

Nörolojik Bulgu Olmadan Baş Ağrısı ile Seyreden Serebral Venöz Tromboz Olgusu

A Case of Cerebral Venous Thrombosis Complaining Headache Without Any Neurological Sign

Öner Özdemir¹, Çağla Karavaizoğlu², Engin Menekşe²

¹ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

² Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Özet

Serebral venöz tromboz klinik semptom ve bulgularının çeşitliliği nedeniyle başlangıçta tanı konulması zor olan bir hastalıktır. Yaklaşık % 30 olguda neden tespit edilemez. Klinik spektrum, izole baş ağrısından fokal defisit, nöbet ve komaya kadar değişebilir. Beynin magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve venografisi, ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemleridir. Sadece hastaları bilgisayarlı tomografi (BT) çekerek değerlendirmek, vakaların atlanmasına neden olabilir. Burada 12 yaşında yaklaşık 3 haftadır baş ağrısı nedeniyle birden fazla dış merkez tarafından değerlendirilen ve beyin görüntülemelerinde patoloji bulunamayan bir hasta, beyin MRG'sinin kliniğimizde tekrar değerlendirilmesinde serebral venöz tromboz saptanması nedeniyle sunulmaktadır. Hastalığın klinik seyrinin değişken olması ve nonspesifik bulgularla başvurulabileceğinden tanı koymada güçlük yaşanabileceği unutulmamalıdır. (*Sakarya Med J 2015, 5(4):215-219*)

Anahtar Kelimeler: Serebral venöz tromboz, baş ağrısı, çocuk, nöroradyolojik görüntüleme

Abstract

Cerebral venous thrombosis is difficult to diagnose due to variety of clinical symptoms and signs in the beginning of the disease. Approximately 30% of the etiological reasons are still unknown. Clinical spectrum of the disease varies from isolated headache to focal deficit, seizure and even coma. Magnetic resonance imaging (MRI) and venography of brain are firstly preferred among the imaging techniques. Solely computed tomography (CT) imaging of brain might overlook the diagnosis of the case. Here, 12-year-old patient complaining headache for the last 3 weeks whom was evaluated by a few outside hospitals which could not find any pathology in brain images radiologically is presented; since he was diagnosed by cerebral venous thrombosis when re-evaluated by our radiology staff. The diagnosis of cerebral venous thrombosis might be missed and problematic when brain MRI and CT are evaluated by inexperienced medical personnel. (*Sakarya Med J 2015, 5(4):215-219*)

Keywords: cerebral venous thrombosis, headache, child, neuroradiologic imaging

GİRİŞ

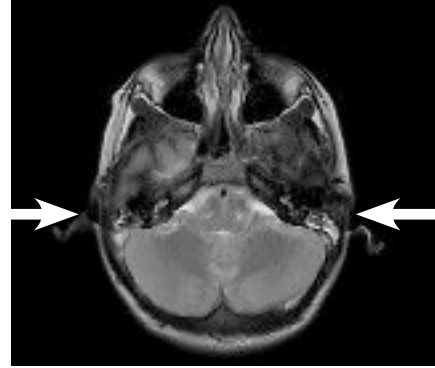
Serebral venöz tromboz (SVT) erişkinde en sık sistemik inflamatuvar hastalıklar, kalıtsal ve edinsel koagülasyon bozukluklarına bağlı iken çocuklarda multifaktöriyel bir hastalıktır.¹⁻⁵. En sık etkilenen sinüsler; superior sagittal ve transvers sinüs gibi büyük sinüslerdir. Olguların yaklaşık % 30'unda bir neden tespit edilemez. Epileptik nöbet, papil ödemi, baş ağrısı, şuur kaybı, letarji veya fokal nörolojik defisitler gibi bulguların klinikte görülmesine rağmen tanısı her zaman rahat konulamayan bir hastalıktır^{5,6}. Magnetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin bilgisayarlı tomografisi (BT) ve MR venografi, SVT tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleridir^{7,8}.

Biz olgumuzda, nörolojik bulgu olmadan SVT saptanması nedeniyle, bu konuda teşhisteki zorlukların ve nadir olan bu klinik tablonun tartışılmasını amaçladık.

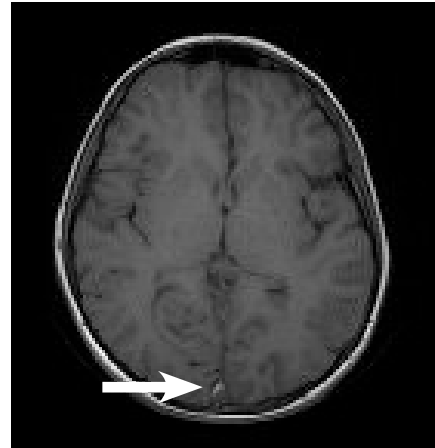
OLGU SUNUMU

12 yaşındaki erkek hasta yaklaşık 20 gündür devam eden baş ağrısı, baş dönmesi ve son 1 haftadır da bunlara eşlik eden kusma şikâyetiyle kliniğimiz çocuk acil servisine başvurdu. Özellikle baş ağrısı gece uyutmayacak kadar şiddetliymiş. Özgeçmişinde başka bilinen hastalığı olmayan hastanın soy geçmişinde de özellik yoktu. Hastanın ilk yapılan fizik muayenesinde şuur açık, genel durumu iyi idi. Arteriyel tansiyon: 115/65 mm/Hg idi. Baş-boyun muayenesinde sol kulakta timpanik membran hiperemik bulundu. Kalp tepe atımı: 88/dak. ritmik, patolojik ses yoktu. Solunum sistemi, batin ve nörolojik sistem muayenesinde özellik saptanmadı. Laboratuvar değerlerinde lökosit: 16.100/mm³, Hgb: 10.3 gr/dl, platelet: 527.000/mm³, CRP: 8 mg/dl idi. Sedimentasyon: 89 mm/saat olarak ölçülürken, rutin biyokimyasal parametrelerinde ise hafif AST (55 U/L) ve ALT (72 U/L) yüksekliği haricinde patolojik değerlere rastlanmadı. Hastanın beyin BT'si normal olarak değerlendirildi. Lomber ponksiyon sonrası değerlendirilen BOS berrak, Pandy: (-), lökosit ve diğer hücreler ise yoktu. BOS biyokimyasında protein: 23,2 mg/dl ve glukoz: 64 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri: 79 mg/dl) olarak ölçüldü. Otoimmün tetkiklerden serumda bakılan ANA ve anti-ds DNA negatif olarak sonuçlandı. Hastaya dış merkezde beyin MRG çekildi ve normal olduğu rapor edildi. Baş ağrısı devam eden hastaya EEG çekildi epileptik odak veya diğer bir patoloji bulunamadı. Dış merkezde çekilen beyin BT ve MRG hastanemiz radyoloji kliniği tarafından tekrar

değerlendirildi. Solda daha belirgin olmak üzere mastoidit ve parsiyel sagittal sinüs ven trombozu saptandı (Resim 1-2) .



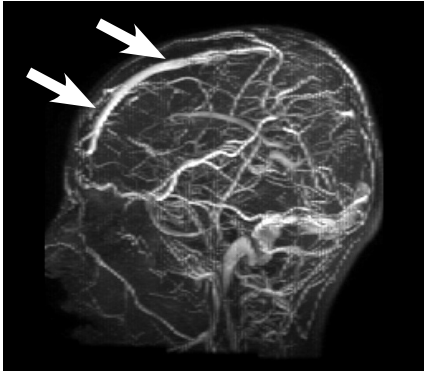
Resim 1: Magnetik rezonans T2 ağırlıklı görüntülerde bilateral mastoidit ile uyumlu görüntü.



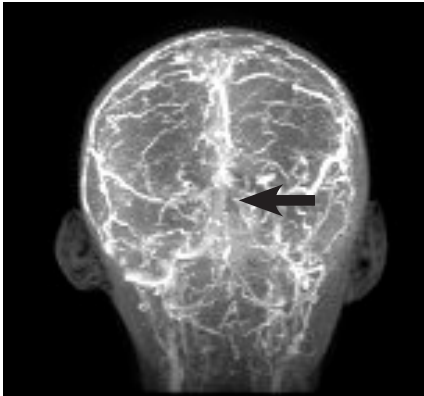
Resim 2: Magnetik rezonans T1 ağırlıklı aksiyel kesitte sagittal sinüste trombozu düşündüren görüntü.

Yapılan beyin venöz anjiyografide ise superior sagittal sinüsün proksimal ve orta kısımlarında normal akım izlenirken, distal kısımda akım gösterilemedi (Resim 3-4). Sol transvers sinüs ve sigmoid sinüste de akım gözlenmedi. Bunun üzerine hastaya SVT'den dolayı hematoloji uzmanı tarafından enoxaparin (düşük molekül ağırlıklı heparin) ve mastoiditten dolayı da kulak burun boğaz kliniği tarafından seftriakson tedavisi başlanması önerildi. Trombozun etyolojik incelemesine yönelik olarak tiroid fonksiyon testleri, hemoglobin elektroforezi, viral markırlar (EBV ve TORCH grubu), antifosfolipid antikorlar (anti-kardiyolipin antikor ve lupus antikoagülanı), MTHFR gen mutasyonu, protrombin düzeyi, faktör V Leiden mutasyonu,

protein S ve protein C düzeyleri, fibrinojen düzeyi, D-dimer, homosistein ve lipoprotein a düzeyi çalışıldı. Fakat bunların içinde tromboz etyolojisini açıklayacak nedene rastlanılmadı. Aynı zamanda kilo kaybı olan hastanın trombozunun malign paraneoplastik sendrom ile ilişkili olabileceği düşünüldü ve hastaya PET-BT çekildiyse de özellik saptanmadı. Tromboza yönelik olarak karotis ve renal arter doppler ultrasonografi çekildi ve normal olarak saptandı. Sonuç olarak; tromboz etyolojisi için yapılan tetkikleri değerlendirildiğinde: hastanın geçirilmiş otite bağlı mastoidit ve sonrasında ona bağlı SVT atağı geliştirmiş olabileceği şeklinde yorumlandı. (Bu olgu sunumu için hasta sahibinden "bilgilendirilmiş onam" alınmıştır.)



Resim 3: MR Venografik görünüm: superior sagittal sinüsün proksimal ve orta kısımlarında normal akım görünümüdür.



Resim 4: MR Venografik görünüm: sagittal sinüs distalinde ve transvers sinüs superior kesiminde tromboz izlenmektedir.

TARTIŞMA

Çocuklarda trombo-embolizm hem genetik hem de sonradan kazanılmış risk faktörlerinin rol oynadığı çok yönlü bir hastalıktır¹⁻⁶. Yapılan çalışmalarda SVT insidansı 67/100.000 olarak saptanmıştır. Klinik spektrum bazen çok geniş olabildiğinden tanının atlandığına dair görüş birliği vardır³. SVT oluşumunda enfeksiyon, dehidratasyon, renal yetmezlik, travma, malignensi, otoimmün hastalıklar, metabolik hastalıklar ve cerrahi risk

faktörlerinin rolü tanımlanmıştır^{3,6}. Ayrıca pıhtılaşma eğilimini arttıran kalıtsal trombofilik hastalıklar tromboz gelişiminde risk faktörü oluşturmaktadır. SVT saptanan çocukların % 30'unda pıhtılaşma sistemi ile ilgili çeşitli bozukluklar tanımlanmıştır. En sık tanımlanan protrombotik bozukluklar protein C, protein S, antitrombin III eksikliği, faktör V (Leiden) ve protrombin G20210A mutasyonlarıdır^{8,9}.

Birçok pediyatrik hasta multipl risk faktörlerine sahiptir. Antibiyotik tedavisi sayesinde septik ya da enfeksiyona bağlı trombozun sıklığı azalmakla birlikte, son çalışmalar septik trombozun büyük çocuklarda halen trombozun önemli bir kısmından sorumlu olduğunu göstermektedir¹⁰. Hastamızda da, otit zemininde gelişmiş mastoidit dışında etyolojiye yönelik incelemelerde bir patoloji saptanamamıştır.

Tromboz etyolojisine yönelik yapılan tetkiklerinde hastamızın geçirilmiş otite bağlı mastoidit ve sonrasında ona bağlı SVT atağı geçirdiği kabul edildi. Literatüre baktığımızda septik SVT'lerin baş ve boyun enfeksiyonları (otitis media, mastoidit, sinüzit) sonucunda oluştuğunu ve bütün SVT'lerin %18'inin bu grupta olduğunu görüyoruz^{11,12}.

Çocuk hastaları içeren grupta SVT ciddi seyredebilir ve risk altındaki hastaları belirlemek önemlidir. Tedavi rejimini düzenlemek için predispozan ve prognozu etkileyici faktörler ortadan kaldırılmalıdır¹³⁻¹⁶. İnce çocuk hastalar ve erişkinler arasında bazı farklar gösterir. SVT erişkinlerde daha yaygındır. Erişkinlerdeki inme çocuklardan farklı olarak arterioskleroza bağlı gelişir. Çocuklarda inmenin meydana gelmesi için birkaç sebep veya potansiyel risk faktörleri bulunmasına rağmen, bu hastaların yaklaşık üçte birinde, açık bir neden veya altta yatan bir hastalık tespit edilemeyebilir¹⁷. Beyin BT incelemesi genellikle ilk başvuru görüntüleme yöntemidir. BT bazen hiperdens tromboze sinüsü tespit etmesine rağmen genellikle vakaların üçte birinde klinik başlangıçtan sonraki ilk 3 gün içinde normaldir^{1,7}. Tek başına beyin MRG % 90 düzeyinde duyarlılığa sahipken, MR venogram ile birlikte yapıldığında bütün vakalarda tanı konabilir^{5,8}. Hastamızda da BT, hatta MRG değerlendirmelerinde SVT atlanılmış olup, daha deneyimli ellerde aynı MRG ile teşhis konulabilmiştir. Vakamızda da olduğu gibi tek başına beyin BT çoğu zaman tanısal değer taşıyor. Yine hastanın dış merkezde çekilen beyin MRG' sinin normal olarak

değerlendirilmesi MRG bulgularının deneyimsiz gözler tarafından fark edilemeyebileceğini göstermektedir.

SVT'nin klinik belirtileri non-spesifiktir ve belirti vermeden gizli kalabilir. Ayrıca aşırı değişken klinik prezantasyon ve başlangıç bulguları gösterebilir. Bu nedenle klinisyenler nöbet, koma, inme, baş ağrısı, artmış kafa içi basıncı gibi durumlarda mutlaka bu tanıyı düşünmelidirler^{2,3,6,9}.

Bu vakanın sunulmasında amacımız SVT'nin sanıldığı aksine daha sık görüldüğünü fakat kolaylıkla radyolojik ve klinik olarak atlanıldığını gündeme getirmektir. Klinik bulguları da geniş bir spektrumda değişkenlik gösterdiğinden ve sadece baş ağrısı gibi bir şikâyetle gidebildiğinden tanının konması her zaman kolay değildir.

1. Stam J. Current concepts: thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005; 352: 1791-8.
2. Bergui M, Bradac GB. Clinical picture of patients with cerebral venous thrombosis and patterns of dural sinus involvement. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 211-6.
3. Heller C, Heinecke A, Junker R, Knöfler R, Kosch A, Kurnik K, et al. Cerebral venous thrombosis in children: a multifactorial origin. *Circulation* 2003;108: 1362-67.
4. Nomazulu Dlamini, Lori Bingham, Fenella J. Kirkham. Cerebral Venous Sinus (Sinovenous) Thrombosis in Children *Neurosurg Clin N Am.* 2010 Jul; 21(3-5): 511-527
5. Meyer MA. Cerebral sinovenous thrombosis. *N Engl J Med.* 2001;345:1777-8.
6. Canhão P, Ferro JM, Lindgren AG, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005;36: 1720- 5.
7. Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, Dubey N, Cheema Z, Dai A. Diffusion weighted magnetic resonance imaging in superior sagittal sinus thrombosis. *J Neuroimaging* 2002;12:267-9.
8. Fullerton HJ, Chetkovich DM, Wu YW, Smith WS, Johnston SC. Deaths from stroke in US children, 1979 to 1998. *Neurology* 2002;59:34-9.
9. Veber G, Andrew M and the Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group. The epidemiology and outcome of sinovenous thrombosis in pediatric patients. *N Engl J Med.* 2001; 345: 417-23.
10. Sethi P, Jones ST, Valenzuela AA. Septic cavernous sinus thrombosis with diffuse spread leading to cerebral ischemia. *Orbit* 2013;32:330-2.
11. Seung WB, Kim DY, Kim JW, Park YS. Fatal septic internal jugular vein-sigmoid sinus thrombosis associated with a malpositioned central venous catheter. *J Korean Neurosurg Soc* 2013;53:183-6.
12. Kojan S, Al-Jumah M. Infection related cerebral venous thrombosis. *J Pak Med Assoc* 2006;56:494-7.
13. Sébire G, Tabarki B, Saunders DE, Leroy I, Liesner R, Saint-Martin C. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain* 2005;128: 477- 89.
14. Hameed B, Syed NA. Prognostic indicators in cerebral venous sinus thrombosis. *J Pak Med Assoc* 2006;56:551-4.
15. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, for the ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: Results of the international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35: 664-70.
16. Sidhom Y, Mansour M, Messelmani M, Derbali H, Fekih-Mrissa N, Zaouali J, et al. Cerebral Venous Thrombosis: Clinical Features, Risk Factors, and Long-term Outcome in a Tunisian Cohort. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 1052-3057(13):435-7.
17. Sher K, Shah S, Kumar S. Etiologic patterns of ischaemic stroke in young adults. *J Coll Physicians Surg Pak* 2013;23:472-5.