



Akut Serebral Venöz Sinüs Trombozu: Farklı Presentasyonla Gelen İki Olgu

Acute Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Two Different Presentations

Buket Kılıçaslan¹, İlknur Erol², Şenay Demir³, Nalan Yazıcı⁴

¹Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, ³Radyoloji Anabilim Dalı, ⁴Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı. ADANA

Cukurova Medical Journal 2014;39(4):922-926.

ÖZET

Çocuklarda akut serebral venöz sinüs trombozu nadir görülen durum olmasına karşın, sıklıkla enfeksiyonlara sekonder görülmektedir. Serebral venöz sinüs tromboz kliniği, etkilenen damarın lokalizasyonuna, damarın büyüklüğüne ve hastanın yaşına göre değişiklik gösterir. Bu yazıda 2 farklı presentasyonla karşımıza çıkan akut serebral venöz sinüs trombozlu, 8 ve 12 yaşında 2 çocuk olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akut serebral venöz sinüs, çocukluk çağı, tromboz, antitrombotik tedavi.

ABSTRACT

Acute cerebral venous sinus thrombosis is a rare disorder in children, but is often secondary to infections. The clinical features of cerebral venous sinus thrombosis are based on the localization and size of the affected vessel and age of the patient. In this article we encountered two different presentations of acute cerebral venous sinus thrombosis in two children aged 8 and 12 years old.

Key Words: Acute cerebral venous sinus, childhood, thrombosis, antithrombotic therapy

GİRİŞ

Serebral venöz sinüs tromboz, çocuklarda 100 000'de 0,7 insidansla nadir görülen bir durumdur. Ağır seyreden olgular, venöz infarkt veya hemoraji ile seyredebilir. Yenidoğan dönemi dışında, sinüs trombozu ile ilişkili mortalite %8, morbidite %50 olarak bildirilmiştir¹⁻³. Çocukluk yaş grubunda, serebral venöz sinüs tromboz gelişiminde en sık görülen predispozan faktör "enfeksiyon" olmakla birlikte bunu "hiperkoagülopati" ve "dehidratasyon" izlemektedir⁴. Semptomlar; etkilenen damarın lokalizasyonuna, damarın büyüklüğüne ve hastanın yaşına göre değişiklik gösterir. Klinik

özellikler, konvülsiyondan baş ağrısı ve solunum yetmezliğine, fokal nörolojik defisitlerden komatöz duruma kadar geniş bir yelpazeyi içerir². Bu yazıda 2 farklı presentasyonla karşımıza çıkan akut serebral venöz sinüs trombozlu 2 çocuk olgu sunulmuştur.

OLGU 1

8 Yaşında kız hasta, çift görme ve gözlerde kayma şikayeti ile çocuk acil polikliniğimize getirildi. 10 Gündür üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olduğu, 5 gün önce kulak ve baş ağrısı, 2 gün önce kusma ve çift görme şikayetinin başlamış olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde sol kulakta pürülan akıntı, nörolojik muayenede primer

pozisyonda gözler içe deviye, bilateral dışa bakış kısıtlılığı, bilateral papil ödem saptandı. Diğer kraniyal sinir muayenesi intakt, kas gücü ve tonusu doğal, derin tendon refleksi normoaktif, duyu kaybı yoktu, serebellar testler normal bulundu. Soygeçmiş sorgulamasında dedesinin 46 yaşında myokard enfarktüsü geçirdiği öğrenildi. Laboratuvar incelemesinde lökositoz ($12,000/mm^3$), polimorf nüveli lökosit (%71) hakimiyeti, CRP (88,2 mg/L) ve sedimantasyon (97 mm/s) yüksekliği bulundu. Hastaya yapılan bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) ile pansinüzit, solda otitis media ve mastoidit saptanırken, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans (MR) venografi ile superior ve inferior sagittal sinüste total, sol sigmoid sinüste parsiyel tromboz ile uyumlu görünüm saptandı (Figür-1). Hastanın pansinüzit, otit ve mastoidit tanısına yönelik seftriakson (80 mg/kg/gün, i.v. 2 dozda) ve klindamisin (30 mg/kg/gün, i.v. 3 dozda) tedavisi başlandı. Papil ödeme yönelik asetazolamid (25 mg/kg/gün, oral 2 dozda), sinüs trombozuna yönelik enoksaparin (100 Ü/kg/doz, s.c. 2 dozda) tedavisi verildi. Risk faktörlerine yönelik bakılan Lipoprotein a, Protein C, Protein S, Faktör V Leiden mutasyonu, Protrombin 20210 mutasyonu, Antitrombin III düzeyi, Homosistein düzeyi normal sınırlarda bulunurken, Antikardiyolipin antikor IgM ve Lupus Antikoagülan negatif bulundu. Metilen Tetra Hidro Folat Redüktaz (MTHFR) C667T mutasyonu ise heterozigot pozitif bulundu. İzlemin 8.gününde dışa bakışta kısıtlılık ve çift görme şikayetleri azaldı. Antibiyotik tedavisi 14 güne tamamlanarak hasta poliklinik takibine çağrıldı. Dört hafta sonra çekilen MR venografide sigmoid sinüs düzeyinde parsiyel rekanalizasyon gözlemlendi. Hastanın asetazolamid tedavisi 4 ayda azaltılarak kesildi. Enoksaparin tedavisi 2 ay verildikten sonra kesilerek, asetil salisilik asit (100 mg/gün, oral tek doz) tedavisine geçildi. 6 ay sonraki kontrolünde nörolojik muayenesinin normal olduğu görüldü. Hasta halen asetil salisilik asit (100 mg/gün, oral tek doz) ile izlenmektedir.



Figür-1. MR venografi görüntüsünde; solda sigmoid sinüste parsiyel, superior sagittal sinüste total tromboz ile uyumlu akım sinyali yokluğu

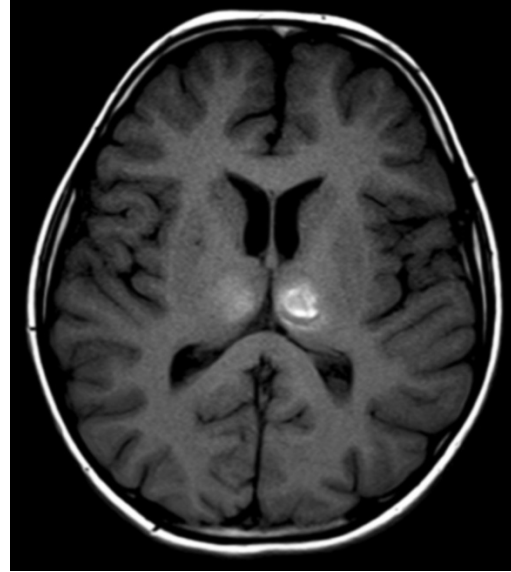
OLGU 2

12 Yaşında erkek hasta, ani başlayan konuşamama ve sürekli uyuma isteği nedeniyle çocuk acil polikliniğimize getirildi. Öyküde 1 hafta önce diş absesi nedeniyle tedavi almaya başladığı ve son 3-4 gündür de kusmalarının olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenesinde uykuya meyilli olan hasta uyandırılabilirdi, ancak sorulara sözel yanıtı yoktu. Göz dibi muayenesi doğaldı. Kraniyal sinir muayenesi normal idi. Kas gücü doğal, derin tendon refleksi normoaktif bulundu. Meningeal irritasyon bulgusu yoktu. Hastanın gövde ataksisi vardı. Soygeçmişinde, anne ve babasının uzaktan akraba oldukları, teyzesinde pulmoner emboli öyküsünün varlığı, anne ve ağabeyinde homosistinemi ve derin ven trombozunun olduğu, ailede genç yaşta sebepsiz ani ölümlerin varlığı öğrenildi. Hastaya yapılan beyin MRG'de bilateral talamik infarkt ve MR venografide derin kortikal venlerde, sol transvers sinüs, sigmoid sinüs ve sinüs rektus düzeyinde tromboz saptanması (Figür-2) üzerine seftriakson ve klindamisin tedavisine enoksaparin (100 Ü/kg/doz, s.c. 2 dozda) eklendi. Fizyoterapi programına

alındı. Elektro ensefalo grafide (EEG) jeneralize yavaş dalga paroksizimleri görülmesi üzerine levatirasetam başlandı. Hastanın laboratuvar incelemesinde, MTHFR C667T mutasyonunda heterozigot pozitiflik dışındaki tüm trombofili testleri normal sınırlarda bulundu. Predispoze edici faktörlere yönelik tetkikleri ise negatif bulundu. Tedavinin 7. gününde yürümeye ve konuşmaya başlayan hasta, 14 günlük antibiyotik tedavisi tamamlanınca çocuk nöroloji ve çocuk hematoloji polikliniğinde ayakta izleme alınarak taburcu edildi. Taburcu olduktan 2 hafta sonra (tedaviye başladıktan 4 hafta sonra) yapılan beyin MR venogramında serebral venöz sinüslerde trombozda rekanalizasyon gözlenirken, bilateral talamik hemorajik infarkt alanları saptanması (Figür-3) üzerine enaksaparin dozu azaltılarak (günde tek doz) 2 hafta daha devam edildi (toplam 2 ay kullanıldı) ve asetil salisilik asit (100 mg/gün, oral tek doz) tedavisine geçildi. Asetil salisilik asit tedavisinin 8. ayında bakılan kontrol beyin MR venogramında bilateral hemorajik infarkt alanlarda belirgin gerileme gözlenirken, yeni hemorajik oluşumlar saptanmadı. Hasta 14 aydır asetil salisilik asit ve levatirasetam tedavisine devam etmekte ve 3 aylık periyodlarla sorunsuz izlenmektedir.



Figür-2. MR venografi görüntülerinde; solda transvers sinüs ve sigmoid sinüste akım sinyali yokluğu



Figür-3. Kontrol MRG'de, T1 ağırlıklı aksiyel görüntüde, solda daha belirgin bilateral talamuslardaki infarkt alanlarında hemorajik transformasyon ile uyumlu hiperintens alanlar

TARTIŞMA

Çocuklarda akut serebral venöz sinüs trombozları nadir görülen durum olmasına karşın, sıklıkla enfeksiyonlara sekonder görülmektedir. Enfeksiyonlar arasında baş ve boyunun lokal enfeksiyonları, özellikle de menenjit, mastoidit, otit, sinüzit ilk sıraları alırken, nadir görülen predispozan faktörler arasında homosistinüri, protrombotik bozukluklar (Protein S eksikliği, Protein C eksikliği, Antitrombin III eksikliği, Faktör V Leiden mutasyonu, homozigot MTHFR mutasyonu, Protrombin 20210 mutasyonu), lipoprotein-a yüksekliği, antifosfolipid antikor varlığı, anemi, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, vasküler travma, bağ doku bozuklukları, solid tümörler, hematolojik malignansiler ile baş ve boyun bölgesinin cerrahi girişimleri yer almaktadır³⁻⁶. Her iki olgumuzda da serebral derin venöz sinüs trombozu, geçirilmekte olan baş bölgesinin lokal enfeksiyonu sırasında gözlenmiştir. Protrombotik bozuklukların, serebral venöz sinüs trombozu olan çocukların %50'sinden daha fazlasında saptandığı bildirilmiştir². Antifosfolipid antikorları ve bağ doku

bozuklukları olan çocuklar da venöz tromboz açısından yüksek risk taşırlar ve trombozun %50'den fazlasını serebral venöz tromboz oluşturur⁷. Genetik trombofili, özellikle de protrombin G20210A mutasyonu varlığında, 2 yaşından büyük çocuklarda serebral venöz sinüs tromboz rekürrensi riski yüksektir⁸. Her iki olgumuzda da MTHFR 677 CT heterozigot mutasyonu ve aile öyküsü dışında risk faktörü saptanmadı. Akut serebral venöz sinüs tromboz çocukluk yaş grubunda farklı klinik presentasyonlarla karşımıza gelebilir. Kafa içi basınç artışına işaret eden papil ödemi, baş ağrısı, diplopi, dışa bakış kısıtlılığı gibi klinik bulguların yanısıra, konvülsiyon geçirme, bilinç kaybı, letarji, kas gücü kaybı, görme kaybı, konuşma güçlüğü, fokal nörolojik defisitler ve koma gibi geniş bir spektrumunu içermektedir.⁹ Kız olgumuz kafa içi basınç artışı bulguları ile başvururken, erkek olgumuzda papil ödemi olmamasına karşın, hastanemize letarjik, ataksik ve afazik durumda getirildi. Çocuklarda serebral venöz sinüs trombozunun en çok eşlik eden bulgusu konvülsiyonlardır⁶. Her iki olgumuzda da konvülsiyon gözlenmedi; ancak, EEG bozukluğu olan olgumuza antiepileptik tedavi başlandı.

Akut serebral venöz sinüs tromboz tanısında BT venografi, MRG ve MR venografi kullanılan görüntüleme yöntemleridir⁴. Kontrastlı çekilen BT, %40 oranında serebral venöz trombüsü göstermeyebilir¹⁰. Her iki hastamızda venöz sinüs tromboz tanısı MRG ve MR venografi ile konuldu. Çocuk acil polikliniklerine kafa içi basınç artışı veya bilinç kaybı, letarji, nöbet gibi klinik bulgularla başvuran hastaların, beyin BT normal olsa dahi serebral venöz sinüs tromboz akılda tutularak MRG ve MR venografi ile araştırılmasının erken tanı ve prognoza olumlu katkısı olacaktır. Çocuklarda akut serebral venöz sinüs trombozunda tedavi destekleyici yaklaşımla başlar. Hipovolemi ve dehidrasyonun düzeltilmesi, hidrasyonun sağlanması önemlidir. Enfeksiyonun antibiyotik ile kontrolü, kafa içi basınç artışı varlığında asetazolamid verilmesi ve

aralıklı beyin omurilik sıvısının (BOS) boşaltılması, konvülsiyonların antikonvülsan ile kontrolü önerilmektedir^{3,11}. Çocukluk yaş grubunda antitrombotik tedavi netlik kazanmamıştır. Parenteral anfraksiyone (i.v. standart) heparin, subkütanöz düşük moleküler ağırlıklı heparin (s.c. DMAH) veya oral varfarin, antitrombotik tedavi seçenekleri arasında bildirilmiştir. DMAH ile standart heparin arasındaki seçim, uygulama kolaylığı, ulaşılma kolaylığı, hasta tercihi, maliyet analizi ile yapılabilir. Hangisinin daha güvenilir olduğuna dair yeterli bilgi yoktur. Amerikan Kalp Derneği İnme Konseyi başlangıç antikoagülan tedavide, sekonder hemoraji olsun ya da olmasın, standart heparin veya DMAH önerilmekte ve serebral venöz sinüs trombozlu çocuklarda, hemorajik venöz infarkt varlığının, antikoagülan tedavi için kontrendikasyon oluşturmadığını belirtmektedir. Tedavinin devamında ise, DMAH veya varfarin ile 3-6 ay izlenmesi önerilmektedir. Standart heparin'in aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) bakılarak, DMAH'in ise anti-Xa düzeyi bakılarak, yakın izlenmesi ile, güvenle kullanılabilirliği bildirilmiştir. MR veya BT venografi ile trombozun rekanalizasyonu gösterildiğinde, antikoagülan tedavi sonlandırılabilir.¹¹ Buna karşın hemorajik infarktli sinüs trombozu olgularında DMAH kullanımı konusunda tereddüt bakan gruplar da bulunmaktadır. Birkaç merkez, asetil salisilik asit veya dipiridamol gibi antiplatelet tedavi kullanılabilirliğini rapor etmiştir^{11,12}. Her iki olgumuz DMAH ile tedavi sonrasında asetil salisilik asit ile tedaviye devam edildi. Erkek hastamızda hemorajik infarkt gözlenmesine Amerikan Kalp Derneği İnme Konseyi'nin önerilerine göre DMAH ile tedaviye devam edildi.

Serebral venöz sinüs trombozlu çocukların prognozu değişkendir. Mortalite ve morbidite genellikle kafa içi basınç artışına bağlı herniasyonlar ve serebral venöz infarktler sonucunda gelişen motor ve duyuşsal nörolojik defisitlere bağlıdır¹². Hemorajik infarkt saptanan olgumuz, nörolojik defisit olmaksızın 14 aydır

izlenmektedir. Kafa içi basınç artışı bulguları ile gelen olgumuz da şikayetsiz olarak izlenmektedir.

Sonuç olarak serebral venöz sinüs trombozu; nadir görülen, çoğunlukla ilk başvuruda tanısı güç olabilen baş ağrısından konvulsiyona hatta bilinç bozukluğuna kadar geniş bir klinik spektrumu olan ancak tedaviye iyi cevap veren ve uzun dönem prognozu iyi olan bir hastalıktır. Çocukluk yaş grubunda antitrombotik tedavi netlik kazanmamış olmasına ve hatta olgularımızdan birinde hemorajik infarkt olmasına rağmen, antitrombotik tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş bu iki olgu antitrombotik tedavinin güvenle kullanılabilceğine dikkat çekmek amacı ile sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- Heller C, Heinecke A, Junker R. Cerebral venous thrombosis in children: a multifactorial origin. *Circulation*. 2003;108:1362-7.
- de Veber G, Andrew M, Adams C, Bjornson B, Booth F, Buckley DJ et al. Cerebral sinovenous tromboz in children. *N Engl J Med*. 2001;345:417-23.
- Wasay M, Dai AI, Ansari M, Shaikh Z, Roach ES. Cerebral venous sinus thrombosis in children: a multicenter cohort from the United States. *J Child Neurol*. 2008;23:26-31.
- Sebire G, Tabarki B, Saunders DE, Leroy I, Liesner R, Saint-Martin C et al. Cerebral venous sinus thrombosis in children: Risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain*. 2005;128:477-89.
- Fitzgerald KC, Williams LS, Garg BP, Carvalho KS, Golomb MR. Cerebral sinovenous tromboz in the neonate. *Arch Neurol*. 2006;63:405-9.
- Barron TF, Gusnard DA, Zimmerman RA, Clancy RR. Cerebral venous thrombosis in neonates and children. *Pediatr Neurol*. 1992;8:112-6.
- Montes de Oca MA, Babron MC, Blétry O, Broyer M, Courtecuisse V, Fontaine JL et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: a French collaborative study. *Arch Dis Child*. 1991;66:713-8.
- Kenet G, Kirkham F, Niederstadt T. Risk factors for recurrent venous thromboembolism in the European collaborative paediatric database on cerebral venous thrombosis: a multicenter cohort study. *Lancet Neurol*. 2007;6:595-603.
- Zahuranec DB, Brown D, Lisabeth LD, Morgenstern LB. Is it time for a large, collaborative study of pediatric stroke ? *Stroke*. 2005;36:1825-9.
- Barnes C, Newall F, Furnedge J, Mackay M, Monagle P. Cerebral sinus venous thrombosis in children. *J Paediatr Child Health*. 2004;40:53-5.
- Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, deVeber G et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke*. 2008;39:2644-91.
- Dlamini N, Billingham L, Kirkham FJ. Cerebral venous sinus (sinovenosus) thrombosis in children. *Neurosurg Clin N Am*. 2010;21:511-27.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Buket Kılıçaslan
Başkent Üniversitesi
Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
ADANA
E-mail: drbuketk73@yahoo.com

Geliş tarihi/Received on :30.03.2014

Kabul tarihi/Accepted on: 02.05.2014