

SEREBRAL VENÖZ TROMBOZLU HASTALARDA RİSK FAKTÖRLERİ VE ETYOLOJİK SEBEPLERİN VE TEDAVİ ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Özcan KOCATÜRK¹, Özlem COŞKUN¹, Ruhsen ÖCAL¹, Ertuğrul Levent İNAN¹, Seçil ÖZKAN²

ÖZET

AMAÇ: Serebral venöz tromboz (SVT) az rastlanılan bir hastalıktır. Farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Hastalığın etyolojisinde pekçok sebep vardır. Bu makalede biz, SVT tanısı alan hastaların hastaneye başvuru semptomlarını ve prognozunu tartışacağız.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışma, hastanemizde sinüs ven trombozu nedeniyle takip edilen hastaların hastane verilerinin retrospektif olarak taranması ile yapıldı. Çalışmaya 29 hasta dahil edildi. Tüm hastaların kranial magnetik rezonans (MR) görüntüleme ve MR veya bilgisayarlı tomografi venografi tetkikleri vardı.

BÜLGÜLER: Çalışmamızda 27 kadın, 2 erkek toplam 29 hasta vardı. Hastalarımızın yaş ortalaması 34.97 ±12.79 idi. Sadece 8 hastada anormal nörolojik muayene bulgusu vardı (4 hastada papil stazi, 2 hastada konfüzyon, 1 hasta serebellar bozukluk, 1 hasta homonim hemianopsi). Hastaların başvuru semptomları baş ağrısı (n=19), epileptik nöbetler (n=6), görme bulanıklığı (n=2), diplopi (n=2) ve bir hastanın da vertigosu vardı. Trombotik risk faktörüne 21 hastada rastlandı. En önemli risk faktörleri gebelik, postpartum dönem, oral kontraseptif kullanımı ve kazanılmış hiperkoagülabilitelerdi.

SONUÇ: SVT nadir fakat önemli bir durumdur. Bazen hiçbir özelliği olmayan baş ağrısı bu hastalığın habercisidir. Özellikle gebelik ve postpartum döneminde SVT'ye yatkınlık söz konusudur.

Anahtar sözcükler: Serebral venöz sinüs trombozu, risk faktörü, semptom, tedavi

Retrospective Analysis of Risk Factors, Etiological Factors and Treatment Options in Patients with Cerebral Venous Thrombosis

SUMMARY

PURPOSE: Cerebral venous thrombosis (CVT) is not a common disease. It is known to have a varied clinical spectrum. There is too much cause of the etiology of disease. In this manuscript we discussed our patients initial symptoms, cause of CVT and our patients' prognosis.

MATERIALS and METHODS: This study was a retrospective database analysis of 29 patients who had CVT followed from 2004 to 2010. All of the patients had cranial magnetic resonans imaging (MR) and Mr /Computerized Tomography (CT) venography.

RESULTS: There were 27 female, 2 male in this study. Mean age of the patients was 34.97 ±12.79 years old. Only eight patients had abnormal neurological examination (4 patients papilloedema, 2 patients confusion, 1 patient cerebellar dysfunction, 1 patient homonymous hemianopsia). Initial symptoms of patients were headache(n=19), epileptic seizures (n=6), blurred vision (n=1), diplopia (n=2) and one of the patient had vertigo. Ten patients had only one sinus thrombosis however 19 patients had more than one sinus thrombosis. Thrombotic risk factors were found in 21 patients. Most important rise factor were pregnancy, postpartum condition, oral contraceptive usage and acquired hypercoagulable disease.

CONCLUSION: CVT is rare but important condition. Sometimes non specific headache is a herald of this condition. Especially pregnancy and postpartum period are susceptibility of this condition.

Key words: Cerebral venous sinus thrombosis, risk factors, symptoms, treatment

Serebral venlerin ve sinüslerin trombozu (SVT), serebrovasküler hastalıkların (SVH) az görülen farklı bir türüdür. Tüm SVH vakalarının %0.5'ini oluşturur, bir milyonda 5 kişiyi etkiler¹. Arteriyel inmenin aksine özellikle gençlerde ve çocuklarda sık görülür². Semptomlar ve klinik büyük ölçüde değişkendir. Bazı hastalarda hafif bir baş ağrısı görülürken bir kısım hasta grubu fokal nörolojik kayıpla gelir, daha az sayıda hasta ise koma ile başvurur³. Vakaların %75'i kadın hastadır. Geçen 10 yılda SVT tanısının farkındalığının artması, nörogörüntüleme tekniklerinin ve etkin tedavilerin gelişmesi nedeniyle hastalığın prognozu daha iyi seyretmektedir².

Biz bu çalışmada hastanemizde sinüs ven

trombozu tanısı alan hastaları retrospektif olarak inceleyip bu hastaların başvuru şikayetlerini, sinüs ven trombozuna sebep olabilecek olası risk faktörlerini ve tedavi yaklaşımlarımızı ortaya koymayı ve bulgularımızı literatürle tartışmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Retrospektif olarak Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi nöroloji polikliniği tarafından takibi, tedavisi yapılan 29 hastanın klinik özellikleri, nöroradyolojik bulguları değerlendirildi.

Hastaların demografik, klinik, radyolojik,

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, ANKARA, TÜRKİYE

laboratuvar, tedavi ve sonuç bilgileri incelendi. Bu çalışmada serebral ven trombozunun olası risk faktörleri, SVT olayı öncesine ait etyolojik kanıtlar, SVT'nun yerleştiği topografya, inflamatuvar veya otoimmün koşulların laboratuvar bulguları incelendi.

Hastaların kan biyokimyası, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, vitamin B12, folik asit, TSH düzeyleri kaydedildi. Hastaların çoğunda serolojik incelemeler romatoid faktör, protein C ve S, antitrombin 3, ANA, anti-ds DNA, antikardiyolipin antikör incelemesi, homosistein düzeyleri, vaskülit belirteçleri, ayrıca faktör V leiden, protrombin G20210, MTHFR gen mutasyonlarına bakıldı.

Sinüs ven trombozu tanısı için hastaların konvansiyel magnetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiklerinin yanında MRG venografi incelemelerinin bulunması şartı arandı. Konvansiyonel MR ve MR venografi tetkiki olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, nominal değişkenler ise sayı ve yüzdelerle verildi. Hastalar venografi sonuçlarına göre, tutulan sinüs sayısına göre, tekli ve çoklu tutulum şeklinde iki gruba ayrıldı. Bu grupların kıyaslanmasında sürekli değişkenler normal dağılıma uymadığı için non-parametrik test olan Mann Whitney U testi, nominal değişkenlerde ise Fisher's exact testi ve pearson ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Sinüs ven trombozu tanısı alan toplam 29 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 27'si kadın, 2 tanesi erkekti. Hastaların yaş ortalaması 34.97±12.79 yılı. Hastaların %89.7'sinde sağ el dominanttı.

Hastaların %65.6 (n=19)'sinde ilk başvuru şikayeti başağrısı idi. Başağrısı şikayeti olan hastaların 3 tanesinde bulanık görme, bir tanesinde çift görme ve 1 tanesinde sol tarafında uyuşma şikayeti

vardı. Epileptik nöbet ile kliniğe başvuran hastaların oranı ise %20.7 (n=6) idi. Bunun dışında 1 hasta bulanık görme, 1 hasta baş dönmesi, 1 hastada çift görme şikayeti ile başvurmuştu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların başvuru sebepleri

Başvuru sebebi	Hasta sayısı	Hasta yüzdesi (%)
Baş ağrısı	19	65.6
Nöbet	6	29.7
Bulanık görme	1	3.4
Baş dönmesi	1	3.4
Çift görme	2	6.9
Duysal yakınmalar	3	10.1

Hastaların %44.8 (n=13)'i postpartum dönemde idi. Oral kontraseptif kullanımı bildiren 2 hasta (%6.8) varken, 1 hasta (%3.4) gebe olduğu dönemde SVT geçirmişti. Enfeksiyon %3.4 (n=1) bir hastada SVT nedeni olarak saptandı. SVT nedeni olarak enfeksiyon düşünülen hastada mastoidit saptandı. Özgeçmişinde Behçet hastalığı olan 1 hastaya (%3.4) rastlanıldı. Bir hasta (%3.4) daha önceden idiopatik trombositopenik purpura (ITP) nedeniyle steroid kullanırken lomber ponksiyon sonrası SVT tanısı almıştı. Hastalarda %27.5 (n=8) olası SVT etiyolojisi saptanamadı. Birden fazla etiyoloji saptanan hasta oranı %20.7 (n=6) olarak hesaplandı (Tablo 2).

Ayrıca hastaların ifade etmediği ancak yatışı esnasında takiplerinde %13.8 (n=4) hastada hipertansiyon %6.9 (n=2) hastada ise diabetes mellitus tesbit edildi. Sigara içme öyküsü %13.8 (n=4) hastada mevcuttu. Romatoid faktör bakılan 13 hastanın, ANA bakılan 20 hastanın, anti-ds DNA bakılan 9 hastanın, p-ANCA, c-ANCA bakılan 16 hastanın, antikardiyolipin antikörü bakılan 19 hastanın tamamında normal sınırlarda veya negatif bulundu.

Protrombin G20210A (Prt G20210A) gen mutasyonu bakılan 13 hastanın 3 (%23) tanesinde, faktör V leiden (FVL) bakılan 14 hastanın 3 (%21) tanesinde, metilen tetrahidrofolat redüktaz C677T

Tablo 2. Genetik araştırma dışındaki serebral venöz tromboz etiyolojisi

Etyoloji	Hasta sayısı	Hasta yüzdesi (%)
Postpartum dönem	13	44.8
Doğum kontrol ilacı kullanımı	2	6.8
Enfeksiyon	1	3.4
Behçet	1	3.4
Lp sonrası	1	3.4
Birden fazla etyolojik neden	6	20.7
Etyoloji saptanmayan	8	27.5

Tablo 3. Genetik araştırma yapılmış olan hasta sayısı ve sonuçları

Tromboza eğilim yaratan genetik faktörler	Tromboza eğilim yaratan genetik faktör bakılan hasta sayısı	Tromboza eğilim yaratan genetik faktöre sahip hasta sayısı
Prt G20210A	13	3
FVL	14	3
MTHFR C677T	17	11

(MTHFR-C677T) gen mutasyonu bakılan 17 hastanın 11 (%64.7) tanesinde heterozigot olarak tesbit edildi ancak sadece bir hastada homosistein yüksekliği buna eşlik ettiği için SVT nedeni olarak kabul edildi (%3.4) (Tablo 3).

Yirmi hastaya protein-C, protein-S, antitrombin-3 düzeyi bakılmıştı ve tamamı normal bulundu.

Başvuru muayenelerinde hastaların % 6.9 (n=2)'da bilinç bulanıklığı saptanırken, %13.8 (n=4) hastada papil stazi, %3.4 (n=1) ise serebeller bozukluk, %3.4 (n=1) ünde hemianopsi vardı. Toplam sekiz hastada fokal nörolojik bulgu tesbit edildi (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların nörolojik muayenesi

Nörolojik muayene bulgusu	Hasta sayısı	Hasta yüzdesi (%)
Bilinç değişikliği	2	6.9
Papil stazi	4	13.8
Serebeller bozukluk	1	3.4
Hemianopsi	1	3.4

Sinüs ven trombozunun tanısı MRG venografi ile konuldu. MRG venografi incelemesinde 10 hastada (%34.5) tek, 19 hastada (%65.5) birden fazla sinüste venöz tromboz görüldü. Hastaların 8 tanesinde (%27.6) venöz enfarkt tesbit edildi. Hastalar tutulan sinüs sayısına göre tekli ve çoklu diye ayrıldığında gruplar arasında yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, özgeçmiş, MRG bulguları, biyokimya parametreleri arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo 5).

Tablo 5. Nöroradyolojik bulgular

Nöroradyolojik bulgular	Hasta sayısı
Birden çok sinüs tutulumu	19
MRG'de venöz enfarkt	8
Superior sagittal sinüs tutulumu	8
Sağ transvers sinüs tutulumu	6
Sol transvers sinüs tutulumu	8
Sağ sigmoid sinüs tutulumu	3
Sol sigmoid sinüs tutulumu	5
Sağ juguler ven tutulumu	3
Sol juguler ven tutulumu	5
Derin venöz sinüs tutulumu	2

Vakaların %20.7'sine unfraksiyone heparin, %68.8 hastaya subkutan heparin verildi. Hastalarımızın 3 tanesi polikliniğimize ayaktan başvuru sonrası tanı aldı.

TARTIŞMA

Serebral ven trombozu potansiyel olarak ölümcül bir hastalıktır. Erken teşhis koyup tedavi etmek klinik sonucu etkiler².

Serebral ven trombozunun kesin insidansı bilinmemektedir, ancak erişkinlerdeki tüm inme vakalarının %0.5'i olduğu tahmin edilmektedir ENREF 1¹. Tahmin edilen sıklığı milyonda 3-4 vakadır. Şimdiye kadar yayımlanan en geniş seri olan

uluslararası çalışma grubunun yayınında yaş ortalaması 39.1 yıl, kadın erkek oranının 3:1 olarak bildirilmiştir⁴. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 34.97±12.79, kadın erkek oranı 27/2 olarak bulundu. Bu yaş dağılımı literatür ile uyumludur ancak bizim çalışmamızda ki kadın erkek oranı kadın lehine yüksek bulundu.

Serebral ven trombozunun en sık başvuru nedeni başağrısı olarak bildirilmiştir. Bir çalışmada bu oran %75 olarak bildirilmiştir⁵. Başka iki çalışmada %88.8 olarak bildirilmiştir (4). Türkiye'den yayımlanan yakın tarihli vaka serisinde 16 hastanın 14 tanesinde baş ağrısı ana yakınma olarak belirtilmiştir⁶. Bizim çalışmamızda da başağrısı en sık başvuru nedenidir ancak %65.6 olarak tesbit edildi. Bizim çalışmamızda başağrısının karakteri kullanılan tıbbi kayıtlarda belirtilmediği için verilemedi. Literatürdeki kaynaklara bakıldığında başağrısının karakteri SVT'nu diğer başağrısı nedenlerinden ayırmamıza yardımcı olmaz. Akut, subakut, kronik başlangıçlı, lokalize veya yaygın ve değişken şiddette olabilir. Başağrısı bulantı ve kusma ile ilişkili ve sürekli veya vasküler karakterde olabilir³. Lateralize ve vasküler tipte olduğu zaman yanlılıkla migren tanısı alabilir⁷. Yakın tarihte yayımlanan bir vaka serisinde daha önceden migren tanısı olan bir hasta başağrısı ile acil servise başvurmuş. Bu vakada başağrısını hafif şiddetli olması dışında daha önceki migren ağrısı şeklinde olduğu için SVT tanısı konulması 2 gün gecikmiş ve hasta kaybedilmiştir⁸. Başağrısı bazen subaraknoid kanamayı taklit eden gök gürültüsü şeklinde olabilir, bu durum literatürde %7 olarak bildirilmiştir^{9,10}. Başağrısına eşlik eden bulanık görme, çift görme artmış intrakraniyal basınç ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda başağrısı yakınması ile başvuran 19 hastanın 4 tanesinde bu tarz semptomlar gözlemlendi.

Serebral ven trombozun da nöbet sıklığı %40 olarak bildirilmiştir³, nöbetler %50 vakada fokal tiptedir ancak bazen yaşamı tehdit eden status epileptikusunda görülebildiği söylenmiştir². Bizim çalışmamızda nöbetle başvuran vaka oranı %20.7 (n=6) olarak tesbit edildi. Post-partum dönemdeki vakalar incelendiği zaman bu oran %36.3'e yükselmektedir, bu durum literatür ile uyumludur^{5,11}. Sinüs ven trombozunda fokal nörolojik bulgulara sık rastanılmaktadır. Uluslararası serebral ven trombozu çalışma grubunun 2004 yılında yayınladığı ve 624 hastalık çalışmasına göre parezi ve duyu kaybı oranı %46.3, diplopi %13.5 şeklinde rapor edilmiştir⁴. Serebral lezyon ve nörolojik bulgular başka bir gözden geçirmede %50 oranında rapor edilmiştir. Çalışmamızda %27.5 (n=8) hastada fokal nörolojik bulgu tesbit edilmiştir. Bilinç kaybı kötü prognoza işaret eder ve yüksek mortalite ile ilişkilidir^{5,12}. Bizim çalışmamızda 2 hastada (%6.9) görülmüştür. Literatürde bu oran %13.9 olarak bildirilmiştir⁴. Çalışmamıza dahil edilen hastalar ayaktan

polikliniğimize başvurup takibi yapılan hastalar olması nedeni ile prognozu kötü veya mortal seyirli hastalara ulaşılamamış olma olasılığı yüksektir.

Serebral ven trombozunda protrombotik risk faktörü veya direk neden hastaların %85'inde tesbit edilebilmektedir². Bizim çalışmamızda bu oran %72.4 olarak tesbit edildi. Uluslararası çalışma gurubu verilerine göre en sık neden oral kontraseptif (%54.3) kullanımı olarak rapor edilmiştir. Bunu takiben genetik hiperkoagülasyon (%22.4), gebelik, postpartum (%20.1) olarak rapor edilmiştir⁴. Bizim çalışmamızda postpartum (%44.8) dönem en sık rapor edildi. Bunu genetik hiperkoagülasyon (%24.1) takip etmektedir. Oral kontraseptif kullanımı literatürün aksine bizim çalışmamızda düşük bulundu (%6.9). Bir hastamız gebe iken SVT geçirmişti. Çalışmamızdaki diğer nedenler Behçet hastalığı ve bir ITP tanısı olup steroid kullanan bir hastamızda papil stazi etiyojisi için yapılan lomber poksiyondan sonra SVT tanısı almıştı. Birden fazla etiyojisi saptanan hasta %24.1 olarak hesaplandı. Bu oran literatürde %40 olarak bildirilmiştir⁴. En sık rapor edilen beraberlik ise östrojenin tetiklediği hiperkoagülasyon durumu ile herediter trombofilili beraberliğidir⁴. Post-partum dönem, gebelik, oral kontraseptif kullanımı gibi östrojenin tetiklediği hiperkoagülasyon durumu, vakaların %55.2'sini açıklamaktadır, bu durum literatür ile uyumludur³. Gebelik virchow triadının 3 komponentini de etkileyen protrombotik bir durumdur. Hormonlar venöz tonusu azaltırken genişleyen uterus çevre venleri tıkayarak ilk komponent olan venöz stazi sağlarlar. Staza sekonder oluşan venöz hipertansiyon ve doğum venöz endotel hasarına yol açmakta ve son olarak protein-S seviyesindeki progresif düşme prokoagülant bir durum oluşturmaktadır¹³. Aslında bu durum doğum esnasında akması muhtemel kanı azaltmak için organizmanın yararına olacak olan bir adaptasyon iken, bazı durumlarda patolojiye yol açmaktadır. Bir çalışmada gebelik esnasında venöz tromboembolizmin 10 kat arttığı gösterilmiştir¹⁴. Venöz tromboembolizmin sıklığı 3. trimesterde aynıdır, ancak post-partum dönemde sıklık artmıştır¹⁵. Başka bir çalışmada post-partum dönem doğum öncesi döneme göre risk 3-8 kat daha fazla bildirilmiştir¹⁶. Oral kontraseptifin (OKS) SVT'na neden olduğu yapılan vaka-kontrol çalışmasında gösterilmiştir^{17,18}. Ayrıca OKS'nin, SVT'na yol açtığı diğer kanıtı da zaman içerisindeki SVT vakalarındaki cinsiyet oranı değişimidir. 1970'lere kadar kadın erkek oranı eşit bildirilmiştir¹⁹. Son yıllarda genç erişkin SVT hastalarında kadın baskınlığı önemli şekilde artmıştır (vakaların %80'i doğum çağındaki kadınlardır). Ancak çocuklarda ve yaşlılarda bu oran değişmemiştir². Oral kontraseptifler protein-S aktivesini bozar ve dolaşımdaki protrombin seviyesini artırır²⁰, ayrıca plazma fibrinojen seviyesini, faktör 7, 8, 10,

seviyelerini artırır²¹. Herediter trombofilili nedenleri arasında, faktör V leiden mutasyonu (FVL) mutasyonu, Protrombin (PrT) G20210A mutasyonu, hiperhomosisteinemi, protein-C, protein-S ve antitrombin-III eksikliği sayılabilir. Bu nedenlere bağlı SVT için bizim çalışmamız ve literatür arasındaki oranlar uyumludur³. FVL mutasyonu toplumda en sık görülen herediter trombofilili nedendir²². Tüm herediter trombofilili vakalarının %25'ini oluşturur²³. Normal bireylerle karşılaştırıldığında FVL mutasyonunun sıklığı SVT hastalarında beş kat fazla bildirilmiştir (18). Alt ekstremite derin ven trombozlu hastalarla kıyaslandığında FVL mutasyonu, SVT hastalarında 2 kat fazla bulunmuştur. Buna karşın protein-C eksikliği derin ven trombozunda (DVT) sık iken, SVT'unda çok nadirdir²². Bu alelde heterozigot olması yaşam boyu tromboembolizm riskini 7 kat arttırmaktadır. Bu risk yaşla artmaktadır. Eğer beraberinde OKS tüketimi veya gebelik varsa risk 17 kat artmış denilmektedir. Eğer homozigot mutasyon varsa bu risk 20 kat olarak hesaplanmıştır²³. Dentali ve ark. yayımladığı bir meta analizde FVL mutasyonun SVT gelişimine katkısı olan risk faktörü olarak bildirilmiştir²⁴. Bizim çalışmamızda toplam 14 hastaya FVL mutasyonu bakıldı ve bunların 3 tanesinde heterozigot mutasyon saptandı. Bu üç hastanın iki tanesi postpartum dönemde idi, bir tanesinde ise hiperhomosisteinemi vardı. Sonuç olarak bizim hasta sonuçlarımızda literatür verileri ile uyumlu bulundu. Prt gen mutasyonu genel popülasyonda %2-3 arasında bulunur. Bu mutasyon plazma protrombin seviyesini %30 artırır. Artmış protrombin seviyesi mutasyondan bağımsız olarak venöz tromboembolizm için riski 2 kattan fazla artırır²². Yapılan bir çalışmada SVT tanısı olan hastalar içerisinde bu mutasyon sıklığı %11 olarak bildirilmiştir²⁵. Bu mutasyonun OKS kullanımı ile beraber olması SVT riskini 10.2 kat arttırmaktadır¹⁸. Tek başına varlığı FVL mutasyonundan daha yüksek oranda tromboza eğilim oluşturur²⁵. Bizim çalışmamızda 13 hastaya bu mutasyon bakıldı, bunlardan 3 tanesinde mutasyon heterozigot saptandı. Bu hastalardan bir tanesi OKS kullanıyorken diğer bir hastada post-partum dönemde idi. Hiperhomosisteinemi venöz tromboembolik olaylar için suçlanmaktadır²⁶. Daha önce değinilen meta analizde homosistein ve SVT ilişkisi de incelenmiştir. Bu çalışmaya göre hiperhomosisteinin SVT için odd oranı 4,04 (%95 CI 2,54-6,52) olarak bildirilmiştir. Hiperhomosisteinemi herediter veya kazanılmış mekanizmalar sonucu gelişebilir. Bu mutasyon toplumda %14 oranında saptanmıştır. Bu mutasyon homosistein yüksekliğine yol açıyorsa klinik olarak anlamlıdır²². Bizim çalışmamızda toplam 17 hastaya bakılmış, 11 tanesinde heterozigot saptanmıştır. Bu hastaların sadece bir tanesinde homosistein yüksekliği saptanmıştır. Protein-C, protein-S, antitrombin-3 eksikliği venöz tromboembolizmin iyi bilinen

nedenleri olmasına karşın SVT'daki yeri net değildir²⁵. İlişkili olduğunu bildiren yayınlar vardır²⁷. Bu üç protein eksikliğine yol açan mutasyon otozomal dominanttır. Heterozigot bireylerde plazma seviyelerinde %50 düşme olabilir. Bizim çalışmamızda toplam 20 hastaya bu protein seviyeleri bakıldı, düşüklük hiç birinde saptanmadı.

Behçet hastalığı da hem venleri hem de arterleri etkileyen bir vaskülitir. Serebral ven trombozu Behçet hastalığının sık görülen nörolojik komplikasyonlarından²⁸. Bizim çalışmamızda sadece bir hastada Behçet hastalığı öyküsü mevcuttur. Bunun nedeni kliniğimizde Behçet hastalığını takip eden başka bir poliklinik olması olabilir.

Çalışmamızda diğer inflamatuvar hastalıklar araştırıldığı halde herhangi bir patoloji saptanmadı. Enfeksiyonlar SVT'nun iyi bilinen nedenlerindedir. Komşu sigmoid ve transvers sinüs trombozu otit ve mastoid komplikasyonu olarak görülür². Enfeksiyöz sinüs trombozunun sıklığı son yıllarda azalmıştır ve büyük serilerde %6-12 arasında değişmektedir^{4,29}. Bizim çalışmamızda enfeksiyöz sinüs ven trombozu oranı %3.4 olarak tesbit edildi. Sinüs trombozunun mekanik nedenleri kafa travması, sinüse veya juguler vene direk hasar (jugular kateterizasyon) ve beyin cerrahisi ameliyatlarıdır². Lomber poksionunda sinüs ven trombozuna yol açtığı bildirilmiştir³⁰. Bizim bir hastamızda lomber poksiondan sonra sinüs trombozu saptandı. Bir çalışmada puerperium, gebelik, sistemik hastalıklar, dehidratasyon, neoplaziler, OKS, koagülopatiler dışında diğer nadir SVT nedenleri olarak, cerrahi, kafa travması, AVM, enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar bildirilmiştir³¹.

Sinüs ven trombozu teşhisini koymada en duyarlı tetkik beyin MRG ile MRG venografi beraberliğidir². SVT tanısında T2 ağırlıklı görüntüler diğer sekanslardan üstündür, SVT için T2 ağırlıklı görüntülerin sensitivitesi %97.4 bulunmuştur³². Beyin MRG' de sinüste anormal sinyal varlığı ile sinüsün MRV'de görüntülenememesi teşhisi koydurur. Uluslararası çalışma grubunun verilerine göre en sık tıkanan sinüs superior sagittal sinüstür %62, bunu sırasıyla sol transvers %44.7, sağ transvers %41.2 izlemektedir. Bizim çalışmamızda superior sagittal sinüs trombozu ile sol transvers sinüs trombozu eşit oranda tesbit edildi. Vakaların %65.5'inde birden fazla sinüs tıkanıklığı tesbit edildi. Tutulan sinüs sayısının tekli veya çoklu olması yönünden hastalarımızı incelediğimizde bakılan parametrelerde (klinik, etiyoloji, tedaviye cevap) anlamlı fark tesbit edilmedi. Yine çalışma grubunun raporunda venöz enfarkt %46.5 olarak belirtilmiştir bu oran bizim çalışmamızda %27.6 olarak bulundu.

Bugün için sinüs trombozunun akut tedavisinde heparin, idame tedavisinde warfarin önerilmektedir³. Sinüs trombozunun tedavisinde subkutan heparin ile unfraksiyone heparini kıyaslayan çalışma şuan için yoktur. Bazı otörler hemorajik komplikasyon anında geri dönüşümü daha kolay olduğu için unfraksiye

heparini önermektedir^{3,33}. Bizim çalışmamızda vakaların %20.7'sine unfraksiyone heparin, %68.8 hastaya da subkutan heparin verildi. Akut fazdan sonra oral antikoagülasyonun ne kadar süre kullanılması gerektiği konusu şuan için net değildir. Akut SVT'de steroid kullanımı önerilmez³⁴. Kötü gidişli ciddi SVT hastalarında dekompresif hemikraniyektomi hayat kurtarıcı olabilir³⁵. Önerilen tedavi; hidrasyon, semptom kontrolü, intrakraniyal basıncı azaltmak ve antikoagülasyondur. Seçilmiş hastalarda endovasküler girişim yapılabilir³⁶. Çalışmamızda hastaların idame tedavilerinde altı aylık dönem için hastalara warfarin verildi. SVT sonrası 3 ay ile 1 yılda %84-85 oranında rekanalizasyon geliştiği bildirilmiştir³⁶. Çalışmamızda hastaların kontrol MR venografilerinde rekanalizasyon saptanınca antiplatelet ilaçlara geçildi.

Sonuç: SVT nadir fakat önemli bir durumdur. Bazen hiçbir özelliği olmayan başağrısı bu hastalığın habercisidir. Özellikle gebelik ve postpartum döneminde SVT'ye yakınlık söz konusudur.

KAYNAKLAR

1. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: An update. *Lancet Neurol* 2007;6(2):162-70.
2. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352(17):1791-8.
3. Agostoni E, Aliprandi A, Longoni M. Cerebral venous thrombosis. *Expert Rev Neurother* 2009;9(4):553-64.
4. 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(3):664-70.
5. de Bruijn SF, de Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. For the cerebral venous sinus thrombosis study group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(1):105-8.
6. Şenol MG, Toğrol E, Kaşıkçı T, Tekeli H, Özdağ F, Saraçoğlu F. Serebral venöz tromboz: 16 olgunun incelenmesi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;11(1):32-7.
7. Newman DS, Levine SR, Curtis VL, Welch KM. Migraine-like visual phenomena associated with cerebral venous thrombosis. *Headache* 1989;29(2):82-5.
8. Fischer C, Goldstein J, Edlow J. Cerebral venous sinus thrombosis in the emergency department: Retrospective analysis of 17 cases and review of the literature. *J Emerg Med* 2010;38(2):140-7.
9. de Bruijn SF, Stam J, Kappelle LJ. Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. *Cvst study group. Lancet* 1996;348(9042):1623-5.
10. Landtblom AM, Fridriksson S, Boivie J, Hillman J, Johansson G, Johansson I. Sudden onset headache: A prospective study of features, incidence and causes. *Cephalalgia* 2002;22(5):354-60.
11. Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium.

- Review of 67 cases. Stroke 1993;24(12):1880-4.
12. Canhao P, Ferro JM, Lindgren AG, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. Stroke 2005;36(8):1720-5.
 13. Kujovich JL. Hormones and pregnancy: Thromboembolic risks for women. Br J Haematol 2004;126(4):443-54.
 14. Eldor A. Thrombophilia, thrombosis and pregnancy. Thromb Haemost 2001;86(1):104-11.
 15. Martinelli I, De Stefano V, Taioli E, Pacioni K, Rossi E, Mannucci PM. Inherited thrombophilia and first venous thromboembolism during pregnancy and puerperium. Thromb Haemost 2002;87(5):791-5.
 16. McColl MD, Ramsay JE, Tait RC, Walker ID, McCall F, Conkie JA, Carty MJ, Greer IA. Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism. Thromb Haemost 1997;78(4):1183-8.
 17. de Bruijn SF, Stam J, Vandenbroucke JP. Increased risk of cerebral venous sinus thrombosis with third-generation oral contraceptives. Cerebral venous sinus thrombosis study group. Lancet 1998;351(9113):1404.
 18. Martinelli I, Sacchi E, Landi G, Taioli E, Duca F, Mannucci PM. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives. N Engl J Med 1998;338(25):1793-7.
 19. Krayenbuhl HA. Cerebral venous and sinus thrombosis. Clin Neurosurg 1966;14:45-71.
 20. Kluff C, Lansink M. Effect of oral contraceptives on haemostasis variables. Thromb Haemost 1997;78(1):315-26.
 21. Tchaikovski SN, Rosing J. Mechanisms of estrogen-induced venous thromboembolism. Thromb Res 2010;126(1):5-11.
 22. McBane RD, 2nd, Tafur A, Wysokinski WE. Acquired and congenital risk factors associated with cerebral venous sinus thrombosis. Thromb Res 2010;126:81-7.
 23. Handin RI. Disorders of coagulation and thrombosis In: Kasper DI, Fauci AS, Longo DL, editors. Harrison's principles of internal medicine, McGraw-Hill, New York, 2005.
 24. Dentali F, Crowther M, Ageno W. Thrombophilic abnormalities, oral contraceptives, and risk of cerebral vein thrombosis: A meta-analysis. Blood 2006;107(7):2766-73.
 25. Wysokinska EM, Wysokinski WE, Brown RD, Karnicki K, Gosk-Beirska I, Grill D, McBane RD, 2nd. Thrombophilia differences in cerebral venous sinus and lower extremity deep venous thrombosis. Neurology 2008;70(8):627-33.
 26. den Heijer M, Blom HJ, Gerrits WB, Rosendaal FR, Haak HL, Wijermans PW, Bos GM. Is hyperhomocysteinaemia a risk factor for recurrent venous thrombosis? Lancet 1995;345(8954):882-5.
 27. Ehtisham A, Stern BJ. Cerebral venous thrombosis: A review. Neurologist 2006;12(1):32-8.
 28. Afşar N, Aktan S. Serebral venöz tromboz. In: Balkan S, editor. Serebrovasküler hastalıklar. Güneş kitapevi, Ankara, 2002:184-98.
 29. Preter M, Tzourio C, Ameri A, Bousser MG. Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis. Follow-up of 77 patients. Stroke 1996;27(2):243-6.
 30. Wilder-Smith E, Kothbauer-Margreiter I, Lammle B, Sturzenegger M, Ozdoba C, Hauser SP. Dural puncture and activated protein c resistance: Risk factors for cerebral venous sinus thrombosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;63(3):351-6.
 31. Saadatnia M, Fatehi F, Basiri K, Mousavi SA, Mehr GK. Cerebral venous sinus thrombosis risk factors. Int J Stroke 2009;4(2):111-23.
 32. Linn J, Michl S, Katja B, Pfefferkorn T, Wiesmann M, Hartz S, Dichgans M, Brückmann H. Cortical vein thrombosis: the diagnostic value of different imaging modalities. Neuroradiology 2010;52(10):899-911.
 33. Einhaupl K, Stam J, Bousser MG, De Bruijn SF, Ferro JM, Martinelli L, Masuhr F. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. Eur J Neurol 2010;17(10):1229-35.
 34. Canhão P, Cortesão A, Cabral M, Ferro JM, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Are steroids useful to treat cerebral venous thrombosis? Stroke 2008;39(1):105-10.
 35. Coutinho JM, Majoie CB, Coert BA, Stam J. Decompressive hemicraniectomy in cerebral sinus thrombosis: consecutive case series and review of the literature. Stroke 2009;40(8):2233-5.
 36. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011;42(2):1158-92.

YAZIŞMA ADRESİ

Uzm. Dr. Ruhsen ÖCAL
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji
Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

E-Posta : ruhsenocal@yahoo.com

Geliş Tarihi : 25.08.2011

Kabul Tarihi : 03.11.2011