

SEREBRAL TROMBOZLU ÇOCUKLARDA KLİNİK BULGULAR VE TROMBOTİK RİSK FAKTÖRLERİ

Ankara Çocuk Sağlığı Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim
Araştırma Hastanesi

Amaç

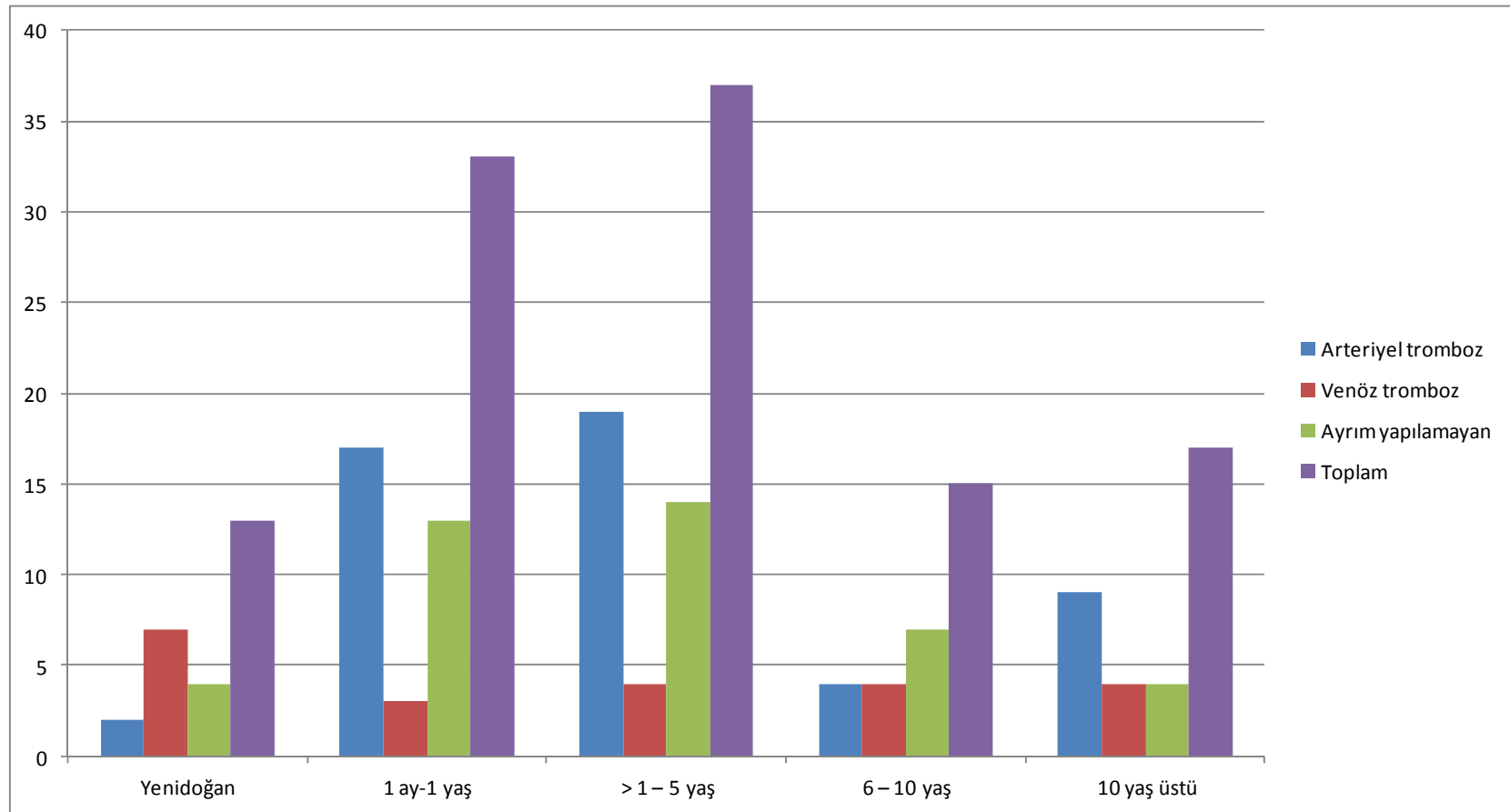
- Klinik bulguların özellikleri
- Kalıtsal ve edinsel trombotik risk faktörleri
- Serebral tromboza eşlik eden hastalıklar ve durumlar
- Trombozda tekrarlama ve ölüm

- Olgu sayısı: 115
- Kız: 57 (%49,6)
- Erkek: 58 (%50,4)

- Tanı yaşı: 2 yaş (0-16,8 yaş)
 - 46 hasta <1 yaş
 - 13 hasta yenidoğan dönemi
 - 1-5 yaş %32,2
 - 6-10 yaş %13
 - >10 yaşın üzerinde %14,8
- Ort. takip süresi :14 ay (2-84 ay)

28.03.2016

Serebral Trombozlu Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı



Klinik bulgular

- Parazi-pleji : 65 (%56,5)
- Afebril konvulziyon: 42 (%36,5)
- Kranial sinir paralizi: 12 (%10,4)
- Bilinç kaybı veya arrest: 11 (%9,6)

<i>Klinik bulgular</i>	<i>n (%)</i>
Parezi veya pleji	65 (56,5)
Konvülsiyon	42 (36,5)
Kafa çifti tutulumu	12 (10,4)
Bilinç kaybı veya arrest	11 (9,6)
Ateşli konvülsiyon	8 (7)
Apne veya siyanoz	6 (5,2)
Pseudötümör serebri	8 (7)
Akut baş ağrısı	4 (3,5)
Kusma	3 (2,6)
Ataksi, tremor	3 (2,6)

<i>Klinik bulgular</i>	<i>n (%)</i>
İshal,kusma, dehidratasyon	2 (1,7)
Kronik baş ağrısı	2 (1,7)
Konuşmada bozulma	2 (1,7)
Bulanık görme	1 (0,9)
Kronik baş dönmesi	1 (0,9)
Kronik nistagmus	1 (0,9)
Makrosefali	1 (0,9)
Göğüs ağrısı, morarma	1 (0,9)
Yüzde ödem	1 (0,9)
Mikrosefali	1 (0,9)

Öykü:

- %19,1 anne-baba akraba
- %21 ailede tromboz öyküsü
- %2,6 kardeşte tromboz
- %4,3 kardeş ölümü
- %6,9 annede düşük öyküsü,%2,6 ölü doğum

Enfeksiyon Öyküsü

- %23 enfeksiyon öyküsü (+)
- Enfeksiyonlar:
 - Santral sinir sistemi enfeksiyonu: %11
 - Sepsis: %4
 - Suçiçeği: %3
 - Birer hastada ateşli üst solunum yolu enfeksiyonu, HSV ensefaliti, H1N1 virüsü, tüberküloz, Lyme hastalığı, sinüzit/kronik hepatit/toksoplazma enfeksiyonu birlikteliği

Eşlik Eden Diğer Klinik Durumlar ve Kronik Hastalıklar

- 79 / 115 (%69,4)
- En sık (%26) kardiyak nedenler
 - KKH %20,8

Eşlik Eden Diğer Klinik Durumlar ve Kronik Hastalıklar

<i>Tanımlar</i>	<i>n (%)</i>
Nefrolojik (NS, FMF, HSP....)	11 (9,9)
Hematolojik (OHA, ALL, CDA, trombositoz, vit B12 eks, talasemi.....)	12 (10,8)
Nörolojik (NF, epilepsi.....)	5 (4,5)
Kardiyak (KKH, HKMP)	30 (26)
Diğer (travma, kateter..)	21 (18,9)
<i>Genel Toplam</i>	79 (69,4)

Protrombotik risk faktörleri

- Risk faktörü
 - Saptanan: 101 (%87,8)
 - Saptanmayan: 14 (%12,2)

Protrombotik risk faktörleri

- **MTHFR C677T: 33 (%28,7)**
 - Heterozigot (677CT): 25 (%21,7)
 - Homozigot (677TT): 8 (%7)
- **MTHFR A1298C: 29 (%25,2)**
 - Heterozigot (1298AC): 15 (%13)
 - Homozigot (1298CC): 14 (%12,2)

Protrombotik risk faktörleri

- **Homosistein yüksekliği: 31 (%27)**
 - Homosistein yüksekliği saptanan 31 olgumuzun %67'sinde (n=21) MTHFR mutasyonu +
- **FV G1691A mutasyonu: 23 (%20)**
 - Heterozigot: 22 (%19,1)
 - Homozigot: 2 (%0,9)
- **Lipoprotein (a) yüksekliği: 22 (%19,1)**
- **Protrombin G20210A: 6 (%5,2)**

Protrombotik risk faktörleri

28.03.2016

- Protein C eksikliği: 3 (%2,6)
- Protein S eksikliği: 3 (%2,6)
- Antitrombin eksikliği: 7 (%6)

*Genetik testler hariç akut tromboz döneminde düşük bulunabilen, protrombotik testler için en az üç ay sonra ve antikoagülan tedavi almadığı dönemde testi tekrarlanan hastalar çalışmaya dahil edildi.

28.03.2016

<i>Protrombotik risk faktörleri</i>	<i>Toplam n=115 (%)</i>
Protein C eksikliği	3 (2,6)
Protein S eksikliği	3 (2,6)
Antitrombin eksikliği	7 (6)
FV G1691A mutasyonu	23 (20)
Heterozigot (1691 GA)	22 (19,1)
Homozigot (1691 AA)	1 (0,9)
Protrombin G20210A	6 (5,2)
Heterozigot (20210 GA)	4 (3,5)
Homozigot (20210 AA)	2 (1,7)
MTHFR C677T	33 (28,7)
Heterozigot (677 CT)	25 (21,7)
Homozigot (677 TT)	8 (7)
MTHFR A1298C	29 (25,2)
Heterozigot (1298 AC)	15 (13)
Homozigot (1298 CC)	14(12,2)
MTHFR C677T ve A1298C heterozigot	13 (11,3)

<i>Protrombotik risk faktörleri</i>	<i>Toplam n=115 (%)</i>
Antikardiyolipin antikor	2 (1,7)
Antifosfolipid antikor	1 (0,9)
Homosistein yüksekliği	31 (27)
Lipoprotein (a) yüksekliği	22 (19,1)
Fibrinojen yüksekliği	4 (3,5)
FVIII yüksekliği	7 (6)
FIX yüksekliği	2 (1,7)
FXI yüksekliği	1 (0,9)
Risk faktörü saptanmayan	14 (12,2)

Birden fazla protrombotik risk faktörü saptanan hastalar

- Bir risk faktörü: 41 (%35,7)
- İki risk faktörü: 40 (%34,7)
- Üç risk faktörü: 12 (%10,3)
- Dört risk faktörü: 8 (%7)

- Arteriyel tromboz: 51 (%44,3)
- Venöz tromboz: 22 (%19,1)
- Arter/ven ayrımı yapılamayan: 42 (%36,5)

- Kanama:32 (%27,8)

- Serebral arteriyel tromboz
 - 5 moyamoya hst
 - 1 orak hc anemi (moyamoya benzeri)
 - Hepsinde protrombotik risk faktörü de (+)

- Çalışma grubumuzda
 - Rekürrens: %7
 - Nörolojik sekel: %63
 - Pleji, epilepsi, mental retardasyon
 - Ölüm %2,6

Rekürrens:

- 8/115
- hepsinde protrombotik risk faktörü ve klinik olarak eşlik eden bir durum +

Rekürren Trombozlu Hastaların Özellikleri

<i>Trombozun yeri</i>		<i>Saptanabilen risk faktörleri</i>	
<i>İlk</i>	<i>Rekurrens</i>	<i>Klinik</i>	<i>Laboratuvar</i>
Serebral arter	Renal arter, aorta	Sepsis	Homosistein yüksekliği
Serebral arter	İntrakardiyak	Kardiyak operasyon	Antitrombin eksikliği ve homosistein yüksekliği
Serebral arter	Serebral arter	Moyamoya hastalığı	FIX yüksekliği
Serebral arter	Serebral arter	Ailede tromboz öyküsü	FV G1691A ve MTHFR A1298C heterozigot
Serebral arter	Aynı yerde	Kalp hastalığı, obesite	MTHFR A1298C ve C677T heterozigot
Serebral arter	Serebral arter	Tek böbrek+ KBY	Homosistein ve Lp a yüksekliği
Serebral arter	Aynı yerde	Demir ve vitamin B12 eksikliği	MTHFR C677T heterozigot
İntrakardiyak	Sinüs veni	Nefrotik sendrom , annede düşük ve intrauterin bebek ölümü öyküsü	Fibrinojen, homosistein ve lipoprotein a yüksek, MTHFR A1298C homozigot

Mortalite

28.03.2016

<i>Tromboz olan damar</i>	<i>Klinik</i>	<i>Laboratuvar</i>	<i>Ölüm nedeni</i>
Sol internal karotid, sağ orta serebral arter, intrakardiyak	4 aylık, erkek Konjenital kalp hastalığı nedeniyle operasyon sonrası bilinç değişikliği	Antitrombin eksikliği, homosistein yüksek	Gastrointestinal kanama ve enterokok sepsisi
Sağ orta serebral arter	24 günlük kız Konjenital kalp hastalığı, kateter uygulanması	MTHFR A1298C heterozigot, homosistein yüksek	Ağır pnömoni, konjenital kalp hastalığı
Bilateral posterior inferior serebellar arterler, kommunikan arter	11 aylık, erkek Bilinç değişikliği, sepsis, öyküde annede tekrarlayan düşükler	FVL heterozigot, MTHFR A1298C homozigot, Protein S düşüklüğü	Yaygın serebral arter trombozu, sepsis