

Orta Serebral Arter İnfarktı ile Bulgu Veren Takayasu Arteriti: İki Olgu Sunumu / Middle Cerebral Artery Infarct with an Initial Manifestation of Takayasu's Arteritis: Two Case Reports

C. Nalan Soyder Kuş, Mustafa Çetiner, Yaşar Zorlu

TCSB Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İZMİR

ABSTRACT

Middle Cerebral Artery Infarct with an Initial Manifestation of Takayasu's Arteritis: Two Case Reports

Scientific background: Takayasu's arteritis (TA) is a chronic inflammatory disease of unknown etiology that can affect the aorta and its branches. The cerebral ischemia in TA can be caused by a variety of mechanisms. In one study, 75% of the patients presented with stroke as their initial manifestation of Takayasu's arteritis.

Objective: We want to report two cases who had infarction in MCA as an initial manifestations of TA.

Materials and methods: Previously healthy two young woman was admitted because of an acute stroke and they had differing upper extremity blood pressures. The MRI of their the brain revealed infarct in the middle cerebral artery area. Magnetic resonance angiography (MRA) showed extensive abnormalities consistent with arteritis of the carotid, vertebral, and subclavian and intracranial arteries in both patients. The patients were diagnosed as having Takayasu arteritis.

Conclusion: When a previously healthy young woman presents with cerebrovascular ischemia, the diagnosis of a vasculitis should be considered.

Keywords: Takayasu's arteritis, cerebrovascular manifestations, infarct

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. C. Nalan Soyder Kuş
Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği
Yenişehir/İZMİR
Tel: 0232 469 69 69-2204
soyder@superonline.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 07.08.2006
Revizyon İstenme Tarihi/Sent for Revision: 10.08.2006
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 09.11.2006

ÖZET

Bilimsel zemin: Takayasu arteriti (TA), aorta ve dallarını etkileyen etiyojisi bilinmeyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Serebral iskemiye farklı mekanizmalar neden olabilir. Bir çalışmada olguların %75'inde inme TA'nin başlangıç bulgusuydu.

Amaç: OSA infarktı ile bulgu veren iki TA'li olguyu sunmak istedik.

Gereç ve yöntemler: Daha önce sağlıklı olduğu bilinen iki genç kadın olgu, akut inme ile başvurdu ve üst ekstremiteler kan basınçları farklıydı. Beyin manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG), orta serebral arter (OSA) alanında infarkt saptandı. Her iki hastanın magnetik rezonans anjiyografisi (MRA) karotid, subklaviyan, vertebral ve intrakraniyal arterlerde vaskülit ile uyumlu anormallikler gösterdi. Bu bulgular, vaskülit destekledi ve olgular TA'li olarak tanı aldı.

Yorum: Öncesinde sağlıklı olan genç kadın olgularda, serebrovasküler iskemi etiyojisinde vaskülitler muhakkak göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Takayasu arteriti, serebrovasküler belirtiler, infarct

Not: Olgular, 41. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde (İstanbul) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Takayasu arteriti (TA), genellikle aorta ve ana dallarını tutan kronik, inflamatuvar büyük damar vaskülitidir. Etiyoloji bilinmemektedir. Hücre aracılı otoimmün bir hastalık olduğu ileri sürülür, fakat hedef antijen tanımlanamamıştır. İnflamasyon damar duvarında kalınlaşma, fibrosis, stenoz ve oklüzyona neden olur. Hedef organ iskemisine bağlı olarak gelişen klinik bulgular oklüsif vasküler lezyonun şiddeti ve bulunduğu bölgeye bağlı olarak değişir. Serebrovasküler olaylar nedeniyle oluşan nörolojik fonksiyon bozukluğu TA'nın önemli bir komplikasyonudur.^{1,2} Olguların yarısından fazlasında baş ağrısı, görme bozuklukları, nöbetler, geçici iskemik atak (GIA), serebral infarkt (SI), intraserebral kanama gibi farklı nörolojik bulgular gelişir.³ Serebrovasküler olaylar (SVO) ilk bulgu olabileceği gibi, hastalık seyrinde daha sonraki dönemlerde de oluşabilir. Sıklıkla servikal arterleri tutmasına rağmen, SVO sık komplikasyon olarak bildirilmemektedir. Olasılıkla iyi gelişmiş kolletaral dolaşım, inmenin nadir olmasının nedeni olarak görülür.² Bununla birlikte, bir çalışmada %75 olguda inme TA'nın başlangıç bulgusu olduğu bildirilmesi ilginçtir.⁴ Bu yüzden, öyküde tamamen sağlıklı olduğu tanımlanan inme ile başvuran genç kadın olgularda, vaskülit tanısı dikkate alınmalıdır. Orta serebral arter (OSA) sulama alanına uyan infarkt ile bulgu veren, TA saptanan iki olguyu radyolojik görüntüleri ile birlikte sunmak istedik.

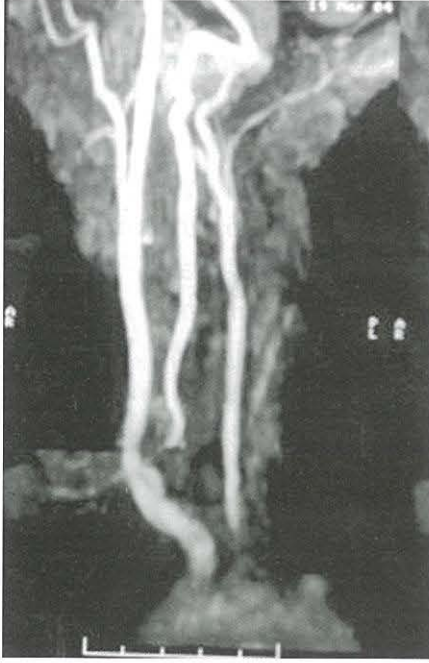
OLGU I

37 yaşında, sağ elli kadın olgu sağ tarafında güçsüzlük nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde bir özellik tanımlanmadı. Soy geçmişte; kız kardeş ve annenin serebral infarkt tanısı ile takip edildiği, erkek kardeşin ise serebral tümör nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; sol brakial nabız alınamadı, TA; sağ koldan 120/80 mmHg, sol koldan ise 80/60 mmHg ölçüldü. Bunun dışında, sistem bakısı normaldi. Nörolojik muayenede disfazi, sağ

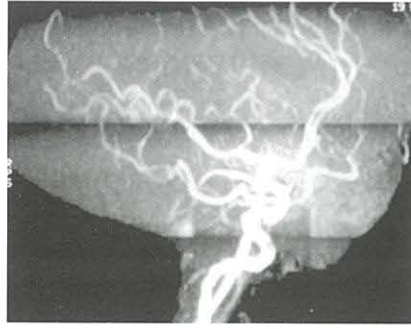
santral fasiyal paralizi, sağ tarafta hemipleji ve sağda babinski pozitifliği saptandı. BBT'de iskemik OSA tutulumuna bağlı akut dönem bulguları saptandı. Olguya antiödem ve antiagregan tedavi başlandı. Genç iskemik inmenin etiyolojik nedenleri araştırıldı. Olgunun rutin biyokimya, hemogram, hormon profili, vaskülit belirleyicileri, C-reaktif protein miktarı (CRP;1.36), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), koagülasyon faktörleri, pıhtılaşma testleri normal bulundu. EKG ve ekokardiyografisinde patoloji saptanmadı. MR anjiyografisinde (MRA); sol subklaviyan arter başlangıcında şiddetli stenoz, sol internal karotid arter ve sol vertebral arterde total oklüzyon (Şekil 1), sol anterior serebral arter A1 segmentinde hipoplazi, sol orta serebral arter M1 segmentinde zayıf dolun ve M2 segmentinde total oklüzyon görüldü (Şekil 2). Radyoloji uzmanı tarafından bulgular TA ile uyumlu olarak değerlendirildi. Bir hafta sonra yapılan kraniyal MRG'de ve diffüzyon MRG'de sağ orta serebral arter infarktı saptandı (Şekil 3, 4). Romatoloji bakısında aktif dönemde olmadığı düşüldü ve immüno-süpresan tedavi başlanmadı. Olgu halen nöroloji ve romatoloji kliniklerinin izlemindedir.

OLGU II

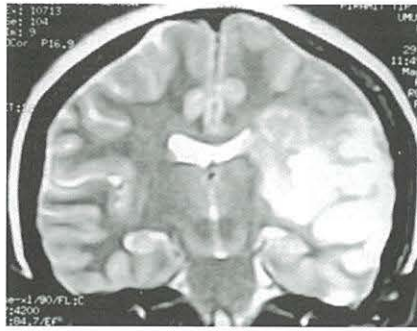
35 yaşında, sağ elli kadın olgu sağ tarafında güçsüzlük nedeniyle başvurdu. Öz geçmişte nefrolitiazis tanımlandı. Fizik muayenede sol brakial ve sol karotis arter nabızları alınamadı. TA; sağ koldan 130/80 mmHg ve sol koldan ise 90/70 mmHg ölçüldü. Nörolojik muayenede bilinç açık, motor afazi, sağa konjuge bakış kısıtlılığı, sağ santral fasiyal paralizi, sağ 2/5 hemiparezi, babinski sağda pozitif olarak saptandı. Akut dönemde çekilen BBT'de patoloji saptanmayan olguya iskemik inme tanısı ile tedavi başlandı. Olgunun rutin biyokimya, hemogram, hormon profili, vaskülit belirleyicileri, CRP;0.97, koagülasyon faktörleri, ESH, pıhtılaşma testleri normal bulundu. EKG ve ekokardiyografisinde patoloji saptanmadı. MRA'de sol ana karotis arterde ve sağ vertebral arterde proksimal-



Şekil 1. Olgu I'in servikal MRA; sol subklaviyan arter başlangıcında şiddetli stenoz, sol internal karotid arter ve sol vertebral arterde total oklüzyon.



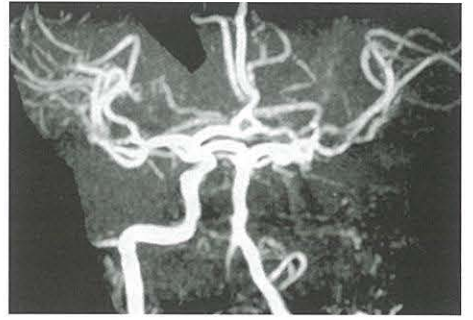
Şekil 2. Olgu I'in kranial MRA'si; sol anterior serebral arter A1 segmentinde hipoplazi, sol orta serebral arter M1 segmentinde zayıf dolun ve M2 segmentinde total oklüzyon.



Şekil 3. Olgu I'in kranial MRG T2 ağırlıklı koronal kesitlerde sol OSA arter sulama alanında infarkt ile uyumlu hiperintens görünümler.



Şekil 4. Olgu I'in kranial diffüzyon MRG'lerinde sol OSA sulama alanında infarkt ile uyumlu görüntü.

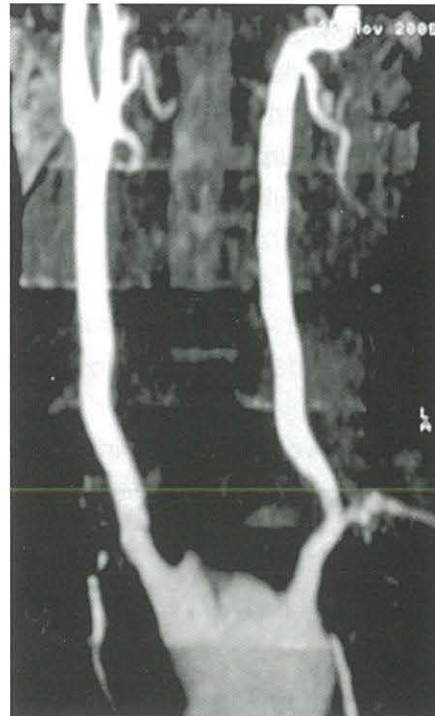


Şekil 5. Olgu II'nin kranial MRA; Sağ vertebral arterde oklüzyon ve sol internal karotid arterde oklüzyon ve sol orta serebral arterde kommunikanlar aracılığı ile zayıf dolun görülüyor.

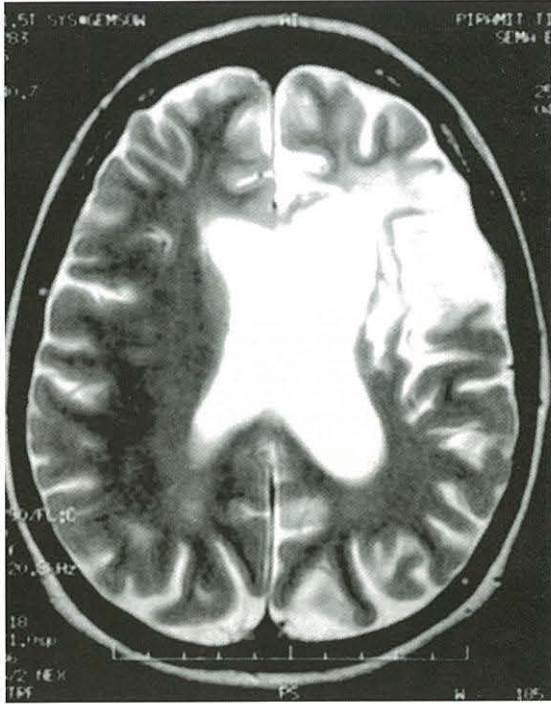
den itibaren tam oklüzyon, sol vertebral arter başlangıç noktasında %50 ve subklaviyan arter distal kesiminde %70 üzerinde stenoz (Şekil 5), sol internal karotid arterde oklüzyon ve sol OSA'da kommunikanlar aracılığı ile zayıf dolun görüldü (Şekil 6). MRG'de ise OSA sulama alanına uyan infarkt saptandı (Şekil 7). Hastalarda, bu bulgular TA olarak yorumlandı. Romatoloji bakımında tanı doğrulandı ve olgunun aktif dönemde olmadığı düşünülerek tedavi planlandı. Göğüs kalp damar cerrahisi tarafından görülen olguya operasyon önerildi ve bir ay sonra assendan aorta bikarotit by-pass operasyonu uygulandı. Halen antiagregan tedavi ile izlenmektedir.

TARTIŞMA

TA idiopatik, kronik ve sistemik bir vaskülitir. Başlıca aorta ve dalları gibi büyük arterleri ve koroner ve pulmoner arterleri etkiler. Genellikle kadınlarda siktir ve 2-3. dekatta başlar. Japonya, Hindistan gibi



Şekil 6. Olgu II'nin servikal MRA; sol ana karotid arterde ve sağ vertebral arterde proksimalden itibaren tam oklüzyon, sol vertebral arter başlangıç noktasında %50 ve subklaviyan arter distal kesiminde %70 üzerinde stenoz (Operasyon sonrası MRG bulguları).



Şekil 7. Olgu II'nin kraniyal MRG T2 ağırlıklı aksiyal kesitlerinde OSA'in üst dalına ait sulama alanında infarkt ile uyumlu hiperintens görüntü.

doğu Asya ülkelerinde daha sık görülür. Yıllık insidansın 2.6 milyon/yıl olduğu bildirilmiştir. Patogeneizde otoimmünite ve genetik suçlanmaktadır. Özellikle tüberküloz ile TA arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir ve otoimmün olayı başlatan olası tetikleyici ajan olduğu düşünülmektedir.¹ Ülseratif kolit, crohn hastalığı gibi granülamatöz ve diğer otoimmün hastalıklar ile birlikteliği bilinmektedir. Human lökosit antijenleri (HLA) ilişkisinin saptanması, kadınlarda sık görülmesi, coğrafi dağılım göstermesi ve nadir de olsa ailesel olguların olması genetik yatkınlığı destekleyen faktörlerdir.^{5,6}

TA damarın tüm katlarını tutar. Histolojik olarak akut dönemde mediya tabakasında belirgin lenfositlerin hakim olduğu, plazma hücreleri, histiyositler ve zaman zaman dev hücrelerden oluşan ağır bir inflamasyon vardır. Daha sonra intima ve adventisyada fibrosiz ve medyada ise dejenerasyon gelişir. Histolojik olarak üç gruba ayrılmıştır; granülamatöz inflamatuvar, diffüz inflamatuvar ve fibröz.⁶

Aorta ve ana dallarının tutulumuna göre 4 tipe

ayrılmıştır: Tip I; aortik ark ve dalları, Tip II; çölyyak arter ve dalları olmaksızın çıkan veya inen aorta, Tip III; inen aorta, Tip IV; pulmoner arterler dahil tüm aorta. Tiplere göre hastalık dağılımının coğrafi ve irksal farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Nakao ve arkadaşları, çalışmalarında aort ark tutulumunun sık olduğunu bildirmişlerdir.⁷ İtalyanlarda da, Japonlarda olduğu gibi aortik ark tutulumunun abdominal tutuluma göre daha sık olduğu bildirilmiştir.⁵

Klinik olarak hastalık üç evreye ayrılmıştır. Birinci evrede halsizlik, kilo kaybı, ateş, gece terlemeleri, miyalji artralji gibi belirtiler vardır, nabızlar alınır. Bu evreye prodromal dönem de denir. Bu evre spesifik olmayan bulgular ile ortaya çıktığından genellikle hastalık gözden kaçır ve tanı koymak zordur. Damarlarda duyarlılık ve ağrı ikinci evrede görülür. Son evrede ise fibrosis, stenoz ve buna bağlı organ iskemisi görülür. III. evrede klinik özellikler tutulan organa bağlıdır. Eğer alt abdominal aorta tutulduysa alt ekstremitelerde kladikasyon, renal arterler tutulduysa hipertansiyon (HT), serebral arterler tutulduysa inme ve koroner arterler tutulduysa anjina yada miyokard infarktüsü ile kliniğe yansır.^{4,6} Nörolojik bulgular genellikle evre II veya III'te aortanın dört serebral arterinin tutulması veya renal arter tutulumu sonucunda HT'ya bağlı olarak gelişir.⁸ SVO'lar genellikle ekstrakraniyal serebral arterlerin tutulumuna bağlıdır, intrakraniyal tutulum nadiren görülür.⁹ Baş ağrısı, görme bozuklukları, nöbetler, GİA, Sİ, intraserebral kanama gibi farklı nörolojik bulgular gelişir.³ Olguların yarısından fazlasında en sık görülen nörolojik bulgu GİA'dır. GİA'ların karotis sinüs hipersensitivitesi veya subklaviyan çalma fenomeni, hemodinamik mekanizmalar nedeniyle geliştiği düşünülmektedir. Hemodinamik mekanizmalar infarkt gelişiminde de suçlanmaktadır. Özellikle, hastalığın ilk yıllarında, infarktler kolleteral dolaşım yetersiz olduğu için hemodinamik mekanizmalar nedeniyle oluşabilir.^{2,3} Fakat, son zamanlarda, noninvasiv görüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalar özellikle hastalığın aktif döneminde infarkt gelişiminden mikroembolilerin

sorumlu olabileceğini göstermiştir.^{3,8} Farklı çalışmalarda TA'da GİA ve inme görülme sıklığı %20-29 arasında saptamıştır.^{3,10-12} TA arteritinin ise %75 oranında ilk bulgusunun inme olduğu bildirilmiştir.³ İnme en sık ölüm nedenlerindedir ve prognozu belirler.¹

Tanı kriterleri 1990 yılında belirlenmiş ve daha sonra geliştirilmiştir (Tablo 1). Bu altı kriterden en az üçü olduğunda kesin tanı konulur. Tanıda anjiyografi altın standarttır. MRA invaziv bir yöntem olmadığı için tanıda yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastalığın tanısında, aktivasyonun saptanması ve takibinde spesifik bir serolojik belirleyici saptanamamıştır. ESH, CRP, trombomodülin gibi akut faz belirleyicileri araştırılmış, fakat sonuçlar çelişkili bulunmuştur. Son zamanlarda interlökin-1 ve 6'nın hastalık aktivasyonunu saptamada kullanılabileceği ileri sürülmüştür.¹ Matriks metallo proteazlarının (MMP) hastalığın patogenezinde rolü gösterilmiş ve hastalık takibinde kullanılabileceği düşünülmektedir.¹³

Tablo 1. TA'nın Tanı kriterleri. Tanı için 6 kriterin en az 3'ü olmalı.

Hastalık başlangıç yaşı <40
Ekstremitelerde klodikasyon
Brakiyal arter nabzında azalma
Kan basıncı farkı >10 mmHg
Subklaviyan veya aorta dallarında hassasiyet
Anjiyografide anormallikler

TA'nın aktif evresinde immunosüpresif, antiagregan ve antikoagulan tedavi uygulanmaktadır. Immunosüpresyon için kortikosteroidler (1mg/gün) olarak kullanılır ve olguların %50'sinde düzelme sağlanmaktadır. Geri kalan olguların %50'sinin metotraksata yanıt verdiği ve %20 kadar olgunun ise tedaviye yanıtız olduğu bildirilmiştir.¹ Özellikle, akut dönemde kortikoterapinin nörolojik komplikasyonlarda gerileme yapabileceği ileri sürülmektedir. Bir antibiyotik olan minosiklinin MMP'leri inhibe ederek tedavide yararlı olabileceği gösterilmiştir.¹³ Cerrahi; serebral iskemide ve üç veya daha fazla serebral damarın kritik darlığı olduğu durumlarda önerilmektedir.¹

Olgularımız 40 yaşından küçük ve daha önce spesifik bir bulguları yoktu. Her ikisi de akut inme ile başvurdu. Yapılan muayenelerinde brakial nabız alınmaması ve her iki koldan ölçülen TA farkları dışında patoloji saptanmadı. Özellikle, olguların abdominal (inen) aorta tutulumu açısından alt ekstremitelerde nabız muayeneleri yapıldı ve normal bulundu. Akut dönem BBT'leri iskemik inme ile uyumlu olan olguların MRG'lerinde OSA sulama alanı ile uyumlu infarkt alanları saptandı (Şekil 3, 4, 7). İskemik inmenin erken döneminde anjiyografinin olası komplikasyonları düşünülerek MRA yapıldı. Olgularımız klinik bulgu ve görüntüleme özellikleri kriterleri karşıladığı için TA tanısı aldı (Şekil 1, 2, 5, 6). Öyküleri ve klinik tabloları ise evre III ile uyumluydu. Olguların dahiliye, romatoloji ve göğüs kalp damar cerrahisi konsültasyonları yapıldı. Yapılan muayene ve tetkikler sonucunda aortanın diğer dallarının tutulmadığı saptandı, fakat olgular izleme alındı. ESH'leri ve CRP'leri normal olduğundan, aktif hastalık düşünülmediği için kortikoterapi önerilmedi. Her iki olguda antiagregan tedavi başlandı (300mg/gün asetil salisilik asit). Cerrahi tedavi önerilen olgulardan ilki cerrahi kabul etmedi. Halen antiagregan tedavi ile izlenmektedir. İkinci olgumuz inmeden yaklaşık bir ay sonra opere edilmiştir.

Genç, kadın ve inme ile başvuran ve öyküsünde herhangi bir anormallik olmayan olguların, arterit ve özellikle TA açısından değerlendirilmesi gerekliliğini vurgulamak için olgular sunulmaya değer bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J. Clin. Pathol* 2002;55:481-86.
2. Kim DS, Kim JK, Yoo DS, Huh WP, Cho KS, Kang JK. Takayasu's arteritis presented with subarachnoid hemorrhage: Report of two cases. *J Korean Med Sci* 2002;17:695-8.
3. Cantu C, Pineda C, Barinagarrementeria F, Salgado P, Gurza A, de Pablo P, Espinosa R, Marty'nez-Lavy'n M. Noninvasive cerebrovascular assessment of Takayasu Arteritis. *Stroke*. 2000;31:2197-2202.
4. Pinheiro LW, LeBlang SD, Romano J, Forteza A. The Acute Diagnosis of Takayasu's Arteritis Based on Helical CT Angiography of the

-
- Chest and Neck in the Emergency Room. *Am J Neuroradiol* 1999;20:1983-85.
5. Vanoli M, Bacchiani G, Origgi L, Scorza R. Takayasu's arteritis: a changing disease. *J Nephrol* 2001;14:497-505.
 6. Joh JH, Kim DK, Park KH., Kim DI. Surgical management of Takayasu's Arteritis. *J Korean Med Sci* 2006;21:20-4.
 7. Nakoa K, Ikeda M, Kimata SI, Niitani H, Miyahara M, Ishimi ZI, Hashiba K, Takeda Y, Ozawa T, Matsushita S, Kuramochi M. Takayasu's Arteritis Clinical Report Of Eighty-Four Cases And Immunological Studies Of Seven Cases. *Circulation* 1967;35:1141-1155.
 8. Kumral E, Eyyapan D, Aksu A. et al. Microembolus Detection in Patients With Takayasu's Arteritis. *Stroke*. 2002;33:712-16.
 9. Klos K, Flemming KD, Petty GW, Luthra HS. Takayasu's arteritis with arteriographic evidence of intracranial vessel involvement. *Neurology* 2003;60:1551-2.
 10. Mwipatayi BP, Jefery PC, Beningfield SJ et al. Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. *ANZ J. Surg.* 2005;75:110-17.
 11. Chun Ys, Park Sj, Park Ik, Chung H, Lee J. The Clinical And Ocular Manifestations Of Takayasu's Arteritis. *Retina* 2001;21:132-140.
 12. Jain S, SharmaN, Bali HK, Kumar L, Sharma BK. Takayasu arteritis in children and young indians. *Int J Cardiol*. 2000;31:153-7.
 13. Matsuyama A, Sakai N, Ishigami M, Hiraoka H, Yamashita S. Minocycline for the Treatment of Takayasu Arteritis. *Annals of Internal Medicine* 2005;143:394-5.