

KISA RAPOR

SHORT REPORT

AKUT İNMEDE FLUKTUASYON GÖSTEREN BİR İNME FORMU: KAPSÜLER UYARI SENDROMU

**Seda BOSTAN, Özlem AYKAÇ, Fatma GER, Ezgi SEZER ERYILDIZ,
Zehra UYSAL KOCABAŞ, Atilla Özcan ÖZDEMİR**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

ÖZET

Kapsüler uyarı sendromu, öyküsü, kliniği ve artmış tekrarlayan inme riski nedeniyle önemli bir sendromdur. Patofizyolojisi anlaşılamadığı için tedavi yaklaşımı üzerinde bir fikir birliği bulunmamaktadır. Antiagregan, antikoagülan ve trombolitik tedavilere rağmen klinik ilerleyebilir. Kapsüler uyarı sendromu tanısı ile izlediğimiz üç vakayı klinik prezentasyonu, radyolojik bulguları ve tamamlanmış bir inmeyi engellemenin zor olabileceğini tartışmak amacıyla sunmayı amaçladık.

Anahtar Sözcükler: Akut inme, fluktuasyon, kapsüler uyarı sendromu.

A STROKE FORM FLUCTUATING IN ACUTE STROKE: CAPSULAR WARNING SYNDROME

ABSTRACT

Capsular warning syndrome is an important clinical entity because of its typical story, presentation and increased risk of symptom recurrence. Since the pathophysiology of this syndrome has not been fully understood, there is no consensus on the treatment approach. Furthermore, clinical deterioration may occur despite antiplatelet, anticoagulant or thrombolytic treatments. We aimed to present three cases with capsular warning syndrome to discuss their clinical presentations, radiological findings and to underline that prevention of its progression to a completed stroke may be difficult.

Key Words: Acute stroke, fluctuation, capsular warning syndrome.

GİRİŞ

Kapsüler uyarı sendromu terimi, ilk kez 1993 yılında Donnan ve arkadaşları tarafından, geçici ve tekrarlayan nörolojik belirtilerle başvuran ve kapsula interna bölgesinde laküner enfarkt saptanan olgular tanımlanarak kullanılmıştır (1,2). Kapsüler uyarı sendromunda kortikal tutulum semptomları eşlik etmez. Yüz, kol ve bacadan en az ikisinin etkilendiği, tekrarlayan sensoriyel ve/veya motor semptomları anlatmak amacıyla kullanılır (1). Vaka sunumları ve makaleler, enfarkt mevcutken (oturduktan sonra dahi) fluktuasyonların (klinik seyirde dalgalanmaların) trombolitik, antiagregan ve antikoagülan tedaviye rağmen devam edebileceğini göstermiştir (1). Biz üç olgunun ışığında, kapsüler uyarı sendromunun klinik prezentasyonunu, radyolojik bulgularını ve tamamlanmış bir inmeyi engellemenin zor olabileceğini tartışmayı amaçladık.

OLGU 1

69 yaşında erkek hasta 10-15 dakika süren, iki kez tekrarlayan sağ tarafta güçsüzlük ve ağızda kayma şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon, prostat kanseri ve sağ dizde protez öyküsü bulunmaktaydı. Radyoterapi öyküsü mevcuttu. Bikalutamid 50 mg 1x1, kinapril-hidroklortiyazid 20/12.5 mg 1x1 kullanıyordu. Acil serviste değerlendirilen hastanın nörolojik muayenesi normaldi. Öyküsü ve muayenesi nedeniyle geçici iskemik atak (TİA) düşünülen hastanın ABCD2 skoru 5 olarak hesaplandı. Laboratuvar incelemelerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Elektrokardiyografisi (EKG) normal sinüs ritmindeydi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) akut nörolojik patoloji saptanmayan hastanın BT-anjiyografisinde de major damarlarla ilgili patoloji yoktu. Hasta TİA ön tanısı ile enoksaparin 2x0.4 ve asetilsalisilik asit

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Özlem Aykaç, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir.

Tel: 0222 2392979 **E-posta:** drzlm@yahoo.com

Geliş Tarihi: 13.04.2018 **Kabul Tarihi:** 17.04.2018

Received: 13.04.2018

Accepted: 17.04.2018

Bu makale şu şekilde atıf edilmelidir: Bostan S, Aykaç Ö, Ger F, Sezer Eryıldız E, Uysal Kocabaş Z, Özdemir A. Ö. Akut inmede fluktuasyon gösteren bir inme formu: kapsüler uyarı sendromu. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2018; 24(1): 37-41. doi: 10.5505/tbdhd.2018.02411

100 mg 1x1 tedavisi başlanarak nöroloji servisine yatırıldı. Hastanın ertesi gün iki kez 10-15 dakika süren sağ tarafta uyuşma ve güçsüzlük şikayeti oldu. BT-perfüzyonu çekildi. Mismatch izlenmedi. Ekokardiyografisinde (EKO) ve ritm HOLTER'inde patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın daha sonra çekilen beyin MR'ında sol kapsüla internada difüzyon kısıtlılığı izlendi ve hastada kapsüler uyarı sendromu düşünüldü (Resim I).

OLGU 2

65 yaşında erkek hasta. Yarım saat süren sol kol ve bacakta uyuşma, güçsüzlük şikayetiyle acil servise başvurdu. Hastanın acil servisteki izleminde benzer semptomlarının tekrarladığı 5 dakika sürüp düzeldiği öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sol bacakta derin ven trombozu öyküsü ve benign prostat hiperplazisi mevcuttu. Asetilsalisilik asit 150 mg 1x1, amlodipin 10 mg 1x1, alfuzosin 10 mg 1x1 ve budesonid/formoterol 1x1 kullanılmaktaydı. Hastanın nörolojik muayenesi normaldi. Laboratuvar incelemeleri normal olarak değerlendirildi. EKG'sinde atrial fibrilasyon izlendi. BBT'sinde akut nörolojik patoloji saptanmayan hastanın BT-anjiografisinde de major damarlarla ilgili patoloji yoktu. TİA düşünüldü, ABCD2 skoru 4 olan hasta tedavisine enoksaparin 2x0.4 ve asetilsalisilik asit 150 mg 1x1 eklenerek nöroloji servisine yatırıldı. Hastanın servisteki izlemi sırasında tekrar sağ tarafta motor defisiti (1/5 motor güç) gelişti. Kontrol BBT ve BT-anjiografi istendi. Ancak hastanın BBT'si çekilmeden hemen önce kliniği düzeldi (semptom süresi 15 dakika). Kontrol BBT'sinde ve BT-anjiyografisinde patoloji izlenmedi. BT-perfüzyonunda mismatch yoktu. (Resim II). Beyin MR'ında sağ kapsüla internada difüzyon kısıtlaması izlendi (Resim III). Atrial fibrilasyon saptanan hastanın tedavisine varfarin INR 2-3 aralığında olacak şekilde eklendi.

OLGU 3

66 yaşında kadın hasta yaklaşık 15 dakika süren sol taraflı uyuşma ve güçsüzlük hissiyle acil servise başvurdu. Acil serviste de aynı semptomları 15-20 dakikalık epizodlar halinde iki kez tekrarlayan hastanın o sırada yapılan muayenesinde sol hemihipoestezisi ve sol tarafta 4/5 hemiparezisi mevcuttu. Özgeçmişinde anksiyete bozukluğu ve hipertansiyon tanıları

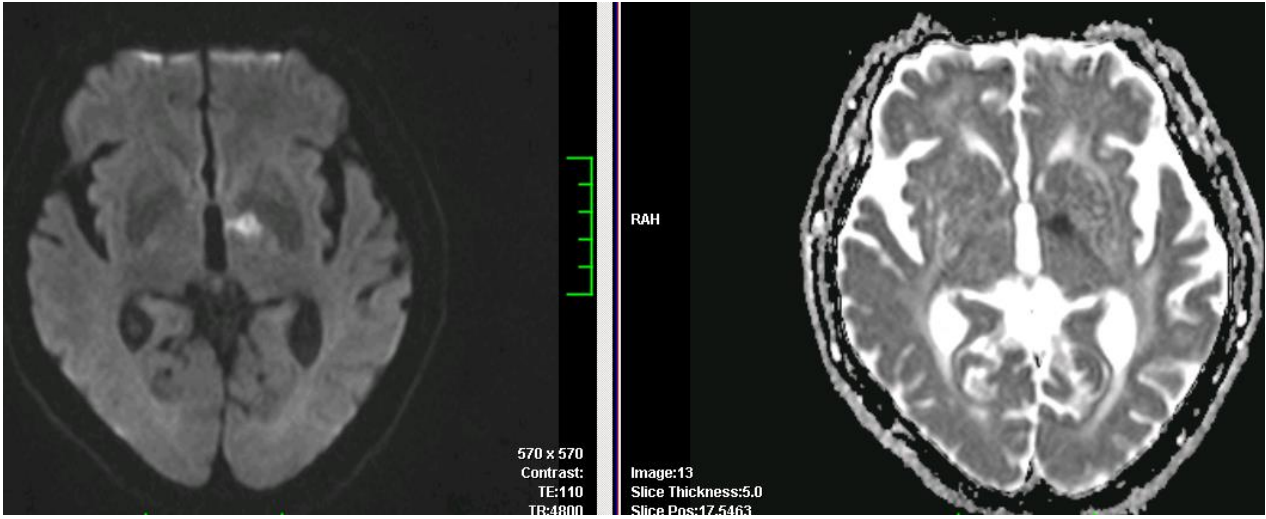
vardı. Amlodipin 5 mg 1x1 ve sertralin 50 mg 1x1 kullanılmaktaydı. Kan basıncı 180/90 olarak ölçülen hastanın EKG'si sinüs ritmindeydi. Laboratuvar testlerinde patolojik bulgu yoktu. BBT normaldi. BT-anjiyosunda baziller arter dolikiloektazik izlenmekte olup ana damarlarla ilgili başka vasküler bir patoloji izlenmedi. TİA düşünülerek hastaya asetilsalisilik asit ve klopidogrel 300 mg yüklenerek nöroloji servisine yatırıldı. Hastanın nöroloji servisine yatışından yaklaşık 5 saat sonra tekrar sol tarafta güçsüzlük (sol üst ekstremitte 2/5, sol alt ekstremitte 3/5 kas gücü), sol santral fasiyal paralizi ve hipoestezi gelişti. Progrese olduktan sonra yapılan kontrol BBT'de değişiklik yoktu. İntravenöz trombolitik tedavi verildi. Takibinde nörolojik muayenesinin tamamen düzeldiği görüldü fakat trombolitik tedavi bittikten 1 saat sonra nörolojik muayenesinde sol tarafta kas gücü 4/5 ve hemihipoestezisi oldu. 24 saat sonra çekilen BBT'de sağ kapsüla interna genusunda enfarktı izlendi. Kontrol EKG si de normal sinüs ritmi olan hasta asetilsalisilik asit ve klopidogrel tedavisiyle taburcu edildi.

TARTIŞMA

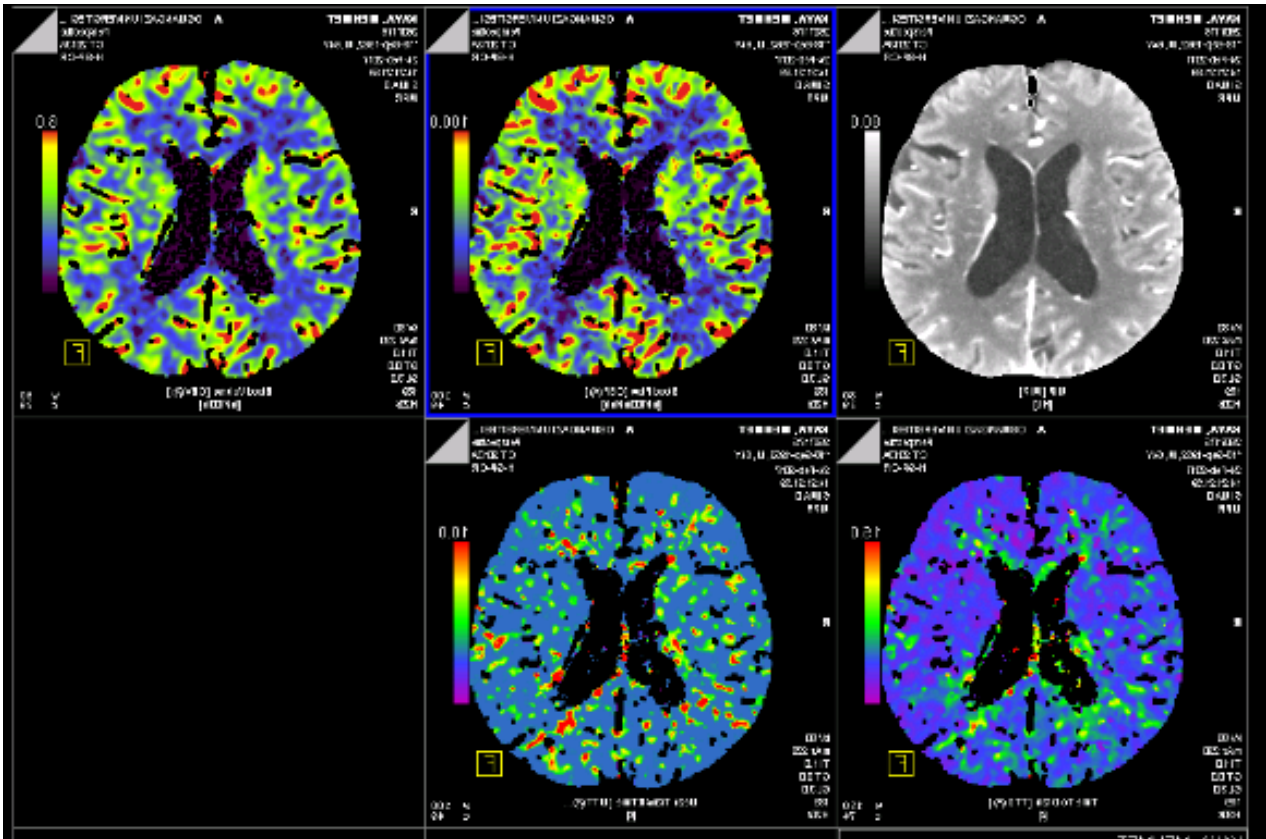
Kapsüla interna enfarktlarında gözlenen tekrarlayan güçsüzlük kliniği ilk kez 1993 yılında kapsüler uyarı sendromu olarak tanımlanmıştır (1,2). Belirgin klinik prezentasyonu ve artmış erken inme riski nedeniyle önemli bir inme formudur (3). Kapsüler uyarı sendromu vakalarında inme riski %11.7 iken, diğer kreşendo TİA'larda %2.7'dir (3, 4).

Tanımlandığı zamandan beri çeşitli vaka sunumları ve çalışmalar yapılmıştır. Bu kliniğin mekanizması üzerinde fikirler ortaya atılmıştır. Küçük damarların hasarlanması nedeniyle hemodinamik değişiklikler gelişmesi ve hipoperfüzyona bağlı klinik durumun ortaya çıktığı düşünülmektedir(2, 5) Fakat daha sonra birçok çalışma, semptomatik olduklarında hastalarda herhangi bir hemodinamik değişiklik olmadığını (kan basıncında %30'dan fazla düşme) göstermiştir.(1) Bizim vakalarımızda da nörolojik defisit saptandığında kan basıncında değişiklik izlenmemiştir.

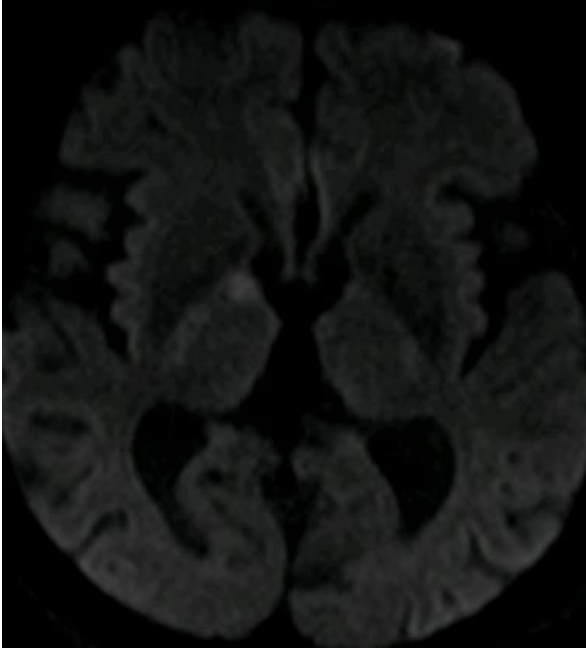
Filipa ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 17 hasta incelenmiş ve hastaların %76,5'unun 3-5 epizod yaşadığı, beşten fazla epizod yaşayan hasta oranının ise %23.5 olduğunu



Resim I. Beyin MR'ında sol kapsüla internada difüzyon kısıtlılığı.



Resim II. Beyin BT perfüzyonda mismatch izlenmedi.



Resim III. Beyin MR'ında sağ kapsüle internada difüzyon kısıtlaması.

belirtmişlerdir. Ayrıca bu hastaların semptom süresinin %70 hastada 60 dakikanın altında olduğunu gözlemlemişlerdir. Vakalarımızda klinik kötüleşme epizodları iki gün devam etmiş olup, günde 3-4 kez olan 10-15 dakika süren epizodlar şeklinde kendisini göstermiştir (6). Fakat çok daha uzun süreli semptomların olduğu vakalar da literatürde bulunmaktadır. Örneğin Makita ve arkadaşlarının sunmuş oldukları bir vakada TIA epizodları 219 gün boyunca, toplamda 50 kezden fazla izlenmiştir (7). Bizim vakalarımızda ise klinik kötüleşme epizodları iki gün devam etmiş olup, günde 3-4 kez olan 10-15 dakika süren epizodlar şeklinde kendisini göstermiştir.

Kapsüler uyarı sendromunda tedavi halen tartışmalı bir konudur. İkili antiagregan tedavi, heparin, kan basıncını yükseltmek için çeşitli ajanlar ve trombolitik tedavi kullanılmıştır. Uzun süren epizodların olduğu vakada da antiplatelet tedavinin(klopidogrel ve silositazol) olumlu sonuç verdiği bahsedilmiştir (7).

Akut koroner sendromda antitrombotik tedaviye ilk saatlerde 300 mg klopidogrel yükleme dozu eklenmesinin iskemik olayları %20 daha fazla önlediği gösterilmiştir. Kapsüler uyarı sendromunda da iskemik olay riskinin kanama

riskinden fazla olması nedeniyle bu tedavinin kapsüler uyarı sendromlu vakalarda da uygun olabileceği düşünülmüştür. Asil ve arkadaşları kapsüler uyarı sendromu tanısı konan 2 vakayı 300 mg klopidogrel ve aspirin ile tedavi etmiş ve olumlu sonuçlar bildirmişlerdir (8). Bu tedaviden fayda gören birçok vaka bildirilmiştir. Bu nedenle kapsüler uyarı sendromlu hastalarda önerilen tedavinin 300 mg klopidogrel yükleme dozu ve sonrasında klopidogrel ve aspirin tedavisi olabileceğini göstermektedir (9).

Son zamanlardaki bazı çalışmalar ise trombolitik tedavinin bu hastalarda etkili olduğunu ve inme epizodlarını engellediğini öne sürmektedir. Üç kapsüler uyarı sendromu vakasının sunulduğu bir çalışmada trombolitik tedavi uygulanmış ve tedavi sonrası klinik kötüleşme gözlenmemiştir. Hastalar nörolojik muayeneleri tamamen normal olarak taburcu edilmişlerdir (10). Bir başka vaka sunumunda ise kapsüler uyarı sendromlu vakaya başlanan aspirin, argatroban ve silostazol tedavisi etkisiz bulunmasına rağmen, trombolitik tedavi sonrasında inme epizodları olmamıştır (11). Bizim hastalarımızın ikisi enoksaparin ve asetilsalisilik asit tedavisiyle nöroloji servisine yatırılmıştır. Bir tanesi ise asetilsalisilik asit tedavisiyle yatırılmış ancak progrese olması nedeniyle intravenöz trombolitik tedavi verilmiştir. Trombolitik tedavi sonrası düzelse de bir saat sonra tekrar progrese olmuştur. Kapsüler uyarı sendromu gibi motor fluktuasyonlarla seyreden durumlarda küçük damar hastalığına bağlı infarktlar akla gelmelidir. Ancak bu tanının bütün parankim ve damarsal nörogörünteleme yöntemleri yapıldıktan sonra konulabileceği unutulmamalıdır. Laküner inmelerin intravenöz trombolitik tedaviden faydalanmayacağına dair hiçbir kanıt yoktur. Bu nedenle bu hastalarda akut dönemde intravenöz trombolitik tedavi düşünülebilir.

Kapsüler uyarı sendromunun patofizyolojisi hala yeterince anlaşılammıştır. Bu nedenle tedavi yaklaşımı üzerinde bir fikir birliği bulunmamaktadır. Tipik öyküsü ve seyri nedeniyle klinikte önemli bir durumdur. Güncel literatürde, kapsüler uyarı sendromunda tamamlanmış bir inmeyi önlemeye yönelik kesin kanıtlar bulunmamaktadır. Spesifik tedavi seçenekleri de sunabilecek daha ileri araştırmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Springer MV, Labovitz DL. The capsular warning syndrome reconsidered. *Cerebrovascular Diseases*. 2013;36(2):152-.
2. Donnan GA, O'malley H, Quang L, Hurley S, Bladin PF. The capsular warning syndrome pathogenesis and clinical features. *Neurology*. 1993;43(5):957-.
3. Donnan GA, O'Malley HM, Quang L, Hurley S. The capsular warning syndrome the high risk of early stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 1996;6(4):202-7.
4. Camps-Renom P, Delgado-Mederos R, Martínez-Domeño A, Prats-Sánchez L, Cortés-Vicente E, Simón-Talero M, et al. Clinical characteristics and outcome of the capsular warning syndrome: a multicenter study. *International Journal of Stroke*. 2015;10(4):571-5.
5. Nadarajan V, Adesina T. Capsular warning syndrome. *BMJ case reports*. 2013;2013:bcr2013010503.
6. Ladeira F, Barbosa R, Calado S, Viana-Baptista M. Capsular warning syndrome: The role of blood pressure. *Journal of the neurological sciences*. 2017;381:20.
7. Makita N, Yamamoto Y, Nagakane Y, Ashida S, Mizuno T. Very prolonged capsular warning syndrome. *Journal of the neurological sciences*. 2015;352(1):115-6.
8. Asil T, Ir N, Karaduman F, Cagli B, Tuncel S. Combined antithrombotic treatment with aspirin and clopidogrel for patients with capsular warning syndrome: a case report. *The neurologist*. 2012;18(2):68-
9. Kawano H, Nakajima M, Inatomi Y, Yonehara T, Ando Y. Loading dose of clopidogrel in combination with other antithrombotic therapy for capsular warning syndrome. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014;23(5):1265-6.
10. Vivanco-Hidalgo RM, Rodriguez-Campello A, Ois A, Cucurella G, Pont-Sunyer C, Gomis M, et al. Thrombolysis in capsular warning syndrome. *Cerebrovascular Diseases*. 2008;25(5):508-10.
11. Fuseya Y, Kawamura M, Matsuda E, Takada K, Watanabe K, Fujitake J, et al. rt-PA with Antithrombotic Therapies in a Case with Capsular Warning Syndrome. *Internal Medicine*. 2017;56(4):441-4.