

Jan O. Aasly
jan.aasly@ntnu.no
Sigrid Botne Sando
Nevrologisk avdeling

Mona Undeland
Anders Waage
Medisinsk avdeling
St. Olavs hospital
7006 Trondheim

Pasientens pårørende har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Bassen FA, Kornzweig AL. Malformation of the erythrocytes in a case of atypical retinitis pigmentosa. *Blood* 1950; 5: 381–7.

- Estes JW, Morley TJ, Levine IM et al. A new hereditary acanthocytosis syndrome. *Am J Med* 1967; 42: 868–81.
- Danek A, Jung HH, Melone MA et al. Neuroacanthocytosis: new developments in a neglected group of dementing disorders. *J Neurol Sci* 2005; 229–30: 171–86.
- Feinberg TE, Cianci CD, Morrow JS et al. Diagnostic tests for choreoacanthocytosis. *Neurology* 1991; 41: 1000–6.
- Hardie RJ, Pullon HW, Harding AE et al. Neuroacanthocytosis. A clinical, haematological and pathological study of 19 cases. *Brain* 1991; 114: 13–49.
- Rubio JP, Danek A, Stone C et al. Chorea-acanthocytosis: genetic linkage to chromosome 9q21. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 899–908.
- Dobson-Stone C, Danek A, Rampoldi L et al. Mutational spectrum of the CHAC gene in patients with chorea-acanthocytosis. *Eur J Hum Genet* 2002; 10: 773–81.
- Ueno S, Maruki Y, Nakamura M et al. The gene encoding a newly discovered protein, chorein, is mutated in chorea-acanthocytosis. *Nat Genet* 2001; 28: 121–2.
- Aasly J, Skandsen T, Rø M. Neuroacanthocytosis – the variability of presenting symptoms in two siblings. *Acta Neurol Scand* 1999; 100: 322–5.
- Okamoto K, Ito J, Furusawa T et al. CT and MR findings of neuroacanthocytosis. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 221–2.
- Margolese HC, Ferreri F. Management of conventional antipsychotic-induced tardive dyskinesia. *J Psychiatry Neurosci* 2007; 32: 72.

Manuskriptet ble mottatt 8.6. 2006 og godkjent 5.6. 2008. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.

Kommentar

Nevropsykiatrisk sykdom med hematologiske funn

Sjeldne, alvorlige sykdommer kan lett bli oversett dersom symptomer og funn likner de kliniske manifestasjonene ved hyppig forekommende tilstander. Aasly og medarbeidere gir et godt eksempel på dette i sin omtale av en pasient med koreoakantocytose, en type nevroakantocytose.

I ramme 1 er det en oversikt over nevroakantocytosesyndromene (1, 2). Alle er svært sjeldne. De kjennetegnes av motoriske symptomer, men nevropsykiatriske symptomer og kognitiv reduksjon er også fremtredende. Ved koreoakantocytose inntreffer disse symptomene ofte før de motoriske manifestasjonene (1), slik Aasly og medarbeidere beskriver. Det er derfor lett å forstå at koreoakantocytose kan forveksles med medikamentbivirkninger hos pasienter med kronisk psykiatrisk sykdom.

De siste ti årene er det gjort store fremskritt innen forståelse av etiologi og patoge-

nese ved nevroakantocytose (2, 3). Koreoakantocytose skyldes ulike, oftest recessivt arvelige mutasjoner i det såkalte CHAC-genet (VPS13A-genet) på den lange armen av kromosom 9. Mutasjonene fører til manglende eller defekt produksjon av proteinet chorein og resulterer dermed i koreoakantocytose (2, 3). McLeods syndrom, som er kjønnsbundet arvelig, skyldes mutasjoner i XK-genet på X-kromosomet (1, 2, 4). Det resulterer i defekt XK-protein. Dette er et membrantransportprotein med ukjent funksjon, og defekt fører til manglende ekspresjon av Kx-antigenet og svak ekspresjon av Kell-antigenet på erytrocyttoverflaten. Ekspresjon av erytrocyttantigener er lett tilgjengelig for blodtypeserologisk testing og utnyttes derfor diagnostisk.

Diagnosen nevroakantocytose bygger på kliniske symptomer og funn, hematologiske, serologiske, klinisk-kjemiske og molekylærgenetiske blodprøver og nevroradiologisk bildediagnostikk. Erytrocyttmorfologi står sentralt i diagnostikken, men som påpekt her og i annen litteratur (2) er rutinemikroskopi av blodutstryk ikke noen brukbar undersøkelse.

Påvisning av akantocytter krever noe øvelse i hematologisk morfologi, særlig fordi man må skille akantocytose fra ekinoctose, et uspesifikt, osmotisk femomen. Akantocytter kan forekomme ved andre tilstander enn nevroakantocytose og i et lite antall sannsynligvis hos friske individer (2). For å oppnå tilfredsstillende positiv prediktiv verdi er det derfor avgjørende at testen bare utføres ved klinisk begrunnet mistanke. Mikroskopi av May-Grünwald-Giemsa-farget blodutstryk fremstilt umiddelbart etter prøvetaking har vært benyttet (4), men gir sannsynligvis for lav sensitivitet. Elektronmikroskopi har vært angitt som gullstandard (1, 4), men er ikke lett tilgjengelig, og det er ikke vist at dette er

bedre enn lysmikroskopiske metoder. Disse bør være standardiserte. Den metoden som er best evaluert i nyere litteratur, går ut på at fullblod fortynnes 1:1 med fysiologisk saltvann tilsatt heparin (10 U/ml), inkuberes i 30 minutter på vippe og undersøkes i tynt våtpreparat med fasekontrastmikroskopi (1, 2, 5). Mer enn 6% akantocytter regnes som patologisk.

Diagnosen koreoakantocytose kan verifiseres ved choreinbestemmelse med Western blot-metodikk eller ved mutasjonsanalyse av CHAC-genet med PCR-basert metodikk (1, 3). Disse metodene er ikke tilgjengelige for rutinediagnostikk og bør først brukes når diagnosen er overveiende sannsynlig på klinisk og hematologisk-morfologisk grunnlag.

Sigbjørn Berentsen
sigbjorn.berentsen@haugnett.no
Medisinsk klinikk
Haugesund sjukehus
5504 Haugesund

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Walker RH, Jung HH, Dobson-Stone C et al. Neurologic phenotypes associated with acanthocytosis. *Neurology* 2007; 68: 92–8.
- Danek A, Jung HH, Melone MA et al. Neuroacanthocytosis: new developments in a neglected group of dementing disorders. *J Neurol Sci* 2005; 229–30: 171–86.
- Dobson-Stone C, Danek A, Rampoldi L et al. Mutational spectrum of the CHAC gene in patients with chorea-acanthocytosis. *Eur J Hum Genet* 2002; 10: 773–81.
- Hardie RJ, Pullon HWH, Harding AE et al. Neuroacanthocytosis: a clinical, haematological and pathological study of 19 cases. *Brain* 1991; 114: 13–49.
- Storch A, Kornhass M, Schwartz J. Testing for acanthocytosis – a prospective reader-blinded study in movement disorder patients. *J Neurol* 2005; 252: 84–90.

Manuskriptet ble mottatt 7.8. 2008 og godkjent 18.11. 2008. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.

Ramme 1

Nevrologiske syndromer med akantocytose i blod (1, 2)

Typisk nevroakantocytose

- Koreoakantocytose
- McLeods syndrom

Nevroakantocytose med lipidmalabsorpsjon

- Abetalipoproteinemi
- Hypobetalipoproteinemi
- Andersons sykdom
- Atypisk Wolmans sykdom

Tilstander med inkonstant akantocytose

- Pantotenatkinaseassosiert nevrodegenerasjon
- Chorea Huntington-liknende sykdom 2
- Familiær akantocytose med paroksysmal anstrengelsesindusert dyskinesia og epilepsi
- Mitokondriesykdom med akantocytose