

## بررسی میزان بروز ترومبوز وریدی مغز و برخی عوامل مرتبط با آن

### در شهر کرمانشاه در سال ۸۹-۸۸

الهام شبیری<sup>۱</sup>، نازنین رزازیان<sup>۲</sup>، منصور رضایی<sup>۳</sup>، محمد رشید شیخ اسمعیلی<sup>۴</sup>

۱-استادیار گروه رادیولوژی، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲-استادیار گروه مغز و اعصاب، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳-استادیار گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۴-رزیدنت رادیولوژی، گروه رادیولوژی، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن: ۰۸۳۱-۴۲۷۶۳۳۲

reshad\_shaykh@yahoo.com

#### چکیده

**زمینه و هدف:** ترومبوز وریدهای مغزی<sup>۱</sup> (CVT) یک اختلال نادر می‌باشد. بروز CVT در کشورهای در حال توسعه کاملاً مشخص نیست. این مطالعه با هدف بررسی میزان بروز موارد ترومبوز وریدی مغز، علائم و برخی عوامل مستعدکننده آن در شهر کرمانشاه انجام گردید.

**روش بررسی:** این مطالعه یک مطالعه توصیفی و حجم نمونه 21 مورد بود. در این مطالعه موارد ترومبوز مغزی تشخیص داده شده بر اساس سکانسهای MRI T1, T2, FLAIR و تایید شده بوسیله استاندارد طلایی MR ونوگرافی در طول مدت ۱۲ ماه وارد مطالعه شدند. داده‌های بدست آمده وارد نرم افزار آماری SPSS شد و با استفاده از آمار توصیفی، فراوانی داده‌ها محاسبه شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۲۱ بیمار شامل ۳ مرد (۱۴/۳٪) و ۱۸ زن (۸۵/۷٪) با میانگین سنی  $10/13 \pm 36/00$  سال مورد بررسی قرار گرفتند که جمعاً دارای ۵۵ مورد ترومبوز بودند. بیشترین علامت بالینی، عامل مستعدکننده، اختلال همراه، سینوس درگیر به ترتیب شامل سردرد (۹۵/۲٪)، مصرف OCP (۵۲/۴٪)، انفارکت (۴۷/۶٪) و سینوس ساژیتال فوقانی ۷۱/۴٪ بود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که بروز ترومبوز وریدی مغز در شهر کرمانشاه نسبت به آمار ذکر شده در سایر مطالعات از میزان نسبتاً بالاتری برخوردار است، لذا انجام مطالعات آتی جهت بررسی بیشتر عوامل مؤثر در بروز این بیماری توصیه می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** ترومبوز وریدی مغز، بروز، MR ونوگرافی، MRI

وصول مقاله: ۸۹/۴/۲۸ اصلاحیه نهایی: ۸۹/۵/۱۰ پذیرش مقاله: ۸۹/۵/۱۲

## مقدمه

ترومبوز وریدهای مغزی (CVT) یک اختلال نادر می‌باشد که شیوع آن تقریباً ۵ نفر در هر یک میلیون نفر در سال با تنوع شیوع در مناطق مختلف، گزارش شده و تقریباً ۰/۵٪ تمام موارد استروک را شامل می‌شود (۱). بروز CVT در کشورهای در حال توسعه کاملاً مشخص نیست (۲) و بیشترین موارد شیوع گزارش شده بر اساس موارد اتوپسی بوده است (۳). در کشور ما اطلاعات بسیار محدودی در زمینه بروز ترومبوز سینوس وریدی منتشر شده است. دکتر آذین و همکارش در مطالعه خود ۶۱ مورد ترومبوز سینوس وریدی مغز را در خلال ۲۰ ماه در بیمارستان نمازی شیراز گزارش نمودند (۴).

امروزه در کشورهای غربی CVT به عنوان یک اختلال غیر عفونی با تظاهرات بالینی متنوع و معمولاً با پیامد (Out come) مناسب و میزان کشندگی کمتر از ۱۰٪، در نظر گرفته می‌شود (۵).

تعداد زیادی از اختلالات می‌توانند هم به عنوان علت و هم به عنوان عامل مستعدکننده CVT باشند که مهمترین آنها شامل علل مدیکال، جراحی و مامایی ترومبوز وریدهای عمقی، بیماری‌های ژنتیک و اکتسابی پروترومبوتیک، حاملگی و دوره نفاس، عفونت‌ها و ... است (۶ و ۵).

ترومبوز عروق مغزی دارای طیف گسترده‌ای از علائم بالینی و شکل‌های مختلف بروز می‌باشد که ممکن است تابلوی خیلی از اختلالات نورولوژیک را تقلید کرده و سبب اشتباهات فراوان در تشخیص و یا تأخیر در تشخیص گردد.

احتمال ابتلا به CVT در گروه‌های سنی مختلف وجود دارد اما شیوع بالاتر خفیفی در زنان جوان به علت

حاملگی، دوره نفاس و استفاده از OCP در آنها، گزارش شده است (۷-۱۰).

پیامد بیماران مبتلا به CVT از بهبود کامل تا نقایص پایدار عصبی بر اساس زمان تشخیص و شروع درمان، متفاوت است (۴).

با توجه به در دسترس نبودن اطلاعات کافی در زمینه میزان بروز ترومبوز وریدی مغز در سطح کشور و اهمیت تشخیص و عوارض جدی این بیماری و نظر به پیش بینی احتمال شیوع بالای این بیماری در سطح استان کرمانشاه بر اساس تجربیات محققین، این مطالعه با هدف شناخت میزان بروز موارد ترومبوز وریدی مغز، علائم و برخی عوامل مستعدکننده آن در شهر کرمانشاه انجام گردید.

## روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی و به صورت آینده‌نگر انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل بیمارانی بود که با شک به ترومبوز وریدهای مغزی در فاصله زمانی ۲۵ خرداد ۸۸ تا ۲۵ خرداد ۸۹ در بیمارستانهای شهر کرمانشاه مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه برابر ۲۱ نفر بود که به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. تشخیص در بیماران با استفاده از سکناس‌های T1, T2, FLAIR MRI داده شده و سپس بوسیله روش MR ونوگرافی به عنوان روش استاندارد طلایی مورد تایید قرار می‌گرفت.

معیارهای تشخیص ترومبوز وریدهای مغزی:

- ۱- شرح حال و معاینه منطبق با تشخیص ترومبوز
- ۲- وجود تغییرات سیگنال پیشنهاد کننده بالای وجود ترومبوز در سکناس T1 یا T2

۳- وجود انسداد نسبی یا کامل وریدی در MR و نونوگرافی

سایر اطلاعات شامل: سن، جنس، علائم بالینی، عوامل مستعدکننده، ضایعات همراه، محل و تعداد ترومبوز در پرسشنامه ساختار یافته‌ای که برای این کار طراحی شده بود ثبت شد. این مطالعه به تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه رسید. داده‌های بدست آمده وارد نرم افزار SPSS شد و با استفاده از روشهای آمار توصیفی بروز و فراوانی داده‌ها محاسبه شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۲۱ بیمار شامل ۳ مرد (۱۴/۳٪) و ۱۸ زن (۸۵/۷٪) با میانگین سنی ۱۰/۱۳±۳۶/۰۰ سال با دامنه ۱۸-۵۵ سال در دوره زمانی طرح، مورد بررسی قرار گرفتند که جمعاً دارای ۵۵ مورد ترومبوز بودند. بیشترین تعداد ترومبوز همزمان در یک بیمار با هشت ترومبوز همزمان بود.

بیشترین علامت بالینی مشاهده شده سردرد با ۹۸/۲٪ بود. فراوانی علائم بالینی در بیماران در جدول ۱ ارایه شده است.

در جدول ۲ فراوانی برخی علائم مستعدکننده ترومبوز در بیمارانی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است ارایه شده است، که این جدول نشان می‌دهد که مصرف OCP (۵۲/۴٪) به عنوان شایعترین عامل مستعدکننده ترومبوز در بیماران بوده است، که در صورت حذف بیماران مرد، شیوع مصرف OCP در بیماران زن ۶۱/۱٪ بود.

بیشترین اختلال همراه مشاهده شده در بیماران دارای ترومبوز، انفارکت ۴۷/۶٪ و ادم کورتیکال و ساب کورتیکال ۴۲/۸۵٪ بود (جدول ۳).

جدول ۱: توزیع فراوانی بیماران دارای ترومبوز مورد مطالعه در بیمارستان امام رضا کرمانشاه بر حسب علائم بالینی

| علائم بالینی        | فراوانی | درصد  |
|---------------------|---------|-------|
| نقایص عصبی موضعی    | ۴       | ۱۹/۰۶ |
| سردرد               | ۲۰      | ۹۵/۲  |
| تغییرات سطح هوشیاری | ۴       | ۱۹/۰۶ |
| تشنج                | ۱۰      | ۴۷/۶۲ |
| تغییرات بینایی      | ۳       | ۱۴/۲۹ |
| تب                  | ۵       | ۲۳/۸  |
| تهوع و استفراغ      | ۱۳      | ۶۱/۹  |
| سربرال پالسی        | ۱       | ۴/۸   |
| اختلال رفتاری       | ۱       | ۴/۸   |
| عقونت               | ۴       | ۱۹/۰۵ |

بیشترین محل وجود ترومبوز در نمونه‌های مورد مطالعه سینوس ساژیتال فوقانی ۷۱/۴٪ و سینوس لترال راست ۵۷/۱٪ بود (جدول ۴).

از نظر تقسیم‌بندی انواع ترومبوز از ۵۵ مورد ترومبوز موجود در بیماران، ۱۰ مورد حاد، ۱۴ مورد Early Sub acute، ۲۸ مورد Late Sub acute و ۳ مورد مزمن بود.

جدول ۲: توزیع فراوانی بیماران دارای ترومبوز مورد مطالعه در بیمارستان امام رضا کرمانشاه بر حسب عوامل مستعدکننده

| عوامل مستعدکننده | فراوانی | درصد |
|------------------|---------|------|
| مصرف OCP         | ۱۱      | ۵۲/۴ |
| کوآگولوپاتی      | ۱       | ۴/۸  |
| سیگار            | ۱       | ۴/۸  |
| حاملگی           | ۱       | ۴/۸  |

جدول ۳: توزیع فراوانی اختلالات همراه ترومبوز مشاهده شده در بیماران مورد مطالعه بر اساس MRI و MRV

| اختلالات همراه              | فراوانی | درصد |
|-----------------------------|---------|------|
| ادم کورتیکال و ساب کورتیکال | ۹       | ۴۲/۸ |
| احتقان                      | ۶       | ۲۸/۶ |
| Colateral Circulation       | ۸       | ۳۸/۱ |
| انفارکت تالاموس             | ۲       | ۹/۵  |
| هماتوم پارانشیم             | ۳       | ۱۴/۳ |
| اختلال ماده سفید            | ۴       | ۱۹/۰ |
| خونریزی ساب آراکنوئید       | ۷       | ۳۳/۳ |
| انفارکت                     | ۱۰      | ۴۷/۶ |

جدول ۴: توزیع فراوانی محل ترومبوز در بیماران مورد مطالعه بر اساس MRI و MRV

| اختلالات همراه | فراوانی | درصد |
|----------------|---------|------|
| سائیتال فوقانی | ۱۵      | ۷۱/۴ |
| جانبی چپ       | ۸       | ۳۸/۱ |
| جانبی راست     | ۱۲      | ۵۷/۱ |
| سیگموئید چپ    | ۳       | ۱۴/۳ |
| سیگموئید راست  | ۸       | ۳۸/۱ |
| مستقیم         | ۲       | ۹/۵  |
| ژوگولار چپ     | ۱       | ۴/۸  |
| ژوگولار راست   | ۲       | ۹/۵  |
| وریدهای سطحی   | ۴       | ۱۹   |

## بحث

در مطالعه آینده‌نگر انجام شده در شهر کرمانشاه در طول یکسال ۲۱ مورد ترومبوز وریدی مغز بررسی شد. نسبت مرد به زن در این مطالعه ۰/۱۶ بود و میانگین سنی بیماران ۳۶ سال بود. با توجه به آمار سرشماری سال ۸۵ جمعیت استان کرمانشاه ۱۹۳۸۰۶۰ نفر گزارش شده که شیوع جمعیتی CVT بر این اساس در مطالعه ما ۱۰/۸۳ مورد در یک میلیون نفر می‌باشد که در مقایسه با شیوع ذکر شده در مطالعات قبلی (۱۱ و ۱) از شیوع بالاتری برخوردار است. در مطالعه انجام شده در بیمارستان

نمازی شیراز در مدت ۲۰ ماه ۶۱ مورد ترومبوز گزارش شد (۴). در مطالعه انجام شده در فرانسه در خلال سال ۲۰۰۴-۲۰۰۲، ۳۹ بیمار با تشخیص ترومبوز وریدهای مغزی گزارش شد (۱۲)، در مطالعه دیگری که در ایالات متحده بر روی یافته‌های MRI ۱۸ بیمار در خلال سال‌های ۲۰۰۵-۱۹۹۹، ۶۹ ناحیه ترومبوزه وریدهای مغزی گزارش شد (۱۳). در مطالعه دیگری که در ایالات متحده با بررسی موارد MRI در طی سال‌های ۲۰۰۱-۱۹۹۷ انجام شد فقط ۶ مورد تشخیص ترومبوز وریدی مغز وجود داشت (۱۴). شیوع کمتر ترومبوز در کشورهای غربی نسبت به کشورهای در حال توسعه همچون ایران قبلاً نیز در مقالات مطرح شده (۵) که این امر نیز تا حدودی در مطالعه ما تایید شد و به نظر می‌رسد کاهش موارد عفونی در کشورهای غربی به عنوان علت مؤثر در این زمینه مطرح باشد (۵).

میانگین سنی بدست آمده در این مطالعه با نتیجه مطالعه انجام شده در بیمارستان نمازی شیراز (۴) هماهنگی دارد و نسبت به میانگین سنی بدست آمده در مطالعه انجام شده در ایالات متحده (۴۵ سال) از میزان کمتری برخوردار است (۱۳)، که این موضوع می‌تواند ناشی از تفاوت شیوع علل مؤثر در ایجاد ترومبوز در این کشورها باشد. بیشترین عامل اتیولوژیک ذکر شده جهت ایجاد ترومبوز در مطالعه انجام شده در شیراز مصرف OCP با ۶۲/۲٪ (۴) و در مطالعه انجام شده در برزیل عفونت با ۳۰٪ ذکر شده است (۱۵). در مطالعه ما نیز مصرف OCP با ۵۲/۴٪ بیشترین عامل مستعدکننده ایجاد ترومبوز بود. با توجه به پایین بودن میانگین سنی بیماران و شایعتر بودن مصرف OCP به عنوان عامل مستعدکننده، انجام مطالعات گسترده‌تر و بررسی تأثیر احتمالی عوامل ژنتیکی و اختلال کوآگولوپاتی و ارتباط

در برزیل (۱۵) شایعترین علامت نقایص فوکال عصبی (۸۰/۹۵٪) و در رده دوم سردرد (۴۱/۲٪) ذکر شده است. بیشترین اختلال همراه مشاهده شده در این مطالعه انفارکت با ۴۷/۶٪ و ادم کورتیکال و ساب کورتیکال با ۴۲/۸٪ بود که با نتیجه مطالعه انجام شده در برزیل (۱۵) هماهنگی دارد.

از نظر محل ترومبوز بیشترین محل وجود ترومبوز در این مطالعه سینوس ساژیتال فوقانی (۷۱/۴٪) و لترال راست (۵۷/۱٪) بود. که این میزان با نتیجه مطالعات انجام شده در بیمارستان نمازی شیراز و برزیل کاملاً هماهنگ است (۴ و ۱۵). در مطالعه انجام شده ایالات متحده شایعترین محل‌های درگیر سینوس سیگموئید و لترال ذکر شده است (۱۲). یکی از محدودیتهای این مطالعه عدم بررسی برخی از علل اتیولوژیک ترومبوز وریدی مغز مانند اختلالات کوآگولوپاتی که به دلیل محدودیت بودجه بود. با توجه به مصرف بالای قرص‌های OCP در بیماران و ارتباط آن با اختلالات کوآگولوپاتی انجام مطالعات آتی در این زمینه در سطح استان ضروری به نظر می‌رسد.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که بروز ترومبوز وریدی مغز در استان کرمانشاه نسبت به آمار ذکر شده در سایر مقالات از میزان نسبتاً بالاتری برخوردار است، لذا انجام مطالعات آتی جهت بررسی بیشتر عوامل مؤثر در بروز این بیماری خصوصاً اختلالات کوآگولوپاتی و همچنین بررسی موتاسیون‌های ژنتیکی در خانواده افراد مبتلا توصیه می‌شود. همچنین نظر به شیوع بالای مصرف OCP در بیماران مبتلا انجام مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه می‌گردد.

آن با مصرف OCP در این استان ضروری به نظر می‌رسد و باید مورد توجه قرار گیرد، همچنانکه این موضوع در مطالعات انجام شده قبلی مورد تاکید قرار گرفته است. مطالعات گسترده اپیدمیولوژیک نشان داد که استفاده از OCP، خصوصاً داروهای نسل سوم سبب افزایش ریسک ترومبوز وریدی در استفاده‌کنندگان می‌شود (۱۶). Bruijn در مطالعه خود در سال ۱۹۹۸ شیوع مصرف OCP در ۴۰ مورد CVT مورد بررسی در آن مطالعه را ۸۵٪ ذکر نموده و Odds ratio (OR) محاسبه شده برای آن را ۱۳ گزارش نمود، نتایج آن مطالعه افزایش OR را در همراهی مصرف OCP با وجود هایپرهموسیستینمی، کمبود فاکتور V لیدن و موتاسیون پروترومبین به ترتیب به ۱۹/۵، ۳۰ و ۷۹/۳، گزارش نمود (۱۷). به نظر می‌رسد انجام مطالعات آتی در سطح استان و یا کشور و بررسی شیوع اختلالات کوآگولوپاتی و همچنین بررسی بیشتر موتاسیون‌های ژنتیکی خانواده‌های افراد مبتلا جهت پیشگیری از ایجاد موارد بعدی با عدم استفاده از OCP در افراد خانواده با توجه به شیوع بالاتر این بیماری در این مطالعه، ضروری باشد. در این مطالعه بیشترین شیوع جنسی نمونه‌ها در خانم‌ها با میزان ۸۵/۷٪ بود که این شیوع با نتایج سایر مطالعات هماهنگی دارد (۱۱ و ۱۲)، این امر می‌تواند به دلیل اثرات هورمونی و شیوع بیشتر اختلالات کوآگولوپاتی در آنها باشد (۱۷).

بیشترین علامت مشاهده شده در این مطالعه سردرد (۹۵/۲٪) و تهوع و استفراغ (۶۱/۹٪) بود که با نتیجه مطالعه انجام شده در ایالات متحده که شایعترین علامت را سردرد (۷۷/۸٪) گزارش نموده است و مطالعه انجام شده در شیراز که سردرد را در ۹۱/۸٪ بیماران گزارش نموده است، هماهنگی دارد (۴). اما در مطالعه انجام شده

## تشکر و قدردانی

پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و کلیه همکاران شاغل در بخش رادیولوژی بیمارستان امام رضا کرمانشاه ابراز می‌دارند.

این مطالعه به عنوان بخشی از پایان‌نامه دستیاری دکتر محمد رشید شیخ اسمعیلی انجام شد. نویسندگان مقاله بدینوسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را نسبت به معاونت

## References

1. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007; 6: 162-70.
2. Kalita J, Bansal V, Misra UK, Phadke RV. Cerebral venous sinus thrombosis in a tertiary care setting in India. *QJM* 2006; 99: 491-2.
3. Ehtisham A, Stern BJ. Cerebral venous thrombosis: a review. *Neurologist* 2006; 12: 32-8.
4. Azin H, Ashjazadeh N. Cerebral venous sinus thrombosis clinical features, predisposing and prognostic factors. *Acta Neurologica Taiwanica* 2008; 17: 82-87.
5. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. 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.
6. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005; 352: 1791-8.
7. Hameed B, Syed NA. Prognostic indicators in cerebral venous sinus thrombosis. *J Pak Med Assoc* 2006; 56: 551-4.
8. Allroggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgrad Med J* 2000; 76: 12-5.
9. Sajjad Z. MRI and MRV in cerebral venous thrombosis. *J Pak Med Assoc* 2006; 56: 523-6.
10. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992; 10: 87-111.
11. Stam J. Cerebral venous and sinus thrombosis: incidence and causes in ischemic stroke *Adv Neurol* 2003; 92: 225-32.
12. Idbaih A, Boukobza M, Crassard I, Porcher R, Bousser MG, Chabriat H. MRI of clot in cerebral venous thrombosis: high diagnostic value of susceptibility-weighted images. *Stroke*. 2006; 37: 991-5.
13. Leach JL, Strub WM, Gaskill-Shibley MF. Cerebral venous thrombus signal intensity and susceptibility effects on gradient recalled-echo MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 940-5.
14. Selim M, Fink J, Linfante I, Kumar S, Schlaug G, Caplan LR. Diagnosis of cerebral venous thrombosis with echo-planar T2\*-weighted magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2002; 59: 1021-6.
15. Ferreira CS, Pellini M, Boasquevisque E, de Souza LAM. Parenchymal abnormalities in cerebral venous thrombosis: finding of magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Radiol Bras* 2006; 39: 315-321.
16. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. *World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet* 1995; 346: 1575-1582.
17. Dentali F, Crowther M, Ageno W. Thrombophilic abnormalities, oral contraceptives, and risk of cerebral vein thrombosis: a meta-analysis. *Blood* 2006; 107: 2766-2773.