

Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Neden Olduğu Sinüs Ven Trombozu Olgusu

A Case of Sinus Venous Thrombosis Caused by Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Handan İnönü Köseoğlu¹, Betül Çevik², Erkan Gökçe³, Harun Soyaliç⁴, Semiha Gülsüm Kurt²

Özet

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) serebrovasküler sistemle ilişkili birçok komplikasyona yol açabilmektedir. Hipoksi, inflamasyon, oksidatif stres ve hiperkoagülabilité, serebrovasküler patolojinin gelişiminde rol oynayan patofizyolojik mekanizmalardır. Bu yazıda sinüs ven trombozu ile seyreden ve pozitif havayolu basıncı tedavisi ile semptomlarında düzelme izlenen 31 yaşında bir OSAS olgusu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Obstrüktif uyku apne sendromu, sinüs ven trombozu, hipoksemi, pozitif havayolu basıncı tedavisi

Abstract

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) can lead to many complications associated with cerebrovascular system. Pathophysiological mechanisms in the development of cerebrovascular pathology include hypoxia, inflammation, oxidative stress and hypercoagulability. Herein, we report a 31-year-old patient with OSAS which was associated with sinus venous thrombosis whose symptoms improved with positive airway pressure therapy.

Key words: Obstructive sleep apnea syndrome, sinus venous thrombosis, hypoxemia, positive airway pressure therapy.

Serebral ven trombozu kalıtsal veya kazanılmış hiperkoagülabilité durumları, hematolojik bozukluklar, enfeksiyonlar, gebelik, oral kontraseptif kullanımı, mekanik faktörler, travma gibi birçok nedene bağlı gelişebilmektedir (1). Olguların yaklaşık %10-40'da herhangi bir neden bulunamaz (2). Obstrüktif uyku apne sendromu (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS), uykuda tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonları ve bunlara eşlik eden hipoksemi epizodları ile karakterize, sistemik etkileri olan bir patolojidir (3). Gece uykuda

meydana gelen apne-hipopnelerin neden olduğu kronik intermitan hipoksi ve buna sekonder gelişen oksidatif stres, proinflamatuvar sitokinlerin üretiminde artışa yol açarak, sistemik inflamatuvar yanıtın gelişmesiyle sonuçlanır. Kronik inflamasyon, ateroskleroz ve hiperkoagülabilité gelişimi için önemli bir uyarandır. OSAS'da hiperkoagülabilitéye yol açan bir diğer mekanizma, kronik hipoksi ve oksidatif stresin yarattığı endotel disfonksiyonudur. Solunumsal olaylara bağlı gelişen sempatik aktivasyon ve katekolamin deşarjının yanı sıra,

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tokat

³Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Tokat

⁴Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Kırşehir

¹Department of Pulmonary Diseases, Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Tokat, Turkey

²Department of Neurology, Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Tokat, Turkey

³Department of Radiology, Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Tokat, Turkey

⁴Department of Otorhinolaryngology, Ahi Evran University Faculty of Medicine, Kırşehir, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 16.05.2016 **Kabul tarihi (Accepted):** 22.08.2016

İletişim (Correspondence): Handan İnönü Köseoğlu, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

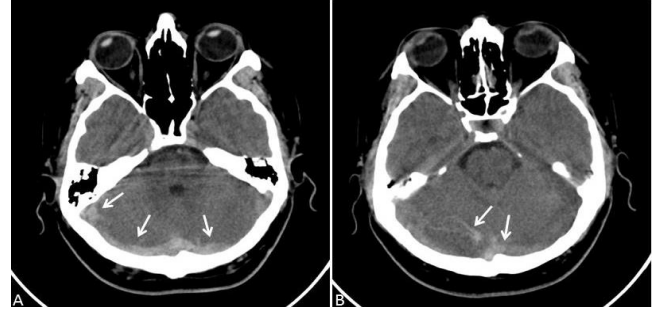
e-mail: handaninonu@gmail.com



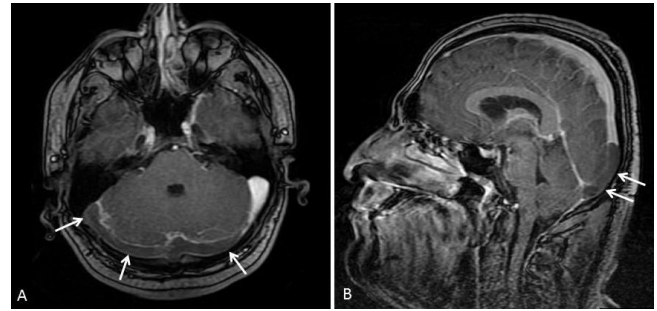
hipoksiye bağlı eritropoetin üretiminde artış ve polistemi OSAS'da hiperkoagülabilitateye eğilimi artırır (4). Bu yazıda sinüs ven trombozu nedeni olarak, altta yatan tek risk faktörü OSAS olan bir olgu sunulmuştur.

OLGU

On beş gün önce burun tıkanıklığı nedeniyle septoplasti operasyon geçiren 31 yaşında erkek hasta, ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma şikâyetleriyle acil servise başvurdu. Başvuru anında kan basıncı normaldi, ateşi yoktu. Ek hastalık, alkol-sigara kullanım öyküsü ve soy geçmişinde özellik yoktu. Nörolojik muayene ve diğer sistemlerin muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı. İntrakraniyal patolojiyi dışlamak için çekilen kranial tomografi (Şekil 1) ve kontrastlı MR-venografi (Şekil 2) incelemesinde sağ sigmoid, transvers, sol transvers ve superior sagittal sinüslerde akut süreçte trombüsler görüldü. Hasta Nöroloji kliniği tarafından yatırılarak antikoagülan tedavi başlandı. Rutin tetkiklerde polisitemi (RBC: $6.45 \times 10^6 \mu\text{L}$, Hb: 17.5 g/dl, Htc: %51.70, Plt: 222600) mevcuttu. Biyokimyasal inceleme normaldi. Hastanın takiplerinde kan kültürlerinde üreme olmaması, ateşinin görülmemesi ve radyolojik incelemede burundan gelen venöz akımın drene olduğu kavernöz sinüste trombüs olmaması üzerine septik tromboz ekarte edildi. Trombüs etyolojisinde sorumlu olduğu bilinen faktörlerin (protein C, S, antitrombin III, ANA, Anti dsDNA, antikardiolipin antikor, Faktör V Leiden, protrombin ve MTHFR gen mutasyon analizi) düzeyleri normal sonuçlandı. Behçet vb. sistemik inflamatuvar bir hastalık ve polistemiye yol açabilecek herhangi bir hematolojik patoloji saptanmadı. Obez görünümde, kısa boyun yapısına sahip olan hasta fenotipik özellikleri nedeniyle OSAS açısından tarafımıza konsülte edildi. Horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali yakınmaları mevcuttu. Beden kitle indeksi (BKİ): 33,9, Epworth Uykululuk Skoru: 14 tespit edildi. Polisomnografi (PSG) incelemesinde apne hipopne indeksi (AHİ): 51,5 tespit edilerek "Ağır Dereceli OSAS" tanısı konuldu. Üst solunum yolu endoskopik incelemesinde herhangi bir patoloji tespit edilmeyen hastaya pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisi planlanarak, etkin basıncın belirlenmesi amacıyla titrasyon yapıldı. PAP tedavisi ile solunumsal olayların tamamı elimine edildi, 9 cmH₂O basınçta CPAP cihazı reçete edildi. Olgunun PSG ve titrasyon gecesine ait uyku verileri Tablo 1'de belirtilmiştir.



Şekil 1 A ve B: Aksiyel kontrastsız BT kesitlerinde sağ yarıda daha belirgin dural venöz sinüslerde ve tentoriyal venlerde trombüsü telkin eden dolgunluk ve dansite artımı (oklar).



Şekil 2A ve B: A) Aksiyel planda kontrastlı 3 boyutlu SPGR MRG (kontrastlı MR-venografi) sekansında sağ sigmoid ve transvers sinüs ile sol transvers sinüs proksimal kesiminde lümende dolum defektine neden olan beyin parankimine yakın intensitede trombüs (oklar) B) Sagittal planda kontrastlı 3 boyutlu SPGR MRG (kontrastlı MR-venografi) sekansında superior sagittal sinüs proksimal kesiminde lümende dolum defektine neden olan beyin parankimine yakın intensitede trombüs (oklar).

TARTIŞMA

OSAS, serebrovasküler ve kardiyovasküler komplikasyonları nedeniyle mortalite ve morbiditeye yol açabilen önemli bir patolojidir. Oksidatif strese artış, inflamasyon, endotel disfonksiyonu, sempatik hiperaktivite ve hiperkoagülabilitate kardiyovasküler patolojilerin gelişimine katkıda bulunur (5). OSAS'a bağlı gelişen serebrovasküler hastalıklar da kardiyovasküler sistemin etkilenmesiyle orantılıdır. Aritmi, kan basıncı yüksekliği, perfüzyon bozukluğu ve trombüs oluşumu, serebrovasküler hadiselerin gelişiminde önemli nedenlerdir. OSAS'da kan viskozitesinde, trombosit sayı ve aktivitesinde artış ve pıhtılaşma bozuklukları ile protrombotik bir eğilim olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (6-8). Benzer patofizyolojik mekanizmalarla; OSAS'da venöz tromboemboli ve pulmoner tromboemboli gelişme riski de artmıştır (9-11). Olgumuzda, sinüs ven trombozu nedeni olarak OSAS dışında başka bir patoloji tespit edilmemiştir. Literatürde benzer klinik tablo ile seyreden yalnızca bir olguya rastlanmıştır (12). Bu nedenledir ki; venöz trombüs öyküsü olanlarda etyoloji araştırılırken OSAS açısından da değerlendirme yapılmalıdır. Altta yatan OSAS'ın tanısı ve etkin tedavisi, gelişebilecek birçok hayati komplikasyonun engellenmesi açısından

dan önem arz eder. Literatürde CPAP tedavisinin, tromboz aktivasyonu, pıhtılaşma faktörleri ve vasküler fonksiyonlar üzerindeki olumlu etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (13-16). Olgumuzda antikoagülan tedavi altı ay sonra kesilmiştir. Bir yıldır CPAP tedavisi kullanan hasta halen tedavisine devam etmektedir ve CPAP kullanım süresince nörolojik açıdan herhangi bir şikâyeti olmamıştır.

Tablo 1: Polisomnografi ve titrasyon gecesinde elde edilen uyku verileri.

	Polisomnografi	Titrasyon
Toplam uyku süresi (dakika)	375	416
Uyku etkinliği (%)	88.4	88.7
REM (dakika)*	49.5	89
(%)	13.2	21.4
Evre 1 (dakika)*	45	38
(%)	12	9.1
Evre 2 (dakika)*	189	184.5
(%)	50.4	44.4
Evre 3 (dakika)*	91.5	104.5
(%)	24.4	25.1
AHI	51.5	0
AHI REM	30.3	0
AHI NREM	54.7	0
AHI SUPIN	70	0
AHI YAN	31.7	0
ARI	48	0.9
Uyanıklık O ₂ saturasyonu	95	96
Ortalama O ₂ saturasyonu	93	96
Minimum O ₂ saturasyonu	76	91
ODI	54	1.7
Desaturasyon %	9.8	0
En uzun apne süresi	47.5	0
*Uyku evreleri toplam uyku zamanının yüzdesi ve dakika olarak verildi, REM: Rapid Eye Movement AHI: Apne-Hipopne İndeksi, ARI: arousal indeksi, ODI: oksijen desaturasyon indeksi, Desaturasyon %: oksijen saturasyonunun %90'ın altında geçtiği uyku zaman dilimi		

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - H.İ.K., B.Ç., E.G., H.S., S.G.K.; Tasarım ve Dizayn - H.İ.K., B.Ç., E.G., H.S., S.G.K.; Denetleme - H.İ.K., B.Ç., E.G., H.S., S.G.K.; Kaynaklar - H.İ.K., B.Ç., H.S.; Malzemeler - H.İ.K., B.Ç.; Veri Toplama ve/veya İşleme -

H.İ.K., B.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - H.İ.K., B.Ç.; Literatür Taraması - P.M., A.K., S.G.K.; Yazıyı Yazan - H.İ.K., B.Ç., E.G.; Eleştirel İnceleme - H.İ.K., B.Ç.

KAYNAKLAR

1. Akkuş DE, Güllüoğlu H, Oran İ. Serebral venöz tromboz: Dural arteriyovenöz malformasyona bağlı bir serebral venöz tromboz olgusu nedeniyle gözden geçirme. New/Yeni Symposium Journal 2008; 46:170-83.
2. Stam J. Thrombosis of cerebral veins and sinuses. N Engl J Med 2005; 352:1791-8. [\[CrossRef\]](#)
3. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2000; 48:273-89.
4. Toraldo DM, De Benedetto M, Scoditti E, De Nuccio F. Obstructive sleep apnea syndrome: coagulation anomalies and treatment with continuous positive airway pressure. Sleep Breath 2016; 20:457-65. [\[CrossRef\]](#)
5. Zamarrón C, Valdés Cuadrado L, Alvarez-Sala R. Pathophysiologic mechanisms of cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome. Pulm Med 2013; 2013:521087. [\[CrossRef\]](#)
6. Toraldo DM, Peverini F, De Benedetto M, De Nuccio F. Obstructive sleep apnea syndrome: blood viscosity, blood coagulation abnormalities, and early atherosclerosis. Lung 2013; 191:1-7. [\[CrossRef\]](#)
7. von Känel R, Dimsdale JE. Hemostatic alterations in patients with obstructive sleep apnea and the implications for cardiovascular disease. Chest 2003; 124:1956-67. [\[CrossRef\]](#)
8. Özmen Süner K. Obstrüktif uyku apne sendromu pulmoner tromboemboli için bir risk faktörü müdür? (Tez). Düzce: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 2011.
9. Alonso-Fernández A, García Suquia A, de la Peña M, Casitas R, Pierola J, Barceló A, et al. OSA is a risk factor for recurrent VTE. Chest 2016; 150:1291-1301. [\[CrossRef\]](#)
10. Lippi G, Mattiuzzi C, Franchini M. Sleep apnea and venous thromboembolism. A systematic review. Thromb Haemost 2015; 114:958-63. [\[CrossRef\]](#)
11. Epstein MD, Segal LN, Ibrahim SM, Friedman N, Bustami R. Snoring and the risk of obstructive sleep apnea in patients with pulmonary embolism. Sleep 2010; 33:1069-74.
12. Kondo N, Ito Y, Kawai M, Suzuki J, Tsuji H, Nishida S, et al. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) presenting as cerebral venous thrombosis. Inter Med 2009; 48:1837-40. [\[CrossRef\]](#)

13. Robinson GV, Pepperell JC, Segal HC, Davies RJ, Stradling JR. Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnoea: data from randomised controlled trials. *Thorax* 2004; 59:777–82. [\[CrossRef\]](#)
14. Hui DS, Ko FW, Fok JP, Chan MC, Li TS, Tomlinson B, et al. The effects of nasal continuous positive airway pressure on platelet activation in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2004; 125:1768–75. [\[CrossRef\]](#)
15. El Solh AA, Akinnusi ME, Berim IG, Peter AM, Paasch LL, Szarpa KR. Hemostatic implications of endothelial cell apoptosis in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2008; 12:331–7. [\[CrossRef\]](#)
16. Cross MD, Mills NL, Al-Abri M, Riha R, Vennelle M, Mackay TW, et al. Continuous positive airway pressure improves vascular function in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: a randomised controlled trial. *Thorax* 2008; 63:578–83. [\[CrossRef\]](#)