

Yetişkinlerde Serebral Venöz Trombozun Nadir Nedeni: Demir Eksikliği Anemisi

Sibel GÜLER^a, Aslan TEKATAŞ, Ufuk UTKU, Sezgin KEHAYA

Trakya Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

ÖZET

Serebral venöz trombozda çoğu zaman değişken ve nonspesifik klinik prezentasyon nedeniyle tanı koymak güçleşmektedir. Serebral venöz tromboz gelişiminde dehidratasyon, hiperkoagülabilité, mastoiditis, venöz sinüse tümör invazyonu, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, puerperium, kafa travması, vaskülit, otit, sinüzit, kronik menenjit ve subdural empiyem gibi enfeksiyonlar, hematolojik hastalıklar ve kollajen doku hastalıkları risk faktörleridir. Literatürde özellikle yetişkinlerde demir eksikliği anemisiyle ilişkili serebral venöz tromboz olgularına nadiren rastlanmaktadır. Burada sunulan olgunun, intrakraniyal hipertansiyon semptomları ile baş vurup, MR venografide transvers sinüs trombozu saptanması ve etyolojide demir eksikliği nedeni olan ciddi hipokrom mikrositer anemi dışında neden saptanmaması ilgi çekicidir. Kliniğimizde daha önce izlenen ve demir eksikliği anemisine bağlı derin serebral ven trombozu saptanan iki olgu eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Serebral venöz tromboz, Demir eksikliği anemisi, Intrakraniyal hipertansiyon

ABSTRACT

Iron Deficiency Anemia: A Rare Etiology of Cerebral Venous Thrombosis in Adults

Cerebral venous thrombosis has variable and nonspecific presentation and this makes it relatively hard to diagnose. Dehydration, hypercoagulable state, tumour invasion of sinus venosus, oral contraceptive usage, pregnancy, puerperium, head trauma, vasculitis, otitis, sinusitis, infections such as; chronic meningitis and subdural empyema, hematologic and connective tissue diseases are the known risk factors for development of cerebral venous thrombosis. However, in literature, cerebral venous thrombosis associated with iron deficiency anemia is very rare, especially in adults. We aimed to present one case of transverse sinus thrombosis with intracranial hypertension symptoms, which has no underlying cause other than severe hypochromic microcytic anemia due to iron deficiency. We present two other cases with cerebral venous thrombosis caused by iron deficiency anemia followed in our clinic, too.

Key words: Cerebral venous thrombosis, Iron deficiency anemia, Intracranial hypertension

Serebral venöz tromboz (SVT) özellikle genç ve orta yaşlı kadınları etkileyen, çok geniş spektrumunda klinik prezentasyona sahip nadir görülen bir durum olduğundan dolayı tanı koymak güçleşmektedir (1, 2). Başlangıç belirtileri baş ağrısı, bulantı, kusma, fokal nörolojik belirtiler, nöbet, delirium ve koma olabilir (3). SVT'nin kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir. 110 hastadan oluşan bir seride E/K oranı 1:1,3 olarak bildirilmiştir (4). SVT başlangıç belirti ve semptomlarına göre 3 grupta sınıflandırılmaktadır. (I) İzole intrakraniyal hipertansiyon, (II) Fokal nörolojik defisit ve (III) Ensefalopati (5). Serebral ven trombozu gelişen %79 vakanın prognozu iyi olmakla birlikte, % 20-21 hastada prognoz kötü olabilir. Derin serebral ven trombozu ise oldukça nadir görülen kötü prognozlu bir serebrovasküler hastalıktır (6, 7).

Serebral venöz tromboz dehidratasyon, hiperkoagülabilité, mastoidis, venöz sinüse tümör invazyonu, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, puerperium, kafa travması, vaskülit, intrakraniyal ve sistemik enfeksiyon

ile ilişkilidir. Ancak demir eksikliği anemisine bağlı SVT olgusu literatürde son derece nadirdir. Literatürde nonenfeksiyöz SVT ile ciddi anemisi yani Hb 9 gr/dl'nin altında olan olgular arasında anlamlı korelasyon olduğu bildirilmiştir (8). Burada intrakraniyal hipertansiyona bağlı papil ödem ve baş ağrısı kliniği ile gelen, etyolojik araştırmalar neticesinde demir eksikliği anemisinin yol açtığı hiperkoagülabilité saptanan serebral venöz trombozlu bir olgu sunulmuştur. Kliniğimizde daha önce benzer etyoloji saptanan ancak bilateral bazal gangliolar ve talamus lezyonları nedeniyle derin serebral ven trombozu olarak takip edilen olgulara atıf yapılarak irdelenmiştir (9).

OLGU SUNUMU

Otuz dokuz yaşında kadın hasta baş ağrısı ve görme azlığı yakınmaları ile değerlendirildi. Şikayetlerinin yaklaşık beş gün önce başladığı, giderek şiddetlendiği bilgisi edinildi.

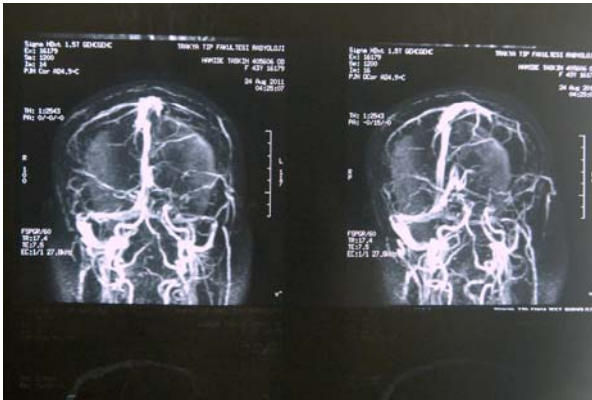
^a Yazışma Adresi: Dr. Sibel Güler, Trakya Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
Tel: 0 284 2364205

e-mail: drsibelguler@yahoo.com

Özgeçmişinde hipertansiyon tanısı olduğu ve yeni tanı alan Tip 2 diabetes mellitus bulunduğu, bunun dışında kendisinde veya ailesinde koagülasyon anormallliği olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde hafif tansiyon yüksekliği dışında bulgu saptanmadı. Nörolojik muayenesinde pupiller izokorik direkt ve indirekt ışık refleksi mevcuttu. Fundoskopik muayenesinde bilateral papil ödem saptandı. Diğer nörolojik muayene bulguları olağandı.

Biyokimyası ve sedimentasyon hızı normal sınırlardaydı. Hemoglobin değeri 7,9 gr/dl, ortalama korpusküler volüm (MCV) 57,1 f/l, ortalama korpusküler hemoglobin (MCH) 19 pg, hemotokrit (Hct) 29 % ve trombosit sayısı 478.000/ul idi. Serum demir konsantrasyonu 34 ug/dl, demir bağlama kapasitesi 498 ug/dl, ferritin düzeyi 12 ng/ml olarak saptandı.

Protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, trombin zamanı, antitrombin III, aktive protein C rezistansı, antifosfolipid antikorlar, lupus antikoagulan, Protein S ve C normal değerlerdedi. Serum hepatit belirleyicileri, "Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)" testi, Brusella aglutinasyon testi, insan immünyetmezlik virüsü, varisella-zoster, toksoplazma ve Lyme antikor sonuçları negatifti. ANA, anti-DNA, anjiyotensin dönüştürücü enzim, SS-A ve SS-A otoantikorlarını içeren vaskülit belirteçleri negatifti. Tümör markerları normaldi. İdrar ve serum immün elektroforezi normaldi. Kranial MR venografide sol transvers sinüs distalinde parsiyel tromboz ile uyumlu stenoz alanları saptandı (Resim 1). Anemi etyolojisi için incelenen abdominal ultrason, abdominal ve toraks BT, duodenoskopi sonucunda ve jinekolojik muayenede herhangi bir anormallik saptanmadı.



Resim 1. Kranial MR venografide sol transvers sinüs distalinde parsiyel tromboz ile uyumlu stenoz alanları.

Hastanın ilk beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde protein 38 mg/dL, klorür 118 mEq/L ve glukoz 47 µg/dL idi. Mikroskopik incelemesinde hücre ve lökosit yoktu. BOS açılış basıncı 320 mmH2O olarak değerlendirilen olguya toplam üç kez 15'er cc sıvı boşaltılarak LP yapıldı. Sonuncu LP'den sonra BOS kapanış basıncı 170 mmH2O olarak değerlendirildi.

Baş ağrısı ve papil ödemi belirgin olarak gerileyen olguya LP uygulaması tekrarlanmadı.

Hastaya eritrosit süspansiyon transfüzyonu ve ilave oral demir tedavisi uygulandı. Boşaltıcı LP uygulamaları, asetazolamid 300 mg/gün ve enoksiparin sodyum ile baş ağrısı tamamen düzelen olgunun bilateral papil ödemi belirgin olarak geriledi.

TARTIŞMA

Serebral ven trombozunda (SVT) baş ağrısı en sık belirtidir. Diğer belirtiler arasında nöbet, afazi /disfazi, konfüzyon, fotofobi ve diplopi sayılabilir. Papil ödem, paralizi, parestezi, hiperrefleksi, anizokori, ataksi, stupor veya koma gibi nörolojik bulgular görülebilir. Olgumuzda ise baş ağrısı ve papil ödem saptandı.

SVT'de etiyolojik faktörler arasında, gebelik ve puerperium, oral kontraseptif kullanımı, koagülasyon bozuklukları, hematolojik hastalıklar, sistemik inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyonlar, maligniteler, ağır dehidratasyon, kalp hastalıkları, travma gösterilebilir. Etiyolojideki bu çeşitliliğe rağmen olguların %5-20'sinde yapılan incelemelerde etiyolojik bir faktör saptanamaz (10). Fakat demir eksikliği anemisi ile ilişkili SVT son derece nadirdir. Demir eksikliği anemisi ile ilişkili serebral venöz tromboz çocuklarda bildirilmiştir (11, 12). Yetişkinlerde demir eksikliği anemisine bağlı SVT ve dSVT birkaç vaka bildiri ile sınırlıdır (9, 13). Literatürde ciddi demir eksikliği anemisi olarak kabul edilen Hb değeri 9gr/dl'nin altında olan olgularda kontrol grubuna göre SVT gelişme riskinin anlamlı derecede fazla olduğu gözlenmiştir. Bu olguların %94'ünün kadın olduğu bildirilmiştir. Etiyolojide demir eksikliği anemisine bağlı SVT araştırılan 121 olgunun 14'ünde (%11,7) ciddi demir eksikliği anemisi olduğu ve kontrol grubuna göre SVT gelişme olasılığının anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (8). Olgumuz da ciddi demir eksikliği anemisine bağlı SVT saptanan kadın hastadır.

Demir eksikliği anemisi ve tromboz arasındaki ilişki çeşitli mekanizmalar ile açıklanmaya çalışılmıştır. Birincisi demir eksikliğine ikincil trombositoz olabilir buda hiperkoagülablite ile ilişkilendirilebilir. Demir trombopoezisin düzenleyicisidir ve normal demir seviyeleri trombopoezisin inhibe edilerek trombositozun önlenmesi için gereklidir. Bazı kişilerde yetersiz demir depolarından dolayı azalmış trombopoezis inhibisyonu artmış tromboz riskini açıklayabilir. İkinci olarak demir eksikliğinde azalmış kırmızı hücre deformabilitesi ve artmış olan viskozite damarlarda akım paternini etkileyerek hiperkoagülabliteye katkıda bulunabilir. Üçüncü olarak demir eksikliğine ikincil anemik hipoksi, enfeksiyonlar gibi metabolik stresin arttığı durumlarda gelişebilir. Böylece özellikle talamus, hipotalamus ve bazal gangliolar gibi beyin bölgelerinin artan metabolik talepleri düşük hemoglobin tarafından karşılanamaz (9, 14). Olgumuzda saptanan trombositoz demir eksikliğine ikincil olarak değerlendirilmiş ve

hipervizkozite ile ilintili olduğu düşünülmüştür. Kliniğimizde izlenen ve Derin serebral ven trombozu (dSVT) saptanan diğer iki olguda da demir eksikliği ile ilişkili trombositoz saptanmıştır ve buna bağlı hiperkoagülabilité olarak değerlendirilmiştir. Bu durum trombositoza ikincil gelişen demir eksikliği anemisinin dSVT gibi masif beyin ödemi, hemorajik lezyonlar ve hidrosefaliye yol açabilen bir duruma neden olduğunu göstermektedir (14). Trombositoz sonrasında vizkozite artışına neden olan demir eksikliği anemisinin ayrıca SVT ve intrakraniyal hipertansiyon gibi daha selim seyirli klinik tablolar da oluşturabileceği vurgulanmıştır.

Derin serebral ven trombozu (dSVT), serebral ven trombozunun nadir görülen formudur ve kötü prognozudur. Her iki talamus, bazal ganglionlar ve subkortikal beyaz maddede hasar oluşturarak, yaşamı tehdit eder. Tüm serebral venöz tromboz olgularının %6'sını oluşturur (6, 15). Kliniğimizde daha öncesinde demir eksikliği anemisine bağlı dSVT ile izlenen iki olguda da benzer şekilde bilateral talamik lezyon ve bazal ganglionlarda lezyon olduğu bildirilmiştir. MR venografide ise her iki olguda Galen ve Rosenthal venlerinde tromboz ayrıca ilk olguda transvers sinüste tromboz olduğu bildirilmiştir (9). Olgumuz ise bazal ganglionlar, tala-

mus veya subkortikal ak maddede herhangi bir hasar oluşturmadan sadece transvers sinüste tromboz olması ile SVT olarak değerlendirilmiştir.

Kliniğimizde izlenen ve demir eksikliği anemisine bağlı derin serebral venöz tromboz gelişen diğer olguların ilkinde şiddetli baş ağrısı ve bulantı kusmanın yanısıra sol vücut yarısında hemipleji izlenmiştir. Diğerinde ise şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve uyku hali vardı. Ancak olgumuzun intrakraniyal hipertansiyon kliniği ile prezente olması şiddetli papil ödem saptanması ve boşaltıcı LP'ler sonrasında kliniğinde belirgin düzelme olması farklı özellikleridir.

Sonuç olarak olgumuz intrakraniyal hipertansiyon kliniği sonrası saptanan SVT etyolojisinde demir eksikliği anemisinin yol açtığı hiperkoagülabilité dışında bulgu saptanmaması dolayısıyla ilgi çekicidir. Demir eksikliği anemisi derin serebral venleri etkileyerek kötü prognoz ile seyreden bir tabloya yol açabilir. Olgumuzda olduğu gibi izole intrakraniyal hipertansiyon bulgularıyla seyreden dural serebral venöz trombozuna neden olabilir. Ayırıcı tanıda etyolojik nedenlerin genişletilmesi önemlidir. Demir eksikliğinin tedavisi SVT'den korunmada önemli bir yaklaşım olabilir.

KAYNAKLAR

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. Ferro JM, Correia M, Pontes C, et al. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal:1980-1998. *Cerebrovasc Dis* 2001; 11: 177-82.
4. Ferro JM, Lopes MG, Rosas MJ, et al. Long-Term Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. Results Of The Venoport Study. *Cerebrovasc Dis* 2001; 13: 272-8.
5. Preter M, Tzourio C, Ameri A, Bousser MG. Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis. Follow-up of 77 patients. *Stroke* 1996; 27: 243-6.
6. Spearman MP, Jungreis CA, Wehner JJ, et al. Endovascular thrombolysis in deep cerebral venous thrombosis. *AJNR* 1997; 18: 502-6.
7. Girot M, Ferro JM, Canhao P, et al. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007; 38: 337-42.
8. 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.
9. Balci K, Utku U, Asil T, Büyükkoyuncu N. Deep cerebral vein thrombosis associated with iron deficiency anaemia in adults. *J Clin Neurosci* 2007; 14: 181-4.
10. Turhan V, Senol MG, Sonmez G, et al. Cerebral venous thrombosis as a complication. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2009; 11: 32-7.
11. Hartfield DS, Lowry NJ, Keene DL, et al. Iron deficiency: A cause of stroke in infants and children. *Ped Neurol* 1997; 16: 50-3.
12. Baptist EC, Castillo SF. Cow's milk-induced iron deficiency anemia as a cause of childhood stroke. *Clin Pediatr* 2002; 4: 533-5.
13. Aoki N, Sakai T. Cerebral sinus thrombosis in patients with severe iron deficiency anemia due to myoma uteri. *Acta Neurochir (Wien)* 1989; 97: 131-4.
14. Haley CE, Brashear R, Barth JT, et al. Deep cerebral venous thrombosis: clinical, neuroradiological, and neuropsychological correlates. *Arch Neurol* 1989; 46: 337-40.
15. Leker RR, Steiner I. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology* 2000; 54: 2030.

Gönderilme Tarihi: 16.04.2012