

CADASIL ve Serebral Mikrokanamalar / CADASIL and Cerebral Microbleeds

Sayın Editör,

Türk Nöroloji Dergisi Mart-Nisan 2008 sayısında yayınlanan Figen Varlıbaş ve arkadaşlarının CADASIL ve bir aile başlıklı makalesini ilgi ile okuduk.¹ Ailenin üçüncü kuşağından olan ve makalenin yayınlandığı sırada serebrovasküler hastalık ön tanısı ile kliniğimizde incelenen bireyin klinik bilgileri ile birlikte kendisinin ve annesinin gradient-eko magnetik rezonans görüntüleme (GE-MRG) bulgularını paylaşmak istedik.

Olgu

Varlıbaş ve ark.'nın sunduğu olgunun büyük ablasının 33 yaşındaki oğlu ani gelişen, sol tarafında yüzünü de içine alan uyuşma ve güçsüzlük yakınması ile başvurdu. Periyodik baş ağrıları dışında bilinen bir hastalık öyküsü, sigara ve alkol kullanımı olmayan hastanın sistemik muayenesinde TA:140/70 mmHg, dolaşım ve solunum sistemi normal, organomegali yoktu. Nörolojik muayenesinde yüksek kortikal işlevleri normaldi, solda früst hemiparezi ve objektif hale getirilemeyen hemihipoestezi dışında özellik saptanmadı. Elektrokardiografisinde biyokimyasal

incelemelerinde özellik yoktu. Kranial BT'sinde sol kapsüla interna ön bacağına eski bir lakün ve lökoaraiozis mevcuttu. Transözofageal ekokardiografisi normaldi. Karotis ve vertebral arter Doppler incelemesinde sağ vertebral arterin hipoplazik olması dışında özellik yoktu. Kranial MR görüntülemesinde difüzyon ve ADC kesitlerinde akut enfarkt görülmedi. Bilateral periventriküler ak maddede, kaudat ve lentiform nukleusta simetrik, punktat tarzda, yer yer birleşme eğilimi gösteren T2 ve FLAIR ağırlıklı kesitlerde hiperintens lezyonlar görüldü. GE-MRG incelemesinde mikrokanama (MK) saptanmadı (Şekil 1).

Elli sekiz yaşındaki annenin T2 ve FLAIR ağırlıklı kesitlerde bilateral periventriküler ak maddede, kaudat ve lentiform nukleusta yama tarzında hiperintens lezyonlar ve GE-MRG'sinde multiple MK görüldü (Şekil 2). MK'ların 3 adedi sağ ve sol talamusta, 1 adedi sol globus pallidusta ve 2 adedi periventriküler ak madde içinde lokalize idi.

Hastamızın genetik olarak incelemesinde, Varlıbaş ve arkadaşlarının olgusunda olduğu gibi Notch3

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Uzm. Dr. Dilek Necioğlu Örken
Emirhan Cd. No: 41/12 Dikilitaş 34349 İSTANBUL
Tel: 0212 231 22 09 GSM: 0532 255 85 32
dilek.necioглу@gmail.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 28.11.2008
Revizyon İstenme Tarihi/Sent for Revision: 17.12.2008
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 24.12.2008

geni 4. ekzonunda bulunan R133C mutasyonunu heterozigot olarak taşıdığı saptandı. Bizim olgumuz ailenin 3. kuşağında hastalık tanısı alan ilk bireydir.

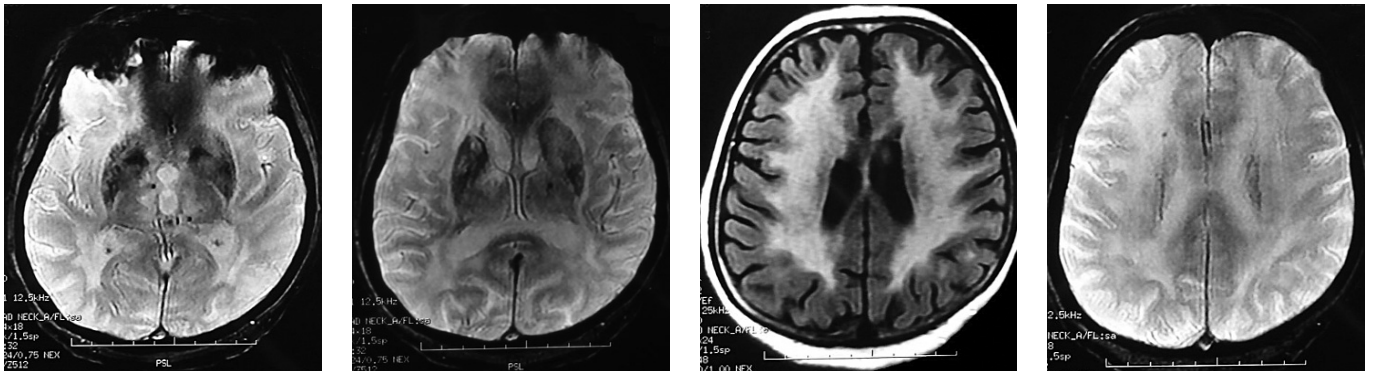
CADASIL, Notch3 geni mutasyonu ile giden ailesel küçük damar hastalığıdır. Serebral MK'lar Notch3 gen mutasyonu taşıyan 40 olgunun 10'unda (%25) saptanmıştır.² Bu 10 olgunun tamamı semptomatiktir ve MK görülme sıklığı semptomatik bireylerde daha yüksektir (%31).² MK'lar çoğunlukla talamusta görülmekle birlikte kortekste, ak maddede, beyin sapında, bazal ganglionlarda ve serebellumda da lokalize olabilirler.^{2,3} MK'ların %82'si T2 ve FLAIR ağırlıklı incelemelerde hiperintens olarak görülen bölgelerin dışında yerleşmiştir.³ MK'sı olan mutasyon taşıyıcılarının yaş ortalaması, olmayanlardan belirgin yüksektir. Otopsi çalışması yapılan 7 beyinden 6'sında hemosiderin içeren makrofajların fokal

birikimi saptanmıştır.³ Annesinde multipl MK'lar olmasına rağmen bizim olgumuzda MK görülmemesi, ailenin hastalık saptanan en küçük bireyi olması ve annesi ile karşılaştırıldığında periventriküler lezyonlarının henüz yaygın olmaması ile açıklanabilir.

Intraserebral kanama (ISK), CADASIL tanısı almış hastalarda nadiren bildirilmiştir.^{4,5} Literatürdeki bu 2 vaka da MK yönünden araştırılmamış olmakla birlikte, vakalardan biri 30 yaşında antikoagülan tedavi başlandıktan 6 ay sonra ISK ile kaybedilmiştir.⁵ MK saptanan CADASIL hastalarında ISK riskinin arttığını söylemek mümkün olmasa da, bu grup hastada antikoagülan tedavi başlanması düşünüldüğünde MK yönünden hastanın incelenmesi önerilebilir.



Şekil 1a, b, c.



Şekil 2a, b, c, d.

KAYNAKLAR

1. Varlıbaş F, Baştuğ Z, Örken C, Gencer M, Arıcan Barış T.S, Tireli H. CADASIL ve bir aile. Türk Nöroloji Dergisi 2008;14(2):97-103.
2. Lesnik Oberstein S.A.J, van den Boom R, van Buchem MA, van Houwelingen H.C, Bakker E, Vollebregt E, Ferrari M.D, Breuning M.H, Haan J. Cerebral microbleeds in CADASIL. Neurology 2001;57:1066-1070.
3. Dichgans M, Holtmannspötter M, Herzog J, Peters N, Bergman M, Yousry T.A. Cerebral microbleeds in CADASIL a gradient-echo magnetic resonance imaging and autopsy study. Stroke 2002;33:67-71.
4. Sourander P, Walinder J. Hereditary multi-infarct dementia. Acta Neuropathol 1977;39:247-254.
5. Baudrimont M, Dubas F, Joutel A, Tournier-Lasserre E, Bousser M.G. Autosomal dominant leucoencephalopathy and subcortical ischemic stroke. Stroke 1993;24:122-125.

Dilek Necioğlu Örken, Gülay Kenangil, Nevin Kuloğlu Pazarıcı, Münevver Gökyiğit
Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İSTANBUL