

OLGU SUNUMU**CASE REPORT****HİPERHOMOSİSTEİNEMİ ZEMİNİNDE GELİŞEN BAZİLER ARTER TROMBOZU****Fazilet HIZ, Turgut KARAGÖL, Dilek BOZKURT, Türkan GEZİCİ, Meral ÇINAR****Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul****ÖZET**

İskemik inme dünya toplumlarında önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. 45 yaş ve altında görülme sıklığı azdır. Son zamanlarda, hiperhomosisteineminin genç yaş iskemik inmelerde bağımsız bir risk faktörü olduğu ileri sürülmektedir. Her ne kadar vasküler bir risk faktörü olduğu çok iyi bilinmekteyse de, etki mekanizması ve inmenin akut fazındaki rolü çok iyi aydınlatılamamıştır. Hiperhomosisteineminin küçük damar hastalığının yanısıra büyük damar hastalığında da rol oynayabileceği tartışılmaktadır.

Olgumuzda homosistein düzeyleri yüksekti. Baziler arter trombozu nedeninin hiperhomosisteinemi olduğunu ve diğer risk faktörlerinin de iskemik inme riskini arttırmış olabileceğini düşündük. Bu yönüyle ilginç olan olgumuzu literatür eşliğinde sunmayı uygun gördük.

Anahtar Sözcükler: Genç inme, baziler arter trombozu, hiperhomosisteinemi

BASILLAR ARTERY STENOSIS WITH HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Ischemic stroke is a very important cause of mortality and morbidity in global society. It is rarely seen at and under the age of 45. Recently, it is acclaimed that hyperhomocystenemia may be an independent risk factor of young ischemic strokes. Although it is well known as a very significant vascular risk factor it's not exactly defined the mechanism or role in acute phase of stroke. It is been discussed that hyperhomocystenemia may also have a role in larger vessel diseases as well as small vessel diseases. In our case the level of homocystein was significantly increased. It's been thought that hyperhomocystenemia was the reason to the basillary artery trombosis and the other risk factors might have increased ischemic stroke appearance. As an interesting case we decided to present our case accompanied to literature.

Key Words : Young stroke, basilar artery trombosis, hyperhomocystenemia

GİRİŞ

İskemik inme risk faktörleri içinde, ateroskleroz eğilim oluşturan faktörler ön planda yer almaktadır. Bu faktörlerden biri olan homosistein tedavilebilir olması nedeniyle büyük önem taşımaktadır (1). Metabolizması B6 ve B12 gibi vitaminlerle yakından ilişkilidir. Hiperhomosisteinemi ateroskleroz, tıkalı tip vasküler hastalık, iskemik kalp hastalığı, inme, venöz tromboz, malignite ve nöral tüp defektinde risk faktörüdür (2,3).

OLGU SUNUMU

40 yaşındaki erkek hasta, akut gelişen bilinç kaybı nedeniyle interne edildi. Aynı gün bulantı ve kusmanın eşlik etmediği sürekli, zonklayıcı tarzda baş ağrısı olduğu öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Sağ elini kullanan hastada bilinç kapalıydı, ağırlı uyarılara deserebrasyon rijiditesi tarzında yanıt alınmıyordu. Solunum düzenli, TA 140/90 mmHg, nabız 96/dk/ritmik. Sol pupil dilate, ışık refleksi zayıftı. Oküler bobing mevcuttu. Uvula orta hatta,

ögürme refleksi bilateral alınmıyordu. Ekstremitelerde spontan hareket yoktu. Taban cildi refleksleri (TCR) bilateral cevapsız, derin tendon refleksleri (DTR) bilateral alınmıyordu. Erken evrede kranyal tomografisi normaldi. Beyin sapı iskemisi düşünülerek antiagregan ve antiödem tedavi başlandı. Tedaviden bir gün sonra anizokori ve deserebrasyon rijiditesi düzeldi. Şuuru açılan hastada, afoni, anartri, spastik ağlama ve gülmeler mevcuttu. Sağda kas gücü 0/5, DTR'ler alınmıyor, TCR ekstansördü. Solda kas gücü tamdı. Solda serebellar testler beceriksizdi.

Hastamızda genç inme risk faktörleri araştırıldı. Biyokimya tetkiklerinde hiperkolesterolemi (253 ml/dl) dışında özellik yoktu. Vaskülit testleri, Faktör V Leiden mutasyonu, lipoprotein a, aktive protein C rezistans, antikardiolipin antikorları, Protein C, Protein S, Antitrombin III normaldi. Fibrinojen (588 mg/dl) ve homosistein (17,34 µmol/ml) değerleri yüksekti. Vitamin B6, B12 ve folik asit değerleri normaldi. Transösafajial ekokardiografi ve karotis vertebral doppler ultrasonografisi normaldi. Kranyal manyetik rezonans görüntülemesinde(MRG) sol serebellar hemisfer superiorunda akut enfarkt, pons orta hat ve

sol yarısında, sol basis pedinkülü de içine alan, hemorajik komponenti olan akut enfarkt saptandı (şekil 1-2-3). Intra ve ekstrakranial MR anjiyografi ve dijital substraksiyon anjiyografide, baziler arter distalinde 1 cm'lik segmentte %75-80, sınırları düzensiz lümen daralması izlendi (şekil 4). Görüntülemelerle disseksiyon ve fibromusküler displazi ekarte edildi. Baziler arter trombozu tanısıyla antikoagülan tedavi başlandı. Bir ay sonraki muayenesinde, sağda kas gücünün 1/5 oluşu dışında değişiklik yoktu. İkinci ve üçüncü aydaki homosistein değerinin 17 mmol/ml olması nedeniyle iskemik inme nedeninin hiperhomosisteinemiye bağlı olabileceği düşünüldü. B6, B12 ve folik asit başlandı. Beşinci aydaki muayenesinde anartrisi, spastik gülme ve ağlamaları devam ediyordu. Yutma güçlüğü ve afonisi düzelen hastanın sağda kas gücü 3/5 olup, serebellar semptomlarında kısmen düzelme saptandı. Tedavi sonrası homosistein 12 mmol/ml olarak ölçüldü.

TARTIŞMA

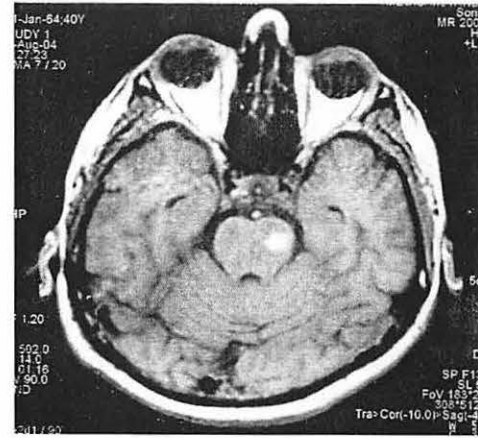
Hiperhomosisteinemi ile iskemik inme ilişkisi son yıllarda birçok kontrollü çalışmada gösterilmiştir (2,3,4). Artmış plazma homosistein düzeyleri, aterosklerotik damar hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür. Plazma homosistein düzeylerinin 10.2 mmol/L'nin üzerine çıkması ile aterosklerotik damar hastalığı riski artmaktadır(5). Bu düzeylerde endotelial hasar yaparak, düz kas hücre proliferasyonuna ve koagülasyon anormalliklerine yol açabilmektedir. Hiperhomosisteinemiden genetik ve edinsel faktörler sorumludur. Nutrisyonel nedenler arasında B6, B12 ve folik asit alımının yetersizliği gösterilmektedir(6). Clark ve ark.(7) serebrovasküler hastalığı olanların %42'sinde hiperhomosisteinemi saptamıştır. Toplam 27 çalışmanın metaanalizinde, homosistein düzeyinde her 5mmol/L artış için risk oranı serebrovasküler hastalıkta 1.5 olarak bulunmuştur(2).

Yapılan farklı çalışmalarda, yüksek homosistein seviyelerinin her tip inmeye yol açabileceği gösterilmiştir. Yayınların bir kısmında küçük arter hastalığı ile ilişkili olduğu bildirilirken, bazı yayınlarda büyük arter hastalığı ile ilişkisi vurgulanmaktadır(2,5,7). Olgumuzda, bir büyük arter hastalığı olan baziler arter stenozunun altında yatan nedenin hiperhomosisteinemi olabileceğini düşündük. Homosistein seviyeleri bağımsız

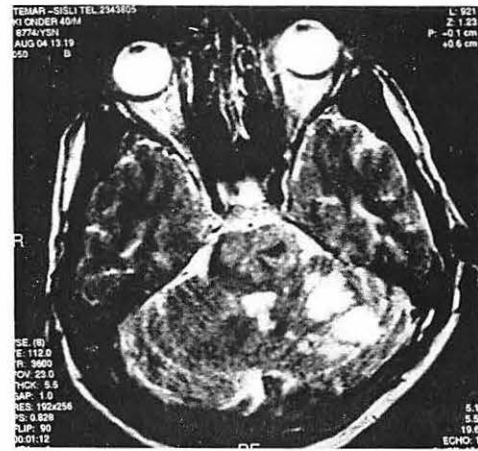
yatan nedenin hiperhomosisteinemi olabileceğini düşündük. Homosistein seviyeleri bağımsız bir risk faktörü olmakla birlikte, hipertansiyon ve hiperürisemi ile birlikteliği protrombotik etkisini daha da arttırmaktadır(9). Olgumuzda hiperhomosisteineminin yanısıra fibrinojen artışı ve hiperkolesterolemi mevcuttu. Fibrinojen artışı akut faz reaktanı olmakla birlikte, iskemik inme riskini arttırabildiği gösterilmiştir(5,9). Bütün bunlar homosisteinin tek başına yada diğer risk faktörlerinin katkısıyla aterosklerotik süreci hızlandırabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, büyük damar hastalığı ile prezante olan olgularda hiperhomosisteinemi önemli bir risk faktörü olup, diğer risk faktörleri ile birlikte inme riskini arttırabilir.

Şekil 1, 2, 3 : Kranyal manyetik görüntüleme iskemik alanlar



Şekil 1:



Şekil 2:



Şekil 3:



Şekil 4 : Intra ve ekstrakranial MR anjiografi görüntüsü

KAYNAKLAR

1. Wu LL, Wu J, Hunt SC, James BC, Vincent GM, Williams RR, Hopkins PN. Plasma homocysteine as a risk factor for early familial coronary artery disease. *Clin. Chem* 1994;40:552-561.
2. Evers S, Koch HG, Grotemeyer KH, Lange B, Deufel T, Ringelstein EB. Features, symptoms and neurophysiological findings in stroke associated with hyperhomocysteinemia. *Arch Neurol* 1997, 54:1276-1282.
3. Ribo M, Montaner J, Monasterio J, Molina C, Arenillas J, Chacon P, Alvarez Sabin J. Role of homocysteinemia in the acute phase of stroke. *Neurologia* 2004 Jan-Feb;19 (1); 10-4
4. Tan NC, Venkatasubramanian N, Saw SM, Tjia HT. Hyperhomocysteinemia and risk of ischemic stroke among Asian adults. *Stroke* 2002, Aug 33(8):1956-1962.
5. Graham IM, Daly LE, Refsum HM, Robinson LE, Ueland PM. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: the European Concerted Action Project. *Journal of the American Medical Association* 1997, 277(22):1775-1781.
6. Kang SS, Wong PWK, Norusis M. Homocysteinemia due to folate deficiency. *Metabolism* 1987, 36:458-462.
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, Naughten E, Cahalane S, Fowler B, Graham I. Hyperhomocysteinemia ; an independent risk factor for vascular disease. *N. Engl J. Med* 1991, 324:1149-1155.
8. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 1995, 274:1049-1057.
9. Vermeulen EG, Rauwerda JA, Erix P, de Jong SC, Twisk JW, Jak RJ, Stehouwer CD. Normohomocysteinemia and vitamin-treated hyperhomocysteinemia are associated with similar risks of cardiovascular events in patients with premature atherosclerotic cerebrovascular disease. *Neth J Med* 2000, Apr;56 (4):138-146.