

ESANSİYEL TROMBOSİTEMİYE BAĞLI YAYGIN SEREBRAL VENÖZ TROMBOZ

Nilda TURGUT, Nurgül AYDIN, Yahya ÇELİK, Burhan TURGUT,
Muzaffer DEMİR, Ufuk UTKU, Özden VURAL

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı ve Dahiliye Anabilim Dalı, Edirne

ÖZET

Serebral venöz tromboz etyolojisinde birçok neden bulunmakla birlikte, hiperkoagulabilite önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada son bir aydır giderek artan baş ağrısı, bulantı, kusma nedeni ile servisimize yatan, daha önce hiçbir yakınması olmayan 34 yaşındaki bayan hasta bildirilmiştir. Hastanın yapılan nörolojik muayenesinde bilateral grade IV papilödem mevcut olup, nöroradyolojik inceleme sonucunda yaygın (superior sagittal sinus, konfluen sinium, her iki transvers ve sigmoid sinüsler) serebral venöz tromboz tespit edilmiştir. Tam kan sayımında Hb 17.1 g/dl, Hct % 48.4, Lökosit 28 500 /mm³, Plt 674 000 /mm³ bulunması nedeni ile yapılan kemik iliği incelemesinde hastaya esansiyel trombositemi tanısı konmuş olup, antikoagulan tedavi yanısıra ribonükleotid redüktaz inhibitörü de tedaviye eklenmiştir. Literatürde olgumuzda olduğu gibi yaygın serebral venöz tromboz olguları nadiren bildirilmiş olup, bazı hematolojik hastalıkların, endokrin bozuklukların ve anatomik varyasyonların etyolojide yer alabileceği ifade edilmiştir.

Anahtar Sözcükler : Esansiyel trombositemi, serebral venöz tromboz, MR anjiyografi

DISSEMINATED CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS DUE TO ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA

Various factors were shown about the etiology of cerebral venous thrombosis and hypercoagulopathy plays a very important role among these factors.

In this study, we described a 34 year-old woman who had nausea, vomiting and gradually increasing headache for a month. Neurological evaluation was normal except for bilateral grade IV papilloedema. Neuroradiological investigation demonstrated complete thrombosis of the superior sagittal sinus, confluent sinium, transvers and sigmoid sinuses bilaterally. Laboratory findings revealed that the hemoglobin concentration was 17.1 g/dl, the hematocrit was 48.4%, the WBC count was 28 500 /mm³, the platelet count was 674 000/ mm³. Bone marrow biopsy was performed and essential thrombocythemia was diagnosed. The patient has been maintained on anticoagulant and ribonucleotide reductase inhibitor.

In the literature disseminated venous thrombosis as seen in our patient was rarely reported. Hematological diseases, endocrinological disorders and anatomical variations are reported as etiological factors.

Key words : Essential thrombocythemia, cerebral venous thrombosis, MR angiography

GİRİŞ

İlk kez 1825'de Ribes tarafından tanımlanan serebral venöz tromboz, genellikle baş ağrısı, bulantı, kusma, papilödem gibi kafa içi basıncı artışı gösteren klinik bulguların yanısıra bazan fokal nörolojik bulgular, epilepsi ve komaya da neden olur (1,2). Etiyolojisinde hematolojik hastalıklar, endokrin bozukluklar, kardiyak hastalıklar, tümöral hadiseler, kafa travması, nöroşirurjikal girişimler, anatomik varyasyonlar ve infektif hastalıklar yer almaktadır (1). En sık lateral sinüs tutulumunun gözlemlendiği, dissemine venöz trombozun ise % 33 oranında görüldüğü çeşitli yayınlarda bildirilmiştir (3). Tanı yöntemleri arasında; anjiyografi, BBT, kranial MRG, EEG, rad-yoizotop yöntemler, BOS incelemesi yer almaktadır (1,2). Mortalitesi %10-15 olan bu hastalığın tedavisinde antikonvülsanlar, antibiyotikler,

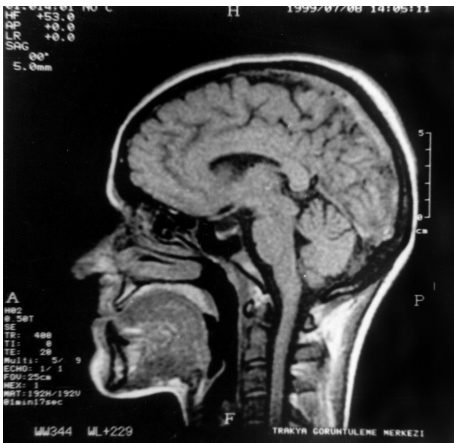
antitrombotik ve antikoagulanlar, intrakranial basıncın azaltılması yer almaktadır (1,4).

Literatürde az görülmesi nedeniyle, esansiyel trombositemiye bağlı olarak geliştiği düşünülen yaygın serebral venöz trombozu olan olgumuzu yayınlamayı uygun gördük.

OLGU

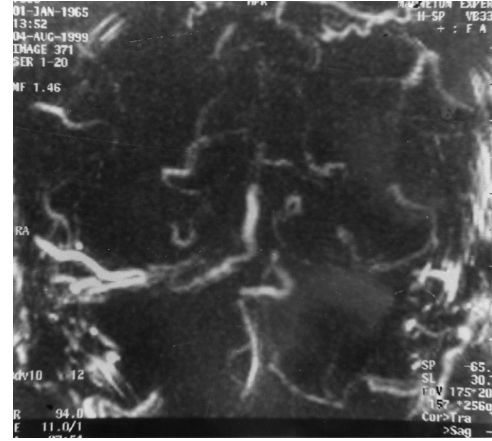
Otuzdört yaşında kadın hasta son bir aydır giderek artış gösteren baş ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri nedeni ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde herhangi bir hastalık bulunmamaktaydı, fizik muayenesinde hafif hepatosplenomegali mevcuttu ve nörolojik muayenesi bilateral grade IV papilödem bulunması dışında normaldi. Hastanın yapılan lomber ponksiyonunda açılış basıncı 500 mm H₂O, glukoz 65 mg/dl, protein 300 mg/dl, Na⁺ 142 mmol/l, K⁺ 2.8 mmol /l, Cl⁻119

mmol/l olarak tespit edildi ve hücre gözlenmedi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) ventriküllerde daralma ve sulkuslarda silinme; kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG) aksiyel kesitlerde şüpheli delta sign, sagittal kesitlerde sagittal sinuste trombüs görüntüsü olan ve ayrıca parsiyel empty sella tespit edilen hastaya MR anjiyografi tetkiki yapıldı. MR anjiyografisinde superior sagittal sinus, konfluen sinium, her iki transvers ve sigmoid sinüslerde tromboz tespit edildi (Şekil 1-2). Fizik muayenesinde hepatosplenomegali tespit edilen ve SGPT 71 u/l olan hastanın yapılan batın ultrasonografisinde sınırdan hepatosplenomegali belirlendi. Budd Chiari açısından doppler USG yapıldı ve normal olarak değerlendirildi. HbsAg, AntiHbs, AntiHbc, HbeAg, AntiHbe, AntiHCV negatif olarak tespit edildi ve PTZ 13.6 sn, aktivite % 78.6, INR 1.20 olarak bulundu. Tam kan sayımında Hb 17.1 g / dl, Hct % 48.4, lökosit 28 500 /mm³, trombosit 674 000 / mm³ bulunan hastanın miyeloproliferatif hastalıkların ayırıcı tanısı açısından bakılan ferritin, Vitamin B12, folik asit düzeyleri normal idi. CRP < 5, fibrinojen düzeyi normal olarak bulunan hastanın FDP 1/5 (-), 1/20 (-) olarak tespit edildi, ayrıca ANA, anti DNA negatif olarak bulundu. Hastaya kemik iliği biopsisi yapılarak esansiyel trombositemi tanısı kondu. Tedavide boşaltıcı lomber ponksiyonlar yapılan, antikoagulan ve antiödem tedavi başlanan, ribonükleotid redüktaz inhibitörü verilen hastanın başağrısı hızla düzeldi. İkinci ayın sonunda BOS basıncı düşen, papilödemde gerileme saptanan hastanın kontrol MR anjiyografisinde venöz trombozların sebat ettiği gözlemlendi (Şekil 3).

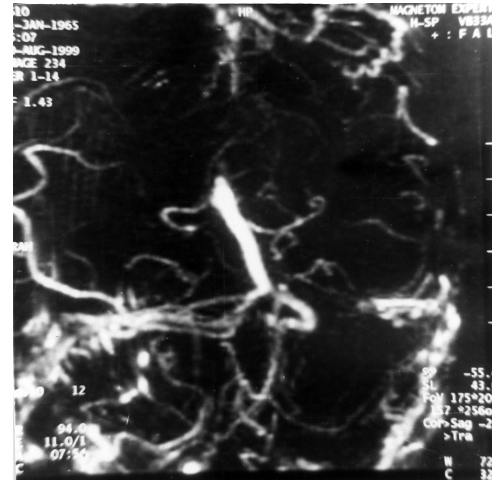


Şekil 1: Kranial

MRG de sagittal kesitte sagittal sinuste trombüs görünümü



Şekil 2: Hastanın yatıştaki MR anjiyografi bulguları



Şekil 3:

Hastanın kontrol MR anjiyografisi

TARTIŞMA

Tüm stroklar içinde % 1 sıklıkta rastlanan se-rebral venöz trombozda etyolojik nedenler arasında bazı hematolojik hastalıklar bulunmaktadır. Bu hastalıklardan esansiyel trombositemi ilk olarak 1934'de Epstein ve Goedel tarafından tanımlanmış olan, megakaryositlerin anormal proliferasyon gösterdiği miyeloproliferatif bir hastalıktır (5). Esansiyel trombositemi kanama veya trombo-embolik diatez ile ortaya çıkabilmektedir. Nadir olarak görülen ve kadınlarda daha sık rastlanan bu hastalık, erişkin yaşta ortaya çıkmakla birlikte daha gençlerde hatta çocuklarda da görülebilmektedir (6). Esansiyel trombositemiye ait en erken hasta serileri 1960'larda bildirilmiştir. En sık; eritromelalji adını verdiğimiz mikrosirkulasyon bozukluğu ile ve merkezi sinir sistemi bulguları ile ortaya çıkmaktadır (7-8).

Trombotik komplikasyonların hemorajik olanlardan daha sık, arteriyel trombozların da venöz olanlardan daha sık olduğu bildirilmiştir ve tromboz oluşumunun trombosit sayısından ve hemostaz testlerinden bağımsız olarak ortaya çıktığı ifade edilmiştir (5). Arteriyel trombüsler kardiak, serebral ve periferik arterlerde, venöz trombüsler ise derin bacak venöz sisteminde, splenikomezenterik sistemde ve serebral venlerde yerleşim gösterirler (9).

1990'da Schutta ve arkadaşları kalıtsal plazminojen eksikliğine bağlı olarak gelişen yaygın serebral venöz tromboz olgusu yayınlamışlar ve yayınladıkları bu olguda ayrıca tirotoksikoz ve kronik inflamatuvar akciğer hastalığı gibi hematoloji dışı problemlerin de eşlik ettiğini bildirmişlerdir (10). 1993 yılında Larkey ve arkadaşları periorbitar internal juguler ven kateterizasyonunu takiben fatal superior sagittal sinus trombozu gelişen endometrial kanserli bir hastayı yayınlamışlardır (11).

1993 yılında Nonami ve arkadaşları 62 yaşında mitral stenozu ve esansiyel trombositemisi olan ve mitral kapak replasmanı yapılan bir hastada serebral venöz tromboz tespit etmişler (12), 1994 yılında ise Perez-Encinas ve arkadaşları aynı soydan gelen iki farklı jenerasyona ait 5 üyede ailevi kronik miyeloproliferatif sendrom tespit ettiklerini, bu hastalardan üçünde esansiyel trombositemi mevcut olduğunu, bunlardan birinde de serebral venöz tromboz eşlik ettiğini bildirmişlerdir (13).

2000 yılında Raizer ve arkadaşları 9 hematolojik malignitesi, 11 solid tümörü olan 20 kanserli hastada yaptıkları çalışmada MRG ve MR venografi yöntemleri ile serebral sinus trombozlarının karakteristiklerini incelemişler, en sık superior sagittal sinusun tutulduğunu, 8 hastada multipl sinus tutulumunun bulunduğunu ifade etmişlerdir. Hematolojik malignitesi olan hastalarda etyolojide en sık koagülasyon bozukluğunun, solid tümörlerde ise en sık dural/kalvarial metastazların bası veya invazyonunun bulunduğunu bildirmişlerdir (14).

Sonuç olarak; serebral venöz trombozun etyolojisinde birçok infektif ve noninfektif nedenin yanısıra, hematolojik hastalıkların ve özellikle esansiyel trombositeminin akla getirilmesi gerektiğini söyleyebiliriz .

KAYNAKLAR

- 1-Bousser MG, Barnett HJM. Cerebral venous thrombosis. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (Eds) Stroke pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd edition. New York:Churchill Livingstone Inc., 1992;19:517-537
- 2- Bousser MG, Chiras J, Sauron B: Cerebral venous thrombosis: a review of 38 cases. Stroke 1985;16:199
- 3- Gabrielseen TO, Seeger JF, Knake JE: Radiology of cerebral vein occlusion without dural sinus occlusion. Radiology 1981;140:403
- 4- Virapongse C, Cazenave C, Quisling R: The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. Radiology 1987;162:779
- 5-Levine SP.Thrombocytosis. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM (Eds). Wintrobe's Clinical Hematology. 10 th edition .Volume 2 . Baltimore:Mass Publishing Co., 1999;66:1648-1660
- 6-Tefferi A, Hoagland HC. Issues in the diagnosis and management of essential thrombocythemia . Mayo Clin Proc 1994;69: 651-655
- 7- Kurzrock R, Coheen PR. Erythromelalgia: review of clinical characteristics and pathophysiology. Am J Med 1991; 91: 416-422
- 8- Michiels JJ, Koudstaal PJ, Mulder AH. Transient neurologic and ocular manifestations in primary thrombocythemia. Neurology 1993;43:1107-1110
- 9- Arboix A, Besses C, Acin P. Ischemic stroke as a first manifestation of essential thrombocythemia. Stroke 1995;26:1463-1466
- 10-Schutta HS, Williams EC, Baranski BG: Cerebral Venous Thrombosis With Plasminogen Deficiency. Stroke 1991;22: 401-405
- 11-Larkey D, Williams CR, Fanning J, Hilgers RD, Graham DR, Fortin CJ. Fatal superior sagittal sinus thrombosis associated with internal jugular vein catheterization. Am J Obstet Gynecol 1993;169:1612-1614
- 12-Nonami Y, Sasahashi N, Satoh K, Ogoshi S, Tamiya T. A case report: mitral valve replacement for the patient with essential thrombocythemia. Nippon Kyobu Geka Zasshi 1993 Sep;41(9): 1567-72
- 13-Perez-Encinas M, Bello JL, Perez-Crespo S, De Miguel R, Tome S. Familial myeloproliferative syndrome. Am J Hematol 1994 Jul;46(3):225-9
- 14-Raizer JJ, DeAngelis LM. Cerebral sinus thrombosis diagnosed by MRI and MR venography in cancer patients. Neurology 2000;54:1222-1226