

Serebral Sinus Venöz Trombozlu Hastaların Değerlendirilmesi

Evaluation of Patients with Cerebral Venous Sinus Thrombosis

Hesna Bektaş¹, Gönül Vural², Şadiye Temel², Orhan Deniz²

¹ Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

² Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı

Amaç: Sinüsler ve/veya serebral venlerin trombozu genç hastaları etkileyen, bütün inmelerin % 0.5- 1'inden sorumlu olan inmenin yaygın olmayan formudur. Etiyolojide çok sayıda neden saptanmıştır. Çalışmamızın amacı sinus ven trombozu nedeniyle kliniğimizde takip edilmiş hastaları retrospektif olarak incelemek ve altta yatan etiyolojileri, yaş ve cinsiyet dağılımını, klinik ve görüntüleme bulgularını tartışmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2005-Ocak 2015 tarihleri arasında Nöroloji servisinde yatarak etiyolojik araştırılması yapılan 68 hastanın retrospektif olarak hastane kayıtları ve dosyaları incelendi. Geliş şikayetleri, muayene bulguları ve altta yatan etiyolojiye göre bulgular sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 20 'si erkek, 48 'si kadındı. Yaş ortalamaları 41.88±18.68'di. Hastalar en sık baş ağrısı, bulantı, kusma, görmede bulanıklık, nöbet geçirme şikayeti ile başvurmışlardır. Nörolojik muayenede en sık görülen bulgu papil ödemdir. Manyetik rezonans venografide tromboz, en sık transvers sinus ve sigmoid sinüste görülmüştür. Etiyolojide protein C eksikliği, protein S eksikliği, protein C rezistansı, gebelik, puerperium, oral kontraseptif kullanımı, mastoidit, sinüzit, Behçet hastalığı, akciğer kanseri, beyin tümörü, meme kanseri, kafa travması, beyin cerrahide tümör operasyonu ve hiperhomosistinemisi saptanmış olup 17 hastanın sinus ven trombozu etiyolojisi idiyopatik olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Özellikle baş ağrısı şikayeti ile gelen genç kadın hastalarda sinüs ven trombozu tanısı akla gelmeli, protrombotik durumlar dışındaki etiyolojiler de araştırılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Sinus Ven Trombozu, Baş ağrısı, Papil Ödem

Aim: Thrombosis of the dural sinus and/or cerebral veins (CVT) is an uncommon form of stroke, usually affecting young individuals and represents 0.5% to 1% of all strokes. Predisposing causes of CVT are multiple. The aim of our study was to evaluate the patients who were diagnosed sinus vein thrombosis at our clinic and discuss the underlying etiology, age and sex distribution, clinical and imaging findings.

Material and Methods: Between January 2005 and January 2015, the records of 68 patients who were hospitalized at Neurology clinic for etiological assessment were collected from hospital records and files. Complaints, examination findings and underlying etiologies were classified.

Results: A total of 68 patients (20 male, 48 female) were enrolled to the study. Mean age was 41.88±18.68. Patients' most commonly complaints were headache, nausea, vomiting, blurred vision and seizures. Papilledema was the most common finding on neurologic examination. Thrombosis was observed most frequently in the transverse sinus and sigmoid sinus on magnetic resonance venography. For the etiology, protein C deficiency, protein S deficiency, protein C resistance, pregnancy, puerperium, oral contraceptive usage, mastoiditis, sinusitis, Behçet's disease, lung cancer, brain tumors, breast cancer, head trauma, brain surgery, tumor surgery and hyperhomocysteinemia were identified. Seventeen patients with sinus venous thrombosis were considered with idiopathic etiology.

Conclusion: Especially for the young female patients with headache sinus venous thrombosis should be considered. Beside the protrombotic conditions other etiologies should be investigated.

Key Words: Sinus Vein Thrombosis, Headache, Papilledema

Sinüsler ve/veya serebral venlerin trombozu genç hastaları etkileyen, inmenin yaygın olmayan formudur (1). Bütün inmelerin % 0.5- 1'inden sorumludur (2). Serebral ven ve sinüs trombozu, arteriyel inmeye göre daha nadirdir ve genellikle gençlerde görülür(3).

Etiyolojide çok sayıda neden saptanmıştır. Nedenler arasında gebelik, puerperium, oral kontraseptif kullanımı (OKS), koagulopatiler, intrakranial enfeksiyonlar, kranial tümörler, penetran kafa travmaları, lomber ponksiyon işlemi, malignte, dehidratasyon, inflamatuvar bağırsak hastalığı, bağ dokusu hastalıkları, Behçet Hastalığı, sarkoidoz, nefrotik sendrom, paren-

teral infüzyonlar ve çeşitli ilaçlar vardır. Tüm araştırmalara rağmen % 20-25 hastada neden saptanamamaktadır (4-6).

En yaygın semptom baş ağrısıdır (%74-90) (7). Diğer bulgular; nöbet, fokal nörolojik defisit F (hemiparezi/ hemihipoestezi), papil ödem, görme kaybı, bulantı, baş dönmesi, sersemlik hali, afazi ve hemianopsidir (5). Bu çalışmada, kliniğimizde Ocak 2005-Ocak 2015 tarihleri arasında sinus ven trombozu (SVT) nedeniyle takip edilmiş hastalar sunulmakta, yaş ve cinsiyet dağılımı, etiyoloji, klinik ve görüntüleme bulguları tartışılmaktadır.

Geliş tarihi : 25.05.2015 • Kabul tarihi: 14.10.2015

İletişim

Uz. Dr. Hesna Bektaş

Tel: 0 312 291 25 25

E-posta: hesnabek-1@hotmail.com

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Bilkent Yolu 3. Km. Çankaya, 06800 Ankara, Türkiye

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2005-Ocak 2015 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji servisinde SVT tanısıyla etiyolojik araştırılması yapılan 68 hastanın kayıtları retrospektif olarak hastane kayıtları ve dosyalarından incelendi. Demografik özellikleri, başlangıç semptom ve bulguları, etiyolojik faktörleri, nöroradyolojik bulguları sınıflandırıldı. Serebral venöz trombozun risk faktörleri, SVT olayı öncesine ait etiyolojik kanıtlar, inflamatuvar veya otoimmün koşulların laboratuvar bulguları araştırıldı. Tüm hastaların ilk 24-48 saatte yapılan kan biyokimyası, tam kan sayımı, serolojik incelemeleri, vas-külit tetkikleri, genetik yatkınlık için yapılan Protein C ve S, antitrombin III düzeyleri, Faktör 5 Leiden mutasyonu, aktive protein C rezistansı, homosistein düzeyleri ve beyin Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) - MR venografi sonuçları incelendi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, nominal değişkenler sayı ve yüzdelilerle verildi.

BULGULAR

Ocak 2005-Ocak 2015 tarihleri arasında kliniğimizde SVT tanısı alan 68 olgunun 20'si erkek (%29.4), 48'i kadındı (%70.6). Yaş ortalaması 41.88 ± 18.68 idi (18-80). Olguların 62'sinde (%91.2) baş ağrısı, 12'sinde (%17.6) bulantı, 10'unda (%14.7) kusma, 14'ünde (%20.6) görmede bulanıklık, 11'inde (%16.2) çift görme, 8'inde (%11.8) nöbet, 3'ünde (%4.4) kol ve bacakta kuvvetsizlik yakınması vardı.

Nörolojik muayenede 68 olgunun 16'sında (%30.9) papil ödem, 3'ünde (%4.4) kranial sinir felci, 3'ünde (%8.8) hemiparezi ve 1'inde (%1.5) görme alanı defekti saptandı. Geliş şikayetleri ve nörolojik muayene bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir

Manyetik rezonans venografide tromboz, superior sagittal sinüste 14'ünde (%20.6) (Şekil 1); sinus rektusta 1'inde (%1.5), sigmoid sinüste 34'ünde (%50), transvers sinüste 55'inde (%80.9), (Şekil 2), jugularis internada

Tablo 1: Sinüs Ven trombozu hastalarının semptomları ve nörolojik muayene bulguları

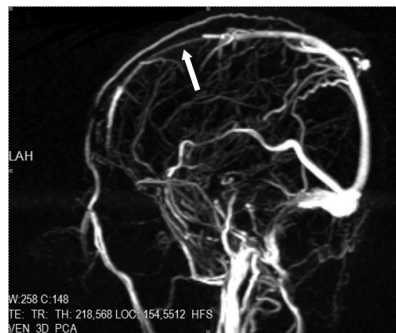
		Hasta sayısı n: 68	Hasta yüzdesi (%)
Başvuru nedeni (semptom)	• Baş ağrısı	62	91.2
	• Bulantı	12	17.6
	• Kusma	10	14.7
	• Görmede bulanıklık	14	20.6
	• Çift görme	11	16.2
	• Nöbet	8	11.8
	• Kol-bacakta kuvvetsizlik	3	4.4
Nörolojik muayene	• Papil ödem	16	30.9
	• Kranial sinir felci	3	4.4
	• Hemiparezi	3	8.8
	• Görme alanı defekti	1	1.5

Tablo 2: Sinüs Ven Trombozu Olgularının Nöroradyolojik Bulguları

MR Venografi bulguları	Hasta sayısı (n: 68)	Hasta yüzdesi (%)
Superior sagittal sinus tutulumu	14	20.6
Sinus rektus tutulumu	1	1.5
Sigmoid sinus tutulumu	34	50.0
• Sağ sigmoid sinus tutulumu	14	20.6
• Sol sigmoid sinus tutulumu	17	25.0
• Sağ ve sol sigmoid sinus tutulumu	3	4.4
Transvers sinus tutulumu	55	80.9
• Sağ transvers sinus tutulumu	17	25.0
• Sol transvers sinus tutulumu	34	50.0
• Sağ ve sol transvers sinus tutulumu	4	5.9
Vena Jugularis interna tutulumu	18	26.5
• Sağ Vena Jugularis interna tutulumu	7	10.3
• Sol Vena Jugularis interna tutulumu	10	14.7
• Sağ ve sol Vena Jugularis interna tutulumu	1	1.5

Tablo 3: Sinüs Ven Trombozu Olgularının Etiyolojiye Göre Dağılımı

Etiyoloji	Hasta Sayısı (n: 68)	Hasta yüzdesi (%)
Protein C eksikliği	2	2.9
Protein S eksikliği	4	5.9
Protein C rezistansı	7	10.4
Gebelik	9	13.2
Puerperium	6	8.8
OKS kullanımı	7	10.3
Sinüzit/mastoidit/otitis	8	11.7
Behçet hastalığı	4	5.9
Kanser varlığı	4	5.9
Kafa travması	1	1.5
Hiperhomosistinemisi	17	25.0
İdiopatik	17	25.0



Şekil 1: Beyin MRG Venografi'de superior sagittal sinus trombozu



Şekil 2: Beyin MRG Venografi'de solda transvers sinus trombozu

18'inde (%26.5) saptandı. Nöroradyolojik bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

Oral kontraseptif kullanımı bildiren 7 hasta (%10.3) varken, 9 hasta (%10.4) gebe olduğu dönemde, 6 hastada (%8.8) postpartum dönemde SVT geçirmişti. SVT nedeni olarak 8 hastada (%11.7) enfeksiyon (sinüzit/ mastoidit/ otitis) saptandı. Özgeçmişinde Behçet hastalığı olan 4 hastaya (%5.9) rastlanıldı. 4 hastada (%5.9) kanser varlığı, 1 hastada (%1.5) kafa travması öyküsü mevcuttu. 68 hastanın 17'sinde (%25.0) homosistein düzeyi 15 mgr/dl'nin üstünde saptandı. Akut dönemde tromboza genetik yatkınlık için yapılan tetkiklerde 68 hastanın hiçbirinde Faktör V Leiden mutasyonuna rastlanmadı. Ancak 2 hastada (%2.9) protein C eksikliği, 4 hastada (%5.9) protein S eksikliği, 7 hastada (%10.4) protein C rezistansı tesbit edildi. Hastaların %25.0'inde (n= 17) olası SVT etiolojisi saptanamadı. Etiyolojik nedenler Tablo 3'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Sinus ven trombozu, yılda milyonda 5 kişiyi etkileyen, tüm inmelerin % 0.5-1'ini içeren nadir görülen bir inme tipidir (1). Sıklıkla genç bireyleri etkiler. Uluslararası çalışma grubunun serebral venöz ve dural sinus trombozları ile ilgili çalışmasında hastaların %78'i 50 yaşın altında saptanmıştır (1,8). Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması 41.88 ± 18.68 idi ve kadınlar tüm hasta grubunun 2/3'ünden fazlasını oluşturmaktaydı.

SVT'de klinik bulgular, bozulmuş venöz drenaja bağlı gelişen intrakranial basınç artışı ya da venöz enfarkt veya hemorajiye bağlı oluşan fokal beyin hasarına bağlı gelişir. SVT'nin en sık başvuru nedeni baş ağrısı olup intrakranial basınç artışı gösterir. Baş ağrısı diffuzdur ve günler ve haftalar içinde şiddeti artar (3). Fokal nörolojik bulgu olmadan baş ağrısı veya papil ödem SVT'li hastalarda % 25 oranında bulunmaktadır (9). Bir çalışmada baş ağrısı %75 oranında, papil ödemi ise %27-89 arasında bildirilmiştir (4,10). Türkiye'den Kocatürk ve ark.larının(11) yaptığı çalışmada da baş ağrısı en sık başvuru nedeni olarak

bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların %91.2'si baş ağrısı şikayetiyle kliniğimize başvurmuş, nörolojik muayenede ise papil ödemi %30.9 saptanmıştır. SVT'de nöbet sıklığı % 40 olarak bildirilmiştir (12). Çalışmamızda nöbet öyküsü hastaların sadece %11.8'inde saptandı.

SVT'de klinik bulgular trombozun lokalizasyonuna göre de değişebilir. Superior sagittal sinus tutulumu sıklıkla baş ağrısı, intrakranial basınç artışı bulguları ve papil ödeme yol açarken bazen de motor defisit ve nöbetler gözlenebilir (13,14). Lateral sinus trombozlarında altta yatan neden orta kulak iltihabı ise kulak veya mastoid kemikte ağrı, ateş ve baş ağrısı gözlenir. Hemianopsi, kontralateral güçsüzlük ve afazi kortikal tutulumla ilişkili olarak saptanabilir (15). SVT'li hastaların %16'sında internal serebral ven, Galen veni ve sinus rektus tutulumuna bağlı talamik ve bazal ganglion düzeyinde enfarkt görülebilir (16).

SVT'de sırasıyla en sık etkilenen dural sinüsler sıklık sırasına göre superior sagittal sinüs, transvers ve sigmoid sinüs, kavernöz sinüs ve sinüs rektustur (17). Manyetik rezonans venografide bizim olgularımızda tromboz lokalizasyonuna göre sıklık sırasıyla transvers sinüs, sigmoid sinüs ve jugularis interna şeklindeydi.

SVT'de genetik yatkınlığı ortaya koymak için sıklıkla yapılan testler Protein C ve S, antitrombin III düzeyleri, Faktör 5 Leiden mutasyonu, aktive protein C rezistansı ve homosistein düzeyidir. Çok merkezli, prospektif, 624 hastayı içeren bir çalışmada %34 oranında genetik veya kazanılmış protrombotik durumlar saptanmıştır (3). Çalışmamızda genetik yatkınlığı araştırmak için testler akut dönemde istenmiştir. Ancak genetik koagülopatiler yaklaşık %20 oranında saptanmıştır. Hiperhomosistinemiyi, derin ven trombozları ve inme için risk faktörüdür. Fakat SVT riskini artırdığıyla ilişkisi net değildir. Milan ve ark. (18) 121 SVT'li hastada hiperhomosistinemiyi %27 oranında bulmuştur. Çalışmamızda olguların %25'inde homosistein yüksekliği mevcuttu.

Gebelik ve puerperal dönem geçici protrombotik durum yaratarak %21 oranında SVT'ye neden olabilir (19). Çalışmamızda %13 hastada gebelik ve %8.8 hastada puerperal dönemde SVT saptandı. Uluslararası çalışma grubunun verilerine göre OKS kullanımı SVT etiolojisinde %50'den fazla olarak rapor edilmiştir (3). Bizim grubumuzda öyküde OKS kullanma oranı olguların sadece %10.3'ünde mevcuttu. Bu da fertil dönemdeki kadınlarda düşük doğum kontrol yöntemlerinin uygulanması ile açıklanabilir.

SVT etiolojisinde rol oynayan bir başka durum kişide malignite varlığıdır. Kanserler tromboza eğilimi artırarak SVT'ye neden olabilir. Özellikle hematolojik malignitelerle birlikteliği sıktır. Yapılan bir çalışmada SVT hastalarının % 7.4'ünde kanserle ilişki bildirilmiştir (3). Çalışmamızda literatürün aksine akciğer ve meme kanseri, beyin tümörü gibi solid organ tümörlerle birliktelik mevcuttu. Hematolojik malignite hiçbir hastada saptanmadı.

Behçet hastalığı hem arter hem de venleri etkileyen vaskülitir. SVT, Behçet hastalığının komplikasyonu olarak karşımıza çıkabilir (20). Çalışmamızda hastaların %5.9'unda etiolojide Behçet hastalığı saptanmıştır. Etiyolojideki bu çeşitliliğe rağmen olguların %5-20'sinde yapılan incelemelerde etiyo-lojik bir faktör saptanamamaktadır (21). Benzer şekilde bizim vakalarımızın %25'inde etiyolojik bir neden bulunamamıştır.

SVT'lu hastalara erken tanı konup uygun tedavi başlanmazsa mortalitesi ve morbiditesi olabilmektedir. Son çalışmalarda mortalite oranı % 6-10 bildirilmiştir (22). Yılgör ve ark.larının (23) yaptığı retrospektif çalışmada mortalite oranı % 4 saptanmıştır. Çalışmamızdaki 68 hastanın takibinde mortalite izlenmedi.

Sonuç olarak SVT nadir görülen ancak tanı konulmadığında mortaliteye neden olabilen önemli bir durumdur. Bazen hiçbir özelliği olmayan baş ağrısı bu hastalığın habercisi olabilir. Fokal nörolojik muayene bulguları olmayan baş ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda eşlik eden papil ödem de varsa bu tanı da akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Boussier MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007;6:162-170.
2. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-1798.
3. Ferro JM, Canhã P, Stam J, et al. 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.
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. Hamoozegar F, Ronksley PE, Sauve R, et al. Hormonal contraceptives and cerebral venous thrombosis risk: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2015 Feb 2;6:7. doi: 10.3389
7. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *European Radiology* 2004 Feb;14(2):215-226.
8. Canha P, Ferro JM, Lindgren AG, et al. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005;36:1720-1725
9. Crassard I, Boussier MG. Headache in patients with cerebral venous thrombosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2005;161:706-708.
10. Nagaraja D, Sarma GR. Treatment of cerebral sinus/venous thrombosis. *Neurol India* 2002;50:114-116.
11. Kocatürk Ö., Çoşkun Ö., Öcal R., ve ark. Serebral venöz trombozlu hastalarda risk faktörleri ve etyolojik sebeplerin ve tedavi özelliklerinin retrospektif incelenmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2012; 13 (1): 13-18.
12. Gustavo Saposnik, Fernando Barinagaramenteria, Robert D. Brown, et al. Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke* 2011;42:1158-1192.
13. Bioussé V, Ameri A, Boussier MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology* 1999;53:1537-1542.
14. Patronas NJ, Duda EE, Mirfakhraee M, Wollmann RL. Superior sagittal sinus thrombosis diagnosed by computed tomography. *Surg Neurol* 1981;15:11-14.
15. Teichgraber JF, Per-Lee JH, Turner JS Jr. Lateral sinus thrombosis: a modern perspective. *Laryngoscope* 1982;92(pt 1):744-751.
16. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, et al. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics* 2006;26(suppl 1):S19-S41.
17. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol* 2004; 14: 215-226.
18. Martinelli I, Battaglioli T, Pedotti P, Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia in cerebral vein thrombosis. *Blood* 2003;102: 1363-1366.
19. 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;100:1060-1062.
20. Borhani-Haghighi A, Samangooie S, Ashjzadeh N, Nikseresht A, et al. Neurological manifestations of Behcet's disease. *Saudi Med J* 2006;27:1542-1546.
21. Turhan V, Senol MG, Sonmez G, et al. Cerebral venous thrombosis as a complication of leptospirosis. *Journal of Infection* 2006 53:247-9.
22. Öztürk V. Serebral Venöz Tromboz. *Journal of Neurological Sciences* 2007; 10: 5-6.
23. Abdullah Y, Temel T, Aysel M. Evaluation of patients with cerebral venous sinus thrombosis. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2014; 20 (2): 52-55.