

OLGU BİLDİRİLERİ / CASE REPORTS

Diabetli Bir Hastada Multipl Kranial Sinir Tutulumu Gösteren Kavernöz Sinüs ve İnternal Karotid Arter Trombozu

H. Katılmış, İ. Özdemir, S. Öztürkcan, Ş. Özturan, N. Erdoğan, N. Sefi Yurdakul

Cavernous sinus and internal carotid artery thrombosis with multipl cranial nerves paralysis in a diabetic patient

Cavernous sinus thrombosis (CST) is a life-threatening event, and its major etiologic factor is considered as infection. This case is presented as it is a rare event of CST and internal carotid artery thrombosis (ICAT) secondary to odontogenic infection in a diabetic patient. The computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) examinations on the paranasal sinus and neck of the patient, who is a 50 years old female and diabetic for over 8 years, presenting to our clinic with left hemiparesis, right total ophthalmoplegia, right facial paralysis, edema and pain on the right side of the face, demonstrated right CST, ICAT and infiltration of pterygopalatine and infratemporal fossa. Biopsies were obtained from right pterygopalatine fossa and paranasal sinus, and resulted in chronic inflammatory granulation tissue. The patient received antibiotics and lower molecular weight heparin, which was followed by relief of symptoms. During the control MRI, no change was observed except the partial regression in the sinuses and temporal bone. The nonspecific tooth-induced infection was considered as the etiologic factor. In conclusion, odontogenic infections and soft tissue infections must not be overlooked and must be treated carefully in patients with predisposing factor such as diabetes mellitus.

Key Words: Cavernous sinus, thrombosis, diabetes mellitus.

Özet

Kavernöz sinüs trombozu hayatı tehdit edici bir olaydır ve literatürde en sık sebep olarak enfeksiyon gösterilmiştir. Nadir olması nedeniyle diabetes mellitus'lu bir hastada diş enfeksiyonuna sekonder gelişmiş kavernöz sinüs trombozu ve internal karotid arter trombozu olgusu sunulmuştur. Kliniğimize sol hemiparezi, sağ total oftalmopleji, sağ fasiyal paralizisi, sağ trigeminal sinir paralizisi, sağ yüzde ödem ve ağrı ile başvuran 50 yaşında, 8 yıllık diabetes mellitus öyküsü olan bayan hastanın paranasal sinüs ve boynun manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi incelemelerinde sağ kavernöz sinüs trombozu, internal karotid arter trombozu, pterigopalatin ve infratemporal fossa infiltrasyonu saptandı. Sağ pterigopalatin fossa ve paranasal sinüslerden biyopsiler alındı, sonuç kronik iltihabi granülasyon dokusu olarak raporlandı. Hastaya antibiyotik ve düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi verildi. Semptomları geriledi. Kontrol manyetik rezonans görüntülemesinde sinüs ve temporal kemikteki infiltrasyonun kısmi regresyonu dışında değişiklik saptanmadı. Kavernöz sinüs trombozu tanısı konan hastamızda etyolojik faktör olarak dişten kaynaklanan nonspesifik enfeksiyon kabul edildi. Sonuç olarak diabetes mellitus gibi predispozan faktörü bulunan hastalarda oluşan diş ve yumuşak doku enfeksiyonları gözden kaçırılmamalı ve dikkatlice tedavi edilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Kavernöz sinüs, tromboz, diabetes mellitus.

Türk Arch Otolaryngol, 2004; 42(2): 98-104

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2004; 42(2): 98-104

Dr. Hüseyin Katılmış, Dr. İsmail Özdemir, Dr. Sedat Öztürkcan,
Dr. Şengül Özturan
Ezmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Kulak Burun Boğaz Kliniği, İzmir
Dr. Nezahat Erdoğan
Ezmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, İzmir
Dr. Nazife Sefi Yurdakul
Ezmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Oftalmoloji Kliniği, İzmir

Giriş

Kavernöz sinüs (KS) kafa tabanında yerleşir, medialinde sella tursika bulunur. KS'nin içinden ka-

rotid arter ile oftalmik, maksiller, okülomotor, troklear ve abduşens sinirleri geçer. Optik kiazma ve optik traktus süperior ve lateralde yerleşmiştir.¹

Kavernöz sinüs trombozu (KST) hayatı tehdit edici bir olaydır.² Literatürde en sık sebep olarak enfeksiyon gösterilmiştir.^{3,4} Sıklıkla pretrombotik durumu takiben ortaya çıkar.⁵ Tablo 1'de çeşitli nedenleri gösterilmiştir.⁶⁻¹¹ Bazı çalışmalarda ise enfeksiyon %12'lik bir oranla hematolojik hastalıklar (%29), neoplazi (%23.5), oral kontraseptif kullanımının (%12) ardından 4. sıradadır.¹² Başka bir çalışmada ise enfeksiyon oranı %10 olarak saptanmıştır.⁵ Septik KST'de enfeksiyon odağı olarak %40 kulak, %35 orbita-yüz, %13 diş ve çene, %9 burun, %3 diğer bölgeler (tonsil, yumuşak doku, farenks, süperior ve inferior alveolar arklar, üst dudak, paranasal sinüsler) sayılabilir.¹¹ Yapılan bazı çalışmalarda tipik olarak fasiyal ve orbital enfeksiyon komplikasyonu olarak oluştuğu, enfeksiyon kaynağının genellikle etmoid ve sfenoid sinüsler olduğu gösterilmiştir. KST'nin ya direkt enfeksiyon yayılımı ile veya oftalmik ven boyunca retrograd tromboflebit oluşması ile geliştiğinden bahsedilmiştir.⁴ Bazı çalışmalarda da diş abselerinden vena angularis aracılığı ile meydana geldiğinden bahsedilmektedir.¹³ Tedavide heparinizasyon ve İV antibiyotik kullanılır.¹⁴ Nadir olması nedeniyle diabetes mellitus'lu (DM) bir hastada diş enfeksiyonuna sekonder gelişmiş

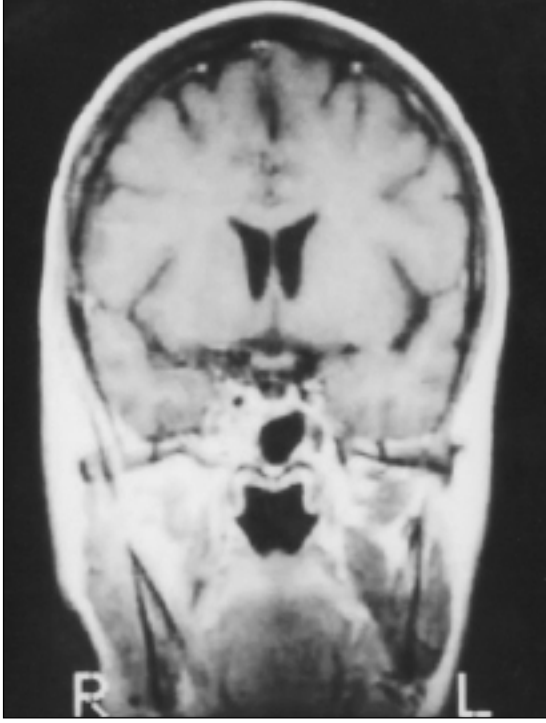
kavernöz sinüs trombozu ve internal karotid arter trombozu olgusunu sunmaktayız.

Olgu

Olgumuz 50 yaşında, 8 yıldır DM'si olan bayan hasta olup sağ göz kapağında düşüklük, sağ gözde görme kaybı, sağ yüzde ödem ve ağrı, sağ ağız komissüründe hareket kısıtlılığı, sol kol ve bacakta güçsüzlük, genel durum bozukluğu, baş ağrısı, bulantı, kusma ile hastanemize başvurdu. Hastanın anamnezinde yakınmalarının başlangıcından 2 hafta önce sağ yanakta şişlik, kızarıklık, sağ üst çenede diş ağrısı olduğu, 8 yıldır sadece diyet, son 7 aydır da insülin kullanımı gerektiren DM'si olduğu öğrenildi. 2., 3., 4., 5., 6. kranial sinir paralizileri tespit edildi. Işık refleksi sağda alınmıyordu. Sağ göz pitotik, midriatik ve ödemli, sağda görme keskinliği kaybolmuştu (total oftalmopleji). Yüzün sağ yarısında ödem ve duyu kaybı vardı. Sağ alt ekstremitede derin tendon refleksleri artmış, dizartri, sol bacakta düşüklük ve sağ santral fasiyal paralizisi saptandı. Beyin MRG'sinde sağ kraniofasiyal, orbital, pterigoid bölge yumuşak dokularında enflamatuvar tutulum, sağ paranasal sinüslerde sinüzit ve mastoidit ve komplikasyon olarak KST ve Meckel kavitesi invazyonu saptandı (Resim 1). Hastanın otoskopik bakışında sağda effüzyonlu otitis media görü-

Tablo 1. Kavernöz sinüs trombozu nedenleri.

Enfeksiyon:	Fasiyal, orbital, paranasal sinüs, orta kulak enfeksiyonları, paraziter enfeksiyonlar (trichinosis)
Hematolojik hastalıklar:	Orak hücreli anemi, demir eksikliği anemisi, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, polisitemia vera, esansiyel trombositemi, hipoplazminojenemi, afibrinogenemi, kriyofibrinogenemi, antifosfolipid Ab sendromu, DIC, antitrombin III eksikliği, protein S ve C eksikliği, aktive protein C rezistansı, faktör 5 Leiden mutasyonu, heparin induced trombositopeni
Vaskülitler ve otoimmün hastalıklar:	PAN, SLE, Wegener granülomatosisi, Behçet hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı
Oral kontraseptif kullanımı, hamilelik, doğum	
Beslenme bozuklukları:	Dehidratasyon, marasmus
Sistemik hastalıklar:	Sarkoidoz, osteoporoz, konjestif kalp yetmezliği, nefrotik sendrom, kronik akciğer hastalığı
Konjenital malformasyon ve sendromlar:	Budd-Chiari malformasyonu, arteriovenöz malformasyon, Sturge-Weber sendromu, Tolosa-Hunt sendromu
Metabolik hastalıklar:	Homosistinüri, diabetes mellitus
İskemik olaylar:	Serebral arter oklüzyonu
İlaç kullanımı:	Cisplatin, etaposid, androjen terapi, L-asparaginase, epsilon amino kaproik asit tedavisi
Diğer:	İV kateter, kardiyak pace maker, diare, neoplazi, kafa travması, iyatrojenik, spontan, idyopatik



Resim 1. Beyin MRG'sinde sağ pterigoid bölge yumuşak dokularında enflamatuvar tutulum ve komplikasyon olarak KST ve Meckel kavitesi invazyonu (T1A IV Gd-DTPA sonrası koronal plan).

nümü saptandı. Pür ton odigramda sağda 46 dB iletim tipi işitme kaybı vardı, sol kulak işitmesi 11 dB idi. Sağ kulak zarına parasentez yapıldığında seröz sıvı geldi ve ventilasyon tüpü takıldı. Temporal kemik BT'si sağda etmoid, maksiler ve sfenoid sinüste enflamatuvar değişiklikler, kemik duvarda lizis, pterigopalatin fossa ve infratemporal fossaya infiltrasyon olarak raporlandı (Resim 2). Ayrıca maksillofasiyal MRG'de bu bulgulara ek olarak internal karotid arter trombozu (İCAT) görünümü vardı. Radyolojik görünümde Wegener granülomatozisine benzer bulgu saptanması ve KST etiyojisinde yerinin olması nedeniyle perinükleer antinötrofilik sitoplazmik antikor (p-ANCA), antinötrofilik sitoplazmik antikorun sitoplazmik paterni (c-ANCA), fraksiyone antinötrofilik sitoplazmik antikor (f-ANCA), toraks BT, böbrek fonksiyon testleri, etiyojide var olan immun kökenli patolojiler için antinük-

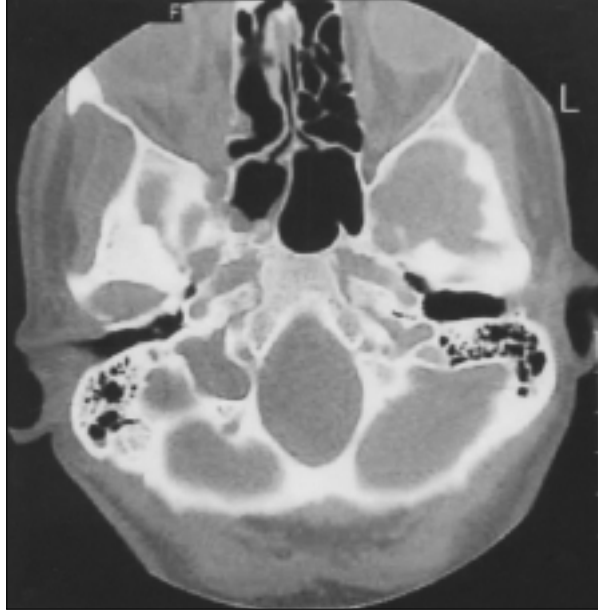
leer antikor (ANA), çift sarmallı DNA antikor (Anti-dsDNA), anti kardiyolipin antikor IgM (ACA-IgM), anti kardiyolipin antikor IgG (ACA-IgG), tromboza yönelik koagülatif test olarak protein C, protein S, antitrombin III, aktive protein Ca bakıldı. Test sonuçlarında herhangi bir patoloji saptanmadı. Bakteriyel ve mantar kaynaklı olası bir enfeksiyonu saptamak için endoskopik olarak sağ orta meatus, etmoid hücreler ve sfenoid sinüsten biyopsi alındı; sonuçları nonspesifik enfeksiyon olarak raporlandı ve kültürlerinde üreme olmadı. BT eşliğinde olmak üzere sağ pterigopalatin fossadan ince iğne aspirasyon biyopsisi ve sağ üst göz kapağındaki ciltaltı nodülünden açık biyopsi alındı; sonuçları sırasıyla olağan doku ve kronik iltihabi granülasyon dokusu olarak raporlandı. Pterigopalatin fossadan alınan biyopsi materyalinin kültüründe mikolojik veya bakteriyel herhangi bir üreme olmadı. Sağ nazal fossadan alınan sürüntüde mikolojik ve bakteriyel bir üreme saptanmadı. Diş enfeksiyonu anamnezi olması nedeniyle diş hastalıkları konsültasyonu yapıldı. Sağ üst 1. molar dişte yüzeysel çürük olduğu, bunun radikse uzanmadığı bildirildi; dolgu yapıldı. Biyopsilerin negatif gelmesi üzerine transantral yolla pterigopalatin fossadan açık biyopsi yapılırken internal maksillar ve sfenopalatin arterde pulsasyon olmadığı izlendi. Patolojik bir dokuyla karşılaşmadı. Orbital tutulum yönünden orbita fundus florecein anjiyografi ve indocyanin green anjiyografi yapıldı, orbital MRG çekildi. Yaygın periorbital inflamasyon izlendi. Primer orbital patoloji düşünülmedi. Hasta kliniğimizde yattığı süre içinde 1 ay kristalize penisilin 8x3 milyon Ü, 2 hafta 500 mg metronidazol 2x1 ve enoksaparin sodyum 30 mg 1x1 ve 6 Ü kristalize + 6 Ü NPH insülin tedavisi aldı. Vasküler patolojiye yönelik DSA (digital subtraction angiography) çekildi, sağ KST ve İCAT saptandı (Resim 3). Genel durum bozukluğu, ekstremitelerdeki güçsüzlüğü, sağ orbita ve yüzdeki ödem ve ağrı, ateş ve sedimentasyon yüksekliği, lökositozu, başağrısı, bulantı ve kusması geriledi. Kontrol MRG ve BT'lerinde (Resim 4) paranasal sinüsler ve temporal kemikteki bulgularda kısmi regresyon dışında değişiklik yoktu. Genel durumu iyi olan ve kontrollerinde 19 ay takip edilen hastanın kraniyal sinir paralizileri devam etti.



Resim 2. BT'de sağda etmoid, maksiler ve sfenoid sinüste enflamatuar değişiklikler, kemik duvarda lizis, pterigopalatin fossa ve infratemporal fossaya infiltrasyon.



Resim 3. Olgunun DSA görüntüsü: Sağ kavernöz sinüs trombozu ve internal karotis arter trombozu.



Resim 4. Olgunun kontrol BT görüntüsünde paranasal sinüsler ve temporal kemikteki bulgularda kısmi regresyon dışında değişiklik yoktu.

Tartışma

KST herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Semptomların başlangıcı akut, subakut ya da kronik olabilir. Genellikle önce tek taraflı başlar, daha sonra komşuluğu nedeni ile diğer sinüs de tutulur. Kavernöz sinüsten geçen okülomotor ve troklear sinirler, trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalları etkilenir. İnternal karotid arter, sempatik sinir pleksusu ve abduzens siniri de komşuluk nedeni ile etkilenir.¹¹ KST sıklıkla ağırlı oftalmopleji, kemozis ve proptozisle seyreder.^{15,16}

Ek olarak görülen semptomlar, kafa çiftlerinin tutulumu ile ilişkilidir. Bunlar arasında ekzoftalmus, orbital ödem, kemozis, retinal venlerde dilatasyon, retinal hemoraji, retinal arterde bası, görme kaybı, trigeminal sinir trasesinde ağrı, duyu kaybı, nadiren trismus, pitozis, midriazis sayılabilir. Ayrıca genel durum bozukluğu, ateş, bulantı, kusma, bilinç bulanıklığı gibi sistemik bulgular da vardır. Akciğer, böbrek, dalak, karaciğer gibi iç organlara septik emboliler olabilir.¹¹ Tanıda klinik görünüm ve görüntüleme tekniklerinden faydalanılır. Görüntüleme

teknikleri arasında kullanılan BT, MRG ve DSA'nın sensitivite sırasıyla %59, %86, %100 olarak bulunmuştur.³ Ayrıca DSA'nın MRG'ye göre derin serebral ven trombozlarını saptamada daha faydalı olduğu başka çalışmalarda da gösterilmiştir.¹⁷ Erken ve atipik olguların tanısında MR venografi yararlı olabilir. Güvenli bir yöntemdir ve anjiyografinin yerine geçebilir (İntrakraniyal venöz oklüziv hastalığı olanlarda trombofiliiyi taramak için).¹¹

Bizim hastamızda klinik ve kraniyal MRG ile tanı kondu, sonrasında da MR anjiyografi ve DSA ile kesinleştirildi, diğer vasküler yapılar hakkında da bilgi edinildi. Tanı konduktan sonra kesin etiyolojiyi aydınlatmada laboratuvar yöntemleri maalesef yetersiz kaldı. Ancak olası sebepler ekarte edilmiş oldu.

Ayırıcı tanıda sayılabilen orbital selülit, boyun ve yüzde selülit, aksesuar sinüslerde enfeksiyon, orbital tümör, menenjit¹⁴ de hastamıza yapılan tetkiklerle ekarte edildi. Antibiyotik tedavisine rağmen mortalite oranı %20-30 olan² bu klinik durumu erken dönemde saptanıp vakit kaybetmeden tedaviye

başlanması mortalite ve morbidite açısından hastanın yararına olmuştur.

Burada vurgulamak istediğimiz bir diğer nokta da şudur: Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, diyabetik hastalarda ciddi seyirli rinoserebral fungal enfeksiyon %88.2 gibi yüksek bir oranda görülür.¹⁸ Özellikle radyolojik ve klinik görünüm, ek olarak da hastanın diyabet hastası olması ilk etapta bizi agresif mantar enfeksiyonuna sekonder KST'ye yöneltmişti. Hastanın bulgularını ve radyolojik görüntülerini tartıştığımızda birçok görüş mantar enfeksiyonu lehineydi fakat hem nazal sürüntünün hem de paranazal sinüsler ve pterigopalatin fossa biyopsi örneklerinin kültür ekimlerinde mantar ürememesi bizi bu tanıdan uzaklaştırdı. Bu tahlillerin sonucundan şüphelenmiş olsaydık hastaya erken dönemde antibiyotik tedavisi yerine antifungal tedavi verilecekti ve hastanın prognozu da belki daha kötü olacaktı. Mantar enfeksiyonu olmadığına dair diğer bir gösterge de hastanın antibiyotik tedavisine olumlu yanıt vermesiydi.

Hastamıza tedavi olarak literatürün desteklediği şekilde IV antibiyotik ve antikoagülan tedavisi¹⁴ uyguladık. Bazı yazarlar hemorajik komplikasyonlardan dolayı antikoagülanları kabul etmemekte, bazı yazarlar ise pulmoner emboliyi önlemek ve kollateral sirkülasyonu devam ettirmek için aksi yönde görüş belirtmektedirler.^{11,14} Literatürde antikoagülanların kullanımı tartışmalı olmasına rağmen şimdiye kadar bu ilaçların kullanımının neden olduğu hemorajiler nadir olarak kaydedilmiştir. Özellikle erken dönemde radyolojik olarak hemorajik sekel durumu dışlanan hastalarda yararlarının olduğu da eklenmiştir.¹⁹ Biz de hastamıza antikoagülan tedavi verdik, herhangi bir hemorajik komplikasyonla karşılaşmadık.

KST tanısı konan hastamızda etyolojik faktör olarak dışten kaynaklanan nonspesifik enfeksiyon kabul edildi. Enfeksiyonda DM'nin kolaylaştırıcı bir faktör olduğu da göz önünde bulundurularak,²⁰ görülen 2., 3., 4., 5. ve 6. kraniyal sinir paralizilerinin de KS ile komşulukları nedeniyle komplikasyon olarak olduğu düşünüldü. Fasiyal parali ise DM'nin neden olduğu nöropati olarak kabul edildi.

Sonuç olarak prognozu kötü olan hatta fatal seyredebilen KST'nin erken tanı konup, uygun ve etki-

li tedavi edilirse mortalite oranı azaltılabilir. Tedavi ısrarla ve sabırla devam ettirilmeli ve hasta komplikasyonlar nedeniyle yakın takip edilmelidir. DM gibi predispozan faktörü bulunan hastalarda oluşan diş ve yumuşak doku enfeksiyonlarının KST için risk oluşturduğu daima hekimlerin aklının bir köşesinde olmalıdır. KST tanısı konan ve hemorajik sekel durumu dışlanan hastalarda pulmoner emboliyi önlemek ve kollateral sirkülasyonu devam ettirmek için antikoagülan tedavi güvenle uygulanabilir.

Kaynaklar

1. **Cooper PE.** Neuroendocrinology In: Bradley WG, Daraff RB, Fenickel GM, Marsden CD, editors. Neurology in clinical practice. 3rd ed. Woburn: Butterworth-Heinemann Medical Publication; 2000. p. 841-59.
2. **Ebright JR, Pace MT, Niazi AF.** Septic thrombosis of the cavernous sinuses. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2671-6.
3. **Zhang Z, Long J, Li W.** Cerebral venous sinus thrombosis: a clinical study of 23 cases. *Chin Med J (Engl)* 2000; 113: 1043-5.
4. **Southwick FS, Richardson EP Jr, Swartz MN.** Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine (Baltimore)* 1986; 65: 82-106.
5. **Masson C, Colombani J.** Cerebral venous thrombosis. *Presse Med* 1999; 28: 1547-52.
6. **Wang G, Wang Y, Li C, et al.** A study on the diagnosis and etiology of cerebral venous thrombosis. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2002; 41: 595-8.
7. **Singh UK, Prasad R, Kumar R, Jaiswal BP.** Management of diarrhoea in practice. *Indian J Pediatr* 2002; 69: 687-95.
8. **Terada T, Miyatake N, Naka D, et al.** Indirect carotid cavernous fistula appeared after balloon embolization of direct CCF. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144: 489-92.
9. **Dulou R, Hauret L, Renard JL, Vale JN, Bequet D, Felten D.** Pulsating exophthalmos and contralateral carotid-cavernous fistula. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158: 599-601.
10. **Hoes M, Bruyn GW, Vielvoje GJ.** The Tolosa-Hunt syndrome-literature review: seven new cases and a hypothesis. *Cephalalgia* 1981; 1: 181-94.
11. **Biler J, Come BB.** Vascular disease of the nervous system. In: Bradley WG, Daraff RB, Fenickel GM, Marsden CD, editors. Neurology in clinical practice. 3rd ed. Woburn: Butterworth-Heinemann Medical Publication; 2000. p. 1125-234.
12. **Lleo A, Marti-Fabregas J, Guardia E, Marti-Vilalta JL.** Cerebral venous thrombosis. Study of 17 cases. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 537-40.
13. **Merten HA, Schmidt C, Wiese KG, Honig JF.** Diagnostic and therapeutic concepts of canine fossa abscess. Evaluation of a multicenter study of 55 German-speaking departments of oromaxillofacial surgery. *Mund Kiefer Gesichtschir* 1999; 3: 247-52.
14. **Tuettenberg A, Tuettenberg J, Knop J, Enk A.** Septic thrombosis of the cavernous sinus due to folliculitis. *Hautarzt* 2003; 54: 351-3.
15. **Sofferman RA.** Cavernous sinus thrombophlebitis secondary to sphenoid sinusitis. *Laryngoscope* 1983; 93: 797-800.
16. **DiNubile MJ.** Septic thrombosis of the cavernous sinuses. *Arch Neurol* 1988; 45: 567-72.

17. **Ming S, Qi Z, Wang L, Zhu K.** Deep cerebral venous thrombosis in adults. *Chin Med J (Engl)* 2002; 115: 395-7.
18. **Nithyanandam S, Jacob MS, Battu RR, Thomas RK, Correa MA, D'Souza O.** Rhino-orbito-cerebral mucormycosis. A retrospective analysis of clinical features and treatment outcomes. *Indian J Ophthalmol* 2003; 51: 231-6.
19. **Bhatia K, Jones NS.** Septic cavernous sinus thrombosis secondary to sinusitis: are anticoagulants indicated? A review of the literature. *J Laryngol Otol* 2002; 116: 667-76.
20. **John R, Naraqi S, McDonnell G.** The clinical spectrum of staphylococcal bacteremia: a review of 101 Melanesian patients from Papua New Guinea. *P N G Med J* 1990; 33: 229-33.

İletişim Adresi: Dr. Sedat Öztürkcan

12. Sokak, Baybaş Apt. No: 92/3
Üçkuyular 35350 İZMİR
e-posta: seralbercan@yahoo.com