkilendiği global serebral atrofi. A) Horizontal FLAIR B) Koronal T2 kesitler



Şekil 3. A) Rutin periferik yayma, B) Provoke yayma-bazal, C) Provoke yayma-30. dakika. Rutin yaymada, normal morfolojide görülen eritrositler, provoke yaymalarda yaygın ekinositleşme göstermektedir

ensefalopati, polisitemi vera, hiperparatiroidi ve hipoparatiroidi diğer metabolik nedenlerdir (6). Altta yatan metabolik bozukluk belirlendiğinde ve düzeltildiğinde korein de kendini sınırlaması beklenir. Olgumuzun geniş biyokimya tetkikleri ve kranyal görüntülemelerinde bu bozukluklara dair ipucu elde edilmedi.

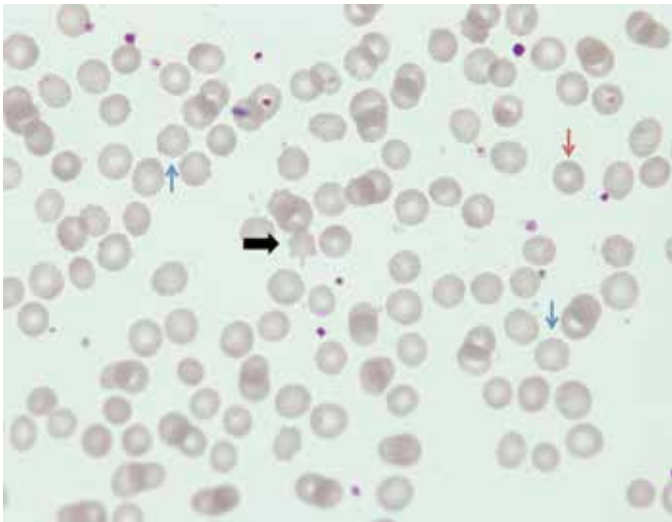
İleri yaşta orobukkal yerleşimli diskinezilerin önemli bir nedeni de kullanılan ilaçlardır. İlaç kullanımı sonrası kore en sık orobukkal bölgeye yerleşmekle birlikte gövde ve ekstremitelerde de kore ya da diğer hipo- veya hiperkinetik hareket bozuklukları eşlik edebilir (6,7). Bu aşamada en çok sorumlu tutulan ilaçlar antipsikotik ilaçlar, ikincil olarak da antiemetik olan metoklopramidir. Olgumuzda koreye neden olabilecek ilaç kullanımı veya toksik maddeye maruziyet gibi anamnez özellikleri bildirilmemişti.

İleri yaşta kore nedeni olabilecek enfeksiyöz hastalıklar, Lyme hastalığı, nörosifiliz, viral ensefalitler, sistiserkoz, HIV enfeksiyonu ve Creutzfeld-Jacob hastalığıdır (6). Olgumuzda, diğer nörolojik ya da sistemik hastalıkların eşlik etmemesi, biyokimyasal olarak enfeksiyon lehine bulgu olmaması ve nörogörüntüleme bulgularının olmamasıyla enfeksiyöz hastalık tanısından uzaklaşmıştır. Ancak kognitif yıkım ve psikiyatrik bulguların varlığı nedeniyle prion hastalıklarına yönelik kranyal görüntüleme ve elektroensefalografi tetkikleri yinelenmiş, görece uzun hastalık süresi (5 yıl) ve bu iki tetkikte prion hastalığını destekler bulgu olmaması lomber ponksiyon ile tetkikleri derinleştirmeyi gerekli kılmamıştır.

Bu yaş grubunda ayırıcı tanıya akla gelmesi gereken önemli bir hastalık grubu neoplastik hastalıklardır. Primer beyin tümörleri ve sistemik kanser metastazları yerleşim yerlerine bağlı olarak koreye neden olabilir, ancak bu durumlarda kore genellikle fokal olur. Sistemik kanserlerin paraneoplastik etkileriyle de kore gözlenebilir. Bu noktada anti-CRMP5 antikorlarının koreyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu antikorlara neden olduğu bildirilen tümörler, küçük hücreli akciğer kanseri ve timomadır (8). Diğer antikorlar ise ANNA-1, ANNA-2, ve amfizindir. Ayrıca diğer akciğer kanserleri, Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma, kronik miyeloid lösemi, kolorektal adenokarsinom, prostat adenokarsinomu, tonsil karsinomu, mesane karsinomu, meme adenokarsinomu, pankreatik adenokarsinom ve gastrik adenokarsinomlar kore nedeni olabilir (9). Sistemik lupus eritematosus ve antifosfolipid sendromu gibi bağ dokusu hastalıkları da uzak otoimmün etkiler ile kore nedeni olabilir. NMDA reseptörlerine karşı gelişen antikorların neden olduğu otoimmün ensefalitler de orolingual-fasiyal diskineziler ile seyredebilir (10). Hastalık süresi ve neoplastik/otoimmün hastalıklara oranla görece yavaş seyirli olması, eşlik eden diğer nörolojik, sistemik ve laboratuvar bulgularının olmaması bu etiyojilerden uzaklaşmamıza neden oldu. Ancak neoplastik hastalıkların tanısı kore başlangıcından itibaren beş yıla kadar gecikebildiğinden özellikle ileri yaşlarda nedeni belirlenemeyen korede belli aralıklarla tümör etiyojisi aramaya devam etmek ve şiddetli klinik şüphe durumunda pozitron emisyon tomografisi yapmak gerekebilir. Biz de olgumuzda altta yatabilecek bir maligniteyi dışlamak için ayrıntılı sistemik muayenenin yanında, toraks, batin ve pelvis görüntülemeleri ve jinekolojik muayene yaparak paraneoplastik antikorları incelemiştik. Bütün bu tetkiklerde malignite lehine bulgu saptanmaması paraneoplastik etiyojilerden uzaklaşmamızı sağladı.

Yine bu yaş grubunda karşımıza çıkan kore sebepleri arasında genetik ve dejeneratif süreçler vardır. Hastamızda da, diskinezinin başlangıçtan itibaren orobukkofasiyal bölge ağırlıklı olması, vokalizasyon, dizartri, obsesif düşünce içeriği, yaygın kognitif yıkım ve EEG anomalilerinin varlığı nedeniyle ayırıcı tanılar arasında öncelikli olarak kore-akantositoz ve diğer nörodejeneratif hastalıklar düşünüldü. Anne-baba akrabalığı olması ve aile öyküsünün negatif olması da kore-akantositoz gibi otozomal resesif hastalıkları destekleyici bir özellikti. Hastanın periferik yaymalarında akantositoz lehine bulguların saptanması da, tanıyı kore-akantositoz yönünde güçlendirmişti.

Akantositler, az sayıda düzensiz spiküler uzantıları olan kontrakte eritrositlerdir (Şekil 4). Membran yapısındaki defektler sonucu ortaya çıkarlar. Bu defektlerin, eritrositlerde anyon transport metabolizması, membranın sitoskelete tutunması gibi membran fonksiyonlarında ve yaşlı eritrositlerin dolaşımdan toplanmasında bozulmaya yol açarak akantositleşmeye neden oldukları düşünülmektedir (11). İlk olarak 1950 yılında nörolojik semptomlarla giden bir lipoprotein metabolizması bozukluğu olan Bassen-Kornzweig (abetalipoproteinemi) sendromunda tanımlanmışlardır (12). Critchley ve ark. (13) ve Levine ve ark. (14) tarafından da lipoprotein düzeyleri normal olan nörolojik tutulumlu hastalarda varlıkları gösterilmiş ve bu tablo daha sonra kore-akantositoz adını almıştır. Kan sayımı için alınan EDTA'lı örneklerden yapılan standart yaymalar, kolaylıkları açısından tercih edilse de, bu yöntemle akantositler yakalanamayabilir. Daha duyarlı ve özgül bir inceleme için alınan kan örnekleri 1:1 oranında, mililitre başına 10 ünite heparin içeren %0,9'lük sodyum klorür çözeltisi ile dilüe edilerek 30-120 dakika süreyle nazikçe sallanarak oda sıcaklığında inkübe edilir. Akantosit formasyonunun geri dönüşümünü göstermek için levomepromazin kullanılabilir. Bu örneklerden hazırlanan kuru yaymalar tercihen faz kontrast mikroskopunda incelenebilir ve ıslak yaymalar ile kombine edilebilir (15). Bu yöntemle hazırlanan yaymalar normal eritrositlerde de ekinositleşmeyi uyarmaktadır, ancak ekinositleşmenin ağırlığı bireyden bireye farklılık gösterir. Bu yüzden bu konuda deneyimli



Şekil 4. Periferik yaymada normal morfolojide eritrositler (kırmızı ince ok), ekinositler (mavi ince ok) ve akantosit (siyah kalın ok) görünümü. (Prof. Dr. Zafer Başlar'ın arşivinden)

hekimler tarafından değerlendirilmeleri hatalı olarak pozitif sonuçları önlemek açısından önem teşkil etmektedir. Buna rağmen negatif sonuçlanan yaymalar tanıyı ekarte ettirmez, tekrarlayan örneklemelerin yapılması önerilir.

Nöroakantositoz, başlı başına bir tanı değil, birçok hastalığı içeren heterojen bir grubun ortak prezentasyonudur. Bu tablolar arasında kore-akantositoz, McLeod sendromu (MLS), Huntington benzeri hastalık 2 (HDL 2), pantotenatkinaza bağlı nörodejenerasyon (PKAN) gibi heredodejeneratif hastalığın yanında lipoprotein metabolizması bozuklukları ile metabolik süreçlere sekonder tablolar yer alır (16,17,18). Heredodejeneratif nöroakantositoz tabloları oldukça nadir olmalarının yanı sıra, tanının atlanıyor olması da muhtemeldir. Dünyada yaklaşık olarak bin kadar kore-akantositoz ve birkaç yüz MLS olgusu olduğu öngörülmektedir. PKAN rölatif olarak daha sık bir tablo olarak karşımıza çıkmakta ve prevalansı 3/1.000.000 olarak bildirilmektedir. HDL 2 için ise şimdiki kadar yaklaşık 50 kadar aile tanımlanmıştır (18). Nöroakantositoz tablolarında akantositlerin gözlenmesi tanıda önemli bir bulgu olmakla birlikte zorunlu değildir. Hastalık sürecinde ortaya çıkmaları beklenir ve tipik olgularda kandaki eritrositlerin %10 ile 30'lük kısmında akantositleşme gözlenir (3).

Akantositler, sistemik bulguların ön planda olduğu birçok hastalıkta da gözlenebilir. İlk akla gelenler arasında abetalipoproteinemi, ailevi hipobetalipoproteinemi, Anderson hastalığı ve Wolman hastalığı gibi lipoprotein metabolizması bozuklukları yer alır. Bunların yanında, ciddi malnütrisyon, kanserler, tiroid hastalıkları, karaciğer hastalıkları, splenektomi, mitokondrial hastalıklar ve psoriasis gibi sistemik hastalıklara da eşlik edebilirler.

Ekinositlerde ise eritrosit çevresine eşit aralıklarla yerleşmiş, küçük, birbirine benzer, çok sayıda çıkıntılar yer alır ve akantositlerden farklı olarak merkezlerindeki solukluk belirgindir (Şekil 4). Ağır anemilerde gözlenmelerinin yanında, üremide, glikolitik enzim defektleri, malnütrisyon gibi tablolarda ortaya çıkabilmektedirler. Yine periferik yaymanın hazırlanışı sırasında kullanılan yöntemlere veya gecikmeye bağlı artefakt olarak da rastlanabilmektedirler (19). Artefakt olarak karşımıza çıktıklarında genellikle bütün preparatta yaygın olarak ekinositik değişim gözlenir. Bizim olgumuzda da, Şekil 3b, 3c'de görüldüğü üzere, tüm preparatta yaygın ekinositik değişim gözlendi. Bu görünüm zaten modifikasyonun doğal sonucu olarak beklenebilir bir görünümdü.

Bizim sunduğumuz olguda, prezentasyon yaşı HDL-2'nin, cinsiyeti MLS'nin, bakır metabolizmasının normal oluşu Wilson hastalığının, kolesterol panelinin normal oluşu da lipoprotein metabolizması bozukluklarının dışlanmasını sağlamıştır.

Kore-akantositoz 9. kromozomda yer alan VPS13A geninde mutasyon sonucunda ortaya çıkar ve otozomal resesif olarak aktarılır (20,21). Bu yüzden hastaların aile öyküsünde genellikle akraba evliliği mevcuttur ve geçmiş kuşaklarda hastalık öyküsüne rastlanmayabilir. Huntington hastalığında ise otozomal dominant aktarılması nedeniyle, ailede daha öncesinde pozitif öykü olması muhtemeldir. Buna karşın Huntington hastalarının %12'sinin ailelerinde hiçbir nöropsikiyatrik hastalık öyküsü bulunmaz (22). Yine hastalarının %30-50'sinde aile öyküsünde Huntington hastalığı hikayesi saptanamaz (22,23,24). Bunun sebepleri arasında evlat edinilme, ebeveynlerin erken yaşta kaybedilmiş olması, CAG tekrar sayısı ve ara (intermediate) mutasyonlar,

genetik heterojenite, nesilden nesile, özellikle de babadan çocuğa antisipasyon ve nadir olarak da de novo mutasyonlar yer alır (24). Geç başlangıçlı Huntington tablolarında yapılan bir çalışmada 60 yaş ve üzeri olgularda, aile öyküsü negatifliği, normal prezentasyon yaşlarındaki hastalara kıyasla çok daha yüksek şekilde %68 olarak saptanmıştır (25). Bu olgular çoğunlukla ailede ilk tanı alan kişiler olma özelliği taşırlar. Bunun yanında olguların aile üyelerinin arasında psikiyatrik semptomlarla hastaneye yatma, içe kapanık olma gibi belirsiz tablolar mevcut olabilir. Bu veriler doğrultusunda, olgumuzun ailesinde erken yaşta kayıpların fazlalığı ve CAG tekrarının düşük saptanması aile öyküsünün negatifliğini açıklayabilir.

Sonuç olarak senil kore, nadir gözlenen bir tablodur ve nedenleri arasında vasküler lezyonlar, metabolik hastalıklar, ilaç yan etkileri, hematolojik ve immün sistem hastalıkları, genetik ve sporadik nörodejenerasyonlar ve paraneoplastik hastalıklar yer alır (1,2). Alta yatan etiyoolojiyi saptamak ve doğru tanı koymak, ayrıntılı klinik ve laboratuvar incelemelerin yanında, özel bir bilgi ve tecrübe de gerektirmektedir.

Nadir tabloların tipik görünümünün, rölatif olarak sık görülen hastalıkların nadir görünümünü de olabileceğini akla getirmek gerekir. Bu bağlamda, kore ile başvuran hastalarda, atipik klinik görünüm ve negatif aile öyküsü varlığında dahi, Huntington hastalığı ayırıcı tanıları arasında ilk sıralarda yer almaktadır.

Hasta Onayı: Ayşe Deniz Elmalı, Fatoş Sibel Ertan, Konsept: Fatoş Sibel Ertan, Ayşegül Gündüz, **Dizayn:** Fatoş Sibel Ertan, Ayşegül Gündüz, **Veri Toplama veya İşleme:** Ayşe Deniz Elmalı, Ayşegül Gündüz, **Analiz veya Yorumlama:** Ayşegül Gündüz, Fatoş Sibel Ertan, Zafer Başlar, **Literatür Arama:** Ayşe Deniz Elmalı, Ayşegül Gündüz, Fatoş Sibel Ertan, Zafer Başlar, **Yazan:** Ayşe Deniz Elmalı, Ayşegül Gündüz, Fatoş Sibel Ertan, Zafer Başlar, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, **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

- Kimber TE, Thompson PD. Senile chorea. *Handb Clin Neurol* 2011;100:213-217.
- Walker RH. Differential diagnosis of chorea. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:385-395.
- Rampoldi L, Danek A, Monaco AP. Clinical features and molecular bases of neuroacanthocytosis. *J Mol Med (Berl)* 2002;80:475-491.
- Mehanna R, Jankovic J. Movement disorders in cerebrovascular disease. *Lancet Neurol* 2013;12:597-608.
- Ondo WG. Hyperglycemic nonketotic states and other metabolic imbalances. *Handb Clin Neurol* 2011;100:287-291.
- Watts R, Koller W. Movement Disorders. In: Watts R, Koller W (eds). *Neurologic Principles Practice*. 2nd ed. McGraw Hill Professional; 2004. p. 644-846.
- Rodnitzky RL, Keyser DL. Neurologic complications of drugs. Tardive dyskinesias, neuroleptic malignant syndrome, and cocaine-related syndromes. *Psychiatr Clin North Am* 1992;5:491-510.
- Vick A, Kraemer RR, Morris JL, Willett LL, Centor RM, Estrada CA, Rodriguez JM. A 60-year-old woman with chorea and weight loss. *J Gen Intern Med* 2012;27:747-751.
- O'Toole O, Lennon VA, Ahlskog JE, Matsumoto JY, Pittock SJ, Bower J, Fealey R, Lachance DH, McKeon A. Autoimmune chorea in adults. *Neurology* 2013;80:1133-1144.
- Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, Baehring JM, Shimazaki H, Koide R, King D, Mason W, Sansing LH, Dichter MA, Rosenfeld MR, Lynch DR. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007;61:25-36.
- Walker RH, Saiki S, Danek A, editors. *Neuroacanthocytosis Syndromes II* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2008. Available from: <http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-3-540-71693-8>.
- Bassen FA, Kornzweig AL. Malformation of the erythrocytes in a case of atypical retinitis pigmentosa. *Blood* 1950;5:381-387.
- Critchley EM, Clark DB, Wikler A. An adult form of acanthocytosis. *Trans Am Neurol Assoc* 1967;92:132-137.
- Levine IM, Estes JW, Looney JM. Hereditary neurological disease with acanthocytosis. A new syndrome. *Arch Neurol* 1968;19:403-409.
- Storch A, Kornhass M, Schwarz J. Testing for acanthocytosis A prospective reader-blinded study in movement disorder patients. *J Neurol* 2005;252:84-90.
- Walker RH, Rasmussen A, Rudnicki D, Holmes SE, Alonso E, Matsuura T, Ashizawa T, Davidoff-Feldman B, Margolis RL. Huntington's disease--like 2 can present as chorea-acanthocytosis. *Neurology* 2003;61:1002-1004.
- Hayflick SJ, Westaway SK, Levinson B, Zhou B, Johnson MA, Ching KH, Gitschier J. Genetic, clinical, and radiographic delineation of Hallervorden-Spatz syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:33-40.
- Jung HH, Danek A, Walker RH. Neuroacanthocytosis syndromes. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:68.
- Kapff C, Jandl J. *Blood atlas sourcebook of hematology (Periodicals)*. 2th ed. Lippincott Williams&Wilkins; 1991.
- Rubio JP, Danek A, Stone C, Chalmers R, Wood N, Verellen C, Ferrer X, Malandrini A, Fabrizi GM, Manfredi M, Vance J, Pericak-Vance M, Brown R, Rudolf G, Picard F, Alonso E, Brin M, Németh AH, Farrall M, Monaco AP. Choreo-acanthocytosis: genetic linkage to chromosome 9q21. *Am J Hum Genet* 1997;61:899-908.
- Ueno S, Maruki Y, Nakamura M, Tomemori Y, Kamae K, Tanabe H, Yamashita Y, Matsuda S, Kaneko S, Sano A. The gene encoding a newly discovered protein, chorein, is mutated in chorea-acanthocytosis. *Nat Genet* 2001;28:121-122.
- Ramos-Arroyo MA, Moreno S, Valiente A. Incidence and mutation rates of Huntington's disease in Spain: experience of 9 years of direct genetic testing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:337-342.
- Siesling S, Vegter-van de Vlis M, Losekoot M, Belfroid RD, Maat-Kievit JA, Kremer HP, Roos RA. Family history and DNA analysis in patients with suspected Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:54-59.
- Almqvist EW, Elterman DS, MacLeod PM, Hayden MR. High incidence rate and absent family histories in one quarter of patients newly diagnosed with Huntington disease in British Columbia. *Clin Genet* 2001;60:198-205.
- Lipe H, Bird T. Late onset Huntington Disease: clinical and genetic characteristics of 34 cases. *J Neurol Sci* 2009;276:159-162.