

Serebral Venöz Trombozunda Çoklu Risk Faktörü: Olgu Sunumu

Multiple Risk Factors for Cerebral Venous Thrombosis: A Case Report

Zeynep Özözen Ayas, Gülgün Uncu

Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

ABSTRACT

Cerebral venous thrombosis (CVT) is an important cause of stroke in young adults. CVT has a wide clinical presentation. It may be associated with inherited and acquired risks factors. Even in the presence of a marked risk factor, genetic thrombotic factors should be systematically investigated. Correcting the cause of CVT, generally the complications and recurrence can be prevented. In this article, we report a 32-year-old woman with cerebral venous thrombosis who was diagnosed with iron deficiency anemia, acute sinusitis, and MTHFR c.C677T heterozygote and PAI-1 4G/4G homozygote mutation during postpartum period.

Key words: Cerebral venous thrombosis, postpartum, multiple risk factors

ÖZET

Serebral venöz tromboz (SVT) genç erişkinlerde görülen önemli bir inme nedenidir. SVT geniş klinik bulgulara sahiptir. Hastalık kalıtsal ve kazanılmış risk faktörleri ile ilişkilidir. SVT için belirgin bir risk faktörü varlığında bile genetik trombotik faktörlerin her hastada sistematik olarak araştırılması gereklidir. Hastalığın nedeni tedavi edilerek genellikle komplikasyonlar ve rekürrens önenebilir. Bu yazıda postpartum dönemde SVT tanısı alan demir eksikliği anemisi, akut sinüzit ve MTHFR c.C677T heterozigot ve PAI-1 4G/4G homozigot mutasyonları saptanan 32 yaşındaki kadın hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Serebral venöz tromboz, postpartum, çoklu risk faktörü

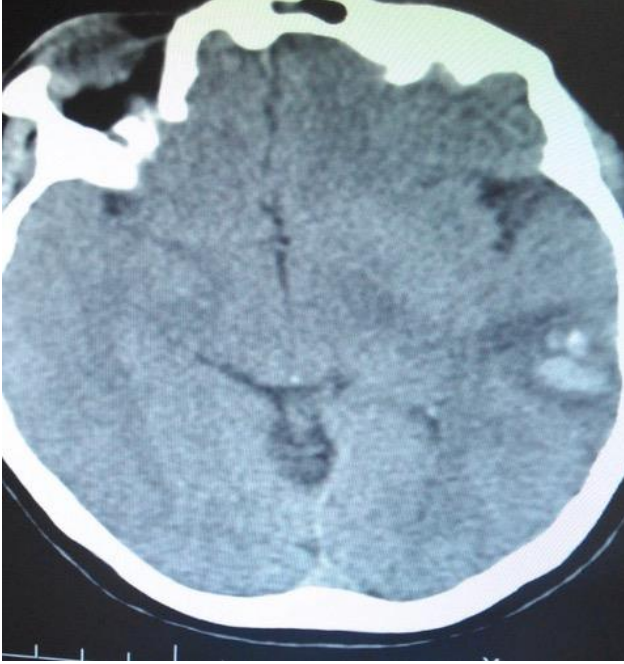
GİRİŞ

Serebral venöz tromboz (SVT) her yaş grubunda görülebilen, genellikle iyi prognoza sahip dural sinüslerin ve/veya venlerin trombozudur. Hastalığın insidansı yılda 0,2-1,2/100.000 olarak bildirilmiştir. Gebelik ve postpartum dönem, oral kontraseptif ilaçların kullanımı, sistemik inflamatuvar hastalıklar, malignite, enfeksiyon, koagülasyon bozuklukları, hematolojik patolojiler bilinen önemli nedenlerdir (1). Etiyolojinin belirlenmesinde geniş çaplı bir araştırma gerekmektedir. Çünkü çoğu zaman birden fazla nedenin birlikteliği söz konusudur. Bu yazıda postpartum dönemde SVT tanısı alan demir eksikliği anemisi, akut sinüzit ve metilen tetrahidrafolat (MTHFR) c.C677T heterozigot ve plazminojen aktivatör inhibitör tip 1 (PAI-1) 4G/4G homozigot mutasyonları saptanan

genç kadın hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuz iki yaşında kadın hasta jeneralize tonik klonik nöbet nedeniyle yakınları tarafından hastaneye getirildi. Daha önce bilinen nöbet öyküsü olmayan hastanın 1 ay önce sezeryan ile doğum yaptığı öğrenildi. Bilinen sistemik hastalığı olmayan hastanın nörolojik muayenesinde sağda 4+/5 hemiparezi saptandı. Rutin kan testlerinde hemoglobin düzeyi 8,3 g/dL, serum demir düzeyi 5µg/dL ve sedimentasyon değeri 36mm/saat olarak tespit edildi. Hastanede tekrar nöbet geçiren hastanın beyin bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol pariyetal bölgede 18x25mm'lik hemoraji ile etrafında ödem alanı saptandı (Şekil 1). Beyin, difüzyon ve apparent diffusion co-efficient görüntülemesinde sol temporoparietalde alanda hemorajik enfarkt alanı



Şekil 1. Beyin BT'de sol parietal bölgede ödemin eşlik ettiği 18x25mm'lik hemoraji

gözlendi. Manyetik rezonans (MR) venografide ise sol transvers sinüsün trombozu venografide ise sol transvers sinüsün trombozu tespit edildi (Şekil 2). Hastaya antiepileptik olarak levitiresetam 1000 mg i.v yükleme ve ardında oral 2x500 mg idame tedavi verildi. İnteriktal dönemde çekilen elektroensefalogramı (EEG) normal olarak saptandı. Ateş yüksekliği olan hastada akut frontal sinüzit için seftriakson 2x2g iv ile tedavisi başlandı. Etiyolojiye yönelik yapılan ayrıntılı vaskülitik inceleme paneli normal olup, genetik analizde MTHFR c.C677T heterozigot, PAI-1 4G/4G homozigot mutasyon saptandı. Enoksaparin 2x0,4cc ile takip edilen hastanın beyin BT'de hemorajik transformasyonun kaybolması ile varfarin sodyum tedavisine geçilerek taburcu edildi. Poliklinik takibine alınan hastanın kontrolde nörolojik muayenesi normal olup, hastanın yapılan MR venografide sol transvers sinüsün rekanalize olduğu görüldü.

TARTIŞMA

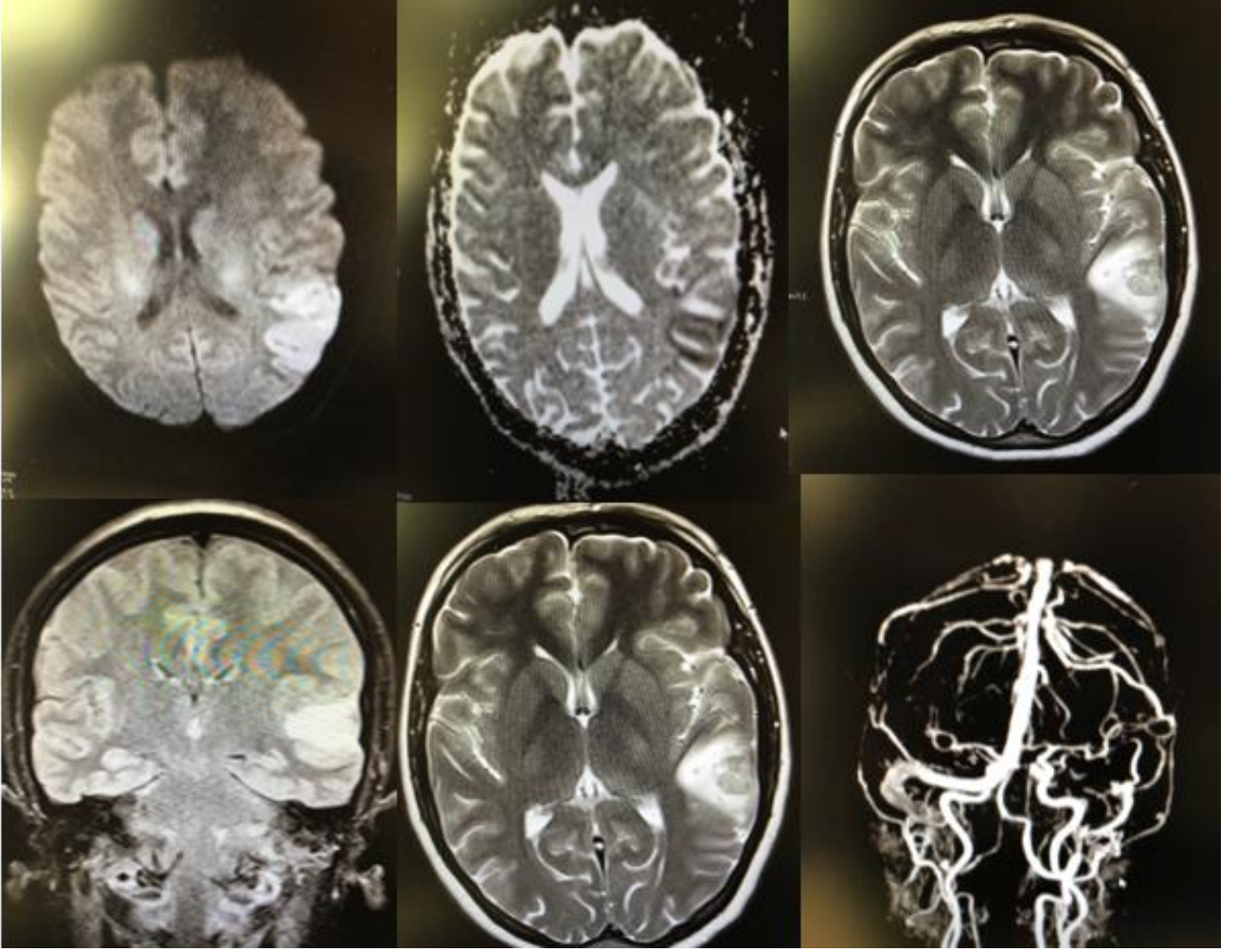
Tüm iskemik inmelerin %0,5-1'ini oluşturan SVT'na kan akımındaki yavaşlama, damar duvarı değişiklikleri ile hiperkoagülopatiler yol açmaktadır. Hastalığın

etiyojisinde gebelik, postpartum dönem, vaskülitik hastalıklar (Behçet, sistemik lupus eritematozis, sarkoidoz), koagülasyon bozuklukları, malignite ve metastazlar, kafa travması, ağır dehidratasyon, hematolojik bozuklular, enfeksiyonlar, ilaçlar (oral kontraseptifler, hormon replasman tedavileri, L-asparaginaz, sisplatin, metotreksat) yer almaktadır (2,3).

Hastaların çoğunluğunda altta yatan neden tespit edilmektedir. Ancak, önemli bir risk faktörü varlığında bile geniş çaplı etiyojik araştırma her hastada rutin olarak yapılmalıdır. Ferro ve ark. yaptığı çalışmada olguların %44'ünde birden fazla neden ve %22'sinde herediter trombotik faktörler bildirilmiştir (4). Hastamızda da postpartum dönem, demir eksikliği anemisi, akut sinüzit ile MTHFR c.C677T heterozigot ve PAI-1 4G/4G homozigot mutasyonlarının SVT'na yatkınlık yarattığı düşünülmüştür.

SVT'nin kadınlarda daha sık gözlendiği bilinmektedir. Gebelik ve hormon replasman tedavileri ile kadın cinsiyetindeki risk artmaktadır. Gebelik başlı başına artmış protrombotik durumu ortaya çıkarır. Çünkü gebelikte von Willebrand faktör, faktör VIII ve fibrinojen artarken protein S azalmaktadır. (5,6) Yapılan bir çalışmada venöz tromboembolilerin gebelikte 10 kat arttığı bildirilmiştir. Gebelik ile birlikte postpartum dönemde de riskin 3-8 kat arttığı bildirilmiştir (7). Hastamızda da benzer şekilde postpartum 1. ayda SVT gelişmiştir.

Demir eksikliği SVT için bir risk faktörüdür. Demir eksikliğinde de sekonder trombositoz, eritrosit hücre formasyonunda azalma ve viskosite artışı hiperkoagülasyonu tetiklemektedir (6). Ayrıca anemiye bağlı kan akım artışı ile artmış türbülans, trombus ve embolinin hareketlenmesine yol açmaktadır (9). Yapılan bir çalışmada demir eksikliği olan grupta kontrol gruba göre riskin arttığı bildirilmiştir (10). Benzer şekilde hastamızda da belirgin bir demir eksikliği anemisi saptanmıştır.



Şekil 2. Beyin MRG ve MR venografide sol temporoparietalde hemorajik enfarkt alanı ve sol transvers sinüsün trombozu

Enfeksiyonlarda SVT için önemli bir risk faktörüdür. Özellikle baş-boyun bölgesi (sinüs, ağız, kulaklar, yüz) enfeksiyonları yakın lokalizasyon nedeniyle önemlidir. Hastanın aktif şikayeti olmasa da bu bölgelerin enfeksiyon taraması mutlaka yapılmalıdır. Hastamızda da ateş, sedimentasyon yükseliği mevcut olup, akut sinüzit tanısı konarak tedavi başlanmıştır.

PAI-1 bir serin proteaz inhibitörüdür ve fibrinolizi inhibe ederek hiperkoagülasyona neden olmaktadır. PAI-1 in serum seviyeleri genetik faktörlerle ilişkili olup, yüksek serum seviyeleri, trombotik yatkınlığı artırarak hipofibrinolitik durum oluşumuna katkı sağlamaktadır. MTHFR c.C677T polimorfizmi koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve venöz tromboz ile ilişkili bulunmuştur. Mutasyonun enzim inhibisyonu ve

hiperhomosisteinemi ile tromboza neden olduğu düşünülmektedir. Öte yandan MTHFR c.C677T polimorfizmi sağlıklı popülasyonda da önemli oranda saptanabilmektedir. Türk popülasyonundaki bir çalışmada %5-9 oranında homozigot MTHFR c.C677T polimorfizmi bildirilmiştir (11). Hastamızın genetik analizde MTHFR c.C677T heterozigot, PAI-1 4G/4G homozigot mutasyon birlikteliği saptandı.

SVT'da çoklu risk faktörü varlığının tromboz riskini arttırdığı ve sistemik olarak incelenmesi gerekliliği vurgulanmıştır.

Hasta Onayı: Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek Açıklaması: Herhangi bir kurumsal ve mali destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M, et al. The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study. *Stroke*. 2012;43:3375-3377.
2. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: An update. *Lancet Neurology*. 2007;6:162-170.
3. Star M, Flaster M. Advances and controversies in the management of cerebral venous thrombosis. *Neurologic Clinics*. 2013;31:765-783
4. Ferro JM, Canhao P, Stam J, et al; 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.
5. Agostoni E, Aliprandi A, Longoni M. Cerebral venous thrombosis. *Expert Rev Neurother*. 2009;9:553-64.
6. Martinelli I, De Stefano V, Taioli E, et al. Inherited thrombophilia and first venous thromboembolism during pregnancy and puerperium. *Thromb Haemost*. 2002;87:791-5.
7. Mc Coll MD, Walker ID, Greer IA. The role of inherited thrombophilia in venous thromboembolism associated with pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999;106:756-66.
8. Agostoni E, Aliprandi A, Longoni M. Cerebral venous thrombosis. *Expert Rev Neurother*. 2009 Apr;9(4):553-64.
9. Kim JS, Kang SY. Bleeding and subsequent anemia: a precipitant for cerebral infarction. *Eur Neurol*. 2000;43(4):201-8.
10. Stolz E, Valdueza JM, Grebe M, et al. Anemia as a risk factor for cerebral venous thrombosis? An old hypothesis revisited. Results of a prospective study. *J Neurol*. 2007;254:729-34.
11. Sazci A, Ergul E, Kaya G, et al. Genotype and allele frequencies of the polymorphic Methylenetetrahydrofolate Reductase gene in Turkey. *Cell Biochem Funct*. 2003;23:51-4.

Cite as: Özözen Ayas Z, Uncu G. Serebral Venöz Trombozunda Çoklu Risk Faktörü: Olgu Sunumu. *Eskisehir Med J*. 2020; 1 (1): 14-17.