

ARAŞTIRMA YAZILARI**ORIGINAL ARTICLE****SEREBRAL VENÖZ TROMBOZ
14 HASTALIK RETROSPEKTİF ÇALIŞMA****Raziye TIRAŞ, Hüsniye A. HAKYEMEZ, Oya ÖZTÜRK, Hasan MERAL, Sibel ÇETİN,
Vildan YAYLA, Feriha ÖZER****Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul****ÖZET**

Giriş: Serebral venöz trombozis (SVT) primer veya sekonder olarak hiperkoagülabilitate yaratan durumlara bağlı olarak gelişebilir. Kliniğimizde 2001-2005 arasında interne edilmiş SVT'lu hastaları retrospektif olarak inceleyip etyolojik, topoğrafik, başvuru ve klinik özelliklerini tartıştık

Gereç ve yöntem: 14 SVT hastasının demografik özellikleri, başlangıç süreleri, semptomları ve bulguları, etyolojik faktörleri, nöroradyolojik bulguları ve tedavileri incelendi.

Bulgular: Çalışmadaki 5E/9K hastanın yaş ortalamaları 36.5' ti. SVT hastalardan 2'sinde akut, 9'unda subakut, 3'ünde kronik başlangıçlıydı. Başağrısı yakınması hastaların tümünde mevcuttu, ek olarak 6'sında bulantı-kusma ve papil ödem, 1'inde nöbet, 2'sinde fokal nörolojik defisit vardı. Hastaların 6'sında hemorajik venöz infarkt gelişmişti. İki hastada tek bir, 12 hastada birden fazla dural sinüste tromboz mevcuttu. Hastalardan 7'sinde superior sagittal, 13'ünde transvers, 11'inde sigmoid, 2'sinde juguler ven, 1'inde sinüs rectus, 1'inde konfluens sinuum tutulumu görüldü. Tromboz, hastalardan 3'ünde oral kontraseptif ilaca (OKS), 1'er hastada da Behçet hastalığına, gebeliğe, maligniteye, mastoidite, ülseratif kolite, vaskülitik sürece, protein C eksikliğine bağlıydı. 4'ünün etyolojisi saptanamadı.

Tartışma: Başvuru bulgusu olarak intrakranial hipertansiyonun daha sık olduğunu gördük. Hastaların bir kısmında nörolojik defisit yoktu. Hastaneye başvuru süresinin uzamasının nörolojik defisiti arttırmayacağını düşündük. En sık görülen etyolojik faktör OKS kullanımıydı.

Anahtar Sözcükler: Sinüs ven trombozu, etyolojik faktörler, klinik özellikler

**CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS
A CLINICAL RECTOSPECTIVE STUDY OF 14 CASES**

Purpose: Cerebral Venous Thrombosis (CVT) can occur due to primary or secondary hipercoagulopathies. We evaluated the patients with CVT and discussed etiological, topographical, presentational and clinical features of the patients whom have been followed by our inpatient clinic years between 2001 and 2005 retrospectively.

Material and method: We examined the demographical features, signs and symptoms, ethiological factors, neuroradiological findings and treatments of 14 patients with CVT.

Results: The mean age of the patients (male/female: 5/9) was 36,5 (15-70). The onset of CVT was acute in 2, subacute in 9 and chronic in 3 patients. All patients were complaining from headache. Nausea-vomitting and papilloedema in six; seizures in one; focal neurological deficits in two patients were present. Hemorrhagic infarction was observed in 6 of the patients. In 2 patients single, in 12 patients more than one dural sinus thrombosis were present. Transverse sinus was most frequently involved, followed by the sigmoid sinus involvement. The thrombotic processes were caused by oral contraceptive drugs in 3 patients. The other causes are Behçet Disease, pregnancy, protein c deficiency, malignancy, mastoiditis, ulcerative colitis, vasculitis in seven patients. We couldn't find any ethiological factor in four patients.

Conclusion: We observed that as a presenting sign increased intracranial pressure was more common. Some of the patients had no focal neurological deficits on submission. The delay in admission to the hospital was not found to be related to increased neurological deficits. The most common etiological factor was oral contraceptive drugs.

Key Words: Cerebral Venous Thrombosis, etiological factors, clinical features

GİRİŞ

Serebral venöz trombozis (SVT) primer veya sekonder olarak hiperkoagülabilitate yaratan durumlara, vaskülitlere, travmalara, malignensilere, dehidratasyona, enfeksiyonlara, serebral malfarmasyonlara ve marantik trombüse

bağlı olarak gelişebilir (1). Nonspesifik semptomlar ve klinik bulgularla ortaya çıktığından dolayı tanısı zor olabilen bir hastalıktır. Kliniğimizde 2001-2005 yılları arasında interne edilmiş 5 erkek, 9 kadın 14 SVT'lu hastayı retrospektif olarak inceleyip, etyolojik, topoğrafik, başvuru ve klinik özelliklerini tartışmak istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Haseki Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne 01.01.2001 ile 31.12.2005 tarihleri arasında yatışı yapılmış, semptomatik, tanısı kranial MR ve MR venogramla kesinleştirilmiş 14 SVT'li hastanın retrospektif olarak demografik özellikleri, başlangıç süreleri, başlangıç semptom ve bulguları, yatışı sırasında ortaya çıkan bulguları, etyolojik faktörleri, nöroradyolojik bulguları ve tedavileri incelendi.

Hastalar başlangıç sürelerine göre 3 gruba ayrıldı: 1. Akut (<48 saat), 2. Subakut (48 saat-30 gün), 3. Kronik: >30 gün. (5) Hastalığın ortaya çıkış semptom ve bulgularına göre 5 kategoriye ayrıldı: 1. Fokal nörolojik sendrom (fokal defisit veya fokal nöbet), 2. İzole intrakranial hipertansiyon sendromu (başağrısı, papilödem, 6. kranial sinir felci), 3. Bilinç kaybı ve konfüzyon , 4. Kavernöz sinüs sendromu (ağırlı oftalmoparezi, kemozis ve proptozis) 5. Herhangi bir nörolojik defisit eşlik etmediği izole başağrısı (2)

BULGULAR:

Hastaların 5'i erkek (%35.7), 9'u kadındı (%64.3). Yaş ortalaması toplamda 36.5(15-70), 5 erkekte 32.2 (15-39), 9 kadında 38.9 (21-70) idi. Hastalarımızın % 85.7 'si 40 yaş altında idi. 2 hastada akut (%14.3), 9 hastada subakut (%64.3), 3 hastada da kronik (%21.4) başlangıçlıydı.

Tanı esnasında 5'inde (% 35.7) izole olmak üzere tüm hastalarda başağrısı yakınması vardı. Başağrısına ek olarak 6'sında (%42.9) bulantı-kusma ve papil ödem (intrakranial hipertansiyon), 1'inde (% 7.1) nöbet, 2'sinde de (% 14.3) fokal nörolojik defisit vardı. İntrakranial hipertansiyonla başvuranların 2'sinde (% 33), fokal nörolojik defisit ile başvuranların 1'inde (% 50) hastanede yatış sırasında ek olarak nöbet gözlemlendi. İzole başağrısı ile başvuran 5 hastanın 1'inin takibinde(% 20) görme bozukluğu gelişti.

Hastaların 6'sında (%42.9) venöz infarkt gelişmişti ve tamamı hemorajikti. Diğer 8 hastada (%57.1) beyin parankimi doğaldı. 4 hastanın sadece kranial MR'ı vardı, kranial BT çekilmemişti. Kranial BT'si olan 10 hastanın 1 'inin kranial BT'sinde "delta sign" bulgusu vardı (%10), 3'ünde gelişmiş olan hemorajik venöz enfarkta ait hipodansite içersinde hemorajiye ait hiperdansite vardı, kalan 6 hastanın kranial BT'sinde ise hiç bir patolojik bulguya rastlanmadı. Hastaların 2'sinde tek bir dural sinüste (%14.3), 6'sında 2 ayrı dural

sinüste (%42.9), 4'ünde 3 ayrı dural sinüste (%28.6) ve 2'sinde de 3'ten fazla dural sinüs bölgesinde (%14.3) tromboz mevcuttu. İzole veya diğer sinüs tutulumları ile birlikte hastaların 7'sinde Superior Sagittal sinüs(%50), 13'ünde Transvers sinüs(sağ yada sol) (% 92.9), 11'inde sigmoid sinüs(sağ yada sol) (78.6), 2'sinde juguler ven(sağ yada sol) (%14.3), 1'inde sinüs rectus (%7.1) ve 1'inde de konfluens sinium (% 7.1) tutulmuştu (Tablo I).

Tablo I. İzole ve çoklu dural sinüs trombozu lokalizasyonu ve sayısı

Tromboz lokalizasyonu	sayı
Tek bir sinüs (2 hasta)	
Superior Sagittal Sinüs	1
Transvers Sinüs	1
2 sinüs (6 hasta)	
Superior Sagittal + Transvers sinüs	1
Sigmoid + Transvers sinüs	5
3 sinüs (4 hasta)	
Superior Sagittal + Transvers + Sigmoid sinüs	3
Sinüs Rectus + Transvers + Sigmoid sinüs	1
>3 sinüs (2 hasta)	
Superior Sagittal + Transvers + Sigmoid + Juguler ven	1
Juguler ven+ sigmoid + Superior Sagittal + Transvers sinüs + Konfluen sinium	1
Toplam	14

Hastalardan 4'ünde (%28.6) tromboz etyolojisi saptanamadı. Tromboz 3 hastada (%21.4) OKS kullanımına, 1'er hastada da (%7,1) gebeliğe, maligniteye, Behçet Hastalığına, mastoidite, Ülseratif Kolite, vaskülitik sürece ve protein C eksikliğine bağlı ortaya çıkmıştı.

TARTIŞMA:

Çalışmamızda cins dökümü yapıldığında kadınlar erkeklerin yaklaşık 2 katıydı ve önceki yayınlara benzer şekilde sinüs ven trombozunun kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğünü destekliyordu(3,4,5,6). Önceki serilerde fokal bulgu ve nöbetle prezentasyonun daha sık olduğu belirtilmektedir (5, 6, 7, 8, 9) ancak hastalarımızda intrakranial hipertansiyon ile başvurunun daha sık olduğunu gördük. Başlangıç yakınması olarak başağrısı 5'inde izole olmak üzere tüm hastalarda mevcuttu. İzole başağrısıyla başlangıç Bousser'in sınıflamasında yer almamakla birlikte sonrasında yapılan Terazzi'nin çalışmasında ayrı bir sınıflama olarak ele alınmıştır(2). Bunun nedeninin, MR görüntülemenin yagınlaşması nedeniyle

erken dönemde hastalığın tanınması olduğu düşünülmekte ve ileride başlangıç semptomları sınıflamasına eklenebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda trombozun erkeklerde, kadınlara oranla daha genç yaşta görüldüğü saptandı. Terrazzi'nin çalışmasında akut başlangıcın daha sık olduğu belirtilmekteyken, çalışmamızda hastaların çoğunluğunun subakut başlangıçlı olduğu görüldü. Subakut ve kronik başlangıçlı hastaların bir kısmında nörolojik defisit yoktu, buradan başlangıç süresi ile nörolojik defisit arasında ilişki bulunmadığını, semptom ve hastaneye başvuru süresinin uzamasının nörolojik defisiti arttırmayacağını düşündük. Akut olarak başvuran her iki hastamız da kadındı. Kadınlarda ve genç hastalarda akut başlangıcın daha çok görüldüğünü belirten Terrazi ve ark'nın çalışması ile benzer şekilde hastalarımız içinde de akut başlangıç kadın popülasyonunda daha sıklıkla görüldü.

BT çoğu vakada SVT'nin bulgularını göstermede yetersiz kaldı, hastaların 10'unun kranial BT'si vardı ve delta sign bulgusu sadece 1'inde mevcuttu. Bu oran diğer çalışmalardan daha düşüktü (2, 6, 10, 11). MR daha sensitifti (%100). Kranial MR ve MR venogram tüm hastalarımızda tanı koydurucuydu.

Hastalarımızın 13'ünde izole veya diğer sinüslerle birlikte olmak üzere transvers sinüs trombozu mevcuttu, 11'inde de sigmoid sinüs tutulumu vardı. Buradan en sık transvers, 2. sırada sigmoid sinüs tutulumunun olduğu görülmektedir. Bu oranlar en sık Superior Sagittal Sinüs tutulumunun olduğunu rapor eden Terazzi'nin çalışmasından farklıdır. Çalışmamızda hiç derin serebral ven trombozu bulunamamıştır.

Hastaların 4'ünde (%28.6) risk faktörü bulunamadı, bu oran Ferro'nun çalışmasından daha yüksekti (3), ancak yapılmış diğer çalışmalarınkine benzer şekildeydi(4, 5, 6, 7, 10, 12). Oranın yüksekliğinin ülkemiz koşullarında hastaların ekonomik ve sosyal durumlarından dolayı tüm tetkiklerinin tamamlanamamasına bağlı olabileceğini düşündük. Etyolojisi saptanabilen hastaların 3'ünde trombozun OKS kullanımına bağlı olduğu görüldü. Saptanabilen diğer nedenlerse Mastoidit, Behçet hastalığı, gebelik, malignite, protein C eksikliği, ülseratif kolit ve vaskülit. İleri yaşta sadece 2 hastamız vardı (55 ve 70), ilkinde trombozun maligniteye sekonder olduğu bulundu, diğerindeyse etyoloji saptanamadı.

Terazzi'nin çalışmasında etyolojide en sık OKS

kullanımı olduğu bulunmuş ve oran % 47 olarak rapor edilmiştir. Çalışmamızdaysa OKS oranı % 30 idi. İtalyan çalışmasında kadın hastaların çoğunda OKS kullanımı olduğu ve etyolojide buna ek olarak diğer risk faktörlerinden bir veya daha fazlasının olduğu belirtilmiştir(12, 13, 14). Ancak bizim 9 kadın hastamızdan sadece 3'ü OKS kullanıyordu ve başka risk faktörü saptanmadı. Hastalarımızın kan tetkiklerinde (1'i dışında) koagülopati düşündürülecek bulguya rastlanmadı. Tromboz sadece 1 hastada maligniteye bağlı idi (%7.1). Risser'in maligniteli hastalar üzerinde yaptığı çalışmada malignite'de tromboz görülme oranının çok düşük olduğu ve tromboz etyolojisinde malignitenin nadir bir neden olduğu belirtilmiştir(15). Çalışmamızda oranın yüksek olması hasta sayımızın düşük olmasından kaynaklanabilir.

SVT'nin tedavisi antikoagülasyon veya trombolizis ile yapılır (5). Hastalarımızın 1'ine etyolojide mastoidit bulunduğundan dolayı antikoagülasyon yerine antibiyoterapi uygulandı. 1'inde de malignite saptanması üzerine antikoagülasyon kesildi ve hasta onkolojiye yönlendirildi. Diğer 12 hastadan tamamına (hemorajik venöz enfarktı olanlar dahil) antikoagülasyon uygulandı. Kontrol görüntülemelerle rekanalizasyonun görülmesi sonrası (en az 6 ay sonra olmak üzere), devam etmeyi gerektirecek risk faktörü bulunmayan hastalarda antikoagülasyonun kesilmesi kararlaştırıldı. 1 hastamıza Behçet hastalığı zemininde tromboz saptandığından ek olarak immünsüpresif tedavi verildi. Hiç bir hastamıza trombolizis uygulanmadı.

SVT ile ilgili yapılan bu çalışmada vaka sayısı maalesef çok azdır. Genelleme yapma açısından bu bir dezavantaj olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lemke DM, Hacein-Bey L. Cerebral venous sinus thrombosis. J Neurosci Nurs 2005; Oct;37(5): 258-264.
2. 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.
3. Ferro JM, Canhao P, Stam J, et al for the 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: 664-670
4. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. Neurol Clin 1992; 10(1): 87-111
5. Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. J Neurol 2000; 247: 252-258.

6. Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium: Review of 67 cases. *Stroke* 1993; 24: 1880-1884.
7. Breteu G, Mounier-Vehier F, Godefroy O, et al. Cerebral venous thrombosis; 3-year clinical outcome in 55 consecutive patients. *J Neurol* 2003; 250: 29-35.
8. Ferro JM, Correia M, Pontes C, et al; Cerebral Venous Thrombosis Portuguese Collaborative Study Group [Venoport]. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal:1980-1998. *Cerebrovasc Dis* 2001; 11: 177-182.
9. Baumgartner RW, Studer A, Arnold M, et al. Recanalisation of cerebral venous thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 459-461.
10. Daif A, Awada A, Al-Rajeh S, et al. Cerebral venous thrombosis in adults: A study of 40 cases from Suudi Arabia. *Stroke* 1995; 26: 1193-1195.
11. Bianchi D, Maeder Ph, Bogousslavsky J, et al. Diagnosis of cerebral venous thrombosis with routine magnetic resonance. An update. *Eur Neurol* 1998; 40: 179-190
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. Raizer JJ, deAngelis LM. Cerebral sinus thrombosis diagnosed by MRI and MR venography in cancer patients. *Neurology* 2000; 54: 1222-1226.