

SEREBRAL VENÖZ TROMBOZ

Cerebral Venous Thrombosis

Dr. Ş. Delibaş • Dr. E. Aytaç • Dr. S. Çomoğlu

ARAŞTIRMA

ÖZET

Serebral ven trombozları (SVT) oldukça nadir görülen bir inme tipidir. Klinik spektrum ve etyolojide pek çok faktör rol alır. Bu makalede kliniğimizde takip edilen 16 SVT olgusunun klinik özellikleri, etyolojik risk faktörleri ve prognozları literatür eşliğinde tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Sinüs tromboz, inme, prognoz.

GİRİŞ

Serebral ven trombozları (SVT) tüm inmelerin yalnızca %0.5'ini oluşturan oldukça nadir görülen bir hastalıktır (1-8). İlk kez 19. yüzyılda tanımlanan bu hastalıkla ilgili başlangıçta yalnızca enfeksiyöz nedenler sorumlu tutulmakta, prognozu da daima mortal olarak belirtilmekteydi (8). Günümüzde ise hastalığın sadece enfeksiyöz nedenlerle değil, multifaktöryel (hematolojik, trombotik, vaskülitik, hormonal bozukluklar, ilaç kullanımları, dehidratasyon, gebelik ve lohusalık vb) nedenlerle gelişebileceği ve mortalitenin de ortalama %10 civarında olduğu bildirilmektedir (1,7,8).

Hastalığın görülme yaşı bebeklikten ileri yaşa kadar herhangi bir zamanda olabilir, özellikle bayanlarda sık görülür (1). Prevalansı yılda ortalama 3-4/milyon olarak bildirilmektedir (1,3). Nörolojik belirtiler tutulan ven ya da sinüse bağlı değişmekle birlikte başlangıç yakınması olarak en sık baş ağrısı bulunmakta, bunu epileptik nöbetler ve fokal nörolojik belirtiler takip etmektedir. Nörolojik muayenede ise en sık kafa içi basınç artışına bağlı papil ödemi saptanırken, bilinç değişiklikleri ya da motor güç kaybı da oldukça sık görülebilen diğer nörolojik muayene bulguları olarak dikkat çekmektedir (1,3).

Bu makalede kliniğimizde SVT tanısı alan olgularımızın etyopatolojileri, demografik özellikleri ve tedavi sonuçları ile birlikte tartışılması amaçlandı.

RESEARCH

ABSTRACT

Cerebral vein thrombosis is type of stroke which seems rarely. There are many factors in etiology and clinic spectrum. In this article 16 SVT cases were discussed associated with literature clinic spectrum, etiologic risk factors and prognosis.

Key words: Sinus thrombosis, stroke, prognosis.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmada Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniğinde 2007-2009 yılları arasında serebral ven trombozu tanısı ile takip edilen 16 olgunun yaş, cinsiyet, etyolojik risk faktörleri, klinik ve laboratuvar özellikleri, prognozları ve mortalite sonuçları ayrıntılı biçimde değerlendirildi.

Serebral ven trombozu tanısı Magnetik Rezonans İncelemesi (MRI) ve/veya MR-Venografi ile kondu. Olguların tamamına düşük molekül ağırlıklı heparin 2x0.6 ml/gün ile bilinç etkilenmesi olan olgulara antiödem deksametazon 32 mg/gün ya da Mannitol 1 mg/kg/gün dörde bölünmüş dozlarda verildi. Ayrıca epileptik nöbetle gelen olgulara antiepileptik medikasyon uygulandı.

BULGULAR

Kliniğimizde takip edilen olgular 17-55 yaş arasında ortalama 34.5/ yıld. Olguların tamamı bayandı.

Tablo 1'den anlaşıldığı üzere gebelik ve postpartum dönem ile anemi varlığı önemli risk grubu olarak dikkat çekmekte.

Hastalığın başlangıcı Tablo 2'de de görüldüğü üzere büyük oranda akut özellikli, klinik seyir ise çok farklı olmasa da progresif olmayan vasıfta.

İletişim:

Dr. Selçuk Çomoğlu

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği

GSM: 0505 397 80 19 • e-mail: selselco@yahoo.com

Tablo 1— SVT Etiyolojisinde Yer Alan Nedenlerle İlgili Sonuçlarımız

| Etiyolojide Yer Alan Nedenler | N | % |
|-------------------------------|---|-------|
| Anemi | 9 | 56.25 |
| Anemi (gebelik+postpartum) | 5 | 31.25 |
| Diğer Anemiler | 4 | 25 |
| Gebelik+Postpartum | 2 | 12.5 |
| Oral kontraseptif | 3 | 18.75 |
| Vaskülit (Behçet) | 1 | 6.25 |
| Idiopatik | 5 | 31.25 |

Toplam hasta sayısı: 16

Tablo 2— Klinik Bulguların Başlangıcı ve Gelişim Şekli

| Başlangıç Şekli | n | % |
|-----------------|----|----|
| Akut | 12 | 75 |
| Subakut-kronik | 4 | 25 |

| Klinik Seyir | n | % |
|---------------|----|------|
| Progresif | 6 | 37.5 |
| Non-progresif | 10 | 62.5 |

Tablo 3— Hastaların Kliniğimize Başvuru Şikayetlerini İçeren Sonuçlar

| Başvuru Şikayeti | n | % |
|-------------------------|----|-------|
| Baş ağrısı | 12 | 75 |
| Bulantı- Kusma | 7 | 43.75 |
| Şuur bozukluğu | 3 | 18.75 |
| Nöbet | 2 | 12.5 |
| Görme bozukluğu | 8 | 50 |
| Güç kaybı (lateralizan) | 2 | 12.5 |

Tablo 4— Nörolojik Muayene Bulgularının Dökümü

| Nörolojik Muayene Bulgularının Dağılımı | n | % |
|---|----|-------|
| Motor semptom | 2 | 12.5 |
| Duyusal semptom | 3 | 18.75 |
| Somnolans | 2 | 12.75 |
| Stupor/koma | 1 | 6.25 |
| Papil ödem | 10 | 62.5 |
| Hemiparezi | 2 | 12.5 |

Tablo 5— Hastalığın Etkilediği Venöz Sinüslerin Dağılım Tablosu

| Tutulan Sinüsler | n | % |
|---|---|-------|
| Transvers | 5 | 31.25 |
| Transvers + Sigmoid | 7 | 43.75 |
| Sigmoid + Transvers+ Superior sagittal + İnternal juguler ven | 2 | 12.5 |
| Transvers + Sigmoid + İnternal juguler ven | 1 | 6.25 |
| Transvers+ Sinüs Rektus | 1 | 6.25 |

Tablo 6— Nöroradyolojik Olarak Tutulan Sinüslere İlavde Parankimal Etkilenme

| Nöroradyolojik Parankimal Bulgular | n | % |
|------------------------------------|----|-------|
| Non-spesifik | 11 | 68.75 |
| Venöz enfarkt | 4 | 25 |
| Hemoraji | 1 | 6.25 |

Tablo 7— Akut Dönem Klinik Sonlanım Sonuçlarımız

| Akut Dönem Klinik Sonuçlar | n | % |
|----------------------------|----|------|
| Tam iyileşme | 4 | 25 |
| Hafif nörolojik defisit | 10 | 62.5 |
| Orta nörolojik defisit | 2 | 12.5 |

Literatürle uyumlu olarak baş ağrısı %75 gibi yüksek bir oranda ilk sırada başvuru şikayeti olarak dikkat çekmekteydi (Tablo 3).

Tablo 4 incelendiğinde papil stazı en sık nörolojik muayene bulgusu olarak görülmektedir.

Tablo 5'de görüldüğü üzere transvers sinüs ve transvers sinüs+ sigmoid sinüs en sık tutulum gösteren alanlar olarak bulundu (Resim 1-2).

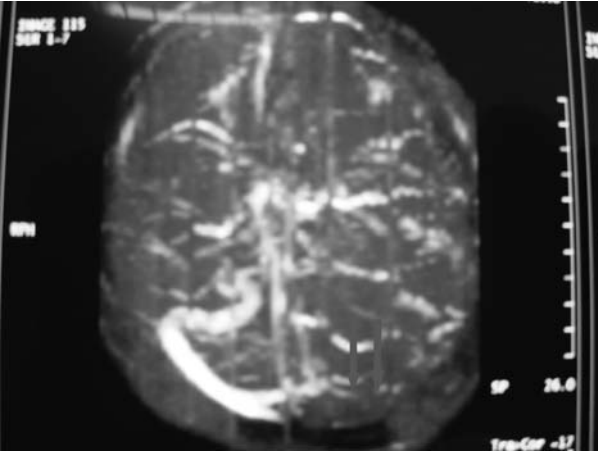
Tablo 6'da görüldüğü üzere spesifik parankimal etkilenme düşük orandadır.

Hastalarımızda ciddi sekel ve ölüm görülmedi (Tablo 7).

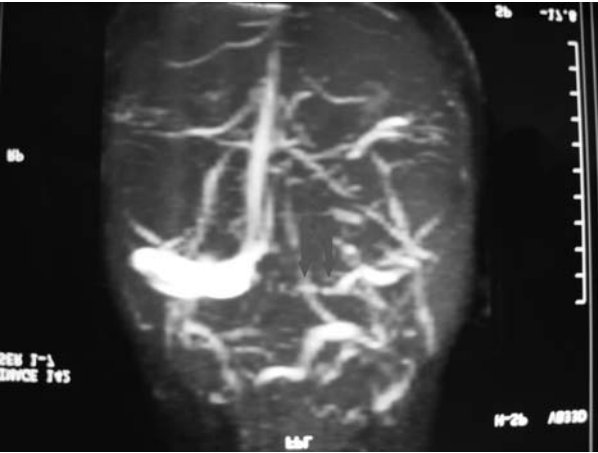
TARTIŞMA

Santral ven sistemi ile periferik ven sistemi bazı özellikleriyle birbirinden ayrılır. Perifer venlerdeki kapak sistemi, kas dokusu santral venlerde yoktur, bu nedenle de santral damarlarda kontraksiyon kabiliyeti bulunmamaktadır (4). Perifer ven sisteminde görülen arter-ven paralellığı, santral venöz yapılarında bulunmaz. Yine periferik ven sisteminde olmayan sinüsler ile santral venöz drenaj sağlanırken, aynı zamanda bu yapılarla venöz kanın toplandığı mükemmel birer havuz vazifesi görülür (1).

Serebral venöz trombozun gelişiminde rol oynayan 3 temel mekanizmadan bahsedilmektedir. Bunlardan birincisi kan viskozitesinin artışı (dehidratasyon, polisitemi, yada yüksek rakımda yaşamak vb), ikincisi venöz yapılarda enfeksiyöz nedenlerle damar duvarında fibrozis oluşumu (menenjit, ensefalit, frontal sinüzit vb), üçüncüsü ise tromboza eğilim yaratan edinsel yada herediter hastalıklar (protein C, protein S, antitrombin III eksikliği, hiperhomositemi, faktör V leiden mutasyonu yada akkiz olarak gebelik ve postpartum dönem, oral kontraseptif, L-asparginaz kullanımı) (1,4,6,8). Vakaların yaklaşık %25-30'unda hiçbir etyolojik risk faktörü saptanmaz (3). Bizim vaka grubumuzda postpartum ve gebelik dönemleri hastalıkla en sık karşılaşma dönemi olarak dikkat çekmiştir, ayrıca 1 olgumuzda da



Resim 1— (MR-Venografi superior kesiti): Sol transvers ve sigmoid sinüsde akım kaybı (kırmızı ok sigmoid sinusdeki akım kaybını göstermektedir).



Resim 2— (MR-Venografi ön-arka kesiti): Sol transvers ve sigmoid sinüsde akım kaybı (kırmızı oklar sol transvers sinus akım yokluğuna işaret etmektedir).

oral kontraseptif kullanımı ile benzer şekilde tromboza eğilimin artması sonucu SVT gelişmişti. Vakalarımızın %31.5'ünü de idiyopatik grup oluşturmaktaydı.

SVT klinik semptomları her zaman dikkat çekecek biçimde ve spesifik bulgularla başlamayabilir. Özellikle non-spesifik bir baş ağrısı sık görülen bir başlangıç yakınması olabilir, zaman zaman hiçbir patolojik nörolojik muayene bulgusunun olmadığı durumlarla da karşılaşılabilir (1,3,4,6,8). Bununla birlikte bilinç değişiklikleri, epileptik nöbetler, fokal motor semptomlar, papil stazı gibi bulgular biraz daha detaylı araştırma gereksinimi doğurması sebebiyle tanıya ulaşmada uyarıcı olabilir. Hastalığın klinik seyri olguların %28'inde akut (ilk 48 saat), %42'sinde subakut (48 saat ile 30 gün), %30 kronik (30 günden uzun) sürede yerleşir (3). Bizim serimizde olguların %75'inde baş ağrısı en sık başlangıç semptomu olurken, olguların %75'i akut başlangıçlı, %25'i subakut-kronik yerleşimliydi.

SVT tanısının erken konması mortalite ve morbitide oranlarında düşme için oldukça önemlidir. Günümüzde non-invaziv ve oldukça güvenilir radyolojik inceleme yöntemlerinin varlığı ile erken ve doğru tanı olasılığı artmıştır. MR-anjio, MR-venografi, DSA (dijital substrakt anjiyografi) ve BT (bilgisayarlı tomografi)-anjio ile hemen daima patoloji gösterilmektedir (3,5,8). Bu incelemelerin birbirlerine göre bazı avantaj yada dezavantajları olup, bunlar bilinerek vakaya göre herhangi bir yöntem tercih edilmelidir (2,3,5). Bizim olgularımızın ise hemen tamamının tanısı MR-venografi ile konmuştur.

Venöz trombozlarda rekanalizasyonun olup-olmadığının bilinmesi tedavi sürecinin planlanmasında önemlidir. Yapılan çalışmalarda Stolz ve ark. 37 serebral sinüs tromboz olgusunu olayın 6 ve 12. aylarında MR-Anjio ve BT-Anjio incelemeleri ile yeniden değerlendirmişler ve 6. ayda 26 rekanalize olgu sayısının 12. ayda yalnızca 1 adet arttığını, Dentali ve ark. ilk 3 ayda %84 olan rekanalize olgu sayısının 1. yıl sonunda ancak %85'e çıktığını, Favrole ve ark. ise SVT sonrası 2. ayda 28 olgunun 23'ünde rekanalizasyonu saptamaları rekanalizasyon sürecinin özellikle erken dönemlerde gerçekleştiğini, ilerleyen dönemlerde nadiren ilave değişikliklerin olabileceğini göstermiştir (1).

SVT rekürrensi ile ilgili Preter ve ark. yaptığı çalışmada 77.8 aylık 77 vakayı içeren (1975-1990) takiplerinde 9 olguda (%11.7) rekürrens saptamışlar. Bu çalışmada rekürrenslerin 1 olgu hariç tamamının ilk 1 yıl içerisinde geliştiği görülmüş. Bununla birlikte Ferro ve arkadaşları rekürrens oranlarını çok daha düşük %2.2, Gosk-Bierska ve ark. 154 olguda benzer şekilde %2.2 olarak saptamışlar. Ancak her 3 çalışmanın da ortak sonucu rekürrensin en yüksek olduğu dönemin ilk 1 yıl olduğu ve bu olguların hemen tamamında da oral antikoagülan alırken gerçekleştiği bildirilmiş ve bunun sonucunda bu ilaçların koruyuculuğunun sorgulanmasına neden olmuştur (1).

Gebelik yada lohusalık döneminde SVT geçiren yada gebelikten bağımsız SVT geçirmiş olgularda hamilelik yada lohusalık döneminde tekrarlama riskinin artmadığı bu nedenle de geçmişinde SVT geçirme öyküsü olan olgularda koruyucu tedaviye ihtiyaç olmayacağı şeklinde raporlar bildirilmektedir (1,7,8). Bizde de SVT tanısıyla takip edilen olguların hiçbirinde daha önce SVT anamnezi yoktu, taburculuk sonrası nüks ile gelen olgu da bulunmamaktaydı.

SVT prognozunu etkileyen parametrelerle ilgili sonuçlara göre intraserebral kanama, epileptik nöbet ve derin venlerin tutulumu olumsuz göstergeler olarak kabul edilmiştir. Bunların dışında ileri yaş, erkek cinsiyet, bilinç bozuklukları gelişimi, malignite zemininde sinüs trombozu ve enfeksiyöz orijinli SVT'ler diğer olumsuz göstergeler olarak belirtilmiştir. SVT mortalite oranları akut dönemde %0-15.2, uzun dönemde ise %9.4 olarak rapor edilmiştir. Buna karşın bizim olgularımızda akut dönem de mortalite görülmediği gibi önemli bir morbitide de gelişmedi, ayrıca hemoraji saptanan 1 olgumuzla, epileptik nöbeti olan 2 olgumuzun da prognozları iyi sonlanmıştır.

SVT tedavisinde düşük molekül ağırlıklı heparin ve/veya nanfraksiyone heparin kullanımı önerilmektedir. Bununla birlikte günümüze kadar yapılan çeşitli çalışmalarda heparin kullanımının hastalığın seyri ve mortalite üzerindeki etkileri ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Einhalp ve ark. intravenöz nanfraksiyone heparin ile plaseboyu karşılaştırmışlar, heparin alan grupta kısa sürede ciddi bir olumlu farklılık görülünce çalışma erken sonlandırmış. Buna karşın De Brujin ve arkadaşlarının 60 vakalık serilerinde düşük molekül ağırlıklı heparinin plaseboya üstünlüğü bulunmamış. Bütün bu çelişkili sonuçlara karşın heparin kullanımını SVT tedavisindeki ana ilaç olarak önemini korumaya devam etmektedir. Bizde hastalarımızda heparinizasyon ile belirgin olumlu sonlanım gördük.

KAYNAKLAR

1. Dentali F, Ageno W. Natural history of cerebral vein thrombosis. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:372-6.
2. Benabu Y, Mark L, Daniel S, Glikstein R. Cerebral venous thrombosis presenting with subarachnoid hemorrhage. *Am J Emg Med* 2009;27:96-106.
3. Poon CS, Kwei Chang J, Swarnkar A et al. Radiologic diagnosis of cerebral venous thrombosis. *AJR* 2007;189: 64-75.
4. Cole B, Criddle LM. A case of postpartum cerebral venous thrombosis. *Journal of Neuroscience Nursing* 2006;38:350-3.
5. Agid R, Shelef I, Scott JN et al. Imaging of the intracranial venous system. *The Neurologist* 2008;14:12-22.
6. Saadatnia M, Tajmirrahi M. Hormonal contraceptives as a risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis. *Acta Neurol Scand* 2007;115: 295-300.
7. Lussana F, Dentali F, Ageno W et al. Venous thrombosis at unusual sites and the role of thrombophilia. *Seminars In Thrombosis and Hemostasis* 2007; 33:582-7.
8. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis. *Lancet Neurol* 2007;6:162-70.