

## GİRİŞ

Serebral venöz sinüs trombozu (SVST) klinik semptom ve bulgularının değişkenliğinden dolayı tanısı güç olan, arteryel trombozlara oranla nadir görülen bir hastalıktır.<sup>1</sup> SVST ile ilgili yapılan çalışmalar etyopatogeneizde birçok faktörün rol oynadığını göstermektedir. Kalıtsal veya edinilmiş koagülasyon bozuklukları, kronik inflamatuvar hastalıklar, gebelik, lohusalık, oral kontraseptifler sık rastlanan nedenlerdendir.<sup>2</sup>

Intrakranial basınç artışına bağlı baş ağrısı en sık bulgu olup, papil ödem, parezi, duyu kusuru, bilinç bozukluğu ve fokal veya jeneralize nöbetler diğer belirti ve bulgulardır.<sup>3</sup>

Hastaların %80'inde predispozan faktörler belirlenebilmekte, ancak geri kalan hastalarda yapılan tüm tetkiklere rağmen neden bulunamamaktadır. Prognoz değişkenlik göstermekte olup, tam düzelme olduğu gibi, ölümlü de sonuçlanabilmektedir. Intrakranial kanama gibi parenkimal lezyonlar SVST'ye eşlik etmekte ve prognozu kötüleştirilebilmektedir.<sup>4</sup>

Çalışmamızda SVST olgularında klinik, etyoloji, trombüs lokalizasyonu ile eşlik eden hemorajik infarkt ve hemorajilerin prognoz üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

## YÖNTEM

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I.

Nöroloji Kliniğinde 2003-2007 yılları arasında SVST tanısı olarak takip edilen olgular retrospektif olarak incelendi.

Hastalar SVST için potansiyel risk faktörleri olan genetik veya edinilmiş koagülopatiler, malignite, dural fistül, venöz anomali, arteriovenöz malformasyon gibi santral sinir sistemi patolojileri, hematolojik nedenler (anemi, polisitemi, trombositoz), vaskülitler, diğer inflamatuvar sistemik hastalıklar, diğer sistemik hastalıklar, enfeksiyon (santral sinir sistemi, kulak-burun-boğaz ve diğerleri), puerperium (gebelik ve postpartum), ilaç kullanımı (oral kontraseptif), mekanik nedenler (lomber ponksiyon, kranial travma, nöroşirürjikal girişimler) açısından sorgulandı.<sup>1</sup>

Detaylı fizik, nörooftalmolojik ve nörolojik muayene yapıldı. Hastalara rutin hematolojik ve biyokimyasal kan tetkikleri, fibrinojen, vitamin B12, vaskülit testleri ile Protein C ve S, antitrombin III, lupus antikoagülan, antikardiyolipin antikorları, aktive protein C rezistansı ve faktör V Leiden tetkikleri yapıldı. Hastaların tümüne kranial MRI, 12'sine ise kranial MRI venografi tetkikleri yapılarak trombüsün lokalizasyonu ve parenkimal lezyonlar (infarkt veya kanama) incelendi. Subaraknoid kanama saptanan 2 hastaya ise DSA tetkiki yapıldı.

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

## BULGULAR

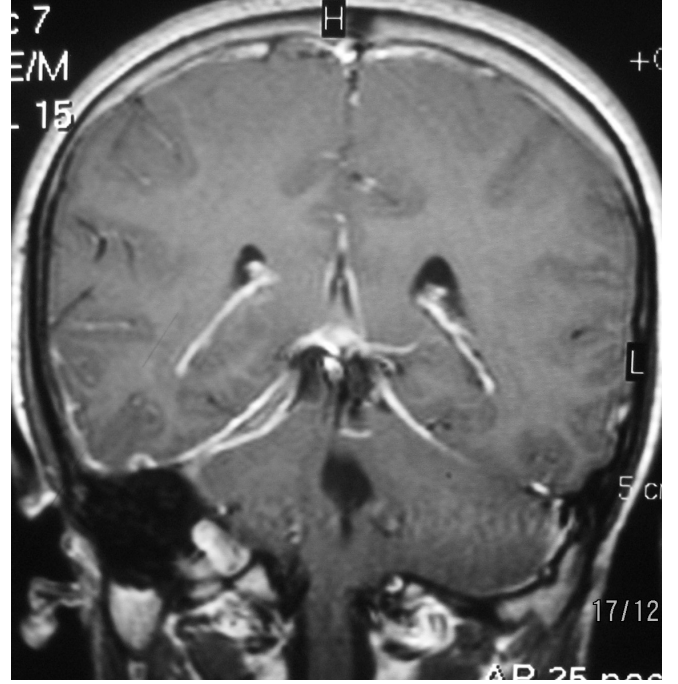
15 olgunun 10'u kadın (%66.7), 5'i erkek (%33.3) idi. Kadınların yaş ortalaması 47.2, erkeklerin 41.2 idi. Yaş aralığı 17-80 olup hastaların 8'i (%53.3) 45 yaş altındaydı.

Başlangıç sürelerine göre hastaların 5'i akut, 6'sı subakut, 4'ü kronik dönemde kliniğimize başvurdu.

En sık yakınma baş ağrısı olup (n=11), 7'sinde kuvvet kaybı, 6'sında epileptik nöbet, 6'sında görme bozukluğu, 1'inde dengesizlik mevcuttu.



**Şekil 1.** Kranial BT'de interhemisferik fissürde tromboza sekonder hiperdens görünüm ile sağ frontalde kalınlığı 5 mm'ye ulaşan ince subdural hematom (15 numaralı hasta)



**Şekil 2.** Kranial MRI (kontrastlı T1). Galen veni, sinüs rektus ve transvers sinüste tromboz ile uyumlu görünüm (15 numaralı hasta)



**Şekil 3.** Kranial MR venografi. Sol transvers sinüste tomboz ile uyumlu görünüm ve kollateral gelişimi (15 numaralı hasta)

Nörolojik muayenede olguların 7'sinde parezi, 5'inde papil ödem, 4'ünde şuur değişikliği, 3'ünde santral fasial parezi, 2'sinde bakış kısıtlılığı, 2'sinde hemihipoestezi, 1'inde dizatri ve ataksi saptanmıştır.

Kranial MRI ve MR anjiyografide, 9 olguda superior sagittal, 2 olguda superior sagittal+transvers, 2 olguda superior sagittal+rektus+transvers, 1 olguda sinüs rektus+transvers sinüs+galen veni ve 1 olguda transvers sinüste tromboz saptandı. Hastaların 2'sinde subaraknoid kanama, 2'sinde lobar hematoma, 1'inde subdural hematoma ve 1'inde hemorajik infarkt eşlik etmekte idi. 15 numaralı hastaya ait kranial tomografi, kranial MRI and MR venografi tetkikleri Şekil 1, 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Etyolojik incelemede hastaların 3'ü postpartum dönemde, 1'i ise gebe (3. trimester) idi. Olguların 1'inde protein C eksikliği, 1'inde aktive protein C rezistansı, 1'inde AT III eksikliği, 1'inde anti SLE pozitifliği, 1'inde antikardiyolipin antikor pozitifliği, 1'inde trombositoz saptandı. 4 olguda etyolojik neden bulunamazken, lobar hematomu olan 1 hasta erken dönemde kaybedildiği için detaylı inceleme yapılamadı. Etiyolojisi belirlenen hastalarda sadece tek neden bulunmuş olup, çoklu etyoloji saptanmadı.

Hastalar 3 ay sonra tekrar muayene edildiklerinde 9'unda tam düzelme olmuştur. Kısmi düzelme olan

3 hastanın 1'inde epileptik nöbetler devam etmiştir. Papil ödem olan hastaların 2'sinde ise kalıcı görme kaybı gelişmiştir.

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Serebral venöz trombozunun klinik bulgu ve başlangıç şekli çok çeşitlidir. Başağrısı en sık başvuru nedeni olup genellikle diğer bulgulardan önce çıkan, %50 hastada akut başlangıçlı ve şiddetli olan yaygın ve sürekli bir ağrıdır.<sup>5,6</sup> Papil ödem yapılan çalışmalarda %27-89 arasında bildirilmiştir ve geçici

görme bozuklukları eşlik edebilmektedir.<sup>7,8</sup> Fokal veya jeneralize nöbetler %35-40 oranında görülmekte olup, puerperiumda bu oran artmaktadır.<sup>7,9,10</sup> Bilinç etkilenimi ve fokal nörolojik bulgular da olguların yaklaşık üçte birinde görülmektedir.<sup>9</sup> Hasta grubumuzda en sık başlangıç bulgusu başağrısı (%73.3) olup, %40 hastada jeneralize epileptik nöbet, %33.3 hastada papil ödemin eşlik ettiği görme bozukluğu başlıca başvuru nedenlerindendi.

Serebral venöz sinüs trombozu sıklıkla genç hastalarda görülmekle birlikte, her yaş grubunda görülebilmektedir. Bizim çalışmamızda, hastalarımızın %46.7'si 45 yaş üzerindedir. Verilerimiz

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

No	Yaş	Cins	Başvuru Süresi	Şikayet	Nörolojik Muayene	Lokalizasyon (Sinüs)	Parankim Bulgusu	Etyoloji	Prognoz
1	25	K	Subakut	Epileptik nöbet	Normal	Sup sagittal	—	Gebe	Tam düzelme
2	25	K	Akut	Başağrısı, epileptik nöbet	Papil ödem	Sup sagittal	—	Postpartum	Tam düzelme
3	28	K	Subakut	Başağrısı, sağ tarafta güç kaybı	Santral fasial palsy, hemiparezi, hemihipoestezi	Sup sagittal	—	Postpartum	Kısmi düzelme
4	35	K	Subakut	Başağrısı, görme bozukluğu	Stupor, papil ödem, hemiparezi	Sup sagittal+transvers	—	Postpartum	Tam düzelme
5	40	K	Akut	Epileptik nöbet	Koma	Sup sagittal	Lober hematoma	?	Exitus
6	50	K	Kronik	Epileptik nöbet, sol tarafta güç kaybı	Früst hemiparezi	Sup sagittal	—	Antitrombin III eksikliği	Tam düzelme
7	56	K	Kronik	Epileptik nöbet	Normal	Sup sagittal	Kronik laküner infarkt	Protein C eksikliği	Tam düzelme
8	59	K	Akut	Başağrısı, konuşamama, sağ tarafta güç kaybı, epileptik nöbet	Stupor, afazi, santral fasial palsy, hemiparezi, hemihipoestezi	Sup sagittal+rektus+transvers	Lober hematoma	Anti SLE (+)	Kısmi düzelme Epilepsi
9	74	K	Kronik	Başağrısı, çift görme	Bakış kısıtlılığı, santral fasial palsy, früst hemiparezi	Transvers	Hemorajik infarkt	?	Tam düzelme
10	80	K	Subakut	Başağrısı, kusma, görme kaybı	Letarji, ense sertliği, papilödem, görme kaybı	Sup sagittal	SAK	?	Kalıcı görme kaybı
11	18	E	Akut	Başağrısı, çift görme	Papil ödem	Sup sagittal	—	Aktive protein C rezistansı	Tam düzelme
12	44	E	Subakut	Başağrısı, dengesizlik	Dizartri, ataksi	Sup sagittal+transvers	—	?	Tam düzelme
13	48	E	Kronik	Başağrısı, görme kaybı, sol tarafta güç kaybı	Bakış kısıtlılığı, papil ödem, hemiparezi	Sup sagittal	—	Trombositoz	Kalıcı görme kaybı
14	74	E	Akut	Başağrısı, kusma, sağ tarafta güç kaybı	Ense sertliği, hemiparezi	Sup sagittal+rektus+transvers	SAK	?	Kısmi düzelme
15	23	E	Subakut	Başağrısı, çift görme	Normal	Transvers+rektus Galen veni	Subdural hematoma	Antikardiyolipin antikor (+)	Tam düzelme

SVST'nin her yaşta görülebileceğini desteklemektedir. Cinsiyet açısından incelendiğinde, diğer çalışmalara benzer şekilde hasta grubumuzda kadın hasta sayısının daha fazla olduğu gözlenmiştir.<sup>1,7</sup>

En sık superior sagittal sinüs ile lateral sinüs etkilenirken, olguların 1/3'ünden fazlasında birden fazla sinüs, %30-40'ında serebral veya serebellar venler tutulur.<sup>11</sup> Hastalarımızın 10'unda izole sinüs trombozu saptanmış olup, 9'u superior sagittal, diğeri ise transvers sinüste idi. 5 hastada multipl serebral sinüs etkilenmiş olup, superior sagittal sinüs trombozu bu hastaların da 3'ünde saptanmıştır. Derin serebral ven tutulumu sadece 1 hastamızda (no. 15) görülmüştür.

Genç kadınlarda en sık SVST nedeni gebelik ve puerperium dönemi ile oral kontraseptif kullanımıdır.<sup>7</sup> Gebelik ve puerperal dönemde kilo artışı, varisler, immobilizasyon, preeklampsi, uterusun pelvik ve bacak venlerine yaptığı baskı sonucu oluşan venöz staz, koagülasyon faktörlerinde ve fibrinolitik sistemde meydana gelen fizyolojik değişiklikler, hiperkoagülopatiye neden olarak venöz tromboemboli riskini artırmaktadır.<sup>12</sup> Oral kontraseptif kullanan hastalarda kalıtsal risk faktörleri ve vaskülit varlığında ise SVST riski ciddi oranda artmaktadır.<sup>13</sup> Çalışmamızdaki 45 yaş altındaki hastalardan 1'i gebe (3. trimester) olup, eklampsi ön tanısı ile takip edilmekteydi. 3 hastamız ise postpartum dönemde idi. Oral kontraseptif kullanan hasta bulunmamaktadır.

Protrombotik faktörler %15-35 arasında görülen iyi tanımlanmış etyolojik faktörlerdendir.<sup>4</sup> Konjenital veya edinsel koagülasyon bozuklukları arasında antitrombin III, protein C veya protein S eksikliği, lupus antikoagülanı ile faktör V Leiden mutasyonu ile ilişkili aktive protein C rezistansı SVST'li olgularda saptanmıştır. Koagülopatiler diğer venöz sinüs trombozu risk faktörleri ile birlikte olabildikleri gibi, aynı hastada birden fazla koagülasyon bozukluğu da bulunabilmektedir.<sup>14</sup> Hasta grubumuzda diğer çalışmalara oranla daha yüksek oranda etyolojik neden saptanmış olup, protrombotik faktörler %40

oranında görülmüştür. Hastaların 1'inde protein C eksikliği, 1'inde antitrombin III eksikliği, 1'inde anti SLE pozitifliği, 1'inde trombositoz, 1'inde antikardiyolipin antikör pozitifliği ve 1'inde aktive protein C rezistansı saptanmış olup, çoklu etyoloji görülmemiştir.

Parenkimal kanamalar SVST olgularına eşlik edebilmektedir. Subaraknoid kanama (SAK) ise oldukça nadir görülmektedir. Sekonder venöz hipertansiyona bağlı olarak ince duvarlı, frajil kortikal venlerin rüptürü veya sinüs trombozuna bağlı olarak kortikal venlerde genişlemeye bağlı rüptür sonucunda subaraknoid aralıkta kanama olduğu düşünülmektedir. SAK olan hastalarda anevrizma tetkiki için DSA standart tetkik olmakla birlikte, daha önce klinik bulgular sinüs trombozunu düşündürmese de DSA'nın venöz fazında SVST tanısı konulabilmektedir.<sup>15</sup> Hastalarımızın 2'si SAK tanısı ile interne edilmiş olup, DSA tetkikinde anevrizma gözlenmemiş, ancak sinüs trombozu saptanmıştır.

SVST olgularında tanı konulduğunda kliniğe göre heparin veya düşük moleküler ağırlıklı heparin ile antikoagülan tedaviye başlanması, klinik düzelme sonrasında warfarin ile oral antikoagülasyonun sürdürülmesi ve etyolojide koagülopati gibi bir neden yoksa tedavinin 3 ay sonrasında kesilmesi önerilmektedir.<sup>13</sup> Intraserebral kanamanın eşlik ettiği SVST'de de antikoagülan kullanımının güvenli olduğu ve kanama rekürrens riskini artırmadığı saptanmıştır.<sup>16</sup> Hasta grubumuzda 2 hastaya (no. 10 ve 14) düşük molekül ağırlıklı heparin, diğerlerine heparin tedavisi başlanmış ve oral antikoagülan ile tedaviye devam edilmiştir.

Koma, intraserebral kanama ve malignite, morbidite ve mortalite için önemli prognostik faktörlerdendir.<sup>1</sup> Intraserebral kanamada klinik semptomlar daha ağır olup, prognozu daha kötüdür.<sup>17</sup> Giro'tun çalışmasında, intraserebral kanamanın eşlik ettiği SVST olgularında ileri yaş, erkek cinsiyet, motor defisit ve transvers sinüs trombozunun prognozu kötüleştirdiği saptanmıştır.<sup>17</sup> Uzun dönem izlenen hastaların %86'sında nörolojik sekel kalmazken,

hastaların %20'sinde yeni bir SVST, epileptik nöbet (%10), farklı bir tromboembolik hastalık (%4) görülmüştür.<sup>1</sup> Bu nedenle, altta yatan nedene bağlı olarak uzun süreli antikoagülasyon tedavisi gerekebilmektedir.<sup>18</sup>

Uluslararası Serebral Ven ve Dural Sinüs Trombozu (ISCVT) çalışmasında ölüm oranı akut fazda %4.3, subakut dönemde %3.4 olarak saptanmıştır.<sup>1</sup> VENOPORT çalışmasında nöbetin eşlik ettiği veya etmediği serebral venöz trombozu, nöbete bağlı serebral anoksi ve kardiyopulmoner arrest başlıca ölüm nedenleri olarak bildirilmiştir.<sup>10</sup> Diğer çalışmalarda ise, fokal hemorajik lezyona veya difüz ödemin eşlik ettiği multipl lezyona bağlı transtentoriyal herniasyon ölüm nedeni olarak bulunmuştur.<sup>19,20</sup> Çalışmamızda lobar hematoma olan 2 hastanın 1'i (no. 5) herniasyona bağlı olarak akut dönemde kaybedilmiş, diğerinde (no. 8) ise hemiparezi ve epileptik nöbetler olmak üzere nörolojik sekel kalmıştır. Subaraknoid kanama olan olgulardan 1'inde (no. 10) kalıcı görme kaybı gelişirken, diğerinde (no. 14) kısmi düzelme olmuştur.

Sonuç olarak, SVST yüksek klinik şüphencilik gerektiren bir durumdur. SVST olgularında etyoloji farklı olabildiği için detaylı araştırma yapılmalıdır. Erken tedavi, ölüm ve ağır dizabilite riskini azaltabildiğinden, erken tanı çok önem taşımaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. Results of International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35:664.
2. Lanska DJ, Kryscio RJ. Stroke and intracranial venous thrombosis during pregnancy and puerperium. *Neurology* 1998;51(6):1622-1628.
3. Holger A, Richard J. Cerebral venous thrombosis. *Postgraduate Medical Journal* 2000;76:891-903.
4. Cakmak S, Derex L, Berruyer M, Nighoghossian N, Philippeau F, Adeleine P, et al. Cerebral venous thrombosis. Clinical outcome and systematic screening of prothrombotic factors. *Neurology* 2003;60:1175-1178.
5. Agostini E. Headache in cerebral venous sinus thrombosis. *Neurol Sci* 2004;25:206-210.
6. De Brujin SFTM, de Haan RJ, Stam J for the The Cerebral Venous Thrombosis Study Group. Clinical features and prognostic factors of

- cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:105-108.
7. Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium: Review of 67 cases. *Stroke* 1993;24:1880-1884.
8. 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;26:1193-1195.
9. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992;10:87-115.
10. Ferro J, Correi M, Pontes C, Baptista M, Pita F (VENOPORT). Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980-1998. *Cerebrovasc Dis* 2001;11:177-182.
11. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol* 2004;14:215-226.
12. Yilmazer M, Kurtay G, Akar N, Kaya C, Sönmezer M. Gebelik ve puerperium döneminde tromboemboli gelişen hastalarda aktif protein C rezistansı ve klinik önemi. *T Klin Jineköl Obst* 2001;11:73-80.
13. Masuhr F, Mehraein S, Einhaupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol* 2004;251:11-23.
14. Deschiens MA, Conard J, Horellou MH, Ameri A, Preter M, et al. Coagulation studies, factor V Leiden, and anticardiolipin antibodies in 40 cases of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1996;27:1724-1730.
15. Oppenheim C, Domingo V, Gauvrit JY, Lamy C, Mackowiak-Cordoliani MA, Pruvo JP, et al. Subarachnoid Hemorrhage as the Initial Presentation of Dural Sinus Thrombosis. *Am J Neuroradiol* 26:614-617.
16. Fink JN, McAuley DL. Safety of anticoagulation for cerebral venous thrombosis associated with intracerebral hematoma. *Neurology* 2001;57:1138-1139.
17. Girot M, Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, Leys D. for the ISCVT Investigators. Predictors of Outcome in Patients With Cerebral Venous Thrombosis and Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2007;38:337.
18. Preter M, Tzourio C, Ameri A, Bousser MG. Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis: follow-up 77 patients. *Stroke* 1996;27:243.
19. Canhao P, Ferro JM, Lindgren AG, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F. for the ISCVT Investigators. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005;36:1720.
20. Rondopierre P, Hamon M, Leys D, Lederer X, Mournier-Vehre F, Godefroy O, et al. Thromboses veineuses cerebrales: etude de l'évolution. *Rev Neurol* 1995;151:100-104.