

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Serebral ven trombozlu hastaların etiyolojik, topografik ve klinik değerlendirilmesi

Suna AŞKIN TURAN¹, Şule DEVECİ², Canan BOLCU EMİR³, Cihat ÖRKEN³¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Algoloji, İstanbul,²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Nöroloji, İstanbul,³Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Nöroloji, İstanbul.

Geliş tarihi: 19.01.2021; Kabul tarihi: 11.03.2021

Sorumlu yazar: Suna AŞKIN TURAN, Adres: Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Algoloji, Başakşehir Olimpiyat Bulvarı Yolu, 34480 Başakşehir, İstanbul, E-posta: sunaaskin1@gmail.com, Telefon:+902126641700.

ÖZET

Amaç: Serebral ven trombozu (SVT) her yaş grubunu etkileyen nadir görülen bir beyin damar hastalığıdır. Çoğunlukla iyi prognoza sahip olup klinik prezantasyonu farklılık gösterir. Erken dönemde koma ve intrakraniyal kanama görülmesi kötü prognostik faktörler olarak bildirilmiştir.**Yöntem:** 01.01.2006-01.10.2011 tarihleri arasındaki 5 yıllık dönemde, SVT tanısı ile takip edilen 30 kadın 16 erkek toplam 46 hasta retrospektif olarak incelendi.**Bulgular:** 46 olgunun 30'u kadın, 16'sı erkekti. Yaş ortalaması 39.3±12.29, yaş aralığı 13-69 olup 22'si subakut, 20'si akut, 4'ü kronik dönemde başvurdu. En sık yakınma baş ağrısı olup (%69.6) en sık tespit edilen bulgu papilla ödemi idi (%56.5). Çalışmaya alınan 15 hastada epileptik nöbet izlendi. Görüntüleme bulguları incelendiğinde 24'ünde parankimal lezyon yokken, 13'ünde hemorajik infarkt, 6'sında iskemik infarkt, 2'sinde subaraknoid kanama, birinde epidural apse saptandı. 16 hastada tek bir dural sinüs trombozu izlenirken, 30 hastada birden fazla sinüs tutulumu mevcuttu. İzole ve izole olmayan sinüsler birlikte alındığında en sık transvers sinüs (n=37) trombozu saptandı. Hastaların 11'inde etiyolojik neden saptanamazken, 18 hastada birden fazla etiyoloji saptandı. Saptanan predispozan faktörler; enfeksiyon (n=8), gebelik ve postpartum (n=5), oral kontraseptif ilaç (n=7), kalıtsal trombofilisi (n=21), Behçet hastalığı (n=2), ülseratif kolit (n=1), kafa travması (n=1) idi. Hastaların izleminde 38 hastada tam düzelme kaydedildi, 1 hasta vefat etti, 7 hastada defisit saptandı.**Sonuç:** Günlük pratiğimizde SVT tanısını atlamamak için her vakayı şüphe ile yaklaşmak gerekir. Erken tedavi sayesinde mortalite ve morbidite azaltılabilir. SVT özellikle sebebi bilinmeyen baş ağrıları olan hastalarda ayırıcı tanıda akla gelmelidir.**Anahtar kelimeler:** Serebral venöz tromboz, klinik özellikler, etiyoloji, prognoz, MR venografi

Etiological, topographic and clinical evaluation of patients with cerebral vein thrombosis

ABSTRACT

Objectives: Cerebral vein thrombosis (CVT) is a rare cerebrovascular disease that affects all age groups. Usually good prognosis occurs and clinical presentation varies from patient to patient. Coma and intracranial hemorrhage in early phase have been reported as poor prognostic factors.**Methods:** In our retrospective study, it's aimed to investigate the neurological deficits, etiological factors, localization, and prognosis of the 46 patients who are hospitalized with the diagnosis of cerebral venous thrombosis.**Results:** Of 46 patients, 30 were women, 16 were men. The mean age was 39.3±12.29 and the age interval was 13-69. 22 patients in subacute, 20 patients in acute and 4 patients in the chronic stage had admitted to our clinics. The most frequent symptom was headache (%69.6) and the most frequent neurological sign was papilledema (%56.5). 15 patients had a subarachnoid hemorrhage, 6 patients had venous ischemic infarct, 1 patient had an epidural abscess. 16 patients had one dural sinus thrombosis, 30 patients had more than one dural sinus thrombosis. The most commonly affected sinus in isolated or combined sinus thrombosis is transverse sinus (n=37). We had't found any etiological factor in 11 patients; versus 18 patients who had more than one etiological factor. The predisposing factors were infections (n=8), pregnancy and postpartum period (n=5), oral contraceptive pills (n=7), hereditary thrombophilia (n=21), Behçet's disease (n=2), ulcerative colitis (n=1) and head injury (n=1). In follow up, 38 patients had a complete recovery, one patient died in the early period. 7 patients are disabled.**Conclusion:** In our daily practice, every case should be approached with suspicion in order not to miss the diagnosis of SVT. Mortality and morbidity may decrease by the help of early treatment. Cerebral venous thrombosis must be remembered in the differential diagnosis of headaches of unknown etiology.**Keywords:** Cerebral venous thrombosis, clinical features, etiology, prognosis, MR venography

GİRİŞ

Beyin damar hastalıklarının %1'ini oluşturan serebral ven trombozu (SVT), intrakraniyal venlerin ve sinüslerin trombozudur. Serebral ven trombozu özellikle gençlerde önemli bir inme nedenidir [1]. İlk kez; 1825 yılında Fransa'dan Ribes 45 yaşında baş ağrısı ve nöbet ile prezante olan, otopside süperiyor sagittal ve

lateral sinüs trombozu saptanan olgu bildirmiştir. Son 20 yılda uluslararası bildirilen yayınlar ile epidemiyoloji, klinik bulgular ve prognoz hakkında daha çok bilgi edinilmiştir. SVT bir aydır süren baş ağrısından ani gelişen komaya kadar çeşitli kliniklerle karşımıza çıkabilir. Son yıllarda SVT'ye bağlı ölümler azalsa da mortalite %5-10 arasında bildirilmiştir [2].

Bu çalışmanın amacı Ocak 2006-Ekim 2011 tarihleri arasında SVT tanısıyla izlenen 46 hasta retrospektif olarak değerlendirilirken başvuru şikayetleri, klinik özellikler, etiyolojik nedenler ve tedavi yöntemleri açısından literatürü yeniden gözden geçirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmanın etik kurulu onayı alındı (Prof. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, karar no: 278). Çalışmaya dahil edilen tüm olguların verilerinin kullanım onayı yatışları sırasında alınmıştır. 01.01.2006-01.10.2011 tarihleri arasındaki 5 yıllık dönemde, SVT tanısı ile takip edilen 30 kadın 16 erkek toplam 46 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bu hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, nörolojik muayene özellikleri, görüntüleme bulguları, etiyolojik faktörleri, tedavi yöntemleri ve prognozları retrospektif olarak hasta dosyalarından değerlendirildi. 44 vakada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans venografi (MRV) ile tanı konmuşken, beyin bilgisayarlı tomografide (BT) subaraknoid kanama (SAK) tanısı ile kliniğe yatan 2 vakada dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) sonrası anevrizma saptanmamış, sinüs trombozu görülmesi ile SVT tanısı konmuştur. SVT tanısı için anjiyografik olarak en az bir sinüste iki projeksiyonda tam veya kısmi dolun defekti izlemek gerekir. Hastalar, SVT etiyolojini sorgulamak için genetik veya edinsel koagülopatiler, malignite, santral sinir sistemi anomalileri (dural fistül, venöz anomali, arteriyo-venöz malformasyon), hematolojik nedenler (anemi, polisitemi, trombositoz), vaskülitler, diğer inflamatuvar ve sistemik hastalıklar, enfeksiyon (santral sinir sistemi, dış apsesi, otit, üst solunum yolu enfeksiyonu, sinüzit), puerperium (gebelik ve postpartum), ilaç kullanımı (oral kontraseptif, kemoterapötik ilaçlar), travma ve cerrahi girişimler açısından sorgulandı.

Hastalara detaylı fizik ve nörolojik muayene (göz dibi muayenesi dahil) rutin hematolojik ve biyokimyasal kan tetkikleri (vitamin B12, tiroit fonksiyon testleri, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler, antitrombin III aktivitesi, protein C, protein S, faktör V Leiden mutasyonu, anti nükleer antikor profili, antinükleer antikor, antifosfolipid antikorları, antikardiyolipin IgG-IgM antikorları, homosistein, protrombin II gen mutasyonu, metilentetrahidrofolat redüktaz [MTHFR] gen mutasyonu) yapıldı. Hastaların tümüne kraniyal MRG, 42 hastaya beyin BT, 44 hastaya MRV tetkikleri yapılarak trombüs lokalizasyonu ve parankimal lezyonları incelendi. SAK saptanan 2 hasta ise DSA sırasında tanı almışlardır.

Anamnezinde oral aft, genital ülser veya üveit olan hastalar göz, dermatoloji ve romatoloji klinikleri ile konsülte edildi ve Behçet hastalığı açısından paterji testi yapıldı. Behçet hastalığı tanısı konan iki hastaya pulmoner arter anevrizması açısından toraks BT çekildi.

Ensefalit ön tanısı ile yatan iki hastaya lomber ponksiyon yapıldı, beyin omurilik sıvısı biyokimyası, direkt mikroskopik inceleme ve kültürü alındı.

Hastaların semptomlarının başlama süresi ile hastaneye başvurdıkları süre sorgulandı. Buna göre semptomların başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre akut (<48 saat), subakut (48 saat – 30 gün) ve kronik (>30 gün) olmak üzere gruplandı.

Hastaların sigara/alkol kullanımı, sürekli kullandığı ilaçlar ve daha önceden kraniyal/ekstrakraniyal ven trombozu geçirip geçirmediği sorgulandı. Hastaların başvuru şikayetleri baş ağrısı, nöbet geçirme, şuur bulanıklığı, baş dönmesi, görme bozukluğu, uyuşma-güçsüzlük şeklinde gruplara ayrıldı. Nörolojik muayene bulguları, kraniyal sinir tutulumlarına göre gruplandırıldı.

Görüntülemelerde BT veya MRG'de parankimal bulgular hemorajik, iskemik, apse ve parankimal bulgu yok şeklinde gruplara ayrıldı. Ayrıca MRG ve beyin BT'de normal görünüm, sinüs hiperdansite/hiperintensite, parankimal bulguları değerlendirildi. Parankimal lezyonlar, lokalizasyona göre kortikal (frontal, pariyetal, temporal, oksipital lob), subkortikal (talamus, bazal ganglia, korpus kallozum) ve arka sistem (pons, mezensefalon, bulbus, serebellum) ve parankimal bulgu yok şeklinde gruplara ayrıldı.

Etiyolojik nedenleri, idiyopatik, genetik trombofili, edinsel protrombotik durum (puerperium, oral kontraseptif [OK], malignensi, ülseratif kolit, Behçet hastalığı), enfeksiyon (merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, otit, mastoidit, sinüzit, dış apsesi, sistemik), diğer (mekanik, arteriyo-venöz malformasyon, travma, dehidratasyon) olarak gruplandırdık. Trombofili paneli bir parametre patolojik ile birden fazla parametre patolojik ve normal olarak 3 gruba ayrıldı.

Cinsiyete bağlı etiyolojik faktör varlığı (OK, puerperium) da ayrı bir gruplamada tartışıldı. Cinsiyete bağlı etiyolojik faktör var, ek etiyolojik faktör var, cinsiyete bağlı etiyolojik faktör yok şeklinde gruplandırıldı.

Hastaların prognozu; takiplerde defisit yok, dizabilite (hemiparezi/hipoestezi/görme kaybı) ve eksitus şeklinde incelendi.

Tüm veriler SPSS for Windows, versiyon 16.0 (SPSS Inc., Chicago, ABD) 16.v ile istatistiksel olarak çalışıldı. Tanımlayıcı çalışma ölçütleri (ortalama, standart sapma, medyan, sıklık, 4 göznlü tablolar) ile analiz edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 30'u kadın (%65.2), 16'sı erkek (%34.8) toplam 46 hasta alındı. 13-69 yaş aralığında olan hastaların yaş ortalaması 39.3+12.9 (erkek yaş ortalaması 40.3+14.3 kadın ortalaması 38.8+11.2) saptandı. 20 hastada akut (%43.5), 22 hastada subakut (%47.8), 4 hastada (%8.7) kronik başlangıç mevcuttu. Hastaların başvuru şikayetleri Tablo 1'te yer almaktadır. Baş ağrısı en sık görülen semptomdu. (%69.6). Baş ağrısı şikayetine en sık görme bozukluğu (7 hasta) eşlik etmekteydi. Yalnız baş ağrısı şikayeti ile

Tablo 1. Hastaların başvuru şikayetleri

Şikayet	n	%
Baş ağrısı	20	43.5
Baş ağrısı ve görme kaybı	7	15.2
Baş ağrısı ve nöbet geçirme	1	2.2
Baş ağrısı ve uyuşma	2	4.3
Baş ağrısı ve vertigo	2	4.3
Görme kaybı	2	4.3
Görme kaybı ve uyuşma	1	2.2
Güçsüzlük ve konuşmada bozulma	1	2.2
Nöbet geçirme	6	13.0
Şuur kaybı	3	6.5
Uyuşma	1	2.2

Tablo 2. Hastaların nörolojik muayenesindeki patolojik bulguların dağılımı

Nörolojik muayene bulgusu	n	%
Motor defisit	8	17.4
Papilla ödemi	27	56.5
VI. kraniyal sinir felci	4	8.7
III. kraniyal sinir felci	3	6.5
VII. kraniyal sinir felci	8	17.4
Duyusal defisit	9	19.6
Konuşma bozukluğu/afazi	4	8.7
Koma	2	4.3

gelen toplam 20 hasta vardı. Çalışmadaki hastaların nörolojik muayenesinde patolojik bulgular Tablo 2’de gruplandırılmıştır. En sık tespit edilen bulgu papilla ödemi (%56.5) olup onu duysal (%19.6) ve motor (%17.4) defisitler izlenmekteydi. Papilla ödemi olan 27 hastanın 4’ünde ek nörolojik defisit saptanırken, 23’ünde izole intrakraniyal hipertansiyon kliniği mevcuttu. Komada olan (Glasgow koma skalası <6) toplam hasta sayısı 2’dir (%4.3). En sık VII. kraniyal sinir (%17.4) felci izlenmiş olup birden fazla kraniyal sinir felci 2 hastada saptandı.

Çalışmaya alınan hastaların 15’inde epileptik nöbet (%33.6) izlendi, bu hastaların 7’sinde (%15.2) hastalığının başlangıcından itibaren epileptik nöbet vardı. 8 hastada (%17.4) ise yatışından sonra epileptik nöbet izlendi.

Hastaların 24’ünde (%52.2) parankimal bulgu yoktu. Parankimal bulgu saptanan hastaların 13’ünde hemorajik infarkt (%28.2), 6’sında venöz iskemik infarkt (%13), 1’inde apse (%2.2), 2’sinde (%4.3) SAK tespit edildi (Tablo 3).

42 hastaya ilk görüntüleme yöntemi olarak beyin BT çekildi. Beyin BT çekilen 13 hastada (%28.3) normal, 9 hastada hiperdens sinüs (%19.6), 6 hastada parankimal venöz infarkt (%13.0), 2 hastada SAK (%4.4), 1 hastada epidural apse (%2.2) saptandı.

MRG yapılan 46 hastanın üçü (%6.5) normal bulundu, 22 hastada sinüs hiperintensitesi (%47.8), 6 hastada parankim bulgusu (%13.0), 15 hastada (%32.6) sinüs hiperintensitesi ve parankim bulgusu birlikte izlendi.

Hastaların 16’sında tek bir dural sinüste (%34.7), 14 hastada (%30.4) iki sinüste, 16 hastada ise ikiden fazla sinüste (%34.9) tromboz mevcuttu. İzole sinüs tutulumu 7 hastada (%15.2) transvers sinüs, 6 hastada süperiyör sagittal sinüs (SSS) (%13.0), 3 hastada kavernoöz sinüs (%6.5) olarak saptandı. İzole veya diğer sinüs tutulumları ile birlikte hastaların 23’ünde SSS (%50), 37’sinde transvers sinüs (%80.3), 22’sinde sigmoid sinüs (%48.9), 3’ünde kavernoöz sinüs (%6.5) tutulmuştur. Derin venlerin tutulumu 3 hastada (%6.5) gözlenmiştir (Tablo 4).

Hastaların 11’inde (%23,9) etiyoloji saptanamadı. Birden fazla etiyolojik neden 18 hastada (%39.1) saptandı. SVT etiyolojisini açıklayan sistemik hastalık (durum) ve ilaç kullanımı analiz edildiğinde; 8 hastada (1’i merkezi sinir sistem kaynaklı, 7’si otit/sinüzit/mastoidit/diş apsesi kaynaklı) enfeksiyon (%17.4) saptandı. Enfeksiyonu olan 2 hasta postpartum dönemdeydi, 1 hasta gebeliğin son trimesterindeydi. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan hastada multipl epidural apseler saptandı. SVT tanısı ile yatan 2 hastaya (%4.3) Behçet Hastalığı teşhisi kondu. 2 hasta gebe (%4.3), 3 hasta postpartum dönemde (%6.5), 2 hastanın bilinen malignansisi (akciğer

Tablo 3. Hastaların bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme parankimal bulgu özellikleri

Parankimal bulgu	n	%
Yok	24	52.2
Sağ hemisferde parankimal venöz infarkt	3	6.5
Bilateral parankimal venöz infarkt	3	6.5
Sağ hemisferde hemorajik infarkt	1	2.2
Sol hemisferde hemorajik infarkt	8	17.4
Bilateral parankimal hemorajik infarkt	4	8.7
Supratentoryal subaraknoid kanama	1	2.2
Serebellar subaraknoid kanama	1	2.2
Multipl epidural apseler ve bilateral kavernoöz sinüs trombozu	1	2.2

Tablo 4. Hastaların izole ve çoklu sinüs trombozu lokalizasyonu

Tromboze sinüsler	n	%
SSS	6	13.0
TS	7	15.2
KS	3	6.5
SSS+TS+SS	9	19.6
TS+SS	8	17.4
SSS+TS	6	13.0
Tüm sinüsler ve derin venler	1	2.2
IJV+SS+TS	3	6.5
TS ve derin ven trombozu	2	4.3
SSS+SS+TS+IJV	1	2.2
KS+TS+SSS+SS	1	2.2

SSS: Süperiyör sagittal sinüs, TS: Transvers sinüs, KS: Kavernöz sinüs, SS: Sagittal sinüs, IJV: İnternal juguler ven.

kanseri, meme kanseri) (%4.3), 1 hastada ülseratif kolit (%2.2) mevcuttu. Kronik alkol kullanan bir hasta kafa travması ile başvurmuşken (%2.2), 65 yaş üstünde olan 2 hastada ağır dehidratasyon (%4.3) mevcuttu. OKS kullanan 7 hasta (%15.2) vardı. 3 hastada (%6.5) diğer nedenler (travma, dehidratasyon, arteriyo-venöz fistül) bulundu.

Etiyolojik araştırma sırasında her hastadan istenen trombofil panelinde; 25 hasta normal (%54) değerlendirilirken, 9 hastada (%19.6) bir parametre patolojik, 12 hastada (%26.1) birden fazla patolojik parametre saptandı. Trombofil paneli değerlendirilirken, en sık saptanan kalıtsal trombofil nedenleri sırasıyla; 10 hastada protein S eksikliği (%21.7), 8 hastada protein C eksikliği (%17.4), 6 hastada homosisteinemi (%13), 6 hastada MTHFR homozigot gen mutasyonu (%13), 3 hastada faktör V Leiden mutasyonu (%6.5), 2 hastada antitrombin III eksikliği

(%4.3), 1 hastada protrombin gen mutasyonu (%2.2), bir hastada antikardiyolipin IgG-IgM yüksekliği (%2.2) (Tablo 5). Çalışma grubunda komada olan 2 hastaya önce intravenöz heparin, sonra düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) verildi. Bu hastaların biri ağır sekel ile düzelerken, diğeri eksitus oldu. Kavernöz sinüs arteriyo-venöz fistülü olan hasta Gamma-Knife ile tedavi oldu. Multipl epidural apseleri olan hasta cerrahi tedavi ve antibiyoterapi ile tedavi edilerek, MTHFR gen mutasyonu eşlik ettiği için antikoagulan tedavi ile izlendi. Behçet hastalığı tanısı koyduğumuz hastaların birine intravenöz yüksek doz metilprednizolon verilirken diğerine de oral antikoagulan tedavi (varfarin) uygulandı. Diğer tüm hastalar önce DMAH sonra oral antikoagulan tedavi (varfarin) ile takip edildi. Enfeksiyon saptanan hastalara uygun antibiyoterapi, epileptik nöbeti olan hastalara anti-epileptik tedavi verildi. Bir hasta; kafa içi basınç artışı nedeniyle görme alanı defekti olduğu için asetazolamid verildi ve bu tedaviden fayda gördü.

Çalışmaya alınan 46 hastanın biri vefat etmiş, 7'si dizabileteli olarak (motor/duyusal/görme) takip edilmektedir. Ortalama 3 yıllık izlem süresince 38 hastanın takibinde defisite rastlanmadı.

TARTIŞMA

Serebral ven trombozu, özellikle gençleri etkileyen, nadir bir inme formudur. İlk tanımlandığı dönemlerde, ölümcül seyirli ender bir hastalık kabul edilen SVT'nin, günümüzde yeni tanı araçları sayesinde, farklı bir klinik seyir yelpazesine sahip olduğu görülmüştür [3].

Genel olarak, milyonda 5 kişiyi etkileyip; tüm inme tipleri içinde %0.5 ile %1'lik bir grubu oluşturduğu bildirilmiştir [4]. Genç kadınlarda daha sık görülmektedir. Hollanda'dan bir çalışmada insidans 1.32/100000 olgu/yıl ve 31-50 yaş arasındaki kadınlarda insidansı 2.78/100000 olgu/yıl bildirilmiştir [5]. En az 40 hastadan oluşan 74 vaka seri çalışmalarının

Tablo 5. Hastalarda saptanan kalıtsal trombofil nedenleri

Saptanan trombofil nedeni	n	%
Normal	25	54.3
Antikardiyolipin IgG-IgM yüksekliği	1	2.2
Antitrombin III eksikliği ve protein C-S eksikliği	1	2.2
Faktör V Leiden mutasyonu, homosisteinemi ve protein S eksikliği	1	2.2
Homosisteinemi	3	6.5
Homosisteinemi ve faktör V Leiden mutasyonu	1	2.2
MTHFR homozigot gen mutasyonu	3	6.5
MTHFR homozigot gen mutasyonu ve homosisteinemi	1	2.2
MTHFR homozigot gen mutasyonu ve protein C-S eksikliği	1	2.2
Protein C eksikliği	1	2.2
Protein S eksikliği	2	4.3
Protein C-S eksikliği	4	8.7
Protein C-S eksikliği ve faktör V Leiden mutasyonu	1	2.2
Protrombin gen mutasyonu, antitrombin III eksikliği ve MTHFR gen mutasyonu	1	2.2

sistematiik derlemede; 8829 SVT hastasında yaş ortalaması 32.9 ve erkek/kadın oranı 2:3 olarak bildirilmiştir [6].

Sinüs ven trombozu genellikle subakut başlangıçlıdır. Gebelik ve postpartum nedenli SVT, genellikle akut başlangıçlıdır [4].

Serebral ven trombozunun klinik bulgu ve başlangıç şekli çok çeşitlidir. Baş ağrısı en sık başvuru nedeni olup diğer bulgulardan önce çıkar, %50 hastada akut başlangıçlı, şiddetli olan, yaygın ve sürekli bir ağrıdır [7]. Bu çalışmada da en sık başvuru şikayeti baş ağrısı idi. Ancak baş ağrısı karakteri veri eksikliği nedeniyle değerlendirilememiştir.

Türkiye'den çok merkezli retrospektif çalışma olan VENOST çalışmasında; 1144 hasta değerlendirilmiş olup; en sık klinik semptom ve bulgular sırası ile baş ağrısı (%87), izole baş ağrısı (%25), bulantı ve kusma (%28), nöbet (%18), görsel problemler (%27), diğer fokal nörolojik defisitler (%18) ve bilinç bozukluğu (%18), kraniyal sinir felci (%18) olarak bildirilmiştir [8]. 624 hastadan oluşan SVT kohort çalışmasında (The International Study on Cerebral Venous and Dural Sinuses Thrombosis [ISCVT]), 624 SVT hastasının verilerine göre saptanan klinik bulgular sırası ile motor parezi (%37), papilla ödemi (%28), afazi (%19), koma (%5) şeklinde saptanmıştır [9]. Kamışlı ve arkadaşlarının 32 SVT olgusundan oluşan retrospektif çalışmasında %81 baş ağrısı, %37.5 epileptik nöbet, %34 papilla ödeminin eşlik ettiği görme bozukluğu, %47 duyuşal kayıp veya hemiparezi gibi fokal bulguların geliştiği bildirilmiştir [10]. Başka bir çalışmada ise SVT'de tek nörolojik bulgunun baş ağrısı olduğu 17 vakadan 15'inde lateral sinüs trombozu izlenmiştir [11]. Damak ve arkadaşları 62 izole lateral sinüs trombozlu hasta ile 157 diğer sinüs trombozlu hastaları karşılaştırdıkları çalışmada papilla ödemi ve baş ağrısının izole lateral (transvers) sinüs trombozunda daha sık bulunduğunu belirtmişlerdir [12].

Bu çalışmada da literatürle istatistiksel uyumlu olarak en sık tespit edilen bulgu papilla ödemi idi (%56.5). Papilla ödemi saptanan 27 hastanın 4'ünde VI. kraniyal sinir felci ve ek nörolojik defisit saptanırken 23'ünde izole intrakraniyal hipertansiyon mevcuttu. Diğer muayene bulguları sırası ile duyuşal (%19.6), motor (%17.4) defisittir. Komada olan hasta sayısı 2 (%4.3) idi. En sık tutulan kraniyal sinir VII. kraniyal sinir olup (%17.4) bunu VI. kraniyal sinir (%8.7) ve III. kraniyal sinir (%6.5) izlemektedir.

Literatürde fokal defisit ve komanın bu çalışmaya göre daha sık saptanması; ilerleyen görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması ile erken tanı imkanının artmasına bağlandı. Ayrıca izole intrakraniyal hipertansiyon kliniğinin sıklığının yüksek bulunması, benign intrakraniyal hipertansiyon tanısı koymadan önce MRG ve MRV tetkiklerine başvurmanın önemini vurgulamaktadır [13].

SVT'den kuşulanıldığında acil koşullarda genellikle ilk gerçekleştirilen araştırma yöntemi kontrastsız beyin BT'dir. SVT tanı ve izlemi için en iyi yöntem MRG ve buna eşlik eden MRV'dir [14]. ISCVT

çalışmasında BT veya MRG'de %46.5 iskemik, %39.3 hemorajik lezyonlar bulunmuş, genel parankimal lezyon sıklığı %62.9 saptanmıştır [15]. Zubkov ve arkadaşlarının 56 hastadan oluşan 'SVT'de Beyin Lezyonları' adlı çalışmalarında %34 oranında beyin lezyonu izlediklerini, bu parankimal lezyonların yaş, cinsiyet ve edinsel/kalıtımsal trombofiliyle ilişkili olmadıkları ancak hastalığın prognozunda etkili olduğunu bildirmişlerdir [16].

Bu çalışmada; BT veya MRG'de parankimal lezyonları %47.8 oranında (hemorajik infarkt %32.6, venöz iskemik infarkt %13, apse %2.2) tespit edildi. Bu lezyonların lokalizasyonu 17 hastada kortikal, 4 subkortikal, 1'i de arka sistemde saptandı.

Parankimal kanamalar daha sık görülmekle birlikte SAK da bildirilmiştir. Sekonder venöz hipertansiyona bağlı kortikal ven rüptürü ile SAK geliştiği öne sürülmüştür [17]. Domaç ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da 2 hasta SAK tanısı ile istenen DSA'da anevrizma gözlenmezken sinüs trombozu saptanmıştır [18].

SVT etiyojisinin %85'inde protrombotik risk faktörü bildirilmiştir. Genellikle, genetik yatkınlığı olan ve diğer riskleri taşıyan bireylerde puerperium veya travma gibi predispozan durum sonrası gözlenir [19]. Tanıda geniş çaplı bir etiyojistik araştırma gerekmede ve çoğu zaman birden fazla nedenin, özellikle kalıtsal trombofili sendromları olabileceği unutulmamalıdır. Ancak ayrıntılı araştırmalara karşın nedeni bulunamayan olgu oranı %15 dolayında bildirilmektedir. Altta yatan hastalığın diğer belirtilerin ancak zaman içinde izlemler sırasında ortaya çıkabileceği düşünülerek idiyopatik SVT tanısı koyarken acele davranılmaması gerekir [1]. Çok merkezli 624 erişkin hastayı kapsayan ISCVT çalışmasında olguların %44'ünde birden fazla neden ve %22'sinde kalıtsal trombofili sendromları bildirilmektedir [20].

Bizim çalışmamızda da 11 hastada (%23.9) etiyojistik neden saptanamadı. Birden fazla etiyojistik neden 18 hastada (39.1) izlendi.

Genç kadınlarda gebeliğin son trimesterinde ve doğum sonrasında; kilo artışı, varisler, immobilizasyon, preeklampsi, venöz staz, koagülatif ve fibrinolitik fizyolojik değişiklikler nedeniyle gelişen hiperkoagülopatiye sekonder sinüs trombozu riski artar [21,22]. Eşlik eden genetik faktörler ve vaskülit varlığında, oral kontraseptif kullanan kadınlarda da SVT riski yüksek orandadır [23].

Lansko ve arkadaşları yaptıkları çalışmada peripartum dönemde SVT riskinin maternal yaş artışı, hastanede yatış süresi, sezaryen, hipertansiyon, enfeksiyon ve gebelik döneminde aşırı kusma ile arttığını bildirmişlerdir [24].

Pakistan ve Orta Dođu'da çok merkezli çalışmada kadın SVT'li hastaların %31'inde peripartum dönemde olduğunu ve bu oranın batıdaki çalışmalara göre fazla olduğunu bildirilmektedir. Bunun nedeni olarak; Pakistan ve Orta Asya ülkelerinde doğum hızının fazla olması, hijyenik olmayan ev doğumlarının yaygınlığı

ve doğum sonrası su kısıtlanması gibi geleneksel inançların toplumda sık olmasına bağlamışlardır [25]. Çalışmamızda 30 kadın hastanın 2'si gebe (son trimester), 3'ü postpartum dönemde olup gebe hastaların birinde protein C-S eksikliği ve faktör 5 Leiden mutasyonu varken diğerinde sinüzit mevcuttu. Postpartum dönemdeki hastaların birinde MTHFR gen mutasyonu homozigot ve otit, diğerinde diş apsesi eşlik etmekteydi. Puerperium dönemindeki beş hastanın prognozu iyi olup sekelsiz iyileştiler. Ancak olgu sayısı azlığı ve birden fazla etiyolojik neden birlikteliği nedeniyle diğer etiyolojilere bağlı hastalarla klinik, radyolojik ve prognostik veriler açısından kıyaslama yapılamadı.

Etiyolojik nedenler arasında %15-35 oranında bildirilen kalıtsal protrombotik nedenler antitrombin III, protein C veya protein S eksikliği, lupus antikoagülanları ile faktör V Leiden mutasyonu ile ilişkili aktive protein C rezistansıdır. Koagülopatiler, aynı hastada birden fazla koagülopati saptanabilir veya diğer risk faktörlerine eşlik edebilir [26, 27]. Bu çalışmada da literatüre benzer olarak trombofili paneli 25 hastada normal (%54.3), 9 hastada bir parametre patolojik (%19.6), 12 hastada birden fazla parametre patolojik (%26.1) saptanmıştır.

Akdeniz ve Ortadoğu ülkelerinde sık görülen Behçet hastalığı; rekürren oral aft, genital ülser ve üveitlerle seyrederek, etiyolojisi bilinmeyen sistemik inflamatuvar hastalıktır [28]. VENOST çalışmasında, SVT hastalarının %9.4'ünde Behçet hastalığı tespit edilip bu hastaların çoğunda da subakut seyir ve transvers sinüs trombozu ile ilişkili İKH görüldüğü bildirilmiştir [29]. Yeşilot ve arkadaşlarının Behçet hastalığına bağlı SVT'li ve diğer etiyolojilere bağlı SVT'li hastalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında; Behçet hastalarında venöz infarktın nadir olduğu, intrakraniyal hipertansiyon kliniği ile daha sık geldikleri için daha geç teşhis konduğu belirtilmiştir. Behçet hastalığında trombozun koagülasyon defisitine değil, endotelial disfonksiyona bağlı olduğu için hastalığın gelişiminin uzun zaman aldığı bildirilmiştir [30]. Gülşen Akman Demir ve arkadaşlarının derlemesinde Behçet hastalığında görülen SVT tedavisinin tartışılmasına dikkat çekilmiştir. Kendi birimlerinde oral veya intravenöz yüksek doz metilprednizolon ile aspirin kullanmakta olduklarını, ancak bazı yazarların DMAH ve sonrasında pulmoner arter anevrizma olasılığı toraks BT ile dışlanarak oral antikoagülan tedaviye geçtiklerini de bildirmişlerdir. Ancak ortak sonuç uzun süreli antikoagülan tedavi gerekmediğidir [31].

Nadir bir neden olan travmaya bağlı dural sinüs trombozu ilk kez 1934'te Bugley tarafından bildirilmiş olup çoğunlukla transvers ve süperiyor sagittal sinüsleri etkilemektedir [32,33].

ISCVT çalışmasında; SVT hastaların %7.4'ünde etiyolojik neden olarak malignensi saptanmıştır [20]. Malignensilerde özellikle hematolojik malignensilerde, SVT sıklığının arttığına dair spekülasyonlar olsa da kontrol gurubu ile birlikte yapılan bir çalışma

henüz yoktur. Malignensinin SVT'ye yol açmasına dair olası mekanizmalar; direkt tümör kompresyonu, serebral sinüslere tümör invazyonu ya da kansere bağlı hiperkoagülabilité olabilir. Ayrıca kemoterapötik ve hormonal ajanlar da rol oynamaktadır [3].

İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH) gastro-intestinal sistemin idiyopatik inflamatuvar hastalığıdır. Patogenez net olarak bilinmeyen İBH'nin tromboza eğilimi arttırdığı bilinmektedir. İnflamatuvar aktiviteyi azaltmak için kullanılan kortikosteroid, eşlik eden koagülasyon bozuklukları (faktör V Leiden mutasyonu, protein C-S eksiklikleri, protrombin II gen mutasyonu, hiperhomosisteinemi) tromboemboli komplikasyonlarını artırır. Derin ven trombozu ve pulmoner emboli en sık trombotik komplikasyonlar iken, serebral vasküler tromboemboliler nadirdir. Ülseratif kolitli hastalarda, SVT; Crohn hastalarına göre daha sık olup SSS ve lateral sinüs tutulumu daha çok mevcuttur. Ümit ve arkadaşları 53 yaşında SVT geçiren ülseratif kolit vakası eşliğinde İBH ve SVT ilişkisini tartışmışlardır [34]. Suda ve arkadaşları SVT nedeniyle 36 yaşında ülseratif koliti olan erkek hastada önce pulse steroid tedavisi ardından ömür boyu antikoagülan tedaviden fayda gördüklerini bildirmişlerdir [35].

Bizim çalışmamızda toplam 8 hastada enfeksiyon (%17.4) saptanırken bunların biri multipl epidural apseli olan santral sinir sistemi, diğer 7 hastada otit, diş apsisi/sinüzit/mastoidit gibi enfeksiyonlar bulundu. 2 hastada etiyolojik araştırma sırasında Behçet hastalığı teşhisi kondu. Hastaların birine yüksek doz intravenöz metilprednizolon tedavisi verilirken diğer hastaya DMAH ve oral antikoagülan tedavi verildi. İki hastanın takiplerinde nörolojik defisit saptanmadı. Bir hasta ülseratif kolit nedeniyle takip edilmekteydi. Etiyolojik araştırmada başka neden saptanmayan hastada etiyolojik ülseratif kolite bağlandı ve oral antikoagülan tedavi verildi. Ağır dehidratasyon bulguları olan 65 yaşındaki SVT hastamızın etiyolojisini dehidratasyon olarak düşündük. Diğer dehidratasyon bulguları olan 58 yaşında kadın hastada ek neden olarak protein C eksikliği saptandı. Kronik alkol kullanan bir hastamızda da kafa travması öyküsü olduğundan etiyolojiyi travmaya bağladık. Bu hastanın SSS ve sağ transvers sinüste trombozu mevcuttu. Bu bulgular da literatürdeki kafa travmasına bağlı SVT olguları ile uyumlu idi. 27 yaşında erkek hastamızda da kavernoöz sinüste arteriyo-venöz fistül saptayıp Gamma-Knife ile tedavisi için yönlendirdik. 2 hastamızda malignensi (meme kanseri, akciğer kanseri) mevcuttu.

SVT erken tanı ve tedavi sayesinde mortalite ve morbidite azalır. 50 hastadan fazla rapor edilmiş SVT serilerinde mortalite ve morbidite oranı %4 ile %23 arasında değişmektedir [2]. Canhau çalışmasında ölüm ihtimalini arttıran sebepler olarak nöbet, bilinç kaybı, derin ven trombozu, hemoraji ve arka çukur lezyonlarını bildirmiştir [36]. Literatürde prognozun kötüleşmesi ve yatağa bağımlılığı arttıran risk faktörleri; erkek cinsiyet, >37 yaş, ileri yaş, koma bulgusu, mental bozukluğun eşlik etmesi, başlangıçta intrakraniyal

kanama olması, derin kortikal venlerin tutulması, merkezi sinir sistemi enfeksiyonları ve kanser varlığıdır [37].

Bu çalışmada koma ile gelen, derin venöz sinüs trombozlu bir hastamız erken dönemde vefat etmiştir. Takip edilen diğer hastalardan 7'sinde nörolojik sekel (motor/duysal/görsel) saptanırken, 38'inde belirgin defisit saptanmamıştı. Bu çalışmada olguların azlığı ve çeşitli olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Bu çalışmanın en büyük limitasyonu hasta sayısının azlığı idi. Olguların demografik özellikleri genellenemediği ve geniş bir yelpazeye dönüştüğü için veriler arasında istatistiksel analiz yaparken sadece tanımlayıcı yöntemler kullanıldı.

Hasta sayısının az olması çalışmamızın kısıtlı olan tarafı gözükse de hastalığın yıllık insidansının milyonda 3-4 olduğu düşünülürse; ilimizin nüfusuna kıyasla yüksek sayıda bir tanı oranına sahibiz. Bunda

da özellikle ayırıcı tanıda bu hastalığı göz önüne alıp ek incelemeler istememizin rolü olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, SVT yüksek klinik şüphencilik gerektiren bir durumdur. SVT olgularında etioloji farklı olabileceği için detaylı araştırma yapılmalıdır. Nedeni bilinmeyen baş ağrısı ile gelen her hastada bu tanı düşünülmelidir. Erken tedavi, ölüm ve ağır nörolojik defisit riskini azaltabildiğinden, erken tanı çok önem taşımaktadır.

Çıkar çatışması: Yok

Finansal destek: Yok

Açıklama

Bu çalışma 31. Mayıs-03. Haziran. 2014 tarihinde İstanbul'da düzenlenen EFNS-ENS Ortak Avrupa Nöroloji Kongresi'nde tartışmalı poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Afşar N, Aktan S. Serebral Venöz Tromboz. İn: Balkan S (Ed). Serebrovasküler Hastalıklar, 3. Basım. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2009; pp 135-147.
2. Silvis SM, de Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. Nat Rev Neurol. 2017;13(9):555-65.
3. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42(4):1158-92.
4. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: An update. Lancet Neurol. 2007;6(2):162-70.
5. Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M, Stam J. The incidence of cerebral venous thrombosis: A cross-sectional study. Stroke. 2012;43(12):3375-7.
6. Coutinho JM, Zuurbier SM, Stam J. Declining mortality in cerebral venous thrombosis: A systematic review. Stroke. 2014;45(5):1338-41.
7. Mehta A, Danesh J, Kuruvilla D. Cerebral venous thrombosis headache. Curr Pain Headache Rep. 2019;23(7):47.
8. Duman T, Uluduz D, Midi I, Bektas H, Kablan Y, Goksel BK, et al; VENOST Study Group. A multicenter study of 1144 patients with cerebral venous thrombosis: The VENOST Study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017;26(8):1848-57.
9. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. 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.
10. Kamyşlı Ö, Arslan R, Altınkaya S, Kamyşlı S, Kablan Y. Serebral venöz sinüs trombozu: Klinik değerlendirme. Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases. 2009;15(2):39-42.
11. Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, Valade D, Bousser MG. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: A series of 17 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76(8):1084-7.

12. Damak M, Crassard I, Wolff V, Bousser MG. Isolated lateral sinus thrombosis: A series of 62 patients. Stroke. 2009;40(2):476-81.
13. Agrawal K, Burger K, Rothrock JF. Cerebral sinus thrombosis. Headache. 2016;56(8):1380-9.
14. Behrouzi R, Punter M. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis [published correction appears in Clin Med (Lond). 2018 Mar;18(2):192]. Clin Med (Lond). 2018;18(1):75-9.
15. Girot M, Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, et al; ISCVT Investigators. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. Stroke. 2007;38(2):337-42.
16. Zubkov AY, McBane RD, Brown RD, Rabinstein AA. Brain lesions in cerebral venous sinus thrombosis. Stroke. 2009;40(4):1509-11.
17. Sahin N, Solak A, Genc B, Bilgic N. Cerebral venous thrombosis as a rare cause of subarachnoid hemorrhage: Case report and literature review. Clin Imaging. 2014;38(4):373-9.
18. Domaç F M, Mısırlı H, Adıgüzel T, Mestan E. Serebral venöz sinüs trombozunda klinik, etioloji ve prognoz. Türk Nöroloji Dergisi. 2008;14(1):27-32.
19. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med. 2005;352(17):1791-8.
20. Girot M, Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, et al; ISCVT Investigators. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. Stroke. 2007;38(2):337-342.
21. Silvis SM, Lindgren E, Hiltunen S, Devasagayam S, Scheres LJ, Jood K, et al. Postpartum period is a risk factor for cerebral venous thrombosis. Stroke. 2019;50(2):501-3.
22. Mehraein S, Ortwein H, Busch M, Weih M, Einhäupl K, Masuhr F. Risk of recurrence of cerebral venous and sinus thrombosis during subsequent pregnancy and puerperium. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74(6):814-6.
23. de Bruijn SF, Stam J, Koopman MM, Vandenbroucke JP. Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users and in [correction of who are] carriers of hereditary prothrombotic conditions. The Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group [published

- correction appears in BMJ 1998 Mar 14;316(7134):822]. BMJ. 1998;316(7131):589-92.
24. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke*. 2000;31(6):1274-82.
25. Khealani BA, Wasay M, Saadah M, Sultana E, Mustafa S, Khan FS, et al. Cerebral venous thrombosis: A descriptive multicenter study of patients in Pakistan and Middle East. *Stroke*. 2008;39(10):2707-11.
26. Bugnicourt JM, Roussel B, Tramier B, Lamy C, Godefroy O. Cerebral venous thrombosis and plasma concentrations of factor VIII and von Willebrand factor: A case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(7):699-701.
27. Lee MK, Ng SC. Cerebral venous thrombosis associated with antithrombin III deficiency. *Aust N Z J Med*. 1991;21(5):772-3.
28. Rahil AI, Errayes M, Salem KM. Cerebral venous thrombosis as the initial presentation of Behcet's disease. *Chang Gung Med J*. 2009;32(2):220-3.
29. Uluduz D, Midi I, Duman T, Colakoglu S, Tüfekci A, Bakar M, et al. Behçet's disease as a causative factor of cerebral venous sinus thrombosis: Subgroup analysis of data from the VENOST study. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(4):600-8.
30. Yesilot N, Bahar S, Yilmazer S, Mutlu M, Kurtuncu M, Tuncay R, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease compared to those associated with other etiologies. *J Neurol*. 2009;256(7):1134-42.
31. Akman G, Yeşilot N, Serdaroğlu P. Behçet hastalığında nörolojik tutulum: Klinik özellikler, tanı ve tedaviye yaklaşım. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)*. 2006;2: 3-7.
32. Crimmins TJ, Rockswold GL, Yock DH Jr. Progressive posttraumatic superior sagittal sinus thrombosis complicated by pulmonary embolism. Case report. *J Neurosurg*. 1984;60(1):179-82.
33. Ochagavia AR, Boque MC, Torre C, Alonso S, Sirvent JJ. Dural venous sinus thrombosis due to cranial trauma. *Lancet*. 1996;347(9014):1564.
34. Umit H, Asil T, Celik Y, Tezel A, Dokmeci G, Tuncbilek N, et al. Cerebral sinus thrombosis in patients with inflammatory bowel disease: A case report. *World J Gastroenterol*. 2005;11(34):5404-7.
35. Suda S, Katsura K, Okubo S, Abe A, Suzuki K, Suzuki M, et al. Successful treatment of cerebral venous thrombosis associated with ulcerative colitis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(8):e684-6.
36. Canhão P, Ferro JM, Lindgren AG, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 2005;36(8):1720-5.
37. Ferro JM, Aguiar de Sousa D. Cerebral venous thrombosis: An update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(10):74.