

## Serebral Venöz Tromboz: 16 Olgunun İncelenmesi

Mehmet Güney ŞENOL, Erdem TOĞROL, Tayfun KAŞIKÇI, Hakan TEKELİ, Fatih ÖZDAĞ,  
Mehmet SARAÇOĞLU

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Servisi, İstanbul

### ÖZET

**Giriş:** Serebral Venöz Tromboz beynin arteriyel hastalıklarına oranla nadir görülür, tanı ancak görüntüleme tetkikleriyle ortaya konabilir ve morbiditesi oldukça yüksektir.

**Gereç ve Yöntem:** 2004–2008 yılları arasında kliniğimize yatırılan Serebral Venöz Tromboz tanısı almış 7'si kadın, 16 hastanın etyolojik, topografik ve klinik özellikleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların 14'ü baş ağrısından yakınıyordu. Kafa içi basınç artışı bulguları 6, fokal nörolojik bulgu 4, ikisi jeneralize status epileptikus olmak üzere nöbet 4, kafa travması 2, konfüzyon 1, duysal belirtiler 1, ateş ve deri döküntüsü 1 hastada vardı. İki hasta postpartum dönemde hastalanmıştı, 3 hastada oral kontraseptif kullanımı, 4 hastada ise komşu bir enfeksiyöz odak vardı. Hastaların ikisinde ise homosisteinemi, birisinde trombositoz, birisinde Behçet hastalığı saptandı. Beş hastada birden çok sinuste tıkanma olduğu, bunların ikisinde venöz enfarkt geliştiği görüldü. Onbeş hasta klinikten patolojik bulgusu olmaksızın çıkarıldı. En sık intrakranial hipertansiyon bulguları, neden olarak da enfeksiyon nedenlerini gözlemledik.

**Tartışma:** Bu çalışmada Serebral Venöz Tromboz'un tanısı, uygun tetkik ve tedavi seçeneklerinin önemi üzerinde duruldu.

**Anahtar kelimeler:** serebral venöz tromboz, MR venografi, predispozan etmen

## Cerebral Venous Thrombosis: Analysis of Sixteen Cases

### SUMMARY

**Aim:** Cerebral Venous Thrombosis occurs less frequently in comparison to the arterial diseases of the brain. The diagnosis can only be made through imaging techniques and its mortality and morbidity is relatively high.

**Material and Methods:** The etiological, topographic and clinical features were reviewed in the 16 patients (7 female, 9 male) accepted to our hospital between 2004 and 2008 with a diagnosis of Cerebral Venous Thrombosis.

**Results:** Fourteen of the patients complained from headache. Six patients had findings intracranial hypertension, 4 had focal neurological findings, 4 had seizures 2 of which were generalized status epilepticus, 2 had a history of craniocerebral trauma, on initial presentation 2 had confusion, 1 had sensory findings and 1 patient had fever and skin findings. Two patient presented in the postpartum period, 2 patients had a history of oral contraceptive use; 4 had a neighboring infectious area. Two had homocysteinemia and 1 patient had thrombocytosis and 1 had Behçet disease. In five patients, one than one sinus was obstructed, in 2 of those venous infarcts was present. Fifteen patients eventually ended with no pathological finding. The most frequent etiological factor was infection and the most frequent finding was intracranial hypertension .

**Conclusion:** In this study diagnosis of Cerebral Venous Thrombosis and the importance of appropriate treatment options are emphasized.

**Key words:** cerebral venous thrombosis, MR venography, predisposing factor

### GİRİŞ

Ribes'in 1825 yılında Serebral Venöz Tromboz (SVT)'un ilk klinik tanımlamasını yapmasıyla birlikte fatal ve çoğu zaman postmortem tanı konulabilen klinik bir bozukluk olarak tanımlanmıştır. SVT İngiltere'de temel ölüm nedenleri arasında 20. yüzyılın ortalarında 1–2/milyon/yıl olarak bildirilmiştir. SVT'nin inmenin ender görülen nedenlerinden biri olduğuna inanılsa da yeni görüntüleme tetkiklerindeki gelişmeler doğrultusunda insidansın bu rakamın 10 katı

daha fazla olduğu bildirilmiştir. 1973 yılında Towbin 182 otopsi olgusunun %9'unda SVT tespit etmiştir (1). 1995 yılında ise Daif hastanedeki her 100,000 hastadan 7'sinde SVT bildirmiştir (2).

SVT serebral arteriyel hastalıklara oranla daha nadir görülmektedir. Venöz nedenli strokların arteriyel nedenli olanlara oranı 1:62,5 olarak saptanmıştır. SVT'nin kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir. 110 hastadan oluşan bir seride E/K oranı 1:1,29 olarak bildirilmiştir (3). Görülme yaşı

erkeklerde homojen bir dağılım gösterirken kadınlarda SVT'lu olguların %61'i 20–35 yaş arasında dağılım göstermektedir. Bu sonucun gebelik ve OKS kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (4).

### GEREÇ ve YÖNTEM

2004–2008 yılları arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Servisi tarafından tanısı konmuş, tedavisi yapılmış ve takip edilmiş olan 16 hastanın klinik özellikleri, nöroradyolojik bulguları değerlendirilmiştir.

Hastaların demografik, klinik, radyolojik, laboratuvar, tedavi ve sonuç bilgilerini inceledik. Bu çalışmada serebral venöz trombozun risk faktörleri, SVT olayı öncesine ait etiyolojik kanıtlar, SVT'nin yerleştiği topografya, inflamatuvar veya otoimmün koşulların laboratuvar bulgularını araştırdık.

Hastaların kan biyokimyası, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, protrombin zamanı ve aPTT analizi yapıldı. Hastaların büyük çoğunluğunda serolojik incelemeler romatoid faktör, Protein C ve S, antitrombin III, VDRL, ANA, TSH'ı da kapsadı. Gerekli görülen hastalarda BOS, EEG kaydı, antikardiyolipin antikor incelemesi yapıldı.

Bütün hastalarda görüntüleme çalışmalarına kranial BT veya MR, MR venografi ve anjiyografi incelemesi yapıldı.

Çalışma grubunun küçüklüğü ve hata olasılığının artması nedeniyle istatistiksel analiz yapılmadı.

### BULGULAR

Tablo I.'de hastaların ana özellikleri görülmektedir. Hastalar, 7 kadın (%43,7), 9 erkek (%56,3) olmak üzere toplam 16 kişidir. Hastalar 20 ile 70 yaş arasında olup yaş ortalamaları 35,1 yıldır.

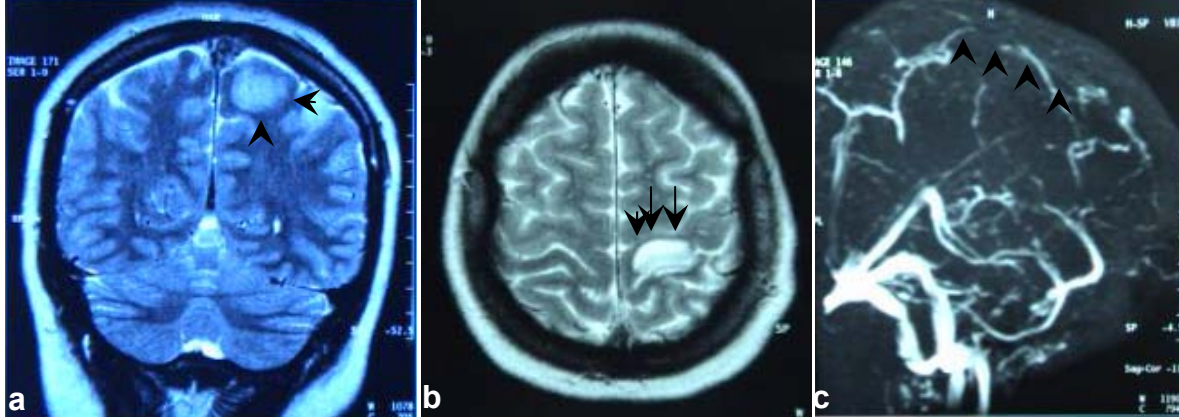
**Tablo 1.** Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Olgu	Yaş/ Cins	Yakınma ve Nörolojik Bulgu	Tromboz yeri	Parenkimal enfarkt	Predispozan etmen	Tedavi
1	59/E	B PÖ	SSS, TS, SS	-	Yok	WF
2	50/K	B PÖ, FNB, AF	SSS, TS, SS	-	OKS, Enfeksiyon	AÖ, DMAH, Ab, WF,
3	70/K	N JSE	Sol TS, SSS	Parafalksian kanama	KT	DMAH, AÖ, AEİ
4	23/K	FNB, JSE	SSS	Sol presantral girus komşuluğunda iskemi	DS	WF, AEİ
5	24/E	B PÖ	SSS	Kraniyografide verteks orta hatta kompresyon fraktürü	KT	DMAH, ASA
6	22/E	B, N	SSS	BBT'de delta işareti	Enfeksiyon	Ab, WF
7	23/E	B, N Uykuya meyil	TS	Sol frontal hemoraji	Homosistein fazlalığı	WF, AEİ, folik asit, B12
8	21/E	B, Ateş, Döküntü, PÖ	SSS	-	Enfeksiyon	DMAH, Ab, ASA
9	55/K	B, AF, FNB	KS	Ponsun sağında subaraknoid mesafede çepersel kontrast tutulumu	Enfeksiyon	Endoskopik sfenoid sinüs cerrahisi, Ab, ASA
10	35/K	B	TS, SS	Sol oksipital dural kalsifikasyon veya hemoraji	OKS	ASA
11	35/E	B	TS	-	Trombositoz	WF
12	50/E	B, FNB PÖ	TS	-	Hipertansiyon	ASA
13	26/K	B, BG, PÖ	TS	-	Varis	WF
14	25/E	BG, PÖ	SSS, TS, CS	-	Behçet Hst.	WF
15	24/K	B	TS	-	Enfeksiyon	WF
16	20/E	B, N	TS	Sağ oksipital dural kalsifikasyon veya hemoraji	Homosistein fazlalığı	WF

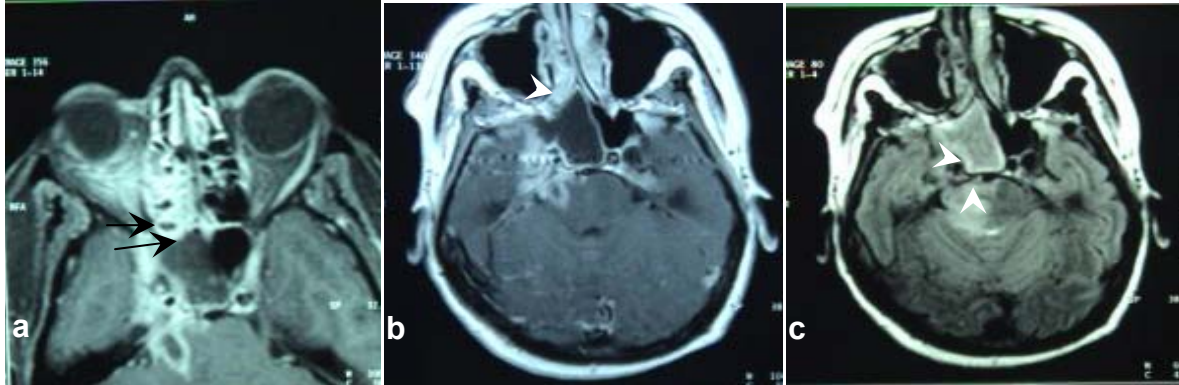
**Kısaltmalar:** Ab: Antibiyotik, AEİ: Antiepileptik ilaç, AF: Abdusens felci, AÖ: Anti ödem, ASA: Asetil salisilik asit, B: Baş ağrısı, BG: Bulanık görme, CS: Confluens sinüs, DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin, DS: Doğum sonrası, Enf: Enfeksiyon, FNB: Fokal nörolojik bulgu, JSE: Jeneralize status epileptikus, KS: Kavernöz sinüs, KT: Kafa travması, N: Nöbet, OKS: Oral kontraseptif, PÖ: Papil ödem, SS: Sigmoid sinüs, SSS: Superior sagittal sinüs, TS: Transvers sinüs, WF: Warfarin sodyum

Baş ağrısından 12 hasta (%85,7) yakınmaktaydı. Üç hastada (%21,4) bilinç kaybının eşlik ettiği epileptik nöbet (2 hasta status epileptikus tablosuyla) ve 1 hastada (%7,1) yüz ve dilde duyuşal yakınmalar vardı. Sekiz hastanın (%50,0) papil ödemi, venöz dolgunluk gibi göz dibi bulguları, 2 hastanın (%12,5) abduşens sinir felci vardı. Ateş, döküntü ile belirtileri olan 1 hasta (%6,3) vardı.

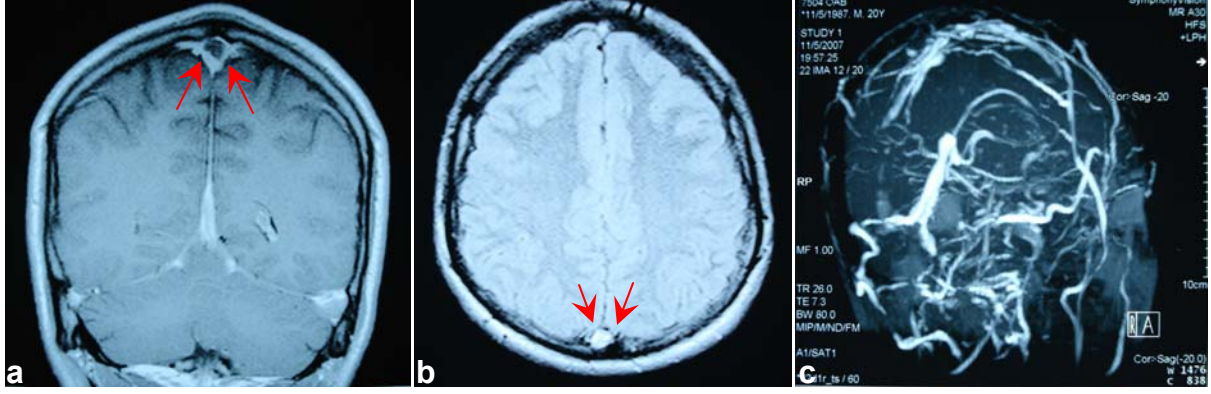
OKS kullanan 2 hasta (%12,5) vardı ve SVT 2 hastada doğum sonrası ortaya çıkmıştı. Hastaların 4'ünde (%25,0) enfeksiyon, 2'sinde (%12,5) ise kafa travması öyküsü vardı. Bir hastada (%6,3) Behçet Hastalığı, 2 hastada (%12,5) varis ve ciddi düzeyde demir eksikliği anemisi saptandı. Predispozan etmen olarak 1 hastada (%6,3) tromboşitoz, 2 hastada (%12,5) homosistein düzeyinde yükseklik bulundu.



**Şekil 1.** Dördüncü olgunun kraniyal MR T2 ağırlıklı görüntülerinde koronal ve aksiyel kesitlerde sol frontal lob presantral girus komşuluğunda iskemi ile uyumlu (hiperdens görünüm) değışiklikler (a,b), kraniyal MR venografi incelemesinde superior sagittal sinüste tromboz görünümü (c).



**Şekil 2.** Dokuzuncu olgunun kraniyal MR incelemesi T1 ağırlıklı görüntülerde sağ kavernöz sinüs lokalizasyonunda ICA komşuluğunda hipointens sinyal karakterinde (a), intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrasında hafif opaklaşma gösteren inflamatuvar sinyal değışiklikleri (kavernöz sinüs trombozu) izlenmektedir (b). Ayrıca pons sağ yarı ve orta serebellar pedinkülde FLAIR sekansta hiperintens sinyal karakterinde gliosis alanı görülmektedir(c).



**Şekil 3:** On dördüncü olgunun kranial MR- MR venografi incelemesinde strain sinüs proksimali, superior sagittal sinüs ile konfluens sinium birleşim düzeyinde ve transvers sinüslerde delta sign bulgusunun da (kırmızı oklar) izlendiği venöz tromboz ile uyumlu signal void alanları izlenmektedir. Trombozlara bağlı olarak venöz yapılarda ve kollateral damarlarda belirginleşme izlenmektedir.

Kraniyal manyetik rezonans (MR) venografi incelemesinde 11 hastada (%68,8) tek, 5 hastada (%31,3) ise birden fazla venöz sinüste tromboz görüldü. Hastaların altısında (%37,5) venöz infarkt izlendi ve bunların 3 tanesinde (%18,8) hemoraji geliştiği saptandı. Kafa travması öyküsü olan 1 hastanın (%6,3) kraniyografilerinde fraktür saptandı.

Enfeksiyonu olan 1 hastada (%6,3) endoskopik sfenoid sinüs cerrahisi uygulandı, diğer enfeksiyonu olan 3 (%18,8) hasta antikoagülan ile birlikte antibiyotik aldılar. Hastaların 10 tanesi (%62,5) antikoagülan (Warfarin sodyum, 5 mg/gün/PO), 4 tanesi (%25,0) ise asetil salisilik asit prepatı aldılar. Status epileptikus tedavi protokolü 2 (%12,5) hastaya uygulandı ve 1 hastaya (%6,3) antiepileptik tedavi verildi.

## TARTIŞMA

SVT geniş semptom yelpazesine sahip olmasına rağmen olguların bir çoğunda tanı ancak klinik şüphe sonucu uygulanan görüntüleme tetkikleriyle ortaya konabilir. Belirtilen baş ağrısı yakınması SVT'nin en sık görülen semptomudur. Fakat hemen hiçbir zaman tek başına ortaya çıkmaz ve bizim de olgularımızın %50'sinden fazlasında olduğu gibi genellikle diğer nörolojik bulgularla birlikte izlenir. Baş ağrısı subaraknoid kanamayı düşündürülecek şekilde şiddetli, şimşek vari bir özellik gösterebilir. Kafa içi basıncı artışına bağlı olarak bulantı ve kusma eşlik edebilir (5). SVT'nin semptomatolojisinde; baş ağrısı, kraniyal sinir felçleri, intrakraniyal hipertansiyon, nöbetler, fokal nörolojik defisit ve bilinç değişiklikleri

yer alır. Fokal nörolojik defisit hemiparezi şeklinde görülebileceği gibi özellikle sagittal sinüs tutulumunda alt ekstremitelerde kuvvetsizlik şeklinde de görülebilir. Afazi, ataksi, kore, hemianopi gibi bulgular da bildirilmiştir. Bilinç değişiklikleri konfüzyondan ilerleyici komaya kadar bir geçiş gösterebilir. Kraniyal sinir etkilenmelerine bağlı olarak kulak çınlaması, işitme kaybı, görmede bulanıklaşma, çift görme, fasiyal kuvvetsizlik ortaya çıkabilir (6).

Etiyolojik faktörler arasında ise; gebelik ve puerperium, oral kontraseptif kullanımı, koagülasyon bozuklukları, hematolojik hastalıklar, sistemik inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyonlar, maligniteler, ağır dehidratasyon, kalp hastalıkları, travma gösterilebilir Etiyolojideki bu çeşitliliğe rağmen olguların %5-20'sinde yapılan incelemelerde etiyolojik bir faktör saptanamaz (7). Bizim de bir ve altıncı olgumuzda (%14,3) SVT nedeni olabilecek bir etmen saptanamadı.

Tanıda klinik bulgular doğrultusunda uygulanan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR Venografi non-invazif ilk tercih edilecek tetkiklerdir. MRG arteryel dolaşımda oklüzyona uymayan örnekte enfarkt alanını gösterirken venöz sinüslerdeki akım sinyalinin yokluğunu da gösterebilir. Ancak MR Venografi değerlendirilirken dikkat edilmesi gereken bazı özellikler de vardır. Ayanzen normal MRG bulguları olan hastaların %31'inde transvers sinüste akım defektleri görülebileceğini, bunların %90'mın nondominant transvers sinüs, %10'unun da kodominant sinüsler olduğunu bildirmiştir. Yanlışlıkla tromboz tanısı konulmaması için



bu özelliklerin bilinmesi gerekmektedir (8). MR görüntülemelerden sonuç alınmadığında klinik bulgular doğrultusunda tanıda ısrar edilirse konvansiyonel anjiyografi uygulanmalıdır.

Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) nörolojik yakınmalarla başvuran hastalarda uygulanan ilk görüntüleme tetkiki olması nedeniyle serebral venöz tromboz hakkında yardımcı bilgiler verebilir. Arteriyel dağılıma uymayan enfarkt alanını gösterebilir. Ancak unutulmamalıdır ki hemorajik komponentin yokluğunda infarkt alanının görülebilmesi için belirli bir süre geçmektedir. Aynı zamanda subdural ampiyem gibi tromboz tablosuna eşlik edebilen patolojiler saptanabilir. Kontrastlı çekimlerde sinüs içinde trombüsün yer aldığı, çevresinde superior sagittal sinüs duvarlarında kollateral venlerin kontrast tutulumu şeklinde görülen "empty delta sign" saptanabilir. Superior sagittal sinüsün içindeki koagüle kan delta işaretini oluşturur. Ancak yanlış pozitif sonuçlar olabileceği gibi tamamen normal BBT bulgularının da elde edilebileceği unutulmamalıdır.

Sırasıyla en sık etkilenen dural sinüsler sıklık sırasına göre süperior sagittal sinüs, transvers ve sigmoid sinüs, kavernöz sinüs ve sinüs rektustur. Olguların üçte birinde birden fazla sinüs etkilenir (9). Benzer şekilde bizim olgularımızın da etkilenme sıralaması benzerdi ve 5 olguda (%35,7) birden fazla sinüs etkilenmesi vardı.

Tedavinin temelini antikoagülan tedavi ile birlikte semptomatik tedavi (antikonvülzan, anti ödem, antibiyotik) oluşturur. SVT'de antikoagülasyonun uygulanması bazı bilim insanları tarafından artmış hemoraji riski nedeniyle şüphelye karşılanmıştır. Ancak Einhapl (1991), Bruijn ve Stam (1999) çalışmalarında antikoagülasyonun güvenle kullanılabilabileceğini bildirmişlerdir. Antikoagülasyonun etkinliği kimi zaman tartışmalara neden olmuşsa da yapılan birçok çalışmada SVT'de antikoagülasyon halen birincil tedavi seçeneği olarak bildirilmektedir (10,11). Diğer bir tedavi seçeneği olan mikrokater yöntemi ile dural venöz sinüslere trombolitik ajan verilmesi etkili olmakla birlikte ancak seçilmiş vakalara ve özelleşmiş merkezlerde uygulanabilmektedir.

SVT erken tanı konup ve uygun şekilde tedavi edilmediğinde mortalite ve morbiditesi oldukça yüksektir. Mortalite son yıllarda yapılan çalışmalarda tedaviye rağmen

%6-10 arasında bildirilmektedir (12). Üçüncü olgumuz başvurusundan itibaren hızlı bir kötüleşme göstermiş olup özgeçmişinde sistemik hastalıkların varlığı ve olasılıkla başvuru tarihindeki gecikme nedeniyle kaybedildi.

Sonuç olarak bu çalışmada ile farklı klinik yakınmalar ve bulgularla; yakınmalarından uzun süre sonra başvuran, farklı sağlık kuruluşlarında değerlendirilen ancak tanı konulamayan, yakınmalarının üçüncü, dördüncü ve beşinci gününde başvuran ve yakınmalarının başladığı gün değerlendirilen olgular gözden geçirildi. Morbidite ve mortalitesi yüksek olan bu klinik tablonun tanısında klinik şüphe, uygun tetkik ve tedavi seçeneklerinin önemi üzerinde duruldu.

#### **Yazışma Adresi:**

*Dr. Mehmet Güney ŞENOL*

*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,*

*Nöroloji Servisi, Üsküdar, İstanbul, 34668, Türkiye*

*Tel: 216 5422020*

*Fax: 216 3487880*

*E-mail: mgsenol@yahoo.com*

#### **KAYNAKLAR**

1. Towbin A. The syndrome of latent cerebral venous thrombosis: its frequency and relation to age and congestive heart failure. *Stroke*. 4(3): 419-30, 1973.
2. Daif A, Awada A, Al-Rajeh S, et al. Cerebral venous thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke*. 26(7): 1193-5, 1995.
3. Ferro JM, Lopes MG, Rosas MJ, et al. Long-Term Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. Results Of The Venoport Study. *Cerebrovasc Dis*. 13(4): 272-8, 2002.
4. Tıraş R, Hakyemez HA, Öztürk O, Meral H, Çetin S, Yayla V, Özer F. Serebral Venöz Tromboz 14 Hastalık Retrospektif Çalışma. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi*. 13: 2; 51-4, 2007
5. Leker R.R, Steiner I. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology*. 54: 2030, 2000
6. Buccino G, Scoditti U, Patteri I. Neurological and Cognitive Long Term Outcome in patients with Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 107(5): 330, 2003.
7. Turhan V, Senol MG, Sonmez G, et al. Cerebral venous thrombosis as a complication

- of leptospirosis. *Journal of Infection*. 53: 247–9, 2006.
8. Ayanzen RH, Bird CR, Keller PJ, et al. Cerebral MR venography: normal anatomy and potential diagnostic pitfalls. *AJNR Am J Neuroradiol*. 21(1): 74–8, 2000.
9. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol*. 14: 215–26, 2004.
10. Einhaupl KM, Villringer A, Meister W, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet*. 338(8767): 597–600, 1991.
11. S. F. T. M. de Bruijn, J. Stam for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Randomized, Placebo-Controlled Trial of Anticoagulant Treatment With Low-Molecular-Weight Heparin for Cerebral Sinus Thrombosis. *Stroke*. 30: 484–8, 1999.
12. Öztürk V. Serebral Venöz Tromboz. *Journal of Neurological Sciences* [Turkish]. 10(1); 5-6, 2007