

# Serebral Venöz Sinüs Trombozlu Olguların Etiyolojik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Clinical and Etiological of Cases With Cerebral Venous Sinus Thrombosis

Hamit Çelik<sup>1\*</sup>, Ahmet Yardım<sup>2</sup>, Mesude Kisli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Özel Bubara Hastanesi Nöroloji Kliniği, Erzurum

<sup>2</sup>Özel Bubara Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Erzurum

<sup>3</sup>Sivas Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği, Sivas

### ÖZET

**Amaç:** Serebral Venöz Sinüs Trombozu (SVST) tüm yaş grubunda görülebilen fakat sıklıkla genç erişkinleri etkileyen bir inme alt tipidir. SVST beyin tkayıcı arterial hastalıklarına göre daha nadir görülür ve tüm inmelerin %0,5-1'ini oluşturur. Çalışmada klinik ve radyolojik olarak kesin SVST tanısı konulmuş olguların demografik özelliklerinin, klinik semptomlarının, ilk başvuru nörolojik muayene bulgularının, etiyolojik faktörlerin, tedavilerin ve serebral görüntüleme özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2018 ile Kasım 2019 arasında nöroloji kliniğinde kesin serebral venöz sinüs trombozu (SVST) tanısı ile takip edilen 17 olgunun hasta dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Olguların demografik, klinik, radyolojik özellikleri ve tedavileri değerlendirildi.

**Bulgular:** SVST tanısı ile takip edilen 17 hastanın 5'i (%29,41) erkek 12'si (%70,58) kadındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 36,82 ve yaş aralığı 22-78 idi. En sık klinik prezantasyon baş ağrısı, en sık nörolojik muayene bulgusu papil ödem, en sık tromboze olan sinüs ise transvers sinüstü. Etiyolojide en sık faktör gebelik ve lohusalıktı.

**Tartışma ve Sonuç:** Bu çalışmada SVST' li hastalar geriye dönük olarak incelendi. Yeni başlayan şiddetli baş ağrısı ve epileptik nöbet ile gelen her hastada göz dibi muayenesinin yapılması, gebelik ve lohusalık dönemindeki hastalarda serebral venöz sinüs trombozu akılda tutulmalı, klinik şüphe halinde serebral görüntüleme hızlı bir şekilde yapılmalı ve akut dönemde tedavi başlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Serebral venöz sinüs trombozu, inme alt tipi, gebelik ve lohusalık, predispozan faktörler

### ABSTRACT

**Objective:** Cerebral venous sinus thrombosis (CVST) is a stroke subtype that can be observed among all age groups, but often affects young adults. CVST is less common than cerebrovascular occlusive diseases and accounts for 0.5-1% of all strokes. This study aimed to evaluate the demographic characteristics, clinical symptoms, first-line neurological examination results, etiological factors, treatments and cerebral imaging features of patients with definitive CVST diagnosis based on clinical and radiological evaluation.

**Materials and Methods:** The patient files of a total of 17 patients who were followed up in the neurology clinic between January 2018 and November 2019 due to the diagnosis of definitive CVST were analyzed retrospectively. In these cases demographic, clinical, radiological and treatment results were evaluated.

**Results:** Of 17 patients who were followed up with the diagnosis of CSVT, 5 (29.41%) were male and 12 (70.58%) were female. The mean age and age range of the patients was 36.82 years and 22-78, respectively. The most common clinical presentation, neurological examination outcome and thrombosed sinus was headache, papillary edema, transverse sinus, respectively. In addition, the most common factor in etiology was pregnancy and puerperality.

**Conclusion:** This study examined retrospectively patients with CVST. An eye ground examination should be performed in every patient with new beginner of severe headache and epileptic seizure. A possibility of cerebral venous sinus thrombosis should be considered in pregnant and puerperant patients, whereby cerebral imaging should be performed rapidly in case of clinical suspicion and treatment should be started in the acute period.

**Key Words:** Cerebral venous sinus thrombosis, stroke subtype, pregnancy and puerperality, predisposing factors

\*Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Hamit Çelik, Yenişehir girişi Atatürk bulvarı no 5, Palandöken / Erzurum

E-mail: drhamitceliknrlj@gmail.com, Tel: + 90 (536) 511 26 75

ORCID ID: Hamit Çelik: 0000-0002-8654-2518, Ahmet Yardım: 0000-0003-1134-6050, Mesude Kisli: 0000-0002-5212-297X

Geliş Tarihi: 14.04.2020, Kabul Tarihi: 19.08.2020

## Giriş

Beynin venöz dolaşımı, serebral venlerle (derin venler, kortikalvenler ve arka çukur venleri) sağlanır. Derin, kortikal ve arka çukur venleri, venöz sinüslere drene olarak internal jugüler venlerle sistemik venöz dolaşıma katılır. Serebral venöz sinüs trombozu (SVST), serebral venler veya dural venöz sinüslerin trombozu ile gelişir. SVST tüm inmelerin % 0,5-1'ini oluşturan ve arteriyel tıkanmalara göre daha nadir görülen bir inme alt tipidir (1,2). SVST genç erişkin kadın hastalarda daha sık görülmekle birlikte her yaş ve cinsiyette ortaya çıkabilir. Hastalığın genç erişkin kadınlarda daha sık görülmesinin nedeni gebeliğe bağlı hormonal değişiklikler ve oral kontraseptif (OKS) kullanımı ile açıklanmıştır (2,3).

SVST etiolojisinde birçok faktör yer almaktadır. Sık gözlenen etiyojik nedenler gebelik, lohusalık, OKS kullanımı, koagülopati, malignite, sistemik hastalık, sistemik inflamatuvar hastalık, enfeksiyon, dehidratasyon ve travma iken, olguların %30'unda etiyojik neden saptanamamaktadır (4,5). Görülme insidansı çalışmalarda 1,57/100000/yıl ile 2/100000/yıl arasında değişmektedir (6,7). Bu oran 31-50 yaş arası kadınlarda 2,78/100000/yıldır (8). Serebral venler veya dural venöz sinüslerin bir ya da daha fazlasının trombozu ile beyin ödemi, hidrosefali, kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS), infarkt, intra parankimal hemoraji, subaraknoid kanama (SAK) gelişebilir. Hastalar zonklayıcı baş ağrısı, bulantı, kusma, nöbet, uyuşma, çift görme, kuvvetsizlik, bilinç değişikliği ve koma gibi çok farklı klinik şikayetler ile başvurabilir. Nörolojik muayenede papil ödem, kranial sinir paralizisi, fokal nörolojik defisit, bilinçte azalma ve komaya kadar değişen bulgular saptanabilir (9, 10). Mortalite oranının çalışmalarda %5-30 arasında değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (11).

Hastalığın tanısında kontrastlı ya da kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT), BT venografi, serebral magnetik rezonans görüntüleme (MRG), MRG venografi ve konvansiyonel serebral anjiyografi kullanılır (Resim 1). Tedavide ilk seçenek sistemik antikoagülasyon olup yeterli koagülasyona rağmen düzelmeyen olgularda lokal ya da sistemik tromboliz önerilmektedir. Büyük hemisferik infarkt, kanama ve herniasyon varsa dekompresyon yapılmalıdır (12, 13, 14).

Bu çalışmada klinik ve radyolojik olarak kesin SVST tanısı konulmuş olguların demografik özellikleri, ilk klinik semptomları, nörolojik muayene bulguları, risk faktörleri, tedavileri ve

serebral görüntüleme özellikleri değerlendirildi.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Ocak 2018 Kasım 2019 arasında Erzurum ve civar illerden tedavi edilen SVST tanısı alan hastaların dosyaları geriye dönük incelenerek yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, başlangıç şikâyetleri, klinik özellikleri, etiyojileri, serebral görüntüleme bulguları, hastalara verilen tedaviler geriye dönük olarak incelendi. Klinik ve radyolojik olarak kesin SVST tanısı alan hastalara rutin kan sayımı, biyokimya gibi rutin laboratuvar tetkikleri, hastada tromboza yatkınlık yaratan durumlar için genetik testler, radyolojik bulgular gözden geçirildi.

Çalışma için Sağlık Bakanlığı Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındı (KAEEK 2019/16-153)

**İstatiksel Analiz:** Çalışmaya katılan olgu sayısının küçüklüğü nedeni ile olgu verilerini frekans dağılımı ve yüzde olarak verildi. Analizler için ki kare testi kullanıldı. Ortalamalar arasındaki önemlilik bağımsız örnek t test ile yapıldı. Anlamlılık değeri olarak  $p < 0,05$  alındı. Analizlerde SPSS 20.0 programı kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 17 SVST tanılı hastanın 12'si (%70,58) kadın, 5'i (%29,41) erkekti. SVST tanısı alan hastaların yaş ortalaması  $36,82 \pm 8,43$  ve yaş aralığı 22-78 idi. İlk geliş şikayetlerine bakıldığında baş ağrısı en sık gözlenen semptomdu. Baş ağrısı hastaların %76,47'sinde, bulantı kusma %58,82'sinde, nöbet %35,29'unda, kuvvetsizlik ve uyuşma %23,52'sinde, çift görme %17,64'ünde, konuşma bozukluğu %11,76'sında, görme bozukluğu(hemianopsi) %5,88'inde, bilinç değişikliği %5,88 inde vardı (Tablo 1).

Hastaların ilk geliş nörolojik muayene bulgularında en sık bulgu %82,35 ile papil ödem idi. Motor defisit ve hemihipoestezi %23,52, 6. Kranial sinir tutulumunu %17,64, afazi %11,76, hamianopsi %5,88 ve bilinç değişikliği %5,88 oranında görüldü (Tablo 2).

SVST hastalarını risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde etiyojide 8 hastada gebelik ve lohusalık, 2 hastada FV leiden mutasyonu (homozigot), 1 hastada protein C eksikliği, 1 hastada protein S eksikliği, 1 hasta enfeksiyöz neden(mastoidit), 1 hastada Behçet hastalığı, 1 hasta cerrahi işlem (spinal anestezi sonrası) tespit

**Tablo 1.** Hastaların Başvuru Sırasındaki Klinik Şikayetleri

Klinik Şikayetler	Hasta Sayısı(n)	%
Baş Ağrısı	13	76.47%
Bulantı- Kusma	10	58.82%
Epileptik Nöbet	6	35.29%
Motor Güçsüzlük /Uyuşma	4	23.52%
Çift Görme	3	17.64%
Konuşma Bozukluğu	2	11.76%
Hemianopsi	1	5.88%
Bilinç Değişikliği	1	5.88%

**Tablo 2.** Hastaların Başvuru Nörolojik Muayene Bulguları

Nörolojik Muayene Bulguları	Hasta Sayısı (n)	%
Papil Ödem	14	82.35%
Motor defisit/ Hemihiposetezi	4	23.52%
6. Kranial sinir tutulumu	3	17.64%
Afazi	2	11.76%
Hemianopsi	1	5.88%
Bilinçte azalma	1	5.88%

**Tablo 3.** SVST'ye Neden Olan Predispozan Faktörler

Predispozan Faktörler	Hasta Sayısı	%
Gebelik ve Lohusalık	8	47.05%
Faktör V Leiden mutasyonu (Homozigot)	2	11.76%
Prot C eksikliği	1	5.88%
Prot S eksikliği	1	5.88%
Enfeksiyon (Mastoidit)	1	5.88%
Behçet Hastalığı	1	5.88%
Cerrahi İşlem Sonrası	1	5.88%
Sebebi Aydınlatılamayan	2	11.76%

edilirken 2 hastada ise olgunun sebebi aydınlatılamadı. (Tablo 3)

Hastaların 10'unda (%58,82) tek sinüs, 4'ünde (%23,52) iki sinüs, 3'ünde (%17,64) üç ve daha fazla sinüs tromboze izlendi. İzole transvers sinüs 6 (%35,29) hastada, izole sinüs sagitalis süperior 2 (%11,76) hastada, sigmoid sinüs 2 (%11,76) hastada tromboze saptandı. İzole, iki ve üstü sinüslerin hepsi dahil edildiğinde 13 (%76,47) hasta ile en çok tıkanan transfers sinüs idi. İkinci en sık tıkanan sinüs 7 (%41,17) hasta ile sinüs sagitalis süperior idi. Hastaların 10'unda (%58,82) serebral görüntülemelerde intraparakimal lezyon saptanmazken, 7'sinde (14,17) venöz enfarkt ve hemorajik venöz enfarkt vardı.

Tedavi şekli değerlendirildiğinde hastaların tümüne sistemik antikoagülan tedavi verildi.15

hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) 1 mg/kg subkutan 12 saat aralıklarla uygulandı. 2 hastaya unfraksiyone heparin (UFH) 1000-1500 Ü/saat APTT ölçümüne göre bazal değerler 1.5-2,5 katı olacak şekilde uygulandı. Hastaların tümüne DMAH veya UFH sonrasında oral antikoagülan başlandı. Epileptik nöbetler için antiepileptik tedavi, beyin ödemi ve intrakranial basınç artışı için mannitol kullanıldı. Hemorajik venöz enfarkt olan 2 hastada silik parazi dışında diğer hastalarda taburculuk nörolojik muayenesi normaldi.

### Tartışma

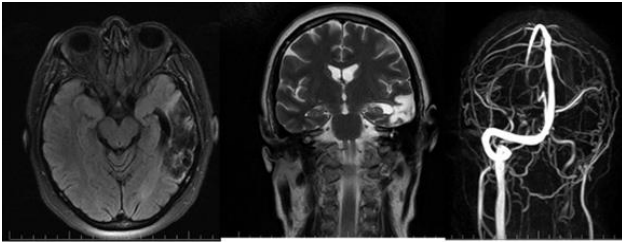
SVST arterial kökenli inmelere oranla daha nadir görülüp genç erişkinleri daha sık etkilemektedir. Çalışmamızda yaş ortalaması 36,82 cinsiyet

**Tablo 4.** Görüntüleme Bulguları

Tromboze Sinüs	Hasta Sayısı	%
1 Bölge	10	58.82%
Transvers Sinüs	6	36.29%
Sinüs Sagitalis Süperior	2	11.76%
Sigmoid sinüs	2	11.76%
2 Bölge	4	23,00%
Sinüs Sagitalis Süperior + Transfer Sinüs	2	11,76%
Transfers Sinüs + Sigmoid Sinüs	2	11.76%
3 veya Daha Fazla Bölge	3	17.64%
Sagitalis Süperior + Transfers + Sigmoid	2	11.76%
Sagitalis Süperior + Transfer + Sigmoid + Rektus	1	5.88%

**Tablo 5.** İntraparankimal Lezyon Varlığı

Beyin Parakim Lezyon Varlığı	Hasta Sayısı	%
Normal	10	58.82%
Venözenfarkt(Enfarkt, Hemorajik Venöz Enfarkt)	7	41.17%

**Resim 1.** Sol Temporal Lobda Kortikal Tabanlı Ensefalomalazik Enfakt Alanı Sol Transvers Sinüstromboze

dağılımı K/E oranı 12/5 olarak bulundu. En sık başvuru şikayeti olarak baş ağrısı %76,47 oranında görüldü. SVST' de baş ağrısının nedeni venöz drenajdaki tıkanmaya bağlı oluşan intrakranial basınç artışıdır (15). Baş ağrısını diffüz, tek taraflı ya da bilateral olabilir, ani başlayabilir veya gittikçe progrese olabilir. SVST'ye özel bir baş ağrısı tanımlanmamıştır. Migren, subaraknoid kanama (SAK) gibi birçok baş ağrısı tipini taklit edebilir. SVST'de görülen baş ağrısı sıklıkla progresif şiddetli tek taraflı zonklayıcı karakterde ve etkili tedavi ile azalarak geçme eğilimindedir. Bazen hastadaki tek semptom olarak baş ağrısı gözlenebilir (16). Çalışmamızda baş ağrısına en sık eşlik eden semptom mide bulantısı ve kusma idi. Bu şikayetlerde venöz drenajdaki tıkanmaya bağlı oluşan intrakranial basınç artışına bağlı geliştiği düşüldü. Nöbet ise sık görülen bir diğer başvuru şikayeti idi. Antiagregan ve anti epileptik tedavi ile nöbetlerde hızlıca düzelmeye izlendi. Ferro ve ark. yaptığı derlemede tedavi ile nöbetlerin ve baş ağrısının hızlıca düzeldiği görülmüştür (17).

Çalışmada genç yaşta kadınların sık etkilendiği saptandı. En sık tıkalı sinüs sinüs rektüs idi. Literatürde en sık sagittal sinüsün tromboze olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi transfer sinüsün en sık tromboze olduğunu gösteren çalışmalarda vardır (18,19). Çalışmada SVST hastalarının predispozan faktörler açısından değerlendirildiğinde en sık gebelik ve lohusalık görüldü. Geniş katımlı çalışmalarda da en sık predispozan faktör olarak gebelik ve lohusalığı işaret etmektedir (20,21).

Sonuç olarak; geç tanı konulması veya tanı konulamaması ölüme neden olabileceğinden klinisyenin SVST'den şüphe etmesi ve radyolojik serebral görüntüleme desteği ile tanıya ulaşması gerekmektedir. SVST az görülen bir hastalık olması nedeniyle, gebelerde ve lohusalarda doğum öncesi ve sonrası dönemde şiddetli progresif baş ağrısı olması halinde, yeni başlayan ya da eski ağrısından farklılık gösteren her baş ağrılı hastada göz dibi bakılmalıdır. Yeni başlayan bir epileptik nöbette ve tromboza yatkınlığı olabilecek hastalarda SVST akılda tutularak gerekli hallerde nörolojik görüntülemelere başvurmak gerekir. SVST'de klinisyenin şüpheli olup erken tanı koyması, tedavi ve etiyolojik değerlendirmeyi hızlı yapması morbidite ve mortalite oranının düşürülmesinde en önemli faktörlerdir. Çalışmaya alınan olgu sayısının küçük olması, çalışmanın tek merkez verileri ile oluşması ve çalışmanın geriye dönük dosya taranması şeklinde yapılmış olması çalışmamızın dezavantajıdır. SVST hakkında kesin

bilgilere ulaşmak için daha geniş olgu sayısına sahip, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Einhäupl K, Stam J, Bousser MG, De Bruijn SF, Ferro JM, Martinelli I, Masuhr F; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1229-1235.
2. Saadatnia M, Tajmirrahi M. Hormonal contraceptives as a risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis. *Acta Neurol Scand* 2007; 115: 295-300.
3. Tıraş R, Hakyemez HA, Öztürk O, Meral H, Çetin S, Yayla V, et al. Serebral Venöz Tromboz 14 Hastalık Retrospektif Çalışma. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2007; 13: 51-54.
4. de Bruijn SF, de Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. For The Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 105-108.
5. Masuhr F, Mehraein S, Einhäupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol* 2004; 251(1): 11-23.
6. Devasagayam S, Wyatt B, Leyden J, Kleinig T. Cerebral venous sinus thrombosis incidence is higher than previously thought: a retrospective population-based study. *Stroke* 2016; 47(9): 2180-2182.
7. Janghorbani M, Zare M, Saadatnia M, Mousavi SA, Mojarrad M, Asgari E. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in adults in Isfahan, Iran: Frequency and seasonal variation. *Acta Neurol Scand* 2008; 117: 117-121.
8. Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M, Stam J. The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study. *Stroke* 2012; 43(12): 3375-3377.
9. Duman T, Uluduz D, Midi I, Bektas H, Kablan Y, Goksel BK, et al. A multicenter study of 1144 patients with cerebral venous thrombosis: the VENOST study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017; 26(8): 1848-1857.
10. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; 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(3): 664-670.
11. Sebire G, Tabarki B, Saunders DE, Leroy I, Liesner R, Saint-Martin C, Husson B, Williams AN, Wade A, Kirkham FJ. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain* 2005; 128: 477-489.
12. Goedemans T, Verbaan D, Coert BA, Kerklaan BJ, van den Berg R, Coutinho JM, et al. Neurologic outcome after decompressive craniectomy: predictors of outcome in different pathologic conditions. *World Neurosurg* 2017; 105: 765-774.
13. Siddiqui FM, Dandapat S, Banerjee C, Zuurbier SM, Johnson M, Stam J, et al. Mechanical thrombectomy in cerebral venous thrombosis: systematic review of 185 cases. *Stroke* 2015; 46: 1263-1268.
14. Qureshi A, Perera A. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in the management of cerebral venous thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)* 2017; 17: 22-26.
15. Agostoni E. Headache in cerebral venous thrombosis. *Neurol Sci* 2004; 25: 206-210.
16. Wasay M, Kojan S, Dai AI, Bobustuc G, Sheikh Z. Headache in cerebral venous thrombosis: incidence, pattern and location in 200 consecutive patients. *J Headache Pain* 2010; 11: 137-139.
17. José M. Ferro, Diana Aguiar de Sousa Cerebral Venous Thrombosis: an Update *Curr Neurol Neurosci* 2019; 19: 74.
18. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol* 2004; 14: 215-226.
19. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; 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.
20. Zuurbier SM, Saskia Middeldorp S, Stam J and Coutinho JM. Sex differences in cerebral venous thrombosis: A systematic analysis of a shift over time. *Int J Stroke* 2016; 11: 164-170.
21. Pabinger I, Grafenhofer H, Kyrle PA, Quehenberger P, et al. Temporary increase in the risk for recurrence during pregnancy in women with a history of venous thromboembolism. *Blood* 2002; 100: 060-1062.