

# İSKEMİK İNMESİ OLAN FABRY HASTASI: OLGU SUNUMU

## Fabry Patient With Ischemic Stroke: Case Report

Murat GÜLTEKİN<sup>1</sup>, Ayşe Çağlar SARILAR<sup>1</sup>, Recep BAYDEMİR<sup>1</sup>, Mehmet Fatih GÖL<sup>2</sup>,  
Mehmet Fatih YETKİN<sup>1</sup>

### ÖZET

Fabry hastalığı (FH), alfa galaktosidaz A (GLA) genindeki mutasyon nedeniyle oluşan, X'e bağlı kalıtılan lizozomal depo hastalığıdır. Hastalığın atipik formunda klinik semptomlar daha geç yaşlarda ortaya çıkar ve en sık görülen tablolardan biri serebrovasküler hastalıklardır (SVH). Özellikle genç erişkin SVH'li olan hastalarda etyolojik neden olarak FH'nin akılda tutulması için bu vaka sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Fabry Hastalığı; Serebrovasküler Hastalık, Genç SVH

### ABSTRACT

Fabry disease (FD) is an X-linked inherited lysosomal storage disease caused by mutations in the alpha galactosidase A (GLA) gene. In atypical form of the disease, clinical symptoms occur at a later age and one of the most common conditions is cerebrovascular disease (CVD). This case is presented to keep FD in mind as the etiological cause, especially in patients with young adult CVD.

**Keywords:** Fabry Disease, Cerebrovascular Disease, Young CVD

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji AD. Kayseri

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi  
Hastanesi Nöroloji AD. Trabzon

Murat GÜLTEKİN, Doç. Dr.  
(0000-0002-0609-4269)

Ayşe Çağlar SARILAR, Öğr. Gör. Dr.  
(0000-0001-7818-1209)

Recep BAYDEMİR, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0001-9753-8461)

Mehmet Fatih GÖL, Uzm. Dr.  
(0000-0001-7773-641X)

Mehmet Fatih YETKİN, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0002-2541-7107)

### İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Recep BAYDEMİR  
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Nöroloji AD., Kayseri/Türkiye  
**Telefon:** +90 505 251 1451  
**e-mail:** recep.baydemir@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 12.01.2020

Kabul tarihi/Accepted: 24.03.2020

**DOI:** 10.16919/bozoktip.673653

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):119-122

Bozok Med J 2020;10(4):119-122

## GİRİŞ

Fabry hastalığı, GLA genindeki mutasyon nedeniyle oluşan, X'e bağlı kalıtsal lizozomal depo hastalığıdır. Bu mutasyon sonucunda enzim eksikliği olup, birçok hücre ve dokuda glikosfingolipid birikimi meydana gelmektedir(1). Hastalığın klasik formu çocukluk çağında başlar. Klasik olmayan veya atipik formunda ise rezidüel alfa-galaktosidaz aktivitesi bulunmaktadır. Bu nedenle klinik semptomlar daha geç yaşlarda gözlenmektedir(2). Bu hastalarda renal, kardiyak ve serebrovasküler problemler gözlenebilmektedir. Atipik formunda gözlemlenen en sık klinik tablolardan biri iskemik SVH veya geçici iskemik ataklardır (3).

Tüm dünyada inme önemli bir mortalite ve morbidite nedeni iken, özellikle genç yaşlarda gözlenen inmenin nedenleri, kapsamlı bir araştırmaya rağmen, %40'a varan oranda bulunamamaktadır(4). Ancak etyolojik nedeni belirleyebilmek hem tedavi hem de ikincil korumayı sağlayabilmek açısından çok önemlidir. Bu nedenle kriptojenik inmelerde yapılan araştırmalarda FH prevalansının çalışılması söz konusu olmuştur ve Fabry hastalarında SVH prevalansı FH olmayan kişilere oranla 12 kat daha fazla bulunmuştur(5).

Bu yazıda, böbrek yetmezliği olan genç erkek Fabry hastası, gençlerde görülecek iskemik inmenin nedenlerinden biri olarak FH'nın akılda tutulması vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

## OLGU

Otuz beş yaşında erkek hasta, yüzünün sol tarafında uyuşma şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinde; askerlik muayenesinde sırtında lekeler olması ve bu lekelerin kardeşinde de olması nedeni ile araştırılmış. Ayırıcı tanı incelemesinde proteinürisi de olduğu için yapılan genetik test ile 2012 yılında hastaya FH tanısı konmuş. Hasta FH nedeni ile enzim replasman tedavisi (ERT) almaktaydı ve böbrek yetmezliği mevcuttu.

Soy geçmiş bilgisinde anne baba akrabalığı vardı. Fizik muayenesinde cildinde kutanöz anjiokeratomlar, nörolojik muayenesinde sol yüzde hipoestezi mevcuttu. Göz muayenesinde korneal opasite izlenmedi. Laboratuvar bulgularında glomerüler filtrasyon hızı 47mL/dakika/1.73 m2 saptandı.

Çekilen kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T2 ve Flair ağırlıklı görüntülerde ventriküler ve supraventriküler düzeyde beyaz cevher içerisinde

milimetrik boyutlu iskemik kraniyal değişiklikler izlendi (Resim 1a-c). EKG normal sinüs ritminde izlendi. Karotis-vertebral arter doppler ultrasonografi, transtorasik EKO, trombofili paneli ve vaskülit markerları normal olarak saptandı.

Hastaya antiagregan tedavi başlandı. Klinik takiplerinde hastaya lezyon yükü açısından kontrol kraniyal MRG yapıldı. Yeni kraniyal MRG' de T2 ve Flair ağırlıklı görüntülerde ventriküler ve supraventriküler düzeyde beyaz cevher içerisinde iskemik değişikliklerde artış izlendi (Resim 2a-c). Genel durumu iyi olan ek şikayeti olmayan hasta ERT ve antiagregan tedavi ile nefroloji ve nöroloji polikliniğinde takibine devam edildi.

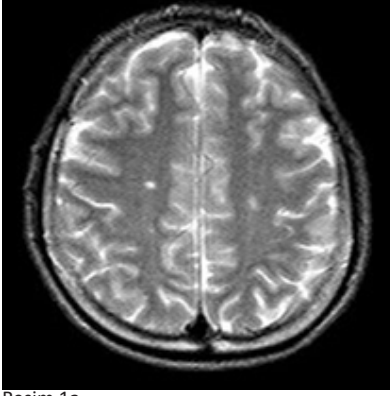
## TARTIŞMA

Olgumuz, hali hazırda FH tanısı konulup iskemik SVH nedeni ile takip ve tedavi edilen bir hastadır. Bu durum genç iskemik SVH'ı olan hastalarda özgeçmişinin sorgulanması gerektiğini vurgulamaktadır. İnme, hastamızda olduğu gibi ilerleyen dönemlerde ortaya çıkabilse de henüz FH tanısı konmamışken hastalık ilk belirtisini SVH olarak gösterebilir(3). Bir Fabry hastasının hastalığı boyunca %16 ihtimalle inme geçirme riski olduğu yapılan çalışmada gösterilmiştir (6). Olgumuzda olduğu gibi kriptojenik inmelerde FH daha sık oranda görülebilmektedir (%0.6-11.1) ve yapılan meta analizde etyolojisi belirlenemeyen inmelerde %0.4-2.6 oranında FH bulunduğu bildirilmiştir (7).

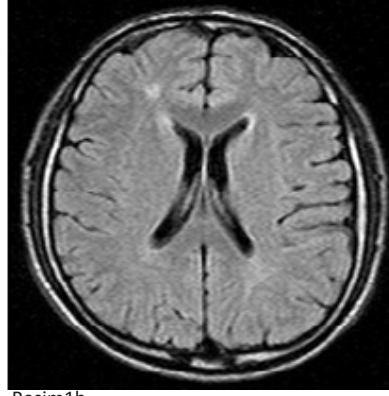
FH'da meydana gelen glikosfingolipidin vasküler endotelial hücre veya düz kas hücreleri gibi dokularda birikmesi, hastalığın progresif organ disfonksiyonu yapmasından sorumlu neden olarak görülmüştür(8). Bu birikim damar duvarında da olup hipertansiyona neden olur ve FH olup SVH'ı olanlarda olmayanlara göre hipertansiyon daha fazla oranda bulunmuştur(3). Fabry hastalarında özellikle posterior dolaşımda dolikoektazi oluşmaktadır ve bunun sonucunda, emboli oluşumu ve beyinsapı arterlerinde oklüzyonlar oluşabilmektedir(9). Fabry hastalarında aynı zamanda kardiyak tutulum ve mevcut aritmiler de inme gelişmesi için risk faktörleri olabilmektedir.

Sunduğumuz bu vaka da kardiyovasküler veya serebrovasküler etyoloji gösterilememiş olsa da, genç hastalar da geçirilmiş inmede FH'nın akılda tutulması gerekliliği ve mümkün olan en kısa zamanda ERT başlanması gerekliliğini vurgulamaktayız.

**Resim 1a,-c;** Aksiyel T2A ve FLAİR ağırlıklı görüntülerde ventriküler ve supraventriküler beyaz cevher içerisinde milimetrik boyutlu iskemik değişiklikler ile uyumlu sinyal değişiklikleri izleniyor. Her iki serebellar hemisferde iskemik lezyonlar mevcut.



Resim 1a

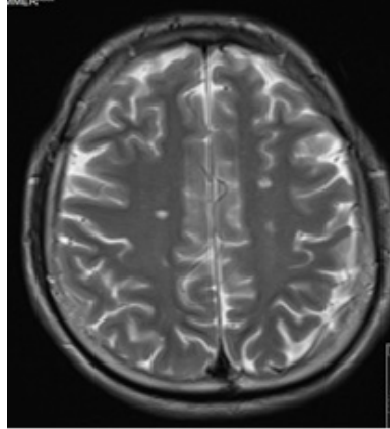


Resim1b

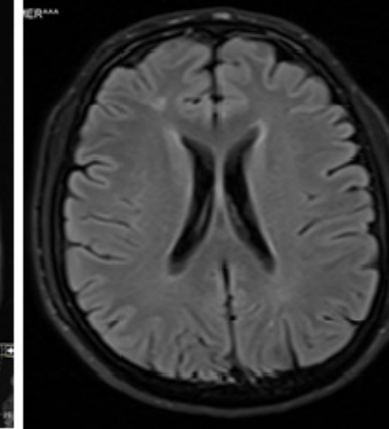


Resim1c

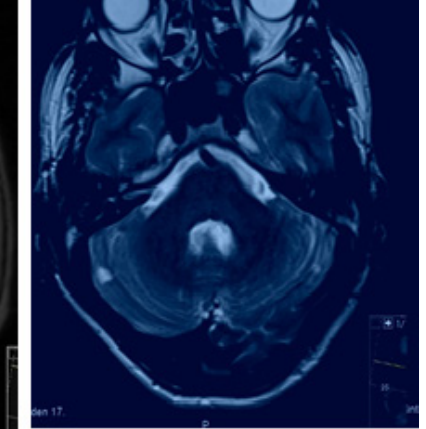
**Resim 2a,-c;** Aksiyel T2A ve FLAİR ağırlıklı görüntülerde yeni incelemede ventriküler ve supraventriküler beyaz cevher içerisinde izlenen iskemik değişikliklerde sayı olarak artış izleniyor. Yeni incelemede özellikle her iki serebellar hemisferde belirgin iskemik yeni lezyonlar mevcut.



Resim 2a



Resim2b



Resim2c

## KAYNAKLAR

1. Zarate YA, Hopkin RJ. Fabry's disease. The Lancet. 2008;372(9647):1427-35.
2. Salviati A, Burlina AP, Borsini W. Nervous system and Fabry disease, from symptoms to diagnosis: damage evaluation and follow-up in adult patients, enzyme replacement, and support therapy. Neurological Sciences. 2010;31(3):299-306.
3. Sims K, Politei J, Banikazemi M, Lee P. Stroke in Fabry disease frequently occurs before diagnosis and in the absence of other clinical events: natural history data from the Fabry Registry. Stroke. 2009;40(3):788-94.
4. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. Stroke. 2009;40(4):1195-203.
5. Mehta A, Ginsberg L. Natural history of the cerebrovascular complications of Fabry disease. Acta paediatrica. 2005;94:24-7.
6. Mehta A, Ricci R, Widmer U, Dehout F, Garcia de Lorenzo A, Kampmann C, et al. Fabry disease defined: baseline clinical manifestations of 366 patients in the Fabry Outcome Survey. European journal of clinical investigation. 2004;34(3):236-42.
7. Shi Q, Chen J, Pongmoragot J, Lanthier S, Saposnik G. Prevalence of Fabry disease in stroke patients—a systematic review and meta-analysis. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2014;23(5):985-92.

8. Desnick R, Ioannou Y, Eng C. Fabry disease: a-galactosidase A deficiency. Metabolic and molecular bases of inherited disease New York: McGraw-Hill. 2001:3733-74.
9. Mitsias P, Levine SR. Cerebrovascular complications of Fabry's disease. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1996;40(1):8-17.