

OLGU SUNUMU**CASE REPORT****SEREBRAL AMİLOİD ANJİOPATİYE BAĞLI REKÜRREN
İNTRASEREBRAL HEMORAJI****A. Filiz KOÇ¹, Gamze ALMAK², Suzan ZORLUDEMİR¹, Ali ÖZEREN¹, Yakup SARICA¹****Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji¹ ve Patoloji² Anabilim Dalları, ADANA****ÖZET**

Serebral amiloid anjiyopati (SAA), leptomeningeal ve serebral kortikal küçük ve orta çaplı damarların duvarlarında b-amiloid proteinin birikmesi ile karakterizedir. Bu durum sıklıkla tekrarlayıcı multipl intraserebral kanamaya neden olur fakat kanama tek taraflı da olabilir.

Yetmişiki yaşındaki sağ elini kullanan erkek hasta sol hemiparezi nedeniyle kliniğimize kabul edildi. Özgeçmişinde 9 ve 3 yıl önce iki kez tekrarlayıcı sol hemiparezi öyküsü vardı ve 5 yıldan bu yana hipertansifti. Fizik muayenede, kan basınca 120/80 mmHg, nabız 82/dk idi. Nörolojik muayenede bilinç stuporöz idi. Solda yüzü de içine alan 2/5 düzeyinde hemiparezi saptandı. Babinski solda pozitifdi.

Bilgisayarlı beyin tomografisinde sağ temporoparietal bölgede intraserebral hemoraji saptandı. Takip periyodunda hastanın durumunda progresyon gözlemlendi. Opere edildi ve beyin biyopsisi yapıldı. Histopatolojik incelemede serebral amiloid saptandı.

RECURRENT INTRACEREBRAL HEMORRHAGE DUE TO CEREBRAL AMYLOID ANGIOPATHY

Cerebral amyloid angiopathy (CAA) characterized by the deposition of amyloid b-protein in small to medium-sized walls of leptomeningeal and cerebral cortical vessels. It often caused by recurrent multiple intracerebral hemorrhage but hemorrhage may be seen unilaterally.

A- 72-years-old male right handed male was admitted to our department for left hemiparesis. In his past history, he had recurrent left hemiparesis syndromes nine and three years ago. and he had hypertension for 5years. In physical examination, blood pressure was 120/80 mmHg and pulse was 82/minute. Neurological examination revealed stupor, left central facial paresis and hemiparesis. Babinski's sign was positive on left side. CT-scan showed a large hemorrhage in the right temporoparietal areas. In follow up, his symptoms deteriorated. He was operated and brain biopsy was performed. In histopathological examination, cerebral amyloid was seen .

GİRİŞ

Serebral amiloid anjiyopati (SAA), küçük ve orta çaplı leptomeningeal damarlar ve kortikal damarlarda amiloid b-protein depolanması ile karakterizedir. Amiloid depolanması, bazal membranda kalınlaşma, damar lümeninde daralma ve internal elastik laminanın fragmantasyonuna neden olur. Bu tablo fibrinoid nekroz ve mikroanevrizma oluşumuna yol açarak intraserebral kanamaya eğilimi artırır (1-4).

SAA'nin klasik klinik özelliği serebral korteks ve subkortikal beyaz cevherde tekrarlayan kanamalardır. Bu tabloya sıklıkla demans eşlik edebilir (4). Ek olarak başağrısı, kusma, epilepsi, geçici nörolojik defisitler de gelişebilir (5). Kesin tanı beyin biyopsisi ile konur. Bu makalede üç kez yineleyen sol yan güçsüzlüğü nedeniyle kliniğe kabul edilen, bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) intraserebral hemoraji (ISH) saptanan ve serebral biyopsi ile amiloid anjiyopati tanısına

varılmış bir olgu sunulmuştur.

OLGU

Yetmişiki yaşında, erkek hasta sol yan güçsüzlüğü nedeniyle kliniğe kabul edildi. Özgeçmişinde; beş yıldan bu yana hipertansif olduğu, dokuz ve üç yıl önce, iki kez yineleyen intraserebral hemorajiye bağlı sol yan güçsüzlüğü geliştiği, ikinci olay sonrasında unutkanlık yakınmalarının ortaya çıktığı ve özellikle yakın geçmişle ilgili olayları unuttuğu, bu yakınmanın progresyon gösterdiği, destekle yürüyebildiği, günlük aktivitelerini yardımla idame ettirdiği bildirildi. 50 yıl süre ile, günde bir paket sigara içtiği belirlendi.

Fizik muayene; TA:120/80 mmHg, nabız: 82/dk, Ateş; 36.60C olup kardiyak ritm bozukluğu saptanmadı.

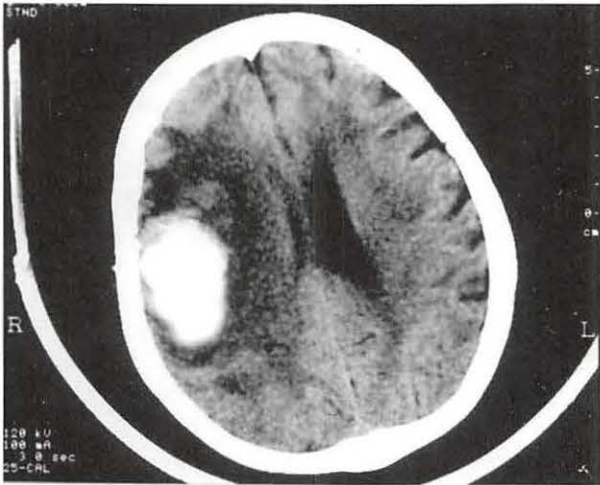
Nörolojik muayenede; bilinç stuporöz idi. Solda, yüzü de içine alan, 2/5 düzeyinde hemiparezi saptandı. Babinski solda pozitif,

DTR'ler solda belirgin olmak üzere, dört yönlü canlı idi. Höfman ve Trömner bilateral pozitifdi. Solda kas tonusu artmıştı (spastisite).

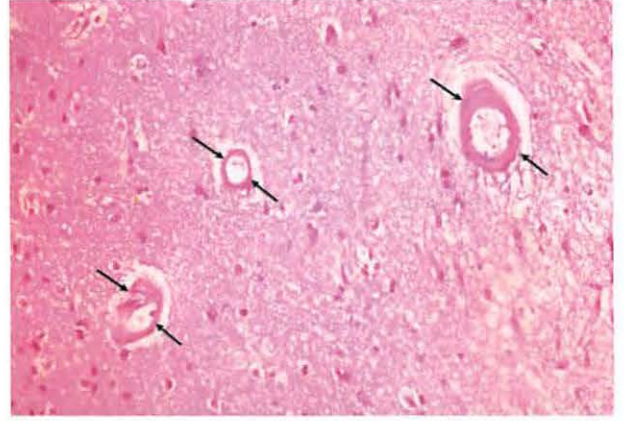
Tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler normaldi. Kanama pıhtılaşma zamanı, protrombin parsiyel tromboplastin zamanı, glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD), protein C ve S değerleri, pıhtılaşma faktörleri, faktör Leiden V mutasyonu normaldi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sağ temporoparietal alanda lobar İSH saptandı (Resim 1).

Hastaya antiödem (deksametazon 32 mg/d, mannitol 600 cc/d) başlandı. Takip periyodunda bilinç tablosunda progresyon görüldü. Hematomun lokalizasyonu, büyüklüğü ve klinik tablonun seyri göz önüne alınarak dekompresyon amaçlı boşaltma operasyonu uygulandı. Operasyon sırasında alınan biyopsi örneğinde leptomeningeal ve kortikal küçük-orta çaplı arter ve arteriol duvarlarında kristal viyole ve kongo red boyaları ile pozitif sonuç veren amiloid birikimi saptandı (Resim 2,3,4).

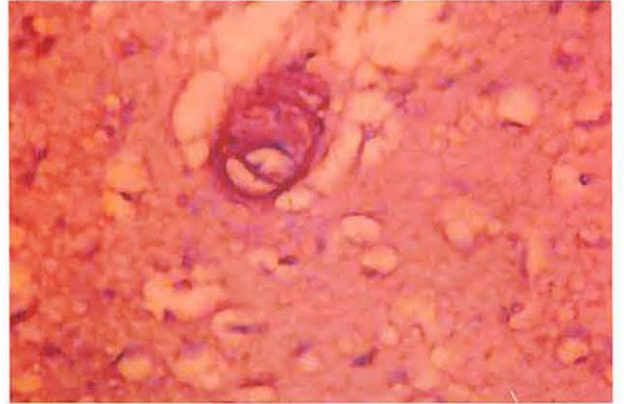
Olgunun geçirilmiş her iki atağında da kliniğimizde hospitalize edildiği, 9 yıl önceki, klinik tablonun akut gelişimli başağrısı, solda yüzü de içine alan uyuşma ve güçsüzlük ile başladığı bu dönemde çekilen BBT'de sağ frontotemporal bölgede intraserebral kanama tesbit edildiği, 3 yıl önceki ikinci atakta ise yakınmalarının bilinç bozukluğu, sol yan güçsüzlüğü ile başladığı ve bu yakınmaları nedeniyle kliniğimizde hospitalize edildiği BBT'de sağda frontal ve parietal yerleşimli multipl hematomların olduğu epikrizlerden belirlendi.



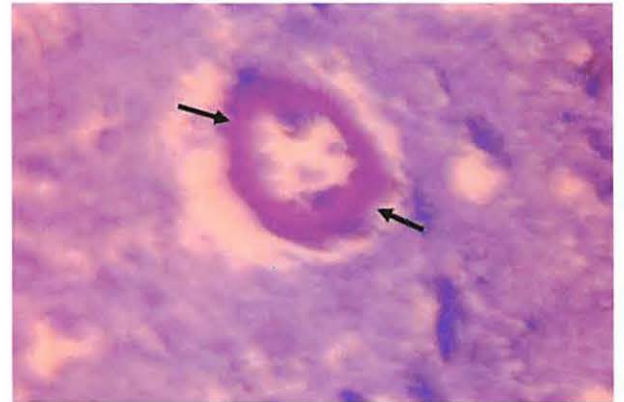
Resim 1: Sağ temporoparietal bölgede intraserebral hemoraji.



Resim 2: Kortikal küçük-orta çaplı damar duvarlarında kalınlaşma ve amiloid depolanması (Hemotoksilen-Eozine x 100).



Resim 3: Damar duvarındaki birikimin "Congo Red" ile pozitif reaksiyonu. Congo-Red x 400.



Resim 4: Damar duvarındaki birikimin kristal Viyole ile pozitif reaksiyonu [(menekşe pembesi renkte boyama) Kristal Viyole x 400].

TARTIŞMA

Primer İSH Avrupa ve Kuzey Amerika'da tüm inmelerin % 5-16'sını, Asya'da ise % 20-35'ini

oluşturmaktadır (6). İSH'ların en sık nedeni (% 45-91) hipertansiyondur. Kronik hipertansiyonlu olgularda penetran arterlerdeki lipohyalinosis ve Charcot-Bouchard anevrizmalarına bağlı İSH'ler ortaya çıkabilir (1). Hipertansiyonun yanısıra anevrizmalar, AVM'ler, vaskülitler, serebral amiloid anjiopati, hematolojik bozukluklar (hemofili, trombotik trombositopenik purpura, gibi), tümörler ve ilaçlar da (antikoagülanlar, trombolitikler, sempatomimetikler gibi) İSH'lere yol açabilirler (2,3,4). Olguların bir bölümünde herhangi bir neden gösterilemez. Klasik bilgiye göre, İSH'lerin genellikle bir kez görülen bir süreç olduğu bilinir (7,8). Bununla birlikte, Asya'dan gelen çalışmalarda hipertansif İSH'lerin %1.8- 5.3 oranında tekrarladığı bildirilmiş, Avrupa'dan gelen çalışmalarda ise, 6 yıllık takipte rekürrens % 6-24 olduğu gösterilmiştir (6).

SAA yaşlı hastalarda İSH'lerin %2-9.3'ünün nedenidir (6). Yaşla birlikte sıklığı artış gösterir, fakat süreç genellikle asemptomatiktir. Yedinci dekatta asemptomatik bireylerin % 5'inde, 8. dekatta % 43'ünde ve 90 yaş ve üzerinde olguların % 57'sinde görülür (6,12). SAA'li olguların küçük bir kısmında tek veya multipl lobar yerleşimli İSH ortaya çıkar (13). SAA'ye bağlı İSH'leri travma, hemorajik infarkt, lobar hipertansif kanama, vasküler malformasyonlar ve serebral vaskülit gibi lobar hemorajiye yol açan nedenlerden ayırt etmek güç olabilir (14). Fakat radyolojik olarak sınırlı hemorajiden lobar kanamaya kadar değişkenlik gösteren multipl İSH'ler SAA'den şüphelenilmesine neden olmalıdır. Bazen yukarıda sıraladığımız ve İSH'den sorumlu etyolojilere ait görüntüleri de taklit edebilir (15,16). SAA, genellikle posterior ağırlıklı (oksipital ve parietal gri cevher) kortikal, subkortikal, beyaz cevherde yerleşir ve leptomeningslerdeki arterler, arterioller ve kapillerler duvarlarını etkiler. Bazal ganglionlar, korpus kallosum, talamus, serebellum ve beyin sapının korunması hastalığın karakteristik özelliklerinden biridir. SAA klinik olarak demansla birliktedir ve olguların %40'ından fazlasında otopside Alzheimer hastalığına ait değişiklikler gözlenir (12). Lobar hematoma sıklık sırasına göre frontal (%35), parietal (%26), temporal (%14) ve oksipital (%19) bölgelere lokalizedir. Sık olmamakla birlikte derin gri cevher (%4) ve serebellum da (%2) etkilenebilir (17). Tanı hemotomun boşaltma işlemi sırasında alınan biyopsi ya da otopsi ile konulur. Otopside damar

duvarlarında amiloid depolanması yanısıra sıklıkla asemptomatik multipl peteşial kanamalar tespit edilir. Serebral beyaz madde ya da subaraknoid aralıktaki küçük arterlerin duvarında kongofilik amiloid madde birikimi sonucu ortaya çıkan frajilite artışı kanamaya neden olur (14). Sistemik amiloid birikimi olmaz. Kanamalar genellikle multipl ve bilateral olma eğilimi göstermekle birlikte unilateral de olabilir. Bizim literatür bilgilerimize göre SAA'ye bağlı multiple rekürren unilateral İSH olan tek olgu Morton-Bours ve ark. tarafından rapor edilmiştir (18). Bizim olgumuzda ise 10 yıllık süreçte üç kez aynı hemisferde yineleyen lobar intraserebral hemoraji gözlenmiştir.

Sonuç olarak, olgumuz bağlamında yaptığımız klinikopatolojik incelemenin iki önemli mesaj içerdiğini düşünmekteyiz; 1) tekrarlayan lobar intraserebral kanamalarda, hasta hipertansif olsa dahi, etyolojik ayırıcı tanıda SAA akla gelmelidir ve eğer mümkünse patolojik olarak araştırılmalıdır; 2) ender de olsa SAA'in tek taraflı rekürrens gösterebildiği göz önünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Furlan AJ, Whisnant JP, Eleback LR. The decreasing incidence of primary intracerebral hemorrhage a population study. *Ann Neurol* 1979;5:367-373.
2. Caplan LR, Goodwing JA. Intracerebral hemorrhage revisited. *Neurology* 1988;38:624-627.
3. Caplan LR. Intracerebral hemorrhage. *Lancet* 1992;339:656-658.
4. Morton-Bours EC, Skalabrin EJ, Albers GW. Cerebral amyloid angiopathy with unilateral hemorrhage, mass effect, and meningeal enhancement. *Neurology* 1999;1:233-234.
5. Bugiani O. A beta-related cerebral amyloid angiopathy. *Neurol Sci*. 2004;25 Suppl 1:1-2.
6. Neau JP, Ingrad P, Couderq C, Rosier MP, Bailbe M, Dumas P, Vandermarcq P, Gil R. Recurrent intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1997;49:106-113.
7. Douglas MA, Haerer AF. Long-term prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1982;3:488-491.
8. Fogelholm R, Nuutila M, Vuorola AL. Primary intracerebral hemorrhage in the Jyväskylä region. Central Finland, 1985-1989: incidence, case fatality rate, and functional outcome. *J Neurosurg Psychiatry* 1992;55:546-552.
9. Tyler KL, Poletti CE, Heros RC. Cerebral amyloid angiopathy with multiple intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 1982;57:286-289.
10. Greene GM, Godersky JC, Biller J. Surgical experience with cerebral amyloid angiopathy. *Stroke* 1990;21:1045-1049.
11. Matkovic Z, Davis S, Gonzales M, Kalnins R, Masters CL. Surgical risk of hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy. *Stroke* 1991;22:456-461.
12. Vinters HV, Gilbert JJ. Cerebral amyloid angiopathy: incidence and complications in the aging brain. II. The distribution of amyloid vascular changes. *Stroke* 1983;14:924-928.

13. McCarron MO, Nicoll JA, Ironside JW, Love S, Alberts MJ, Bone I. Cerebral amyloid angiopathy-related hemorrhage. Interaction of APOE e2 with putative clinical risk factors. *Stroke*. 1999;30:1643-1646.
14. Greenberg SM, Edgar MA. Case records of the Massachusetts general hospital. *N Engl J Med*. 1996;335:189-196.
15. Greenberg SM, Finklestein SP, Schaefer PW. Petechial hemorrhages accompanying lobar hemorrhages: detection by gradient-echo MRI. *Neurology* 1996;46:1751-1754.
16. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Koch M, Fazekas G, Kapeller P. MR of cerebral anomalies concomitant with primary intraserebral hematomas. *Am J Neuroradiol* 1996;17:573-578.
17. Vinter HV. Cerebral amyloid angiopathy: incidence. A critical review. *Stroke* 1987;18:311-324.
18. Morton-Bours EC, Skalabrin EJ, Albers GW. Cerebral amyloid angiopathy with unilateral hemorrhages, mass effect, and meningeal enhancement. *Neurology* 1999;53:233-234.
19. Gilles C, Brucher JM, Khoubessarian P, Vanderhaeghen JJ. Cerebral amyloid angiopathy as a cause of multiple cerebral hemorrhages. *Neurology* 1984;34:730-735.