

OLGU SUNUMU

CASE REPORT

**DERİN VENÖZ YAPILARIN TROMBOZUNA SEKONDER BİLATERAL TALAMİK İNFARKT
İLE İZLENEN İKİ OLGUNUN SUNUMU**

Serdar ORUÇ*, Birsen BEYAZIT*, Mehtap BEKER ACAY, Hayri DEMİRBAŞ*,
Irmak CEVİZ*, Mehmet YAMAN***

***Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, AFYONKARAHİSAR
Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, AFYONKARAHİSAR

ÖZET

Serebral derin venöz sistem trombozu olguları tüm serebral venöz tromboz (SVT) olgularının % 6'sını oluşturmaktadır. Nadir görülmesi ve klinik prezentasyonunun değişken ve nonspesifik olması nedeniyle bu olguların tanınması güç olabilmektedir. Etiyolojide hiperkoagülopati, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, puerperium, dehidratasyon, kafa travması en sık suçlanan nedenler arasındadır. Vaskülit, inflamatuvar barsak hastalıkları, maligniteler, anemi, venöz sinüslere tümör invazyonu gibi nedenler de etiyojoloji araştırmalarında daha az sıklıkta saptanabilen sebepler arasındadır. Bu sunumda baş ağrısı ve bilinç değişikliği şikayetleri ile başvuran 2 olgu sunulmuştur. Olguların çekilen manyetik rezonans görüntülemelerinde bilateral talamusta akut enfarkt gözlenmiş, etiyolojide ise derin Serebral venöz sistem yapılarının da etkilendiği SVT saptanmıştır. SVT gelişimi ilk olguda oral kontraseptif (OK) kullanımı diğerinde ise anemi ile ilişkilendirilmiş, her iki olgu da antikoagulan tedavi ile şifa ile taburcu edilmiştir. Burada sunulan 2 olgu ile bilateral talamik iskemi etiyojisinde SVT'nun ayırıcı tanıda akla gelmesi gerektiğinin, ayrıca bu hastaların tanı aldığında uygun medikal tedavi ile klinik ve radyolojik olarak tam olarak düzelebileceğinin vurgulanması amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Bilateral talamik iskemi, serebral derin venöz sistem trombozu, anemi.

**BILATERAL THALAMIC INFARCTION THAT IS SECONDARY THROMBOSIS TO THE DEEP VENOUS
STRUCTURES: REPORT OF TWO CASES**

ABSTRACT

Deep cerebral venous thrombosis cases are the %6 of the cerebral venous thrombosis (CVT) cases. The recognition of these patients is difficult since this disease is rarely observed and its clinical presentation is nonspecific and variable. In its etiology, the most frequently observed reasons are hypercoagulopathy, oral contraceptive use, pregnancy, puerperium, dehydration, and head trauma. Less frequently observed reasons are vasculitis, inflammatory bowel disease, malignancies, anemia, and tumor invasion through venous sinuses. In this report, were presented two cases who were admitted to the hospital with headache complaint and cognitive changes. According to the advanced magnetic resonance imaging, acute infarction was detected in bilateral thalamus. We observed CVT with adversely affected deep cerebral venous system structures. CVT development was associated with the use of oral contraceptives in the first case and it was associated with anemia in the second case. Both patients were discharged from the hospital upon healing with anticoagulant therapy. In this study, it has been emphasized by representing these two patients that CVT should be thought in the etiology of bilateral thalamic ischemia. Furthermore, it is also crucial to known that these patients can be fully improved clinically and radiologically in case appropriate medical treatment is applied.

Key Words: Bilateral thalamic ischemia, cerebral deep venous system thrombosis, anemia.

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Serdar Oruç Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar.

Tel: 0272 246 33 04 **E-posta:** drserdaroruc@gmail.com

Geliş Tarihi: 08.12.2015 **Kabul Tarihi:** 24.03.2016

Received: 08.12.2015 **Accepted:** 24.03.2016

Bu makale şu şekilde atıf edilmelidir: Oruç S, Beyazıt B, Beker Acay M, Demirbaş H, Ceviz I, Yaman M. Derin venöz yapıların trombozuna sekonder bilateral talamik infarkt ile izlenen iki olgunun sunumu. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2016; 22(3): 119-125. doi: 10.5505/tbdhd.2016.30974

GİRİŞ

Serebral venöz tromboz (SVT) geniş semptom spektrumuna sahip olan ve tanı konulması aşamasında zorluklar yaşanan bir hastalıktır. Başağrısı, bulantı, kusma gibi intrakranial basınç artışı bulguları, fokal nörolojik defisitler, bilinç durum değişiklikleri SVT'nda gözlenebilen bulgulardandır (1).

SVT etiyolojisinde hiperkoagülopati, oral kontraseptif (OK) kullanımı, gebelik, dehidratasyon, kafa travması en sık suçlanan nedenler arasındadır. Vaskülit, inflamatuvar barsak hastalıkları, maligniteler, venöz sinüslere tümör invazyonu gibi nedenler de SVT etiyoloji araştırmalarında daha az sıklıkta saptanabilen sebepler arasındadır (2).

SVT'nda en sık süperior sagittal sinüs etkilenmektedir. Derin venöz yapıların etkilenmesi ile ortaya çıkan derin venöz tromboz olguları ise tüm SVT olgularının % 6'sını oluşturmaktadır (3). Serebral derin venöz sistem bilateral internal serebral venler, galen veni, rosenthal veni ve sinüs rektustan oluşur ve bilateral derin beyaz cevher, bazal ganglia ve talamus venöz drenajını sağlar (4). Literatürde iyi tanımlanmış olan serebral derin venöz trombozların da genellikle simetrik olarak bilateral talamusun ayrıca bazal ganglionlar ve bilateral komşu beyaz cevherin etkilendiği gösterilmiştir. Unilateral talamusun etkilendiği Serebral derin venöz tromboz vakaları ise nadiren bildirilmektedir (5).

Bu çalışmada farklı etiyolojik nedenlere bağlı serebral derin venöz yapılarında trombüs saptanan ve kranial görüntüleme bilateral talamik ve bazal ganglion enfarktı saptanan iki hasta sunulmuştur.

OLGULAR

Olgu 1

Yirmi beş yaşında kadın hasta baş ağrısı, bulantı, kusma, konuşmada yavaşlama şikayetleri ile başvurdu. Hikayesinde şikayetlerinin bir hafta önce başladığı ve günler içinde giderek şiddetlendiği öğrenildi. Ayrıca değerlendirildiği gün hastanın mevcut şikayetlerine gün içinde çok sayıda tekrar eden birkaç dakika süreyle bir noktaya bakıp kalma, söylenenlere cevap verememe şeklinde bilinç değişikliklerinin eklendiği saptandı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik bulunmayan hastanın son altı aydır oral

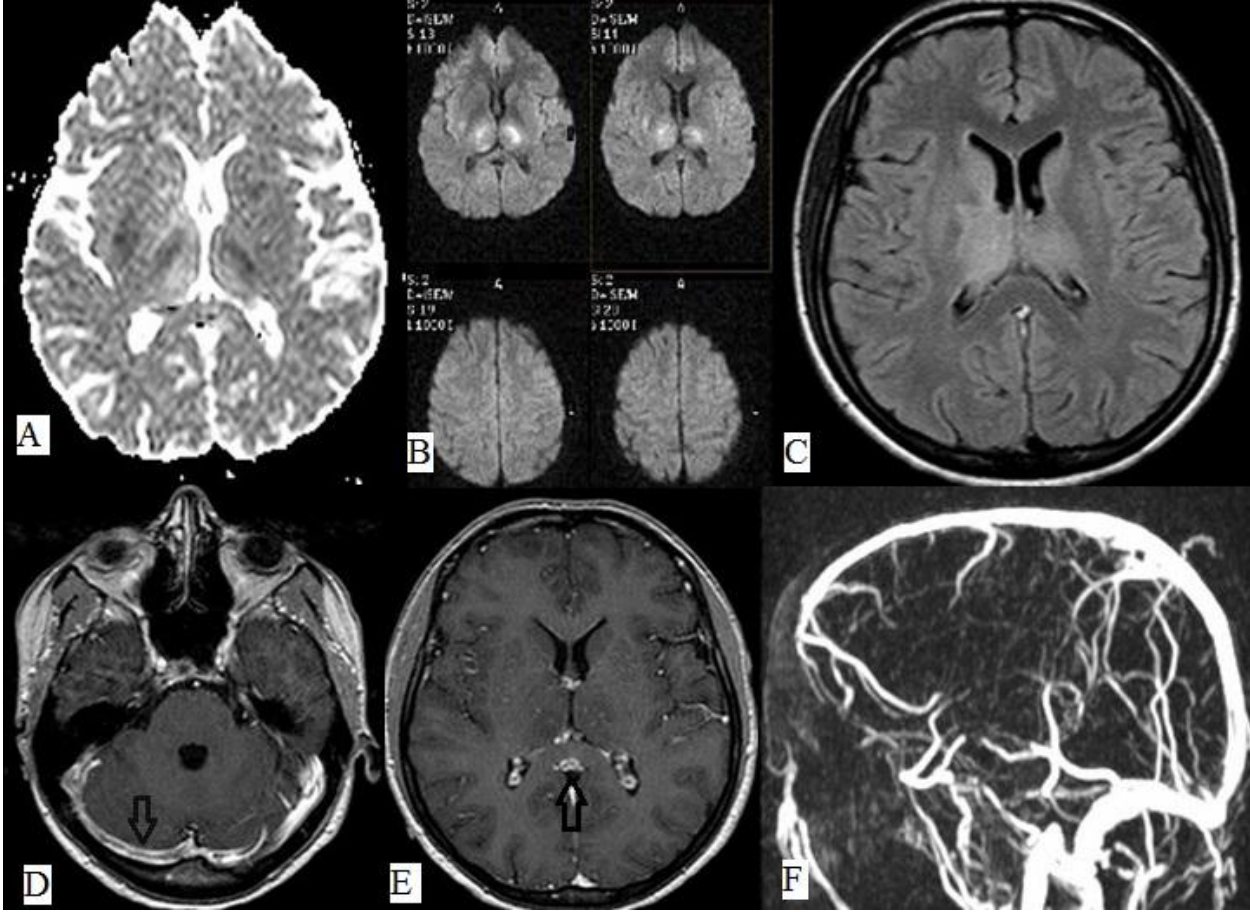
kontraseptif kullandığı öğrenildi. Hastanın ilk nörolojik değerlendirisinde; bilinç açık oryantasyonu ve kooperasyonu tam bulundu. Kranial sinir muayenesi doğal olarak değerlendirilen hastada taraf seçen nörolojik defisit varlığı saptanmadı. Fundoskopik değerlendirilmesinde ise bilateral optik disk silikliğinin varlığı tespit edildi.

Rutin laboratuvar incelemeleri normal sınırlar içinde bulunan hastada etiyolojinin aydınlatılabilmesi amacıyla çekilen kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bilateral talamus ve sağ globus pallidusta difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) akut sitotoksik ödemle uyumlu hiperintens sinyal değişiklikleri saptandı. Çekilen MR venografide ise sağ jüğüler vande, sağ sigmoid sinüs, sağ transvers sinüste, sinüs rektus, Galen veninde, internal serebral venlerde total, sinüs rektusta kısmi trombüs ile uyumlu dolun defekti saptandı (Resim I). Derin venöz yapıların da etkilendiği SVT tanısı alan hastaya antikoagulan tedavi başlandı. Hastadan etiyolojinin araştırılması amacıyla istenen hiperkoagülasyona neden olabilecek hematolojik parametreler, otoimmün ve genetik panel sonuçları normal olarak değerlendirildi.

Hastanın SVT etiyolojisinde OK kullanımı dışında sebep saptanmadı. Kliniğimizde izlem süresince şikayetleri gerileyen hastanın yatışının 15. gününde şifa ile taburcu edildi. Hastanın 1 ay sonra çekilen kontrol MRG'sinde talamik iskemik alanların gerilediği, MR venografi'de ise oklüde venöz yapılarda rekanalize akım saptandı (Resim II).

Olgu 2

Kırk yaşında kadın hasta farklı bir klinikte anemi tanısı ile tedavi almakta iken üç gündür giderek artan baş ağrısı, uykuya eğilim şikayetlerinin gelişmesi üzerine tarafımızca değerlendirildi. Hastanın tarafımızca yapılan ilk nörolojik muayenesinde bilinç durumu uykuya meyilli ve kısmi koopere olarak değerlendirildi. Kranial sinir değerlendirmesinde saptanan bilateral dışa bakış kısıtlılığı ve optik diskte saptanan bilateral papil ödemi ise hastanın değerlendirilebilen nörolojik muayenesindeki patolojik bulgulardı. Hastanın rutin laboratuvar değerlendirmesinde hemoglobinin düzeyi 6,7 g/dl olarak saptandı. Anemi panel değerlendirilmesinde ise aneminin hipokromik



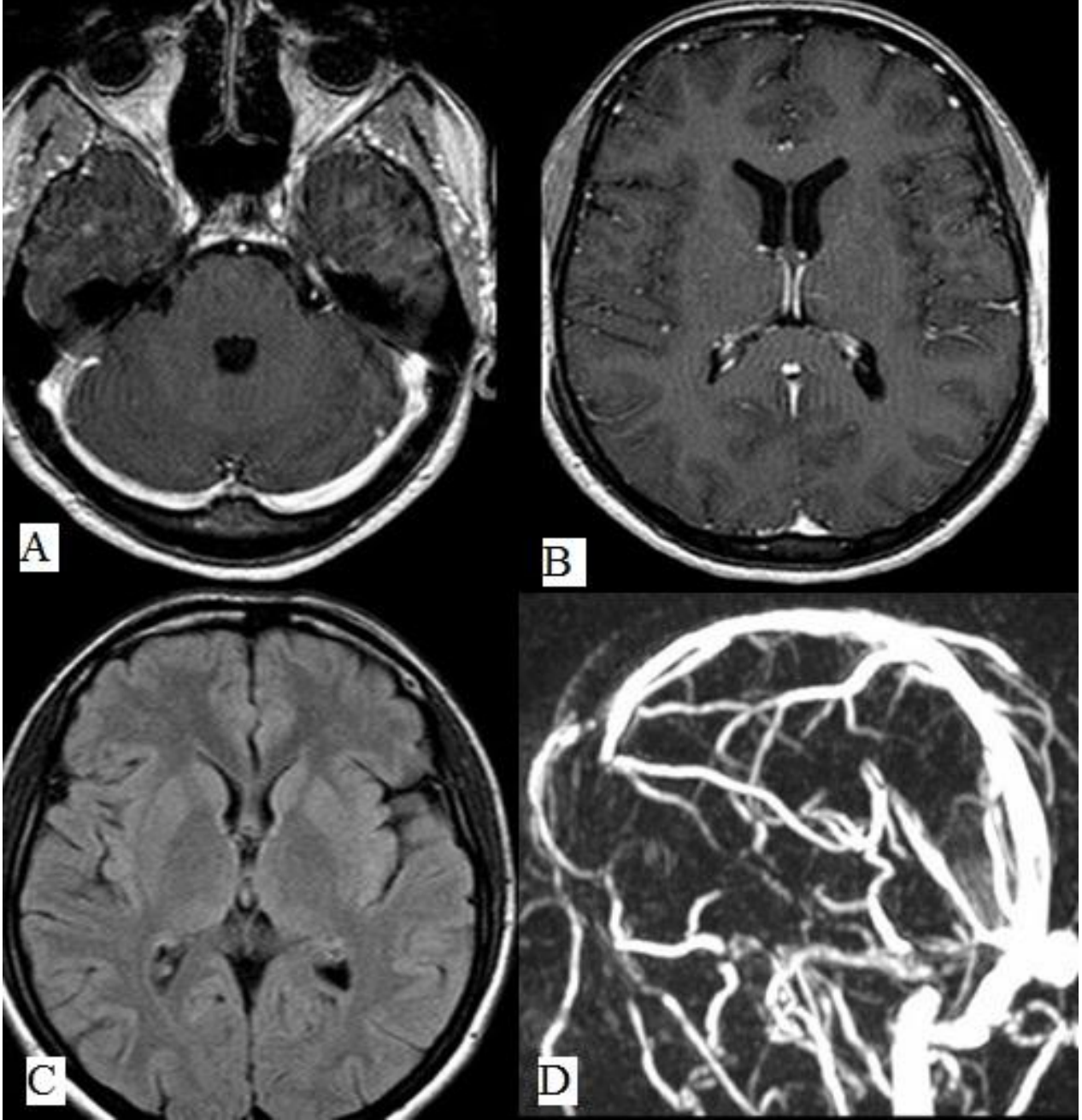
Resim 1. Hasta 1'e ait başvuru esnasında çekilen kranial MRG ve kontrastlı MR venografi görüntüleri. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde (B) ve ADC (A) seride bilateral talamusta sağda globus pallidusa uzanan infarkt ile uyumlu difüzyon kısıtlanması, FLAIR seride (C) aynı alanlarda sinyal artışı izleniyor. Aynı hastanın kontrastlı MR venografisinde transvers sinüste (D), internal Serebral venlerde, Galen veninde total ve sinüs rektusta kısmi (E) trombüle uyumlu dolma defektleri (siyah oklar) ve 3 boyutlu görüntüde aynı alanlarda akım yokluğu izleniyor.

mikrositer özellikle olup demir eksikliği anemisi ile uyumlu olduğu bulundu. Semptom ve nörolojik muayene bulguları ile intrakranial patoloji varlığı olabileceği düşünülen hastanın çekilen Kranial MRG'da bilateral talamusta, solda lentiform nukleusa uzanan, akut sitotoksik ödemle uyumlu difüzyon kısıtlanması ve FLAIR sekanslarında sinyal artışı olarak izlenen iskemik enfarkt ile uyumlu sinyal değişiklikleri saptandı (Resim IIIA). Derin yapıların etkilenmiş olabileceği SVT şüphesi ile çekilen MRvenografide ise sağda sigmoid sinüs, transvers sinüs, internal Serebral venler, Galen veni ve sinüs rektusta, solda juguler vende trombüs ile uyumlu dolma defekti saptandı (Resim IIIB). SVT etiyolojisinin araştırılmasında; hiperkoagulasyona neden olabilecek hematolojik parametreler, genetik değerlendirme ve otoimmün

panel sonuçları normal sınırlarda tespit edildi. Etiyolojik değerlendirmede demir eksikliği anemisi dışında ek patoloji saptanmadı. İç Hastalıkları Kliniği ile konsülte edilerek anemi tedavisi düzenlenen hasta antikoagüle edildi. Klinik izlemlerinde semptomları gerileyen hastanın 30. günde yapılan kontrol görüntülemelerinde talamik iskemilerin gerilediği, oklüde venöz yapılarda ise rekanalizasyon varlığı saptandı (Resim IIIC, IIID). Hasta yatışının 30. gününde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

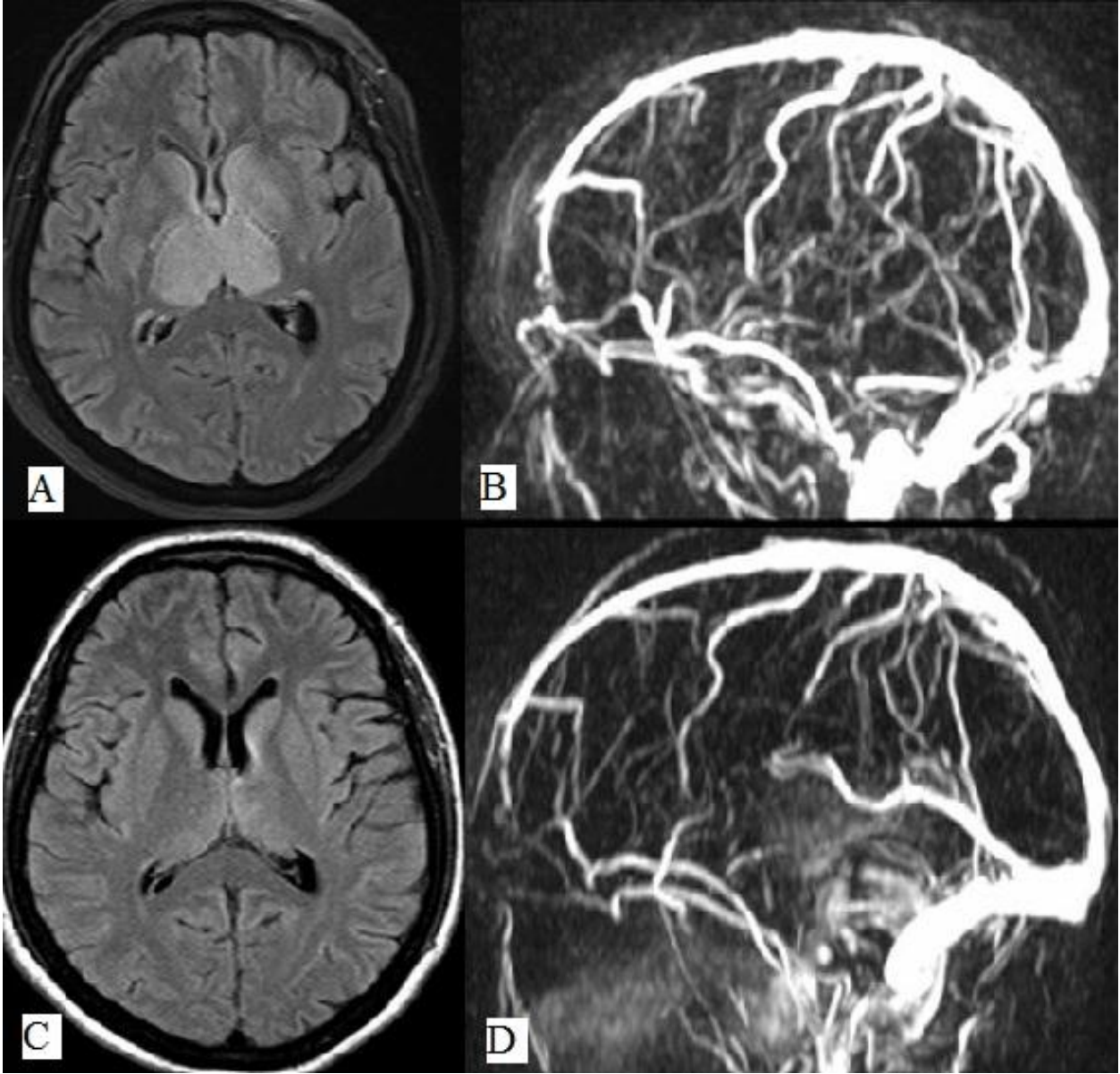
Tüm inmelerin %0,5-1'ini oluşturan Serebral ven trombozları (SVT), sıklıkla genç popülasyonu etkilemekte ve kadınlarda erkeklere oranla 3 kat



Resim II. Hasta 1'e ait tedavi sonrasında talamik infarktın resolüsyonunu ve oklüde venlerin rekanalizasyonunu gösteren MRG ve MR venografi görüntüleri (A-D). Kontrastlı serilerde (A-B) ve 3 boyutlu venografi görüntüde (D) dolma defektinin kaybolduğu ve normal akım paterninin varlığı görülüyor. FLAIR serideki sinyalin normale döndüğü görülüyor (C).

daha fazla saptanmaktadır (6). SVT hastalarıyla karşılaşıldığında olası tüm etiyolojik nedenler araştırılmalıdır. Yapılan çalışmalar SVT tanısı alan olgularda %65-75 predispozan faktörlerin tespit edilebildiğini, tüm incelemelere rağmen %25-35 olguda ise altta yatan nedenin bulunamadığını

göstermektedir (7). Hiperkoagülopati, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, dehidratasyon, kafa travması, vaskülit, inflamatuvar barsak hastalıkları, venöz sinüslere tümör invazyonu, intrakranial ve sistemik enfeksiyonlar, genetik olarak tromboza yatkınlık oluşturan mutasyonlar,



Resim III. Hasta 2'ye ait kranial MRG ve MR venografi görüntüleri (A-D) Başvuru esnasında çekilen Kranial MRG'da FLAIR sekansa bilateral, solda lentiform nukleusa da uzanan talamik infarkt görünümü (A), MR venografide internal serebral venler, Galen veni ve sinüs rektusta akım yokluğu (B) izleniyor. Tedavi sonrasında tekrarlanan sekanslarda talamik enfarktın gerilediği ve bulguların normale döndüğü görülüyor (C-D).

faktör eksiklikleri, anemi SVT'nda etiyolojide saptanabilecek farklı neden arasındadır (2).

SVT'nda en sık superior sagittal sinus ile lateral sinus etkilenmekte iken, derin venöz yapıların etkilenmesi ise nadirdir. Yapılan çalışmalarda derin Serebral venöz sistem trombozlarının tüm SVT olgularının % 6 sını oluşturduğu gösterilmiştir (3).

Derin venöz yapıların etkilenmesi basal

ganglion, talamus ve hipotalamus, ventral korpus kallosum, medial oksipital alan iskemileri ile sonlanabilmektedir (8). Bahsedilen bölgelerin tutulmuş olduğu hastalarda ise ani bilinç durum değişiklikleri, papilödem gibi beklenen bulgu saptanamadan bile gözlenebilmektedir (8).

Bu sunumda derin venöz yapılarında tromboza bağlı bilateral talamik iskemisi gösterilen 2 olgu sunulmuştur. Sunulan hastalardan

ikincisinde yapılan değerlendirmede anemi dışında predispoze faktör saptanmamıştır. Literatürde benzer vakalar az sayıda bildirilmektedir Balci ve ark.larının bildirimlerinde etiolojide hipokrom mikrositer anemi dışında risk faktörü saptanmayan ve derin venöz yapılarında tromboza bağlı bilateral talamik iskemi saptanan 2 olgu sunulmuştur (9). Bunun dışında literatürde özellikle çocuk yaş grubunda demir eksikliği anemisi ile SVT birlikteliğini gösteren az sayıda çalışmaya rastlamak mümkündür (10). Hung ve ark.larının çalışmalarında ise demir eksikliği anemisi ile venöz tromboemboli arasındaki ilişki gösterilmiş ve bunun olası mekanizmaları açıklanmaya çalışılmıştır (11). Bu çalışmada demir eksikliği anemisi sonrasındaki eritropoetin artışının platelet stimülasyonuna yol açarak sekonder trombozitoza yol açması en olası mekanizma olarak gösterilmektedir. Diğer bir olası mekanizmada ise anemide plasminojen aktivatör inhibitör-1'in artışının, fibrinolitik aktiviteyi azaltarak tromboz eğilimini arttırabileceği öne sürülmektedir. Bukharovich ve ark.larının demir eksikliği anemisi olgusunda gelişen tromboembolik olayda artan plasmaktivatör inhibitör-1 düzeylerini göstermiş olması bu düşünceyi desteklemektedir (12).

Sunumumuzdaki olgulardan bir diğerinde ise risk faktörü olarak oral kontraseptif (OK) kullanımı saptanmıştır. OK kullanımının SVT için önemli risk faktörlerinden birisi olduğu bilinmektedir. Brujinve ark.larının çalışmalarında OK kullanımının SVT riskini 13 kat arttırdığı gösterilmiştir (13). Aynı çalışmada OK kullanan kişilerde eşlik eden trombotik gen mutasyonlarının ise bu riski daha da arttırdığı bildirilmektedir. OK kullananlarda venöz tromboz gelişimi ilaçların içinde östrojen düzeyi ile ilişkilidir. Östrojenin artmış trombin ve azalmış antitrombin III aktivitesine bağlı protrombik etkilerinin olduğu buna bağlı olarak trombüs riskini arttırdığı saptanmıştır (14). Bununla birlikte literatürde OK kullanımıyla ilişkili serebral derin venöz yapıların trombozu sonucu ortaya çıkan talamik iskemi sınırlı sayıda olguda raporlanmıştır (7).

Derin venöz yapıların etkilenmiş olduğu SVT olgularında parankimal ödemin neden olduğu kitle etkisi, hemorajik lezyonlar ve gelişmesi olası hidrosefali gibi nedenlerle kötü prognoz gözlenebilir (15). Sunulan her 2 olgunun da

düşünülen primer etiyojilerine yönelik olarak izlemleri yapılmış, bunun yanında antikoagulan tedavi verilerek defisitsiz olarak taburculukları sağlanmıştır.

Burada sunulan 2 olgu ile bilateral talamik iskemi etiyojisinde derin venöz yapıların etkilenmiş olduğu SVT'nun ayırıcı tanıda akla gelmesi gerektiğinin, ayrıca bu hastaların tanı aldığında uygun medikal tedavi ile klinik ve radyolojik olarak tam olarak düzelebileceğinin vurgulanması amaçlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Stolz E, Rahimi A, Gerriets T et al. Cerebral venous thrombosis: an all or nothing disease? Prognostic factors and long-term outcome. *Clin Neurol Neurosurg.* 2005;107(2):99-107.
2. Ferro JM, Canhao P. Cerebral venous sinus thrombosis: update on diagnosis and management. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16(9):523.
3. Erbguth F, Brenner P, Schuierer G et al. Diagnosis and treatment of deep cerebral vein thrombosis. *Neurosurg Rev.* 1991;14(2):145-8.
4. Ono M, Rhoton AL, Jr., Peace D et al. Microsurgical anatomy of the deep venous system of the brain. *Neurosurgery.* 1984;15(5):621-57.
5. Chung SW, Hwang SN, Min BK et al. Unilateral thrombosis of a deep cerebral vein associated with transient unilateral thalamic edema. *Journal of cerebrovascular and endovascular neurosurgery.* 2012;14(3):233-6.
6. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Jr. et al. 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.
7. Brown JI, Coyne TJ, Hurlbert RJ et al. Deep cerebral venous system thrombosis: case report. *Neurosurgery.* 1993;33(5):911-3.
8. Crawford SC, Digre KB, Palmer CA et al. Thrombosis of the deep venous drainage of the brain in adults. Analysis of seven cases with review of the literature. *Arch Neurol.* 1995;52(11):1101-8.
9. Balci K, Utku U, Asil T et al. Deep cerebral vein thrombosis associated with iron deficiency anaemia in adults. *J Clin Neurosci.* 2007;14(2):181-4.
10. Belman AL, Roque CT, Ancona R et al. Cerebral venous thrombosis in a child with iron deficiency anemia and thrombocytosis. *Stroke.* 1990;21(3):488-93.
11. Hung SH, Lin HC, Chung SD. Association between venous thromboembolism and iron-deficiency anemia: a population-based study. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015;26(4):368-72.
12. Bukharovich IF, Wever-Pinzon O, Shah A et al. Arterial embolism caused by large mobile aortic thrombus in the absence of atherosclerosis, associated with iron deficiency anemia. *Echocardiography.* 2012;29(3):369-72.
13. de Bruijn SF, Stam J, Koopman MM et al. 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. *BMJ.* 1998;316(7131):589-92.

14. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ*. 2009;339:b2921.
15. Haley EC, Jr., Brashear HR, Barth JT et al. Deep cerebral venous thrombosis. Clinical, neuroradiological, and neuropsychological correlates. *Arch Neurol*. 1989;46(3):337-40.