

Causes of Cerebral Venous Thrombosis and its Clinical Manifestation in Patients Admitted in Emergency Unit and Neurology Ward of Ghaem Hospital

Mohsen Foroughipoor¹,
Amir Moghaddam Ahmadi²,
Sahar Fadaei³,
Khosro Ravankhah Moghaddam⁴,
Athena Sharifi Razavi³

¹ Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

² Department of Neurology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

³ Resident in Neurology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁴ General Practitioner, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received May 27, 2012; Accepted December 25, 2012)

Abstract

Background and purpose: Cerebral venous thrombosis (CVT) is the thrombosis affecting cerebral veins and sinus and is a rare condition. The diagnosis may be late or neglected due to the great clinical spectrum of symptoms, various forms of initial presentation and unspecific signs of neuroimaging.

Materials and methods: In this descriptive study, the included patients were followed up according to clinical manifestations, diagnostic efforts and clinical suspicions. The information regarding the subjects' age, gender, clinical presentation, diagnostic efforts and classified treatment results were recorded. The data was obtained during a 21 months period and analyzed in SPSS.

Results: The most prevalent symptoms among the study population were headache, papillary edema, blurred vision, sensory-motor disorder, disorders of consciousness, double vision, behavioral disorder, speech impairment, focal seizure, and generalized seizure. The most common reasons were taking oral contraceptive pill (OCP), pregnancy, infection, idiopathic, drug abuse, hematologic diseases, trauma, previous cerebrovascular accident, CVT, diabetes, and hypertension.

Conclusion: The most prevalent complaint was headache and the most founded neurological sign was papillary edema. In our study, OCP and pregnancy were the greatest etiologies, while infection was the next common etiology.

Keywords: Cerebral venous thrombosis, clinical manifestation, cause, risk factor

علل و علایم بالینی بیماران مبتلا به ترومبوز سینوس های وریدی مغزی بستری در اورژانس و بخش اعصاب بیمارستان قائم

محسن فروغی پور^۱

امیر مقدم احمدی^۲

سحر فدایی^۳

خسرو روانخواه مقدم^۴

آتنا شریفی رضوی^۳

چکیده

سابقه و هدف: ترومبوز سینوس های وریدی مغزی یکی از انواع نادر سکتته های مغزی است و تشخیص آن به علت طیف علایم بالینی وسیع ممکن است با تأخیر داده شود و با سایر شرایط پاتولوژیک اشتباه شود این طیف می تواند از سردرد مقاوم تا سندرم های شدید افزایش فشار داخل جمجمه، نقایص فوکال عصبی و کوما متفاوت باشد. بنابراین باید در تشخیص افتراقی تمام سردردهای ثانویه قرار گیرد.

مواد و روش ها: کلیه بیماران ورودی به بر حسب علایم و وزن بالینی تحت بررسی با اقدامات تشخیصی شامل MRI MRV, CT Scan (ونوگرافی) قرار گرفته و پس از تأیید تشخیص تحت مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات به دست آمده از ایشان شامل سن، جنس، علایم بالینی و علل مورد طبقه بندی قرار گرفت. پس از تکمیل اطلاعات بیماران طی مدت ۲۱ ماه و پایش نهایی در نرم افزار SPSS وارد شده و بررسی های آماری به دو صورت توصیفی و تحلیلی انجام شد.

یافته ها: شایع ترین علایم به ترتیب شیوع شامل: سردرد، ادم پایی، تاری دید، اختلال حسی حرکتی، اختلال هوشیاری، دوبینی، تب، اختلال رفتاری، اختلال تکلم، تشنج فوکال و تشنج ژنرالیزه می باشند. شایع ترین علل به ترتیب شیوع شامل: مصرف OCP و حاملگی، عفونت، ایدیوپاتی، سوء مصرف داروها یا اعتیاد، بیماری های خونی، تروما، سابقه قبلی سکتته یا ترومبوز سینوس مغزی و بیماری هایی چون دیابت قندی و پرفشاری خون است.

استنتاج: شایع ترین شکایت در ترومبوز سینوس های وریدی مغزی سردرد و شایع ترین یافته عصبی ادم پایی می باشد. شایع ترین علت مصرف OCP و حاملگی است و عفونت کماکان یکی از علل شایع این بیماری می باشد.

واژه های کلیدی: ترومبوز سینوس های وریدی مغزی، علایم بالینی، علل، افزایش خاصیت انعقاد پذیری

مقدمه

می باشند، ایجاد می گردد. وریدهای سطحی و عمقی به داخل سینوس های دوران تخلیه شده و این سینوس ها نیز به وریدهای ژوگولار تخلیه می گردند. در ترومبوز

ترومبوز سینوس های وریدی مغزی یکی از انواع نادر سکتته های مغزی است که در نتیجه ایجاد لخته خون در سینوس های وریدی که مسئول تخلیه خون از مغز

E-mail: Athena.sharifi@yahoo.com

مؤلف مسئول: آتنا شریفی رضوی - مشهد: بیمارستان قائم، گروه مغز و اعصاب

۱. گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲. گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۳. دستیار تخصصی بیماری های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۴. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۳/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۳/۹ تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۱۰/۵

تشنجات فوکال یا ژنرالیزه را تجربه می‌کنند که در بعضی موارد می‌تواند منجر به مرگ شود (۱۳،۱۲). در این مطالعه به بررسی علل و علایم بالینی بیماران مبتلا به ترومبوز سینوس‌های وریدی مغزی بستری در اورژانس و بخش اعصاب بیمارستان قائم پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی انجام شده کلیه بیماران بستری شده در اورژانس و بخش اعصاب بیمارستان قائم مشهد در فواصل مهر ۱۳۸۴ تا تیر ۱۳۸۶ بر حسب علایم و ظن بالینی تحت بررسی با اقدامات تشخیصی شامل MRI MRV، CT Scan (سونوگرافی) قرار گرفته و پس از تأیید تشخیص تحت مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات به دست آمده از ایشان شامل سن، جنس، علایم بالینی و علل مورد طبقه‌بندی قرار گرفت. پس از تکمیل اطلاعات بیماران طی مدت ۲۱ ماه و پایش نهایی در نرم‌افزار SPSS 11 وارد شده و بررسی‌های آماری به دو صورت توصیفی و تحلیلی انجام شد. حدود ۴۰ بیمار با ظن تشخیصی ترومبوز سینوس مغزی وارد مطالعه شده که طی پایش‌های انجام شده و اعمال معیارهای خروج، تعداد ۳۰ بیمار در مطالعه باقی ماندند.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. سن بیماران در محدوده ۲۰ تا ۵۴ سال قرار داشت. میانگین سنی بیماران ۳۳/۱ سال و شایع‌ترین سن در میان بیماران ۲۱ سال بود. از بین بیماران ۱۸ نفر (۶۰ درصد) را مردان و ۱۲ نفر (۴۰ درصد) را زنان تشکیل دادند. علایم بالینی و نشانه‌های بررسی شده بر حسب فراوانی به صورت زیر بود:

۲۶ نفر (۷۰ درصد) از سردرد شکایت داشتند که ۲۱ نفر دچار سردرد ناحیه فرونتال و ۴ نفر دچار سردرد سایر نقاط جمجمه بودند، یک نفر سردرد ژنرالیزه داشت و چهار نفر سردردی را ذکر نکردند.

سینوس‌های وریدی مغز، لخته خون می‌تواند در وریدها یا خود سینوس‌ها ایجاد شود. ترومبوز وریدها می‌تواند انفارکت وریدی ایجاد کند که نتیجه آسیب بافت مغزی در اثر احتقان و در نتیجه جریان خون ناکافی است (۱). ترومبوز می‌تواند در اثر عدم تعادل بین کواگولاسیون و فبرینولیز ایجاد گردد. سه مکانیسم اصلی این عدم تعادل شامل: تغییر در جریان نرمال خون، آسیب دیواره عروق و تغییر در ترکیب خون (بیش انعقادی) است. بیشتر موارد ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز در نتیجه بیش انعقادی رخ می‌دهد (۱). اگرچه ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز به نظر می‌رسد که بیماری نادری باشد و کم‌تر از یک درصد سکنه‌های مغزی را شامل می‌شود (۲)، اما در سال‌های اخیر شناسایی آن با توجه به استفاده از MRI و شناسایی دقیق‌تر علایم بالینی آن افزایش یافته است (۳). ریسک فاکتورهای CVT شامل شرایط سیستمیک مثل حاملگی، نفاس، سندرم‌های هایپر ویسکوزیته، بهجت، کواگولوپاتی‌ها مثل مقاومت به پروتئین C، موتاسیون فاکتور ۵ لیدن، بیماری‌های کلاژن و اسکولار و وجود آنتی‌فسفو لیپید آنتی‌بادی می‌باشد (۵،۴). درگیری در زنان جوان مهم است چون می‌تواند در زمینه استفاده از قرص‌های جلوگیری از بارداری رخ دهد (۶). OCP ریسک فاکتور عمده‌ای برای CVT است و به طور روتین باید مد نظر قرار گیرد (۷). در بسیاری از مطالعات از جمله مطالعات انجام شده در عربستان و کویت OCP شایع‌ترین علت زمینه‌ای در زنان ذکر شده است (۸، ۹). تشخیص به علت طیف علایم بالینی وسیع ممکن است با تأخیر داده شود و با سایر شرایط پاتولوژیک اشتباه شود این طیف می‌تواند از سردرد مقاوم به مسکن‌ها تا سندرم‌های شدید افزایش فشار داخل جمجمه، نقایص فوکال عصبی و کوما متفاوت باشد. بنابراین باید در تشخیص افتراقی تمام سردردهای ثانویه قرار گیرد (۱۰، ۱۱). در مطالعه‌ای که در کویت انجام شده، سردرد دو طرفه شایع‌ترین علامت بوده و الگوی اختصاصی نداشته است (۹). قبل از تأیید تشخیص یک سوم بیماران

بحث

از ۳۰ بیمار مورد مطالعه، ۱۸ نفر (۶۰ درصد) را مردان و ۱۲ مورد (۴۰ درصد) را زنان تشکیل می‌دهند. در سایر مطالعات همسان انجام شده بر روی این بیماری نسبت زن به مرد بالا بوده، علت احتمالی این تفاوت با نتایج سایر مطالعات را می‌توان افزایش فراوانی سایر علل مثل تروما و سوء مصرف داروها که شیوع بیشتری در مردان دارد، نسبت داد. چنان‌که در مطالعه‌ای که در آمریکا جهت بررسی ترومبوز سینوس‌های وریدی به دنبال ترومای مغزی انجام شد، شیوع آن در مردان ۵/۳۳ برابر زنان گزارش شد (۱۴).

در مطالعه دیگری در انگلستان سوء مصرف داروهای استنشاقی به عنوان ریسک فاکتوری برای ترومبوز سینوس‌های وریدی مغزی شناخته شد (۱۵). بیماران ما با کمترین سن ۲۰ و بیشترین سن ۵۴ و میانگین ۳۳/۱ سال بوده‌اند که در مقایسه با مطالعات دیگر ۳۴، ۳۱ و ۲۸ سال در یک محدوده سنی واقع شده است. از نظر شکایات و علائم بالینی بیشترین شکایات سردرد ۸۶ درصد و بیشترین یافته بالینی ادم پایی ۶۳/۳ درصد می‌باشد. در مقام مقایسه در مطالعات انجام شده در مکزیک و عربستان سعودی سردرد ۸۰ درصد و ۸۳ درصد و ادم پایی ۸۰ درصد، ۵۶ درصد و ۴۹ درصد بیشترین بوده‌اند. همچنین عمده‌ترین شکایات و علائم بالینی در مطالعه ما سردرد، ادم پایی، علائم فوکال موتور یا حسی، تشنج، افت هوشیاری بوده که در مطالعات مشابه نیز عمده‌ترین شکایات و علائم ذکر شده‌اند (۸).

در مطالعه‌ای که در پرتغال در سال ۲۰۱۲ انجام شد از بین ۳۰ بیمار با ترومبوز سینوس وریدی مغز، ۱۲ بیمار (۴۰ درصد) تنها تظاهرشان به صورت سردرد بود (۱۶).

مطالعه دیگری در کویت در سال ۲۰۱۱ انجام شد که ۷۱ بیمار با ترومبوز سینوس را مورد بررسی قرار دادند. تعداد زنان یک و نیم برابر مردان بود. شایع‌ترین علامت سردرد (۹۳ درصد) و تشنج (۳۱ درصد) بود و

۸۰ درصد بیماران شامل ۲۴ نفر تب نداشتند و فقط ۶ نفر (۲۰ درصد) از تب شاکی بودند. ادم پایی در ۱۸ بیمار (۶۰ درصد) به صورت دو طرفه رویت شد. ۱۱ بیمار (۳۶/۷ درصد) ادم پایی نداشتند و ۱ نفر (۳/۳ درصد) ادم پایی یک طرفه داشت. تشنج در ۴ نفر (۱۳/۳ درصد) به صورت تونیک کلونیک ژنرالیزه در ۴ بیمار (۱۳/۳ درصد) به صورت فوکال و در ۲۲ نفر (۷۳/۳ درصد) تشنجی گزارش نشد. دویینی در ۲۳ بیمار (۷۶/۷ درصد) رویت نشد و فقط ۷ نفر (۲۳/۳ درصد) این علامت را داشتند. ۵۳/۳ درصد بیماران معادل ۱۶ نفر از تاری دید شکایت داشتند و ۱۴ نفر (۴۶/۷ درصد) این علامت را نداشتند. اختلال تکلم تنها در ۴ بیمار (۳۳/۳ درصد) ایجاد شد و سایرین (۸۶/۷ درصد) چنین مشکلی نداشتند. اختلالات حسی و حرکتی در ۵۳/۳ درصد جمعیت مورد مطالعه معادل ۱۶ نفر دیده شد ۱۴ بیمار دیگر این تظاهر را نداشتند. در ۸۳/۳ درصد یعنی ۲۵ بیمار اختلالات رفتاری ایجاد نشد و ۱۶/۷ درصد معادل ۵ بیمار این مشکل را بروز دادند. ۱۱ بیمار (۳۶/۷ درصد) همراه با سایر علائم دچار اختلال هوشیاری نیز شدند. از میان ۳۰ بیمار فقط ۲ نفر (۶/۷ درصد) بی‌اختیاری ادراری داشتند. در بررسی علل زمینه‌ای ایجاد کننده ترومبوز سینوس وریدی مغز نتایج به دست آمده در جدول شماره ۱ آورده شده است:

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی علل زمینه‌ای ترومبوز سینوس وریدی مغز

علت	تعداد (درصد)
حاملگی و مصرف OCP	۱۰ (۳۳/۳)
عفونت	۶ (۲۰)
بیماری‌های خونی	۴ (۱۳/۳)
ایدیوپاتیک	۴ (۱۳/۳)
مصرف دارو یا اعتیاد	۲ (۶/۷)
تروما	۲ (۶/۷)
سابقه قبلی سکته یا ترومبوز سینوس	۱ (۳/۳)
فشارخون بالا و دیابت ملیتوس	۱ (۳/۳)

لازم به ذکر است در کلیه بیماران تحت مطالعه مورتالیته رخ نداد.

موتاسیون در فاکتور V لیدن باشد. دیگر این که با توجه به برنامه گسترده کنترل خانواده در ایران ما اطلاعی از جمعیت تحت پوشش مصرف OCP و نوع قرص‌های ضدبارداری مصرفی خانم‌های در سنین باروری نداریم. در ۱۳/۳ درصد بیماران ما، علت نامشخص بوده که در مقایسه با ارقام ۲۰ درصد و ۱۶ درصد در مطالعات دیگر، تقریباً نزدیک می‌باشد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که ترومبوز سینوس‌های وریدی مغزی در خانم‌ها شایع‌تر است اما در مطالعه ما عکس این قضیه نشان داده شد، که می‌تواند به علت وجود اتیولوژی‌های متفاوت در ایران از جمله علل تروماتیک، اعتیاد و مصرف داروها در مردان باشد. شایع‌ترین شکایت سردرد و ادم پایی شایع‌ترین یافته عصبی می‌باشد. شایع‌ترین علت مصرف OCP و حاملگی است و عفونت کماکان یکی از علل شایع این بیماری می‌باشد. با توجه به مدت زمان اندک و تعداد کم بیماران این مطالعه توصیه به انجام یک مطالعه در مدت زمان و جمعیت مورد مطالعه بیشتر می‌شود. همچنین انجام مطالعات مورد-شاهد در مصرف‌کنندگان OCP با ترومبوز سینوس برای نوع، طول مدت و میزان مصرف OCP می‌تواند اطلاعات مفیدی در زمینه این علت شایع به دست دهد.

سپاسگزاری

در انتها از کلیه پرسنل اورژانس و بخش اعصاب بیمارستان قائم که در جمع‌آوری اطلاعات همکاری نمودند، قدردانی می‌شود.

در زنان بیشترین ریسک فاکتور استفاده از قرص‌های جلوگیری از بارداری ذکر شد (۹). تشخیص اولیه به علت غیراختصاصی بودن و تنوع علائم از ترومبوز سینوس، یک بیماری هزار چهره ساخته است به همین دلیل تشخیص اولیه متغیر بوده که در واقع تشخیص‌های افتراقی بیمار را شامل می‌شود و مننژیت عفونی، انسفالیت هرپسی، همتوم سابورال، آبسه مغز، سود و تومور سربرری، آنوریسم پاره شده مغزی، مننژیت کارسینوماتوز و سایکوز حاد را در بر می‌گیرد. از نظر علل ترومبوز سینوس، علل عفونی ۲۰ درصد علل غیر عفونی ۶۶/۶ درصد و ایدیوپاتیک ۱۳/۳ درصد است. ۲۰ درصد علت عفونی در مقایسه با ۱۶ درصد و ۷ درصد رقم بالاتری است. گو اینکه در کشورهای در حال توسعه علت عفونی هنوز یکی از علل شایع ترومبوز سینوس می‌باشد. از علل غیر عفونی می‌توان به وجود دو مورد نقص هماتولوژیک شامل آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی و نقص در فاکتور V لیدن اشاره کرد که در مجموع ۶/۷ درصد جمعیت مورد مطالعه ما را تشکیل می‌دادند، در عین حال نکته قابل توجه در آن وجود ترومبوز سینوس کاورنوس در هر دو بیمار و سن پایین آنها است. OCP به تنهایی ۳۳/۳ درصد علل را به خود اختصاص داده و در مقایسه با مطالعات سایر کشورها با ۲ درصد و ۱۳ درصد رقم قابل توجهی است. در بررسی‌های اخیر نشان داده شده است که نوع ترکیبی قرص‌های ضد بارداری، ریسک بالاتری برای ایجاد ترومبوز سینوس را دارد. به خصوص اگر فرد حامل

References

1. Stam J (2005). "Thrombosis of the cerebral veins and sinuses". *N.Engl. J Med.* 352(17): 1791-8
2. Ferro JM, Lopes GC, Rosas MJ, Marques JM, Costafor JB. Do randomised clinical trials influence practice? The example of cerebral vein and dural sinus thrombosis. *J Neurol.* 2002; 249(11):1595-6.
3. Ferro JM, Canhão P. Complications of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci.* 2008; 23: 161-71.
4. Aaron S, Alexander M, Maya T, Mathew V, Goel M, Nair SC, Mammen J, Vikram M.

-
- Underlying prothrombotic states in pregnancy associated cerebral venous thrombosis. *Neurol India* 2010; 58(4): 555-9.
5. Zétola VH, Nóvak EM, Camargo CH, Carraro H Jr, Coral P, Muzzio JA, Iwamoto FM, Coleta MV, Werneck LC. [Stroke in young adults: analysis of 164 patients]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(3-B):740-5.
 6. Azin H, Ashjazadeh N. Cerebral venous sinus thrombosis--clinical features, predisposing and prognostic factors. *Acta Neurol Taiwan*. 2008; 17(2):82-7.
 7. Gadelha T, André C, Jucá AA, Nucci M. Prothrombin 20210A and oral contraceptive use as risk factors for cerebral venous thrombosis. *Cerebrovasc Dis*. 2005;19(1):49-52.
 8. Kajtazi NI, Zimmerman VA, Arulneyam JC, Al-Shami SY, Al-Senani FM. Cerebral venous thrombosis in Saudi Arabia. Clinical variables, response to treatment, and outcome. *Neurosciences (Riyadh)*. 2009; 14(4): 349-54
 9. Vembu P, John JK, Mohammed MI, Al-Shubaili AF. Cerebral venous thrombosis in Kuwait. Clinical presentation, risk factors, and management. *Neurosciences (Riyadh)*. 2011;16(2):129-36.
 10. Buccino G, Scoditti U, Patteri I, Bertolino C, Mancina D. Neurological and cognitive long-term outcome in patients with cerebral venous sinus thrombosis. *Acta Neurol Scand*. 2003; 107(5): 330-5.
 11. Crassard I, Bousser MG. Cerebral Venous Thrombosis. *J Neuro Ophthalmol* 2004; 24(2).
 12. Ehtisham A, Stern BJ. Cerebral Venous Thrombosis A review. *The neurologist* 2006 january 12(1)
 13. Duncan IC, Fourie PA. Imaging of cerebral isolated vein thrombosis. *AJR AM J Roentgenol*. 2005; 184: 1317-19.
 14. Almando J, Kelly R H, Schaefer P, Gonzalez R G, Romero J M. Prevalence of Traumatic Dural Venous Sinus Thrombosis in High-Risk Acute Blunt Head Trauma Patients Evaluated with Multidetector CT Venography. *Radiology* 2010; 255, 570- 577.
 15. Murthy BV, Wenstone R. Cerebral venous thrombosis associated with inhalational drug abuse. *Rhinology*. 1996 Sep;34(3):188-90.
 16. Timóteo Â, Inácio N, Machado S, Pinto AA, Parreira E. Headache as the sole presentation of cerebral venous thrombosis: a prospective study. *J Headache Pain*. 2012; 13(6): 487-90.