

KISA RAPOR**SHORT REPORT****SEREBRAL VENÖZ TROMBOZ OLGULARINDA KLİNİK VE ETİYOLOJİ;
13 OLGUNUN İNCELENMESİ****Eda Kılıç ÇOBAN*, Fatma Münevver GÖKYİĞİT*******Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 3. Nöroloji Kliniği******Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği****ÖZET**

Serebral venöz tromboz (SVT) her yaşta görülebilen, en çok kafa içi basınç artış bulguları ile karşımıza çıkan, en sık superior sagittal sinüsün etkilendiği, çoğunlukla etyolojisi aydınlatılabilen bir hastalıktır. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği'nde Nisan-Aralık 2010 tarihleri arasında SVT tanısı alarak yatan 13 hasta klinik ve etyolojik açıdan incelenmiştir. Hastalığın tanısı MR venografi incelemesi ile konulmuş, genetik ve kazanılmış protrombotik nedenler araştırılmıştır. Hastaların cinsiyet dağılımları benzerdi. 5 hasta baş ağrısı, 4'ü çift görme, 1'i kuvvetsizlik, 3'ü bir beden yarısında duysal yakınma, 2'si nöbet ile başvurdu. Hastaların nörolojik muayenelerinde; 4 hastada izole 6. kranyal sinir paralizisi, 2 hastada papil ödem, 2 hastada hemiparezi, 1 hastada hemihipoestezi bulguları mevcuttu. Tüm hastalarda transvers sinüs oklüzyonu tespit edildi. Predispozan faktörler incelendiğinde; 1 hastada oral kontraseptif kullanımı, 1 hastada 20 haftalık gebelik öyküsü, 1 hastada otit media ve yakın zamanda geçirilmiş nazal operasyon mevcuttu. Genetik protrombotik parametrelere bakıldığında, sadece 1 hastada lupus antikoagülan pozitifliği ve 1 hastada Faktör 5 leiden heterozigot taşıyıcılığı tespit edildi. Sonuç olarak, SVT sık görülmeyen, farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilmekte birlikte en sık intrakranyal hipertansiyon bulguları ile görülen, ancak nedeni çoğu zaman aydınlatılamayan bir hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: serebral venöz tromboz, klinik, etiyoloji

**CLINIC AND AETIOLOGY OF CASES WITH CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS;
SURVEY OF 13 CASES****SUMMARY**

Cerebral venous thrombosis (CVT) is seen in all ages. It is mostly presented as increased intracranial pressure. The most affected dural sinuse is superior sagittal sinuse. The aetiology is often identified. 13 CVT cases were examined in Neurology Clinic of Şişli Etfal Hospital between April and December 2010 about clinical presentations and aetiology. Cranial MRI venography was performed for diagnosis, genetic and acquired prothrombotic conditions for aetiology. The gender of cases were similar. The symptoms of the patients were as follows; headache in 5 patients, diplopia in 4, weakness in 1, sensory disturbance in 3 and seizure in 1 patient. In their neurological examinations, 6th cranial nerve palsy was found in 4 patients, papil edema in 2 patients, hemiparesis in 2 and hemihypoesthesia in 1 patient. They all had transvers sinus occlusion. The predisposan factors were; oral contraceptive usage, 20 week pregnancy, otitis media infection and nasal operation. Genetic prothrombotic conditions were positive lupus anticoagulant test and Factor 5 leiden heterozigot gene mutation. In conclusion; Many clinical presentations have been described in CVT patients; but the most seen clinical presentation is intracranial hypertension. Although the disease is rarely seen, the cases of unknown causes are still frequent.

Key words: cerebral venous thrombosis, clinic, aetiology

GİRİŞ

Serebral venöz tromboz (SVT) sık görülmeyen ancak ciddi sonuçlara neden olabilen bir hastalıktır. Tüm inme nedenlerinin yaklaşık % 0.5'ini oluşturmaktadır (1). Her yaşta görülebilir de sıklıkla genç erişkin yaş grubunu etkilemektedir. Genç kadınlarda doğum kontrol haplarının kullanılması ve lohusalık dönemi nedeni ile 20-35

yaşları arasında sıklığı daha fazladır (2,3). En sık superior sagittal sinüs, transvers ve sigmoid sinüsler, kavernöz sinüs ve sinüs rectus etkilenmektedir (4). Klinik başlıca 4 farklı tabloda incelenebilir; izole kafa içi basınç artış sendromu, fokal defisit ve/veya epileptik nöbetler, subakut ensefalopati tablosu, kavernöz sinüs trombozu tablosu (5,6). SVT'un sebebi sıklıkla multifaktoriyeldir, % 20-25 olguda risk faktörü tanımlanamamaktadır (7).

GEREÇ ve YÖNTEM

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği'nde Nisan-Aralık 2010 tarihleri arasında SVT tanısı alarak yatan 13 hasta klinik ve etyolojik açıdan incelenmiştir. Hastalığın tanısı Kranial MR ve/veya MR venografi ile konularak BOS basınç ölçümü ile desteklenmiştir. Nörolojik ve sistemik muayeneleri yapılmış, ilaç kullanımları, travma ve/veya cerrahi öyküleri, eşlik eden komorbiditeleri dahil olmak üzere detaylı anamnezleri alınmıştır. Hastaların rutin kan tetkiklerine ek olarak protrombotik durum oluşturabilecek genetik testler (Antitrombin III, Protein C&S eksikliği, Faktör 5 Leiden mutasyonu, Protrombin gen mutasyonu, Homosistein düzeyi) yapılmış, kazanılmış protrombotik durumlar açısından Antifosfolipid antikoları, gebelik, lohusalık sorgulanmıştır. İnflamatuar hastalıklardan özellikle Sistemik Lupus Eritematosus ve Behçet hastalığı araştırılmıştır.

BULGULAR

SVT tanısı alarak takip ettiğimiz 13 hastanın 6'sı kadındı. Hastaların yaşları 32- 74 arasındaydı. 5 hasta baş ağrısı, 4'ü çift görme, 1'i kuvvetsizlik, 3'ü bir beden yarısında duysal yakınma, 2'si nöbet ile başvurdu. Hastaların nörolojik muayenelerinde; 4 hastada izole 6. kranyal sinir paralizisi, 2 hastada papil ödem, 2 hastada hemiparezi, 1 hastada hemihipoestezi bulguları mevcuttu. Dört hastanın nörolojik muayenesi normaldi. Tüm hastaların Kranyal Tomografileri normaldi. Bir hastanın kranyal MR'ında bilateral yaygın derin ak maddede iskemik lezyonları mevcuttu, akut lezyon saptanmadı. 12 hastanın kranyal MR'ı normaldi. MR venografide 1 hastada bilateral olmak üzere tüm hastalarda transvers sinüs oklüzyonu tespit edildi. Predispozan faktörler incelendiğinde; 1 hastada oral kontraseptif kullanımı, 1 hastada 20 haftalık gebelik öyküsü, 1 hastada otit media ve yakın zamanda geçirilmiş nasal operasyon mevcuttu. Bir hastada tekrarlayan oral aft ve genital ülser varlığı ile derin ven trombozu öyküsü olmasına karşın Behçet hastalığı için yapılan göz muayenesi, paterji testi ve genetik incelemeden sonuç alınmadı. Genetik protrombotik parametrelere bakıldığında, sadece 1 hastada lupus antikoagülan pozitifliği ve 1 hastada Faktör 5 Leiden heterozigot taşıyıcılığı tespit edildi.

TARTIŞMA

SVT olguları her yaş grubunda görülebilmektedir. 1970'lerin ortalarına dek kadın ve erkeklerde eşit oranlarda tespit edilmekteyken, yakın geçmişte özellikle 3. kuşak doğum kontrol ilaçlarının kullanılması ile birlikte gebelik ve lohusalık dönemlerinin protrombotik etkileri nedeni ile doğurganlık çağındaki kadınlarda daha sık gözlenmeye başlanmıştır (8,9). Literatürün aksine olgularımızda kadın erkek oranı benzerdi. Ancak en sık genç erişkin yaş grubu etkilenmişti. Acile en sık başvuru sebebi baş ağrısıydı. Beş hasta günler içinde artan daha önce yaşamadıkları tipte bir baş ağrısı anamnezi veremekteydi. Nitekim SVT olgularında en sık ancak en az spesifik olarak tanımlanan semptom şiddetli baş ağrısıdır ve %90 oranında hastalarda mevcuttur (10). Bizim hastalarımızda ise bu oran daha düşüktü. Baş ağrısı ile başvuran hastaların 2'sinde bilateral papil ödem tespit edildi. Ayrıca çift görme şikayeti ile acile başvuran hastaların hepsinde izole kranyal 6. sinir paralizisi mevcuttu. Sonuç olarak hastalarımızın en sık intrakranyal hipertansiyon kliniği ile başvurdukları tespit edildi (%61.5). Gorsk-Bierska ve arkadaşlarının bir çalışmasında, en sık semptom baş ağrısı (%87), en sık bulgu olarak papil ödem tespit edilmiştir. % 25 hastanın nörolojik muayenesi normal bulunmuştur. %26.6 hastada başvuru sebebi nöbetdir (11). Çalışma sonuçlarımızda benzer şekilde % 30 hastanın nörolojik muayenesi normal bulunmuştur, sadece 2 hastada (%15) nöbet gözlenmiştir. Nitekim bunun nedeni tüm hastalarımızda transvers sinüs oklüzyonu olması nedeniyledir. Serebral lezyonlar ve nörolojik bulgular sinüs trombozlu olguların yarısında karşımıza çıkar. Karakteristik ama nadir olarak hemiparezi, afazi gibi tek taraflı hemisferik semptomlar gözlenir. Bunların nedeni de superior sagittal sinüslerin her iki yanında gelişen kortikal lezyonlardır (12). Çalışmamızda tüm hastaların transvers sinüsleri tromboze olup hastaların Kranyal MR'larında kortikal lezyon tespit edilmemiştir. Dolayısıyla sadece 2 hastada hemiparezi ve 1 hastada hemihipoestezi saptanmıştır. Ameri ve Bousser tüm SVT olgularında kranyal sinir tutulumlarını % 12 olarak rapor etmişlerdir. Ancak diğer fokal nörolojik bulgular olmadan SVT'a bağlı kranyal sinir tutulumu bulunmamaktadır (13). Kuehen ve arkadaşları ise izole transvers sinüs trombozunun yegane bulgusu olarak kranyal sinir tutulumu olan 5 olgu yayınlamışlardır (14).

Bizim olgularımız arasında da intrakranyal hipertansiyon kliniğine sahip 4 hastada 6. Sinir tutulumu mevcuttu. Ancak bu bulgu kafa içi basınç artışına bağlı olarak gelişmişti, belirtildiği gibi bizim hastalarımızda da 6. kranyal sinir tutulumu dışında kranyal sinir tutulumuna rastlanmadı. Çalışmamızda tüm hastaların Kranyal Tomografileri normaldi. Hastaların Kranyal MR'larında sinüs trombozu düşündürcek bulgulara rastlanmadı. Mariem ve arkadaşlarının 62 serilik izole lateral sinüs trombozu olguları incelendiğinde; % 31 hastada özellikle temporal lobda parankimal lezyon tespit edilmiş, bir hastada izole sulkal kanama rapor edilmiş ve genel olarak izole lateral sinüs tromboz olgularında diğer bölge tutulumlarına göre daha az beyin lezyonlarının görüntülenebildiği sonucuna varılmıştır (15). Dolayısı ile bizim çalışmamızda da sadece transvers sinüs tutulumu mevcut olduğundan Kranyal MR.da patoloji saptanmamış olması şaşırtıcı değildir.

Tüm hastalarımızda transvers sinüs oklüzyonu mevcuttu. Azin ve arkadaşlarının bir çalışmasında 61 SVT hastasının % 80.3 ünde süperior sagittal sinüs tutulumu, % 41 inde lateral sinüs, % 6.5 unda sigmoid sinüs ve % 4.9 unda kavernöz sinüs trombozu tespit edilmiştir (16). Literatüre bakıldığında da sıklık sırasına göre SSS, transvers ve sigmoid sinüs, kavernöz sinüs ve sinüs rektus olarak sıralanabilir. Olguların yaklaşık üçte birinde birden fazla sinüs etkilenirken, % 30-40 olguda serebellar ve kortikal ven trombozu tabloya eklenmektedir (4). Yine literatüre bakıldığında en çok tromboze olan sinüsler %62-80 olguda SSS ve %38-86 olguda lateral sinüstür. Yaklaşık % 75 olguda birden fazla sinüs etkilenmekte olup en sık SSS ve lateral sinüs birlikteliği gözlenmektedir.

Bir tek sinüsün izole tutulumu nadirdir; SSS için bu oran % 30 un altında iken, lateral sinüs için % 10 altı olarak rapor edilmiştir.(13,17,18). Bizim olgularımızın hepsinde izole sinüs tutulumunun olması oldukça dikkat çekicidir.

Hastalarımızın % 70'inde etyoloji belirlenemedi. Oysa literatüre bakıldığında % 80 olguda predispozan faktör belirlenebilmektedir (19). % 44 olguda birden fazla neden veya predispozan faktör ve % 22 olguda genetik trombofil saptanabilmektedir (18). Hastalarımızın birinde geçirilmiş otit media ve nasal operasyon öyküsü mevcuttu. Oysa ki literatüre bakıldığında izole lateral sinüs trombozlarının en sık otolojik serilerde bildirildiği göze çarpmaktadır. Akut veya kronik kulak ve mastoid enfeksiyonlarının

bir sonucu olarak sıklıkla gelişmektedirler. Nitekim ototik hidrosefali terimi intrakranyal basınç artışı ile prezente olan bu olgularda kullanılmaktadır (20). Mariem ve arkadaşlarının 62 serilik izole lateral tromboz olgularının da sadece 1 tanesinde otit medya öyküsü mevcutken, 2 olguda tonsiller abse ve 1 olguda kolesteatom rapor edilmiştir (15). Her ne kadar literatür lateral sinüs trombozlarının en sık nedenini otolojik patolojiler olarak gösterse de bu çalışma ve bizim çalışmamız bunu desteklememiştir. Çalışmamızda bir hasta oral kontraseptif kullanmaktaydı ve bir hastamız gebeydi. Bilindiği üzere gebelik ve lohusalıkta serebral enfarktlerin % 27'si SVT'a bağlıdır (21). Nitekim Jeng ve arkadaşlarının bir çalışmasında 49 inme olgusunun 11'i SVT olup gebelik ve lohusalık döneminde gelişmiştir (22). Azin ve arkadaşlarının çalışmasında ise 61 SVT olgusunun 6'sında predispozan faktör gebelik ve lohusalıktır (16). Aynı çalışmada % 24 olguda herediter trombofil saptanmıştır. Erkek hastaların % 60'ında altta yatan neden gösterilememiş olmakla birlikte erkek hastalarda trombofil saptanmamıştır. Bizim olgularımızda ise bir erkek hastada lupus antikoagülan pozitifliği ve bir kadın olguda ise Faktör 5 leiden mutasyonu heterozigot olarak tespit edilmiştir. 11 hastamızda genetik bir protrombotik neden bulunamamıştır. Sonuç olarak, SVT sık görülmeyen, farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilmekle birlikte en sık intrakranyal hipertansiyon bulguları ile görülen, ancak nedeni çoğu zaman aydınlatılamayan bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

1. Leys D, Cordonnier C. Cerebral venous thrombosis: Update on clinical manifestations, diagnosis and management. *Ann Indian Acad Neurol* 2008;11:79-87.
2. Einhaupl K, Bousser MG, de Bruijn SF: EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur. J. Neurol* 2006;13(6):553-559.
3. Brujin SF, Stam J, Kroopman MM: Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users who are cautious of hereditary prothrombotic conditions. *BMJ* 1998;316:589-592.
4. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol* 2004;14:215-26.
5. Brujin SF, De Haan RJ, Stam J for 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;70:105-8.
6. Mehraein S, Schmidtke K, Villringer A, Heparin Treatment in Cerebral sinus and venous thrombosis: patients at risk of fatal outcome. *Cerebrovascular Diseases* 2003;15:17-21.

7. Lanska JD, RJ Kryscio. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000;31(6):1274-82.
8. Bruijn SF, Stam J, Vandenbroucke JP. Increased risk of cerebral venous sinus thrombosis with third-generation oral contraceptives. *Lancet* 1998;351:1404.
9. Krayenbuhl HA. Cerebral venous and sinus thrombosis. *Clin Neurosurg* 1966;14:1-24.
10. Aidi S, Chaunu MP, Bioussé V, Boussier MG. Changing pattern of headache pointing to cerebral venous thrombosis after lumbar puncture and intravenous high-dose corticosteroids. *Headache* 1999;39:559-64.
11. Gosk - Bierska I, Brown Jr et al. Cerebral venous sinus thrombosis: incidence of venous thrombosis recurrence and survival. *Neurology* 2006;67:814-9.
12. Stam J. Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-8.
13. Ameri A, Boussier MG. Serebral venöz tromboz. *Neurol Clin* 1992;10:87-111.
14. Kuehnen J, Schwartz A, Hennerici M. Cranial nerve syndrome in thrombosis of the transverse/sigmoid sinuses. *Brain* 1998;121:381-88.
15. Mariem D, Crassard I, Wolff V. Isolated Lateral Sinus Thrombosis: A Series of 62 Patients. *Stroke* 2009;40:476-481.
16. Azin H, Ashjazadeh N. Cerebral Venous Sinus Thrombosis-Clinical Features, Predisposing and Prognostic Factors. *Acta Neurol Taiwan* 2008;17:82-8.
17. Boussier MG, Ross RR. Cerebral Venous Thrombosis. Vol 1. London: WB Saunders; 1997.
19. Gupta R, Jamjoom A, Devkota U. Superior sagittal sinus thrombosis presenting as a continuous headache: a case report and review of the literature. *Cases Journal*. 2009;2:9361.
18. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F, et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. *Stroke* 2004;35:664-70.
20. Symonds C. Otitic hydrocephalus. *Neurology*. 1956;6:681-685.
21. Liang CC, Chang SD, Lai SL, et al. Stroke complicating pregnancy and the puerperium. *Eur J Neurol* 2006;13:1256-60.
22. Jeng JS, Tang SC, Yip PK. Incidence and etiologies of stroke during pregnancy and puerperium as evidenced in Taiwanese women. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:290-5.