

**ARAŞTIRMA YAZILARI****ORIGINAL ARTICLE****SEREBRAL VENÖZ SİNÜS TROMBOZU: KLİNİK DEĞERLENDİRME**

Özden KAMIŞLI, Demet ARSLAN, Sibel ALTINAYAR, Suat KAMIŞLI,  
Yüksel KABLAN, Cemal ÖZCAN

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji Anabilim Dalı, MALATYA

**ÖZET**

Serebral venöz tromboz, klinik semptom ve bulgularının çeşitliliği nedeniyle ilginç ve zor bir hastalıktır. Her yaşta görülebilir. Başlangıç aşamasında tanı koymak zordur. En sık etkilenen sinüsler, superior sagittal sinüs gibi büyük sinüslerdir. Sistemik inflamatuvar hastalıklar, kalıtsal ve edinsel koagülasyon bozuklukları en sık gözlenen etiyolojik nedenlerdir. Yaklaşık % 30 olguda neden tespit edilemez. Oral kontraseptif ilaçlar da altta yatan önemli nedenlerden biridir. Klinik spektrum, papil ödem ile birlikte baş ağrısı, fokal defisit, nöbet ve komaya kadar değişebilir. Magnetik rezonans ve venografi, ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemleridir. Sadece bilgisayarlı tomografi çekmek vakaların atlanmasına neden olabilir. Serebral venöz trombozda intravenöz heparin ilk tercih edilen tedavi seçeneğidir.

**Anahtar Sözcükler:** Serebral venöz sinüs trombozu, papil ödem, superior sagittal sinüs.

**SINUS THROMBOSIS: CLINICAL ASSESSMENT****ABSTRACT**

Cerebral venous sinus thrombosis is a challenging condition because of its variability of clinical symptoms and signs. Diagnosis is not easy at initial presentation. All age groups can be affected. Large sinuses such as the superior sagittal sinus are most frequently involved. Systemic inflammatory diseases, inherited and acquired coagulation disorders are frequent causes, although in up to 30% of cases no underlying cause can be identified. The oral contraceptive pills appears to be an important additional risk factor. The spectrum of clinical presentations ranges from headache with papil oedema to focal deficit, seizures and coma. Magnetic resonance imaging with venography is the investigation of choice; computed tomography alone will miss a significant number of cases. Intravenous heparin is the first-line treatment for cerebral venous sinus thrombosis.

**Key words:** Cerebral venous sinus thrombosis, papil oedema, superior sagittal sinus.

**GİRİŞ**

Serebral venöz tromboz (SVT) ilk kez 1875'te tanımlanmıştır. Seyrek görülen ve farklı kliniklerle ortaya çıkabilen bir tablodur (1). Serebral ven ve sinüs trombozu, arteriyel inmeye göre daha nadirdir ve genellikle gençlerde görülür (2). Gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir. Erişkinlerde tüm strokların % 1-2'sinden sorumludur (1,3).

Etiyolojide çok sayıda neden saptanmıştır. Nedenleri arasında gebelik, puerperium, oral kontraseptif kullanımı (OKS), koagulopatiler, intrakranial enfeksiyonlar, kranial tümörler, penetran kafa travmaları, lomber ponksiyon, malignite, dehidratasyon, inflamatuvar bağırsak hastalığı, bağ dokusu hastalıkları, Behçet Hastalığı, sarkoidoz, nefrotik sendrom, parenteral infüzyonlar ve çeşitli ilaçlar vardır. Tüm araştırmalara rağmen % 20-25 hastada neden saptanamamaktadır (4,5,6). Vakaların üçte ikisi post-partum dönemde ortaya çıkar (7).

En sık superior sagittal sinüs (%70-80)

etkilenir (3,4,8). Sonra transvers, sigmoid (8) ve daha az oranda kavernoöz sinüs tutulumu görülür (3). Kortikal ve serebellar venler de tutulabilir (3,4). Vakaların üçte birinde birden fazla sinüste etkilenme olur (3). Klinik, trombüsün yerine ve oluşma hızına bağlı olarak ortaya çıkar. Semptom spektrumu geniştir. En yaygın semptom baş ağrısıdır (%74-90) (3). Diğer bulgular; nöbet, fokal nörolojik defisit (hemiparezi /hemihipoestezi), papil ödem, izole intrakranial hipertansiyon (baş ağrısı, papil ödem, görme kaybı, bulantı, baş dönmesi, sersemlik hali - dizziness), afazi, hemianopsidir (3, 4, 5).

Tedavide oral antitrombotik ilaçlar, düşük molekül ağırlıklı heparin, IV tromboliz, lokal tromboliz veya bunların kombinasyonu kullanılır (7).

Bu çalışmada, kliniğimizde Kasım 1999 - Şubat 2009 tarihleri arasında SVT tanısıyla izlediğimiz hastalar sunulmakta, yaş ve cinsiyet dağılımı, etiyoloji, klinik bulgular, görüntüleme bulguları ve tedavileri tartışılmaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği'ne Kasım 1999 ile Şubat 2009 tarihleri arasında yatışı yapılmış, tanısı kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR venografi ile kesinleştirilmiş 32 SVT'li hastanın retrospektif olarak demografik özellikleri, başlangıç semptom ve bulguları, etiyolojik faktörleri, nöroradyolojik bulguları ve tedavileri incelendi. Tanı için yapılmış olan beyin tomografisi (BT), beyin MR, MR venografi ve dijital substraksiyon anjiyografisi (DSA) sonuçları incelendi. Serebral venöz yapılarıdaki etkilenme ile birlikte parankim tutulumları da göz önüne alındı. Klinik ve radyolojik olarak SVT tanısı konulan hastalarda akciğer grafisi, elektrokardiyografi, tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, kan elektrolitleri, sedimentasyon hızı gibi rutin laboratuvar tetkikleri yapıldı. Vaskülit markerları, tiroid fonksiyon testleri, protein C ve protein S, antitrombin III düzeyleri, antikardiyolipin antikorlar, lupus antikoagülan, homosistein düzeyleri çalışıldı. Hastalara uygulanan tedaviler gözden geçirildi.

## BULGULAR

Kasım 1999 - Şubat 2009 tarihleri arasında kliniğimizde SVT tanısı alan 32 olgu bulunuyordu. Bu hastaların 23'ü kadın (%71.88), 9'u erkekti (%28.12). Yaş ortalaması 33.43 idi (16-80).

Olguların 26'sında (%81.25) baş ağrısı, 7'sinde (%21.88) başvuru anında bilinç bozukluğu, 12'sinde (%37.5) epileptik nöbet (11'i jeneralize tonik klonik - JTK, 1'i kompleks parsiyel nöbet), 15'inde (%46.88) güçsüzlük ve /veya uyuşukluk yakınması vardı.

Nörolojik muayenelerinde 32 olgunun 11'inde (%34.38) papil ödem, 15 olguda (%46.88) hemiparezi/hemihipoestezi vardı. Hastaların klinik bulguları ve saptanan predispozan faktörleri Tablo I ve II' de özetlenmektedir.

Hastaların 19'unda (%59.38) venöz infarkt gelişmişti. Diğer 13 hastada (%40.63) beyin parankimi doğaldı. Hastaların 14'ünde tek bir dural sinüste (% 43.75), 10'unda 2 ayrı dural sinüste (% 31.25), 8'inde 3 veya daha fazla dural sinüste (% 25) tromboz mevcuttu. İzole veya diğer sinüs tutulumları ile birlikte hastaların 20'sinde superior sagittal sinüs (% 62.5), 20'sinde transvers sinüs (% 62.5), 12'sinde sigmoid sinüs (%37.5), 2'sinde kavernöz sinüs tutulmuştu (% 6.25) (Tablo III).

Tablo I: Hastaların klinik bulguları

Klinik bulgular	Hasta sayısı(n)	%
Baş ağrısı	26	81
Hemiparezi/hemihipoestezi	15	47
Epileptik nöbet	12	37
Papil ödem	11	34
Bilinç etkilenmesi	7	22

Tablo II: Hastaların etiyolojik nedenleri

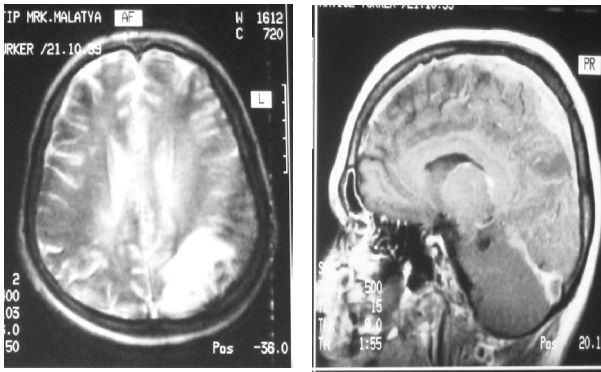
Predispozan faktör	Hasta sayısı(n)	%
Postpartum dönem	10	31
Enfeksiyon	5	16
Spinal anestezi	1	3
Antifosfolipid sendrom	1	3
İdiyopatik	15	47

Tablo III: İzole ve çoklu sinüs trombozu lokalizasyonu

Tromboze sinüsler	Hasta sayısı (n)	%
Superior sagittal sinüs	9	28
Superior Sagittal + Transvers + Sigmoid sinüs	6	19
Transvers + Sigmoid sinüs	5	16
Transvers sinüs	4	12.5
Superior Sagittal + Transvers sinüs	4	12.5
Kavernöz sinüs	2	6
Superior Sagittal + Sigmoid sinüs	1	3
Juguler ven	1	3

Tablo IV: Nörolojik muayene bulguları

Nörolojik Muayene	Hasta Sayısı (n)	%
Motor defisit	15	47
Papil ödem	11	34
6. Kranial sinir tutulumu	6	19
Konfüzyon	4	13
Duyusal defisit	3	9
Konuşma bozukluğu (afazi)	2	6
Bilinç kaybı	2	6
3 kranial sinir tutulumu	2	6
7. Kranial sinir tutulumu	2	6
Ptoz	2	6



Resim 1: A : Sol parietookspital bölgede hiperintens lezyon  
B : Superior sagittal sinüste tromboz

## TARTIŞMA

Serebral venöz trombozun başlangıç şekli ve klinik bulguları çok çeşitlidir. Serebral venöz tromboz, klinik olarak iskemik ya da hemorajik inme, beyin absesi, tümör, ensefalopati, idiyopatik intrakranial hipertansiyon ve migren gibi çok farklı nörolojik hastalıkları taklit edebilir (9, 10).

Serebral venöz sinüs trombozu genellikle genç hastalarda görülmekle birlikte, her yaş grubunda görülebilmektedir (5,10). Bizim çalışmamızda 32 olgunun 26'sı (%81) 40 yaş altında idi.

Terazzi ve arkadaşlarının çalışmasında, etiolojide en sık OKS kullanımı bulunmuş ve oran % 47 olarak belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda, kadın hastaların çoğunda etiolojide OKS kullanımı olduğu ve buna ek olarak diğer risk faktörlerinden bir veya daha fazlasının bulunduğu belirtilmiştir (11,12,13,14). Nagaraja ve arkadaşları, SVT etiolojisinde postpartum dönemin önemli olduğunu belirtmişlerdir. Bizim 32 olgumuzun 10'unda, post partum dönem etiolojiden sorumlu idi. 5 olguda enfeksiyon, 1olguda spinal anestezi, 1 olguda antifosfolipid sendrom etiolojiden sorumlu bulundu.

Klinik bulgular arasında en sık görülen başvuru nedeni baş ağrısıdır (%80-95). Afazi, ihmal, hemianopi, nistagmus, diplopi, kranial sinir paralizileri, görme alanı defekti, duyuşsal kayıp ve hemiparezi gibi fokal nörolojik bulgular gelişebilir (3,4,5,9). Yapılan çalışmalarda papil ödemi %27-89 arasında bildirilmiştir. Fokal veya jeneralize nöbetler %35-40 oranında görülmekte olup, puerperiumda bu oran artmaktadır (7,10). Bilinç etkilenmesi ve fokal nörolojik bulgular da olguların yaklaşık üçte birinde görülmektedir (7). Bizim olgu grubumuzda da en sık görülen bulgu

baş ağrısı idi (%81); 12 olguda (%37.5) epileptik nöbet, 11 olguda (%34) papil ödemin eşlik ettiği görme bozukluğu, 15 olguda (%47) duyuşsal kayıp veya hemiparezi gibi fokal nörolojik bulgular vardı. Olgularımızda nörolojik bulguların görülme sıklığı literatürle uyumlu idi.

Serebral ven trombozu tanısı için yapılması gereken radyolojik incelemeler, beyin MR ve MR venografidir. Şüphede kalınan ve sadece kortikal venlerin tutulduğu olgularda, venöz fazın değerlendirildiği serebral DSA gerekebilir. Beyin BT, olguların sadece %10-20'sinde patolojiktir (8,15). Bizim olgularımızın 19'unda (%59) BT veya MR'da venöz infarkt ile uyumlu bulgular vardı.

Arteriel trombüste trombosit aktivasyonu önemliken, venöz trombüste koagülasyon mekanizmaları önemlidir. Bu nedenle SVT tedavisinde primer olarak antikoagülanlar kullanılır (4,9). Unfraksiyone heparin, SVT'de etkili ve güvenli bir tedavidir (7). Ancak trombositopeni, hemoraji ve osteoporoz gibi yan etkiler nedeniyle uzun süreli kullanılmamaktadır (5). Antikoagülanların kullanımı hemorajik infarktların kanama riski nedeni ile çelişkilidir. Ancak intrakranial kanama riskinin artmasına ve endikasyonları konusunda anlaşmazlık olmasına rağmen, antikoagülan tedavi olarak heparin, intrakranial kanama varlığında bile ilk seçenektir. Eğer yeterli heparinizasyona rağmen hasta kötüleşirse, selektif kateterizasyonla trombolitik tedavi verilebilir (16). Antikoagülan tedaviye, etiolojide geçici bir risk faktörü varsa (gebelik vs) 3-6 ay, idiyopatik SVT veya ılımlı herediter trombofili varlığı söz konusuysa 6-12 ay devam edilmelidir. Tekrarlayan SVT veya ağır herediter trombofili varlığında ise sürekli tedavi uygulanmalıdır (17). SVT'ye neden olan Behçet Hastalığı gibi otoimmün süreçlerin söz konusu olduğu etiyojilerde, nedene yönelik olarak steroid ve immünsüpresif tedaviler de göz önünde bulundurulmalıdır (18). Biz de olgularımızın 30'una heparin ve sonrasında warfarin tedavisi uyguladık. Antikoagülan tedaviye altta yatan etiyojiiye göre 6 ay-1 yıl süreyle devam ettik. Antifosfolipid sendrom tanısı alan hastamız antikoagülan tedaviye hala devam etmektedir.

Genel olarak hidrasyonun sağlanması, eşlik eden septik durumların tedavisi için antibiyotik ve nöbet varsa antikonvülzanlar önerilmektedir (19). Erken semptomatik nöbetler beyin parankim etkilenmesi olan (ödem ya da enfarkt) hastalarda daha sıktır (20). Anti-epileptik ilaçların 1-2 sene süreyle verilmesi önerilmektedir (4).

Olgularımızın 12'sinde nöbet yakınması olduğu için, 9'una antiepileptik tedavi başlanmıştır. Serebral ven trombozu tedavisinde intrakranial basıncı azaltmak için steroid, mannitol, asetazolamid gibi ilaçlar verilebilir. Papil ödemi uzun dönem devam eden hastalarda şant ameliyatı için yakın görme alanı muayenesi takibi gereklidir (21). Bizde 1 olguya antiödem (mannitol) tedavi, 11 olguya asetazolamid tedavisi verilmiştir.

Eskiden SVT'de mortalite oranları %30-50'lere varırken, son yıllarda bu oran %2,5-20'lere düşmüştür (22). Prognozu kötüleştiren risk faktörleri; erkek cinsiyet, ileri yaş, koma tablosu, mental bozukluğun eşlik etmesi, başlangıçta intrakranial kanama olması, derin kortikal venlerin tutulması, SSS enfeksiyonu ve kanser varlığıdır (1). Üç olgumuzu kaybettik (%9). Bunlardan biri 80 yaşında bayan hastaydı, başvuru anında bilinç kaybı vardı. Diğer olgumuz 55 yaşında bayan hasta idi. Bu hasta da bilinç kaybı şikâyeti ile getirilmişti, derin kortikal ven tutulumu ve yaygın intrakranial kanaması vardı. Son olgumuz 32 yaşında 22 haftalık gebe idi. Gelişinde derin venöz yapılarında tutulum ve başvuru anında bilinç bozukluğu vardı. Mortalite açısından risk faktörlerimiz literatürlerle uyumlu idi.

Serebral ven trombozu çok çeşitli nörolojik tablolarla ortaya çıkabilir. Fokal nörolojik bulgusu olmayan hastalarda tanının atlanma olasılığı yüksektir. Yeni başlayan veya karakter değiştiren baş ağrısı ve fokal nörolojik bulguları olan hastalarda SVT ön tanısı akla gelmeli ve hızlı bir şekilde radyolojik araştırmalar yapılmalı ve tedavisine başlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Masuhr F, Mehraein S, Einhaupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol.* 2004 Jan;251(1):11-23.
2. Ferro JM, Canhão 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;35:664-70
3. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *European Radiology* 2004 Feb;14(2):215-26.

4. Alloggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgrad Med J* 2000;76:12-15
5. Kimber J. Cerebral venous sinus thrombosis. *Q J Med* 2002; 95: 137-142
6. Ferro JM, Canhão P, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis in Elderly Patients. *Stroke.* 2005;36:1927-32
7. Nagaraja D, Sarma GR. Treatment of cerebral sinus/venous thrombosis. *Neurol India* 2002;50:114-116
8. Damak M, Crassard I, Wolff V, Bousser MG. Isolated lateral sinus thrombosis: a series of 62 patients. *Stroke.* 2009 Feb;40(2):476-81.
9. Güngör L, Cengiz N, Onar MK. Serebral Ven ve Sinüs Trombozu: Klinik Değerlendirme. *Türk Nöroloji Dergisi* 2006; Cilt:12 Sayı:3 Sayfa:195-202
10. Domaç FM, Mısırlı H, Adıgüzel T, Mestan E. Serebral Venöz Sinüs Trombozunda Klinik, Etiyoloji ve Prognoz / Clinic, Etiology and Prognosis in Cerebral Venous Thrombosis. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniği, İstanbul. Türk Nöroloji Dergisi* 2008; Cilt:14 Sayı:1 Sayfa:27-32
11. Terazzi E, Mittino D, Ruda R, et al; Cerebral Venous Thrombosis Group. Cerebral venous thrombosis: a retrospective multicentre study of 48 patients. *Neurol Sci* 2005; 25: 311-315.
12. Partziguian T, Camerlingo M, Casto L, et al. Cerebral venous thrombosis in young adults. Experience in a stroke unit, 1988-1994. *Ital J Neurol Sci* 1996; 17: 419-422.
13. Martinelli I, Battaglioli T, Pedotti P, et al. Hyperhomocystinemia in cerebral vein thrombosis. *Blood* 2003; 102: 1363-1366.
14. Buccino G, Scoditti U, Pini M, et al. Low-oestrogen oral contraceptives as a major risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis: evidence from a clinical series. *Ital J Neurol Sci* 1999; 20: 231-235.
15. Ming S, Wang L, Zhu K. Deep cerebral venous thrombosis in adults. *Chin Med J* 2002;115(3):395-397.
16. Uluğ E, Özhan İ, Uluğ V, Ganiüsme U ve ark. Gebelik ve Serebral Venöz Tromboz: Bir vaka sunumu. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2008;18(1):56-61
17. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *The Lancet Neurol* 2007 Feb;6(2):162-70.
18. Saadoun D, Wechsler B, Reche-Rigon M, Trad S et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum.* 2009;61(4):518-26
19. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol* 2004;14: 215-226.
20. Mehrain S, Schmidtke K, Villringer A, et al. Heparin treatment in serebral sinus and venous thrombosis: Patients at risks of fatal outcome. *Cerebrovasc Dis* 2003;15: 17-21.
21. Kimber J. Cerebral venous sinus thrombosis. *Q J Med* 2002;95: 137-142
22. Fink JN, McAuley DL. Cerebral venous sinus thrombosis: a diagnostic challenge. *Intern Med J* 2001 Sep-Oct;31(7):384-390.