

Benign İntrakranial Hipertansiyon ile Protrombotik Durum İlişkisi

The Relationship of Benign Intracranial Hypertension with Prothrombotic State

Dr. Fusun MAYDA DOMAÇ,^a
Dr. Ece BOYLU,^b
Dr. Handan MISIRLI^a

^aİ. Nöroloji Kliniği,
Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
^bNöroloji Kliniği,
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 11.09.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 27.04.2010

*Bu çalışma, 41. Ulusal Nöroloji Kongresi
(5-10 Aralık 2005, İstanbul)'nde
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Fusun MAYDA DOMAÇ
Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İ. Nöroloji Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
fusundomac@yahoo.com.tr

ÖZET Amaç: Mekanizması hâlâ tam olarak bilinmemekle birlikte benign intrakranial hipertansiyon (BIH)'un etiyojisinde endokrin patolojiler, obezite ve intrakranial venöz sinüs trombozu sık rol oynamaktadır. Çalışmamızda venöz sinüs trombozu olmayan hastalarda protrombotik durum ile BIH ilişkisini araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** BIH tanısı alan ve çalışma kriterlerine uyan 20 hasta fundoskopik inceleme, nörolojik muayene, rutin hematolojik ve biyokimyasal kan tetkikleri, antikardiolipin antikor, lupus antikoagülan, antitrombin III, antinükleer antikor, protein S, protein C, fibrinojen, homosistein, faktör VIII, faktör V Leiden, protrombin 20210 mutasyon testleri, kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR venografi ile incelendi. Kadın hastalara transvajinal ultrasonografi tetkiki yapıldı. **Bulgular:** Yaş ortalaması 33.25 ve yaş aralığı 17-57 yıl olan hastaların 17'si kadın, 3'ü erkek idi. Hastaların 11'inde saptanan baş ağrısı en sık başlangıç belirtisi idi. Bilateral papil ödem ve 6 hastada saptanan 6. sinir felci dışında nörolojik muayeneleri normaldi. Beyin omurilik sıvısı açılış basıncı 250-700 mm H₂O aralığında olup ortalama 362.25 mm H₂O idi. Mikroskopik ve biyokimyasal içerik normal idi. Üç hastada ventriküllerde daralma, 2 hastada empty sella ve 1 hastada parsiyel empty sella bulunması dışında kranial MRG normaldi. On hastada protrombotik risk faktörleri saptandı. Bunların arasında polisitemi 2, trombositoz 1, fibrinojen yüksekliği 1, antinükleer antikor pozitifliği 2, antikardiolipin ve lupus antikoagülan yüksekliği 4 hastada saptandı. Lupus antikoagülan ve antikardiolipin antikor yüksekliği olan hastaların 1'inde kalıcı görme kaybı, diğerinde ise 4 ay sonra rekürrens gözlemlendi. **Sonuç:** BIH olgularında hematolojik incelemeler ile yüksek oranda trombotik risk faktörlerinin saptanması BIH patogenezinde protrombotik durumun rolü olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İntrakranial hipertansiyon, risk faktörleri

ABSTRACT Objective: Though the mechanism of the benign intracranial hypertension (BIH) is not exactly known, endocrinological pathologies, obesity and intracranial venous sinus thrombosis frequently play role in the etiology. In our study, we aimed to investigate the relationship between the prothrombotic state and BIH in the patients without venous sinus thrombosis. **Material and Methods:** Twenty patients diagnosed as BIH and suitable for the study criteria were investigated by fundoscopic examination, neurological examination, routine hematological and biochemical blood tests, anticardiolipin antibody, lupus anticoagulant, antithrombin III, antinuclear antibody, protein S, protein C, fibrinogen, homosistein, factor VIII, factor V Leiden, prothrombin 20210 mutation tests, cranial magnetic resonance imagination (MRI) and by cranial MR venography. Female patients were also investigated by transvaginal ultrasonography. **Results:** Seventeen patients were female and 3 patients were male with a mean age of 33.25 and an age interval of 17-57. Headache, observed in 11 patients, was the most common initial symptom. Except bilaterally papilledema and 6th nerve palsy observed in 6 patients, the neurological examination was normal. The mean opening pressure of cerebrospinal fluid was 362.25 mm H₂O with an interval of 250-700 mm H₂O. Microscopic and biochemical consent was normal. Cranial MRI was normal except the detection of ventricular narrowing in 3 patients, empty sella in 2 patients and partial empty sella in 1 patient. In 10 patients (50%) prothrombotic risk factors were detected. Among them, polycythemia was found in 2 patients, thrombocytosis in 1, elevation of fibrinogen in 1, antinuclear antibody positivity in 2, elevation of anticardiolipin and lupus anticoagulant in 4 patients. One of the patients with the high titers of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibody has developed permanent visual loss and recurrence was observed in another patient 4 months later. **Conclusion:** The highly detected thrombotic risk factors in hematological investigations in patients with BIH shows the role of prothrombotic state in the BIH pathogenesis.

Key Words: Intracranial hypertension, risk factors

İdiyopatik intrakranial hipertansiyon olarak da adlandırılan benign intrakranial hipertansiyon (BİH) kranial görüntülemelerde normal veya küçük ventriküllerin izlendiği, kitle veya hidrosefali olmaksızın intrakranial basınç artışı ve beyin omurilik sıvısı (BOS) içeriğinin normal olması ile karakterizedir.¹⁻⁴ Genelde kadınlarda ve 3. dekada görülür. En sık belirti baş ağrısı olup, papil ödem, kalıcı veya geçici görme bozuklukları, tinnitus, baş dönmesi, fotopsi ve diplopi eşlik edebilir.⁵⁻⁷

Genellikle idiyopatik olarak kabul edilmesine karşın mesalazin, tetrasiklin, steroid gibi ilaçlar, vitamin A toksisitesi, hipotiroidi, hipoparatiroidi ve adrenal yetmezlik gibi endokrin bozukluklar, sistemik lupus eritematosus (SLE), orak hücreli anemi, obezite veya son zamanlarda kilo alımı BİH gelişimine neden olmaktadır.⁷⁻¹¹ Özellikle genç kadınlarda menarş, menstrüel düzensizlikler, gebelik ve oral kontraseptif kullanımı ile birlikte görülmesi nedeni ile hormonal faktörlerin etiolojide rol aldığı düşünülmüş ancak bunu destekleyen bulgular saptanmamıştır.¹²

Fibrinolitik sistem ile koagülasyon arasındaki dengenin bozulması trombozu indüklemektedir. Tromboz kalıtsal predispozan faktörlere bağlıysa primer, edinsel faktörlere bağlıysa sekonder hiperkoagülabilité olarak adlandırılmaktadır. BİH ile primer ve sekonder hiperkoagülabilité arasında ilişki olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^{2,13-21} BİH olan hastalarda venöz sinüs trombozu sıklıkla eşlik etmektedir. Bu nedenle hiperkoagülabilité faktörlerinin sıklıkla saptandığı venöz sinüs trombozunun BİH patogeneğinde rol oynadığı hipotezi ortaya çıkmıştır.²² Ancak, venöz sinüs trombozu olmadan da protrombotik risk faktörlerine bağlı olarak BİH geliştiği gösterilmiştir.¹⁸⁻²⁰

Bu çalışmada, BİH tanısı alan ve kranial görüntülemelerde venöz sinüs trombozu saptanmayan hastalarda protrombotik risk faktörlerinin BİH gelişimindeki rolünün incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji ve GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniklerinde 2004-2007 yılları

arasında BİH tanısı ile tedavi ve takip edilen 36 hasta incelendi. Belirlenen ortak çalışma protokolüne göre; kranial görüntülemelerde dural sinüs veya kortikal ven trombozu saptanan, travma, malignite, enfeksiyon veya yapısal nedenler sonucu ortaya çıkan, tromboz veya antikoagülan kullanım öyküsü olan BİH'li hastalar ile planlanan tetkikleri eksik kalan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Modifiye Dandy kriterlerine²³ ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan 20 hasta incelendi (Tablo 1).

Tüm hastaların detaylı anamnezi alınarak BİH için risk faktörleri olan oral kontraseptif kullanımı, polikistik over, hipotiroidizm ve hipoparatiroidizm gibi endokrin bozukluklar, sigara kullanımı, obezite, tetrasiklin, minosiklin ve steroid gibi ilaç kullanım öyküsü araştırıldı. Oligomenore veya hipomenore gibi menstrüel düzensizlikler sorgulandı. Fizik ve nörolojik muayeneleri ile fundoskopik incelemeleri yapıldı. Beden kitle indeksi 30 kg/m² üzerinde olanlar obez olarak kabul edildi.

Semptomlar başladıktan ortalama 1 hafta içinde tüm hastalara kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve kranial manyetik rezonans venografi tetkikleri yapıldı. Yer kaplayıcı lezyon ekarte edildikten sonra lateral dekübitis pozisyonunda yapılan lomber ponksiyon ile hastaların BOS açılış basıncı ölçüldü. Tüm hastaların rutin biyokimyasal ve mikrobiyolojik testleri, trombosit sayısını da kapsayan tam kan sayımı ve morfolojisi ile tiroid fonksiyon testleri ve insülin düzeyleri incelendi. Protrombin zamanı (N: 10-14 saniye) ve homosistein (N: 5-15 umol/L) düzeyleri nefelometrik yöntemle, vitamin B₁₂ düzeyleri (N: 200-835 pg/mL) kemiluminesans immünoassay yöntemi ile;

TABLO 1: Modifiye Dandy kriterleri.

- İntrakranial basınç artışı belirti ve bulguları (baş ağrısı, papil ödem)
- Bilinci açık ve konfüzyonu olmayan bir hastada lokalizan nörolojik bulgu tespit edilmemesi (6. kranial sinir tutulumu hariç)
- Boş sella veya küçük ventriküller dışında normal nöroradyolojik tetkikler
- BOS'un mikroskopik incelemesi normalden BOS basıncının 250 mmH ₂ O veya daha yüksek olduğunun kanıtlanması
- İntrakranial venöz sinüs basıncının yapısal yada sistemik bir nedenle yükselmesi dışında intrakranial basınç artışı ile ilgili bir neden bulunmaması
- Görme bozukluğu dışında selim seyir

antinükleer antikor (N: negatif), antikardiyolipin antikor IgG (negatif: <12 PL-IgG-U/mL) ve IGM (negatif: <12 PL-IgM-U/mL) düzeyleri enzim immünoassay yöntemi ile; protein S düzeyi (N: %60-150) immünoassay yöntemi ile; protein C düzeyi (N: %60-140) enzime bağlı immünofloresan yöntemi ile; fibrinojen (N: 150-200 mg/dL), antitrombin III (N: %75-125), plazma faktör VIII düzeyleri (N: %70-140) ve lupus antikoagülanı (N: negatif) koagülometrik yöntemle, Faktör V Leiden veya APV direnci ile protrombin 20210 mutasyonu polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle incelendi. Trombositoz ve polisitemi tespit edilen hastalara kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Kadın hastaların estradiol (foliküler faz: 27-122 mIU/mL), progesteron (foliküler faz: 0.2-1.5 ng/mL), prolaktin (N: 6-29.9 ng/mL), serbest testosteron (N: < 2.7 pg/mL), androstenedion (N: 0.3-3.5 ng/mL), LH (foliküler faz: 2.4-14.6 mIU/mL) ve FSH (foliküler faz: 3.5-12.5 mIU/mL) hormon düzeyleri radyoimmünoassay yöntemi ile incelendi ve polikistik over araştırmak amacıyla transvajinal ultrasonografi tetkiki yapıldı. LH/FSH oranının 3'ün üzerinde olması polikistik over sendromu lehine değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan BİH tanısı olan 20 hastanın 17 (%85)'si kadın, 3 (%15)'ü erkek idi. Ortalama yaş 33.25 olup, yaş aralığı 17-57 yıl idi.

Hastaların 11'inde başlangıç belirtisi baş ağrısı, 4'ünde görme bozukluğu, 5'inde baş ağrısı ile birlikte çift görme idi. Nörolojik muayenelerinde 6 (3'ü kadın, 3'ü erkek) hastada izlenen 6. sinir paralizisi dışında özellik saptanmadı. Fundoskopik incelemede hastaların tümünde bilateral papilödem saptandı. BOS açılış basıncı ortalama 362.25 mm H₂O olup, 250-700 mmH₂O aralığında idi. Mikrobiyolojik inceleme bulguları normaldi. Kranial MRG'de 3 hastada ventriküllerde daralma, 2 hastada empty sella ve 1 hastada parsiyel empty sella saptanması dışında diğer hastalarda özellik yoktu. Kranial MR venografi tetkiki ile venöz sinüs trombozu ekarte edildi.

Kadın hastaların 6'sında obezite saptandı. Obez ve menstrüel düzensizliği olan hastaların

2'sinde hipotirodizm ve prolaktin yüksekliği (no: 2 ve 3), 2'sinde estradiol yüksekliği saptandı. Transvajinal USG'de polikistik over saptanan 2 hasta (no: 1 ve 17) testosteron yüksekliği (sırasıyla 3.18 pg/mL ve 3.22 pg/mL), androstenedion yüksekliği (sırasıyla 6.3 ng/mL ve 7.1 ng/mL), LH/FSH oranı 3'ün üzerinde olması ve insülin direnci eşlik etmesi nedeni ile polikistik over sendromu olarak değerlendirildi.

Bir hastada SLE, 1'inde interstisyel pnömoni ve 1'inde psöriyazis nedeni ile olmak üzere toplam 3 hastada en az 2 aydır steroid kullanımı olduğu öğrenildi. İnterstisyel pnömoni olan hastada göğüs hastalıkları konsültasyonu sonucunda, psöriyazis tanısı olan hastada dermatoloji konsültasyonu sonucunda steroid tedavisi kesildi. SLE tanısı olan hastanın steroid dozu romatoloji önerisi ile azaltıldı.

Hastaların 2'sinde polisitemi saptandı. Hb değerleri (sırasıyla 16.7 mg/dL, 17.1 mg/dL), Htc değerleri (sırasıyla %56.7 ve %60) yüksek olan hastaların serum eritropoietin düzeyleri düşük bulundu. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsilerinde kemik iliğinde eritrosit, lökosit ve trombosit serilerinde artış saptandı. Bir hastada polisitemia vera ile birlikte menstrüel düzensizlik ve sigara kullanım öyküsü de mevcuttu (no: 20). Trombosit değerleri 625.000 olan, kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde megakaryositlerde artış saptanan hastaya esansiyel trombositoz tanısı konuldu.

Hastaların 1'inde fibrinojen yüksekliği (346 mg/dL), 2'sinde antinükleer antikor pozitifliği, 4'ünde lupus antikoagülan pozitifliği ve antikardiyolipin yüksekliği saptandı. Dört hafta sonra tekrarlanan tetkiklerde aynı özelliklerin devam ettiği görüldü (Tablo 2). Hastaların demografik özellikleri ise Tablo 3'te görülmektedir.

Hastalara oral asetozalamid tedavisi başlandı. On hastaya boşaltıcı lomber ponksiyon yapıldı. Trombotik risk faktörleri olan hastalara oral warfarin tedavisi başlandı. Hastaların şikâyetleri ortalama 14.6 günde düzeldi. Lupus antikoagülan ve antikardiyolipin antikor yüksekliği olan hastaların 1'inde kalıcı görme kaybı (no: 18), 1 hastada ise (no: 11) 4 ay sonra nüks gözlemlendi.

TABLO 2: Antikardiyolipin antikor düzeyleri yüksek saptanan hastalarda 1. ve 3. aydaki değerler.

Yaş	Cins	ACL-ab IgG 1. ay	ACL-ab igG 3. ay	ACL-ab IgM
		U/mL	U/mL	N: < 12 U/mL
20	K	43.7	38	< 12
27	K	33.6	35.2	< 12
30	K	30.4	29.4	< 12
27	K	29.9	30.1	< 12

TARTIŞMA

BİH'nin patofizyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Olası mekanizmalar; BOS üretiminin artması, intrakranial venöz basınçta artma, araknoid villilerdeki artmış dirence bağlı olarak BOS emilim hızında azalma ve beyin hacminde artma olarak düşünülmektedir.^{5,20}

BİH ile hiperkoagülabilite arasında ilişki olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^{2,13-21} Trombofil-hipofibrinolizis ile ilişkili mikrotrombüslerin araknoid villide oklüzyona ve BOS'un emiliminde

azalmaya yol açarak intrakranial basınç artışına neden olduğu düşünülmektedir.^{2,3,17} Hiperkoagülabilite nedenleri kalıtsal ve edinsel olarak ayrılmaktadır. Antitrombin III eksikliği, protein C ve protein S eksikliği, protrombin mutasyonu, Faktör V Leiden mutasyonu, disfibrinojenemi, displazminojenemi, hiperhomosisteinemi kalıtsal hiperkoagülabilite nedenleri arasındadır. Edinsel hiperkoagülabilite nedenleri arasında ise vasküler hastalıklar, hiperviskozite (polisitemia vera, orak hücreli anemi, lökositoz), trombosit disfonksiyonu (miyeloproliferatif hastalıklar), malignite, oral kontraseptif kullanımı ve antifosfolipid antikor sendromu sayılabilir.^{24,25} Protrombotik risk faktörleri varlığında mutlaka kranial MR venografi yapılarak venöz trombozların araştırılması gerektiği vurgulanmaktadır.²²

Gestasyonel periyod, menopoz, gebelik, obezite veya son dönemde kilo alan kadınlarda BİH gelişimi sıktır.^{1,26,27} Obezitenin predispozan olma nedeni tam olarak bilinmemektedir. Santral obezitenin intraabdominal basıncı artırarak plevral ba-

TABLO 3: Hastaların demografik özellikleri.

Yaş	Cins	Şikâyeti	Bulgu	MRI	Risk faktörleri	BOS basıncı (mmH2O)	
1	32	K	BA	PÖ	Normal	Obezite, polikistik over sendromu, sigara kullanımı	410
2	31	K	BA	PÖ	Normal	Obezite, menstrüel düzensizlik, hipotiroidi	700
3	27	K	GB, BA	PÖ, 6. sinir felci	Normal	Obezite, menstrüel düzensizlik, hipotiroidi	280
4	37	K	BA	PÖ	Normal	Obezite, oral kontraseptif, sigara kullanımı	320
5	57	E	GB	PÖ, 6. sinir felci	Normal	Steroid kullanımı	270
6	40	K	BA	PÖ	Ventriküllerde daralma	Steroid kullanımı	250
7	32	K	BA	PÖ	Normal	Polisitemi	265
8	41	E	BA	PÖ	Normal	Trombositoz	260
9	20	K	GB	PÖ	Ventriküllerde daralma	Lupus antikoagülanı (+), antikardiyolipin Ab (+)	350
10	27	K	BA	PÖ	Normal	Lupus antikoagülanı (+), antikardiyolipin Ab (+)	520
11	30	K	BA	PÖ	Normal	Lupus antikoagülanı (+), antikardiyolipin Ab (+)	290
12	39	E	GB	PÖ	Normal	Hiperfibrinojenemi	260
13	27	K	BA	PÖ	Normal	Antinükleer antikor yüksekliği	360
14	31	K	BA	PÖ	Normal	Antinükleer antikor yüksekliği	250
15	43	K	BA	PÖ	Empty sella	Özellik yok	330
16	17	K	GB,BA	PÖ	Normal	Obezite, polikistik over sendromu	420
17	36	K	GB,BA	PÖ, 6. sinir felci	Empty sella	Menstrüel düzensizlik, sigara kullanımı	350
18	27	K	GB,BA	PÖ, 6. sinir felci	Normal	Lupus antikoagülanı (+), antikardiyolipin Ab (+), steroid kullanımı	700
19	40	K	GB,BA	PÖ, 6. sinir felci	Ventriküllerde daralma	Obezite, menstrüel düzensizlik, sigara kullanımı	360
20	31	K	BA	PÖ, 6. sinir felci	Parsiyel empty sella	Sigara kullanımı, polisitemi, menstrüel düzensizlik	300

GB; görme bozukluğu, BA; baş ağrısı, PÖ: papil ödem.

sıncı ve kardiyak dolma basıncını arttırdığı ve bunun beyinden venöz dönüşü etkileyerek intrakranial venöz basıncı arttırdığı düşünülmektedir.¹ Morbid obezlerde ve polikistik over sendromunda teststeronun estradiole aromatisasyonu artmaktadır.² Östrojen düzeylerinin artışı faktör VII ve X düzeylerinde artışa, protein S ve antitrombin düzeylerinde azalmaya neden olarak tromboz riskini arttırmakta ve ortaya çıkan hiperkoagülasyona bağlı olarak BIH gelişebilmektedir.^{2,28} Hastalarımızın 6'sında obezite ve menstrüel düzensizlik saptanmış olup, 2'sinde estradiol yüksekliği, 2'sinde de polikistik over sendromu tespit edilmiştir.

BİH olan olgularda antifosfolipid antikorların saptanması trombotik faktörlerin patogenezdaki rolünü desteklemektedir. Antikardiyolipin antikor (ACL-Ab) ve lupus antikoagülanı yüksekliğinin BİH gelişimi ile ilişkili mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Sitotoksik antiendotelial antikorların membrandaki fosfolipidlerin negatif yüklenmesine neden olduğu, antifosfolipid antikorların indüklendiği, endotelial membranda hasar meydana geldiği ve BOS akımında yavaşlama veya blokaj olduğu düşünülmektedir.^{20,29} Antifosfolipid antikorlarının tekrarlanan testlerde pozitif çıkmasının potansiyel önemi vardır. Sussman ve ark. nın çalışmasında BİH saptanan hastaların %29'unda ACL-Ab yüksekliği saptanmıştır. Ancak hastaların sadece %10.52'sinde ACL-Ab yüksekliğine sinüs trombozu veya diğer protrombotik risk faktörleri eşlik etmemektedir.²⁰ Bir diğer çalışmada ise bu oran %8.2 olarak belirtilmiştir.¹⁸ Bizim çalışmamızda ACL-Ab yüksekliği oranı %21.1 olarak bulunmuş olup, hasta grubumuzdaki BİH'li hastalarda en sık rastlanan trombotik risk faktörüdür.

SLE hastalarının %30'unda antifosfolipid sendrom gelişir. SLE'de serebral arteriyel ve venöz sistemde tromboz oluşması ve araknoid vililerde immün kompleks birikimi nedeni ile BİH geliştiği, ayrıca obezite ve steroid kullanımının bu süreci arttırdığı düşünülmektedir.^{29,30} SLE öyküsü olan ve

antifosfolipid antikorları yüksek düzeyde saptanan hastamızda steroid kullanımı bulunmakta idi.

Hastalarımızın 2'sinde antinükleer antikorlar yüksek pozitif bulunmuştur. Antinükleer antikorların varlığında serebral damarlarda daralma, ateroskleroz oluşumu ve tekrarlayıcı damar oklüzyonları görülebilmektedir. Antinükleer antikor pozitif saptandığında vaskülit veya koagülopati açısından kesin tanının koagülasyonu arttırıcı faktörlerle desteklenmesi gerektiği söylenmektedir. Ancak son yıllarda yapılan bir çalışmada antinükleer antikor yüksekliğinin antifosfolipid sendromunun bir parçası olarak düşünülebileceği belirtilmiştir.³¹ Hastalarımızda antinükleer antikor pozitifliğine neden olabilecek vaskülitik bir hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Trombotik risk faktörleri açısından yapılan kan tetkiklerinde de başka bir patolojik değer saptanmadı. BİH için bilinen bir risk faktörü de bulunmadığı için antinükleer antikor yüksek pozitifliğinin BİH gelişmesine neden olduğu düşünüldü.

Bir hastamızda fibrinojen yüksekliği, 2'sinde polisitemia vera, 1'inde esansiyel tromboz saptandı. Fibrinojen, platelet agregasyonunda ve fibrin oluşumunda önemli role sahiptir. Plazma fibrinojen düzeyleri ile obezite, oral kontraseptif ve sigara kullanımı arasında ilişki olduğu bilinmektedir.²⁰ Polisitemia veranın eşlik ettiği hiperfibrinojenemi olan hastalarda, esansiyel trombositoz tanısı alanlarda, faktör V leiden mutasyonu olanlarda venöz sinüs trombozunun sıklıkla BİH'e eşlik ettiği görülmüştür.^{10,12,13,15,17}

Sonuç olarak, çalışmamızda venöz sinüs trombozu olmayan BİH olgularında yapılan hematolojik incelemelerde %50 oranında trombotik risk faktörlerinin saptanması BİH ile protrombotik durumun ilişkisini göstermektedir. BİH patogenezinde protrombotik durumun rolü olduğunun bilinmesi yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Brazis PW, Lee AG. Elevated intracranial pressure and pseudotumor cerebri. *Curr Opin Ophthalmol* 1998;9(6):27-32.
2. Glueck CJ, Iyengar S, Goldenberg N, Smith LS, Wang P. Idiopathic intracranial hypertension: Associations with coagulation disorders. *J Lab Clin Med* 2003;142(1):35-45.
3. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008;8(2):87-93.
4. King JO, Mitchel PJ, Thomson KR, Tress BM. Cerebral venography and manometry in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 1995;45(12):2224-8.
5. Zayid-Soudry S, Leibovitch I, Kesler A. Idiopathic intracranial hypertension after 40 years of age: Clinical features in 23 patients. *Eur J Ophthalmol* 2008;18(6):989-93.
6. Digre KB, Nakamoto BK, Warner JE, Langeberg WJ, Baggaley SK, Katz BJ. A comparison of idiopathic intracranial hypertension with and without papilledema. *Headache* 2009;49(2):185-93.
7. Kansu T. [Papilledema and idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri)]. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(14):8-11.
8. Henry M, Driscoll MC, Miller M, Chang T, Minniti CP. Pseudotumor cerebri in children with sickle cell disease: a case series. *Pediatrics* 2004;113(3):265-9.
9. Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. Pseudotumor cerebri and its medical treatment. *Drugs Today (Barc)* 1998;34(6):563-74.
10. Rosa N, Giamundo A, Jura A, Iaccarino G, Romano A. Mesalazine-associated benign intracranial hypertension in a patient with ulcerative colitis. *Am J Ophthalmol* 2003;136(1):212-3.
11. Uddin AB. Drug-induced pseudotumor cerebri. *Clin Neuropharmacol* 2003;26(5):236-8.
12. Ireland B, Corbett JJ, Wallace RB. The search for causes of idiopathic intracranial hypertension: a preliminary case study. *Arch Neurol* 1990;47(3):315-20.
13. Al-Kawi MZ, Chavis PS, Roberts GT. Fibrinolysis in pseudotumor cerebri. *Ann Saudi Med* 1993;13(5):412-5.
14. Backhouse O, Metcalfe T, Goulding P, Mcevoy M, Menage M. Factor V Leiden mutation in association with benign intracranial hypertension. *Br J Ophthalmol* 1998;82(7):844.
15. Daif A, Awada A, al-Rajeh S, Abduljabbar M, al Tahan AR, Obeid T, et al. Cerebral venous thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 1995;26(7):1193-5.
16. D'Souza L, Coots MC, Glueck HI. An acquired abnormal fibrinogen associated with thromboembolic disease and pseudotumor cerebri. *Thromb Haemost* 1979;42(3):994-1008.
17. Glueck CJ, Goldenberg N, Golnik K, Sieve L, Wang P. Idiopathic intracranial hypertension: associations with thrombophilia and hypofibrinolysis in men. *Clin Appl Thromb Hemost* 2005;11(4):441-8.
18. Karahalios DG, ReKate HL, Khayata MH, Apostolides PJ. Elevated intracranial venous pressure as a universal mechanism in pseudotumor cerebri of varying etiologies. *Neurology* 1996;46(1):198-202.
19. Kesler A, Ellisa MH, Reshef T, Kott E, Gadoth N. Idiopathic intracranial hypertension and anticardiolipin antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(3):379-80.
20. Leker RR, Steiner I. Anticardiolipin antibodies are frequently present in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Arch Neurol* 1998;55(6):817-20.
21. Sussman J, Leach M, Greaves M, Malia R, Davies-Jones GA. Potentially prothrombotic abnormalities of coagulation in benign intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psych* 1997;62(3):229-33.
22. De Lucia D, Napolitano M, Di Micco P, Niglio A, Fontanella A, Di Lorio G. Benign intracranial hypertension associated to blood coagulation derangements. *Thromb J* 2006;4:21.
23. Digre KB. Idiopathic intracranial hypertension. *Curr Treat Options Neurol* 1999;1(1):74-81.
24. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(23):16-19.
25. Thomas DP, Roberts HR. Hypercoagulability in venous and arterial thrombosis. *Ann Intern Med* 1997;126(8):638-44.
26. Glueck CJ, Wang P, Fontaine RN, Sieve-Smith L, Tracy T, Moore SK. Plasminogen activator inhibitor activity: an independent risk factor for the high miscarriage rate during pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1999;48(12):1589-95.
27. Huna-Baron R, Kupersmith MJ. Idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *J Neurol* 2002;249(8):1078-81.
28. Rosendaal FR, Helmerhorst FR, Vandenbroucke JP. Female hormones and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22(2):201-10.
29. Hill MB, Phipps JL, Malia RG, Greaves M, Hughes P. Characterization and specificity of anti-endothelial cell membrane antibodies and their relationship to thrombosis in primary antiphospholipid syndrome (APS). *Clin Exp Immunol* 1995;102(2):368-72.
30. Horoshovski D, Amital H, Katz M, Shoenfeld Y. Pseudotumor in SLE. *Clin Rheumatol* 1995;14(6):708-10.
31. Kurokawa Y, Ishizaki E. Antinuclear antibody, is it a risk factor for cerebral ischemia? Magnetic resonance image analysis, a preliminary study. *Comput Med Imaging Graph* 2008;32(6):423-8.