

Bölüm 19

SEREBRAL VENÖZ TROMBOZ

Levent ÖCEK¹

GİRİŞ

Serebral venöz sinüslerin ve/veya derin serebral venöz sistemin tıkanması sonrasında ortaya çıkan, klinik semptomlar ve radyolojik bulgular ile tanısı konabilen tablo serebral venöz tromboz (SVT) olarak adlandırılır. Günümüzde yüksek duyarlı görüntüleme tetkiklerinin ve artan klinik farkındalık nedeniyle erken tanı konabilmektedir. Mortalite riski son yıllarda SVT'nin ilk tanımlandığı dönemlere oranla azalmaktadır. Klinik ve radyolojik bulguların farklılığı günümüzde de tanı ve tedavinin gecikmesine yol açabilmektedir. Mortalite ve morbidite riskinin uygun tedavi ile %10'nun altına düşürülebilmesi nedeniyle erken tedavi SVT'de önemlidir.

Serebral venöz sistem kısa anatomisi

Serebral venöz sinüsler, serebral hemisferlerin yüzeysel venlerini, korteksi ve beynin derin yapılarını drene eden, duramater yaprakları arasında bulunan anatomik boşluklardır. Serebral venler, subaraknoid boşlukta bulunan, derin serebral bölgenin sinüslere drene olmasına aracılık eden vasküler oluşumlardır. Serebral venler yapısal farklılıkları nedeniyle (özellikle kapakçık sisteminin olmaması, kas duvar yapısının ince olması) kan akışını farklı yönlere doğru da yapabilir. Derin venler, kortikal venler ve arka fossa venleri olmak

üzere üçe ayrılır. Talamus, temporal lob, mezensefalon ve bazal ganglionların venöz akımını sağlayan derin venler Resim 1'de gösterildiği gibi Galen veni aracılığı ile sinüs rektusa dökülür. Frontal, parietal ve oksipital bölgeler süperior serebral ven aracılığı ile sagittal sinüse dökülür. Oftalmik ven ve sfenoparietal sinüs kavernöz sinüse açılır. Kavernöz sinüsler intrakavernöz sinüsler ile birbirlerine bağlanırlar. Süperior ve inferior petrosal sinüsler kavernöz sinüsten çıkar. Süperior petrosal sinüs transvers sinüse drene olurken, inferior petrosal sinüs juguler vene açılır (1, 2).

Arka çukurda serebellumun venöz drenajını sağlayan venler süperior, anterior ve posterior grup olarak üçe ayrılırlar. Bunlarla birlikte serebral venöz sistem derin ve kortikal venleri arasında birçok bağlantıda bulunmaktadır (3).

Inferior sagittal sinüs ile Galen veni birleşerek sinüs rektusu oluşturur. Süperior sagittal sinüs (SSS) falks serebrinin üst sınırında seyrederek oksipital bölgede sinüs rektus ile birleşerek konfluens sinuumu (Torkular Herophilii) açılır. Resim 1'de gösterildiği gibi transvers sinüsler SSS lateralinde uzanarak oksipital petrosal bileşkede sigmoid sinüs haline dönüşür ve juguler foramenden sonra internal juguler ven olarak devam eder. Transvers sinüsler anatomik varyasyonun en sık görüldüğü sinüslerdir. Çoğunlukla sağ transvers sinüs

¹ Dr.Öğr.Üyesi, Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, leventoccek66@yahoo.com

yaygınlaşması ile bu ilaçların SVT'de kullanımı tartışılmaya başlanmıştır. SVT profilaksisinde kullanımları henüz önerilmemektedir (12). Aspirin ve diğer antiplatelet ilaçların antikoagülan tedavi kullanmayan veya tolere edemeyen hastalarda kullanımı konusunda yapılan çalışmalarda bu ilaçların SVT'yi önleme açısından etkisiz oldukları saptanmıştır (12, 39)

Geçici risk faktörleri varlığında 3-6 ay aralığında antikoagülan tedavi önerilirken, provoke olmayan SVT'de bu süre 6-12 aydır. Özellikle hematolojik nedenlerin ön planda olduğu ve genetik risk faktörlerinin birlikte görüldüğü durumlarda daha uzun süre antikoagülan tedavinin devam edilebileceği belirtilmektedir (12, 39, 68). Etiyolojide vaskülitik ve immünolojik nedenler ortaya çıktığında primer hastalığın tedavi edilmesi önemlidir.

Baş ağrısı, yatak istirahati ve uygun tedaviler ile trombozun açılması sonrasında geriler. Ancak İKB artışı sonucunda ortaya çıkan baş ağrısında asetazolamid, furosemid, topiramid gibi ilaçlar kullanılabilir. Tekrarlayan LP uygulamaları, sinüs trombozunu stentleme nadiren yapılabilmekle birlikte etkinlikleri değişkendir. KİB artışı sonrası ortaya çıkan progresif görme alanı bozukluğunda optik sinir fenestrasyonunda nadiren gerekebilir.

SVT öyküsü olan kadın olgularda gebelik veya puerperium döneminde DMAH uygulanması rekürren SVT riskini azaltması nedeniyle önerilmektedir. Warfarin kullanımı terotojen etkisi olması nedeniyle gebelikte kontraendikedir. Öyküsünde SVT olan olgularda oral kontraseptif kullanımı önerilmemektedir. Özellikle östrodiol düzeyi yüksek olanlarda (>50mcg) ve bazı progestin tiplerini içerenlerde tromboz riski artmaktadır.

Prognoz

SVT olgularının yaklaşık %3-5'i akut dönemde ölüm ile sonuçlanmakla birlikte 30 günlük mortalite oranları takipte yaşa bağlı olarak %3.4-%4.3 arasında değişmektedir. İlk olaydan sonra bütün venöz sistemlerde (özellikle alt ekstremitelerde) tromboz riski %4.1 iken, rekürren SVT riski %1.5 dir (69).

Akut dönemde mortalitenin en sık nedenleri, transtentorial herniasyon, büyük kitlesel hemorajik lezyon, status epileptikus, pulmoner embolidir (67, 70). Akut dönemde mortaliteyi etkileyen faktörler; bilinç değişikliği, farkındalığın azalması, derin venöz sistemde tromboz, sağ hemisfer hemorajisi ve posterior fossa lezyonları olarak belirtilmiştir. İzlemede kadın cinsiyette prognoz daha iyi seyretmektedir. Santral sinir sistemi enfeksiyonları, malignite, derin ven trombozu, hemorajik transformasyon gelişmesi, yaşın ileri olması ve erkek cinsiyet uzun dönem prognozu olumsuz etkileyen faktörlerdir (8).

SVT izleminde sinüsler veya venlerde rekanalizasyon 3-6 ay arasında ortalama %85 oranında görülür. Kadın cinsiyet, SSS trombozu rekanalizasyon için iyi sonuçlarla ilişkili iken; hormon tedavisi kullanmak, ileri yaş, birden fazla trombozun birlikte görülmesi rekanalizasyon için kötü pronoz göstergeleridir (71).

Sonuç

SVT genç erişkinlerde ve çocuklarda daha sık görülen inmenin nadir bir tipidir. KİB artışı ve fokal nörolojik bulguları olan hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Arteriyel inmelere farklı seyri ve tedavisi olması nedeniyle karıştırılmamalıdır. Uygun görüntüleme modaliteleri ve laboratuvar testleri ile altta yatan geçici veya kronik nedenlerin saptanması uzun dönem antikoagülan tedavi stratejileri için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Serebral venöz tromboz; Kranial sinüsler; Sinüs trombozu; Hemorajik infarkt, Venöz infarkt, Venöz tromboz, Antikoagülan tedavi; Derin ven trombozu; Serebral sinüs venöz tromboz.

KAYNAKLAR

1. Bonneville F. Imaging of cerebral venous thrombosis. *Diagn Interv Imaging*. 2014; 95(12):1145-50.
2. Karl K, Heling KS, Chaou iR. Ultrasound of the fetal veins part3: the fetal intracerebral venous system. *Ultrasound Med*. 2016;37:6-26.
3. Rhoton Jr AL. The cerebral veins. *Neurosurgery*.

- 2002;51:159-205.
4. Schaller B, Graf R. Cerebral venous infarction: the pathophysiological concept. *Cerebrovasc Dis.* 2004;18:179-188.
 5. Rottger C, Bachmann G, Gerriets T, et al. A new model of reversible sinus sagittalis superior thrombosis in the rat: magnetic resonance imaging changes. *Neurosurgery.* 2005;57:573-580.
 6. Leach JL, Meyer K, Jones BV, et al. Large arachnoid granulations in involving the dorsal superior sagittal sinus: findings on MR imaging and MR venography. *Am J Neuroradiol.* 2008;29:1335-1339.
 7. Ueda K, Nakase H, Miyamoto K, et al. Impact of anatomical difference of the cerebral venous system on microcirculation in a gerbil superior sagittal sinus occlusion model. *Acta Neurochir (Wien).* 2000;142:75-82.
 8. Ferro JM, Canhão P, Stam J, ISCVT Investigators, 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;35:664-670.
 9. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med.* 2005;352:1791-1798
 10. Devasagayam S, Wyatt B, Leyden J, et al. Cerebral Venous Sinus Thrombosis Incidence Is Higher Than Previously Thought: A Retrospective Population-Based Study. *Stroke.* 2016; 47:2180-2182.
 11. Ferro J, Lopes M, Rosas M, et al. Long-term prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis.* 2002;13:272-278.
 12. Ferro JM, Boussier MG, Canhão P, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol.* 2017 Oct;24(10):1203-1213.
 13. Coutinho JM, Ferro JM, Canhão P, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis in women. *Stroke.* 2009; 40:2356-2361.
 14. deVeber G, Andrew M, Adams C, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med.* 2001; 345:417-423.
 15. Duman T, Uluduz D, Midi I, et al. VENOST Study Group. Multicenter study of 1144 patients with cerebral venous thrombosis: The VENOST Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26:1848-1857.
 16. Marjot T, Yadav S, Hasan N, et al. Genes associated with adult cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 2011;42:913-918.
 17. Dobbs TD, Barber ZE, Squier WL, et al. Cerebral venous sinus thrombosis complicating traumatic head injury. *J Clin Neurosci.* 2012; 19(7):1058-1059.
 18. Martinelli I, Sacchi E, Landi G, et al. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives. *N Engl J Med.* 1998; 338:1793-1997.
 19. Ichord RN, Benedict SL, Chan AK, et al. Paediatric cerebral sinovenous thrombosis: findings of the International Paediatric Stroke Study. *Arch Dis Child.* 2015; 100:174-179.
 20. Dentali F, Crowther M, Ageno W. Thrombophilic abnormalities, oral contraceptives, and risk of cerebral vein thrombosis: a metaanalysis. *Blood.* 2006;107(7): 2766-2773.
 21. Wang JW, Li JB, Song YL, et al. Clinical characteristics of cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosciences (Riyadh).* 2015;20:292-295.
 22. Laugesaar R, Kahre T, Kolk A, et al. FactorV Leiden and prothrombin 20210G>A mutation and paediatric ischemic stroke: a case-control study and two meta-analyses. *Acta Paediatr.* 2010; 99:1168-1174.
 23. Lauw MN, Barco S, Coutinho JM, et al. Cerebral venous thrombosis and thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. *Semin Thromb Hemost.* 2013;39:913-927.
 24. Gouveia LO, Canhão P. MTHFR and the risk for cerebral venous thrombosis a meta-analysis. *Thromb Res.* 2010;125:153-158.
 25. Ferro JM, Canhão P. Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Update on Diagnosis and Management. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16(9):523. Doi: 10.1007/s11886-014-0523-2.
 26. Falanga A, Marchetti M, Vignoli A. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects. *J Thromb Haemost.* 2013; 11:223.
 27. Wilder-Smith E, Kothbauer-Margreiter I, Lammle B, et al. Dural puncture and activated protein C resistance: risk factors for cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;63:351-6.
 28. Boussier MG, Russell RR (1997). Cerebral venous thrombosis. In: Warlow CP, Van Gijn J (Eds.), *Major Problems in Neurology* (pp.27-104). London: WB Saunders
 29. Bioussier V, Ameri A, Boussier MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology.* 1999; 53:1537-1542.
 30. Paciaroni M, Palmerini F, Bogousslavsky J. Clinical presentations of cerebral vein an sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci.* 2008;23:77-88.
 31. Wasay M, Bakshi R, Bobustic G, et al. Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicent cohort from the United States. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2008;17:49-54.
 32. Sliotter AJ, Ramos LM, Kappelle LJ. Migraine like headache as the presenting symptom of cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol.* 2002; 249:775-776.
 33. Long B, Koyfman A, Runyon MS. Cerebral Venous Thrombosis: A Challenging Neurologic Diagnosis. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35(4):869-878.
 34. Agostoni E. Headache in cerebral venous thrombosis. *Neurol Sci.* 2004; 25(Suppl 3):206-210.
 35. Mahale R, Mehta A, John AA, et al. Acute seizures in cerebral venous sinus thrombosis: what predicts it?. *Epilepsy Res.* 2016;123:1-5.
 36. Ferro JM, Canhão P, Boussier MG, et al. Early seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis: risk factors and role of antiepileptics. *Stroke.* 2008; 39:1152-1158.
 37. Geisbüsch C, Lichy C, Richter D, et al. Clinical course of cerebral sinus venous thrombosis. Data from a monocentric cohort study over 15 years. *Nervenarzt.* 2014;85:211-220.
 38. English JD, Fields JD, Le S, et al. Clinical presentation and long-term outcome of cerebral venous thrombosis. *Neurocrit Care.* 2009;11:330-337.
 39. 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; 42:1158-1192.
40. Sakaida H, Kobayashi M, Ito A, et al. Cavernous sinus thrombosis: linking a swollen red eye and headache. *Lancet*. 2014; 384:928.
 41. van den Bergh WM, van der Schaaf I, van Gijn J. The spectrum of presentations of venous infarction caused by deep cerebral vein thrombosis. *Neurology*. 2005;65:192-196.
 42. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*. 2007; 6:162-170.
 43. Waldvogel D, Mattle HP, Sturzenegger M, et al. Pulsatile tinnitus are view of 84 patients. *J Neurol*. 1998; 245:137-142.
 44. Kuehnen J, Schwartz A, Neff W, et al. Cranial nerve syndrome in thrombosis of the transverse/sigmoid sinuses. *Brain*. 1998; 121 (Pt 2):381-388.
 45. Lee EJ. The empty delta sign. *Radiology*. 2002;224:788-789.
 46. Walecki J, Mruk B, Nawrocka-Laskus E, et al. Neuroimaging of Cerebral Venous Thrombosis (CVT) - Old Dilemma and the New Diagnostic Methods. *Pol J Radiol*. 2015;80:368-373.
 47. Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol*. 2000;247:252-258.
 48. Boukobza M, Crassard I, Bousser MG. When the “dense triangle” in dural sinus thrombosis is round. *Neurology*. 2007; 69:808.
 49. Oppenheim C, Domigo V, Gauvrit JY, et al. Subarachnoid hemorrhage as the initial presentation of dural sinus thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005; 26:614-617.
 50. Casey SO, Alberico RA, Patel M, et al. Cerebral CT venography. *Radiology*. 1996;198(1):163-170.
 51. Selim M, Fink J, Linfante I, et al. Diagnosis of cerebral venous thrombosis with echo-planar T2*-weighted magnetic resonance imaging. *Arch Neurol*. 2002; 59:1021-1026.
 52. Boukobza M, Crassard I, Bousser MG, et al. MR imaging features of isolated cortical vein thrombosis: diagnosis and follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009; 30(2):344-348.
 53. Ferro JM, Morgado C, Sousa R, et al. Inter observer agreement in the magnetic resonance location of cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Eur J Neurol*. 2007;14(3):353-356
 54. Yang Q, Duan J, Fan Z, et al. Early detection and quantification of cerebral venous thrombosis by magnetic resonance black-blood thrombus imaging. *Stroke*. 2016;47:404-409
 55. Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, et al. D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost*. 2012;10(4):582-589.
 56. Meng R, Wang X, Hussain M, et al. Evaluation of plasma D-dimer plus fibrinogen predicting acute CVST. *Int J Stroke*. 2014; 9(2):166-173
 57. Canhão P, Abreu LF, Ferro JM, et al. Safety of lumbar puncture in patients with cerebral venous thrombosis. *Eur J Neurol*. 2013; 20(7):1075-1080.
 58. Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2015;13 Suppl1:238-244.
 59. Afshari D, Moradian N, Nasiri F, et al. The efficacy and safety of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in the treatment of cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosciences (Riyadh)*. 2015;20(4):357-361.
 60. Ferro JM, Correia M, Pontes C, et al. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980-1998. *Cerebrovasc Dis*. 2001; 11(3):177-182.
 61. Siddiqui FM, Dandapat S, Banerjee C, et al. Mechanical thrombectomy in cerebral venous thrombosis: systematic review of 185 cases. *Stroke*. 2015; 46(5):1263-1268.
 62. Coutinho JM, Ferro JM, Zuurbier SM, et al. Thrombolysis or anticoagulation for cerebral venous thrombosis: rationale and design of the TO-ACT trial. *Int J Stroke*. 2013; 8(2):135-140.
 63. Raza E, Shamim MS, Wadiwala MF, et al. Decompressive surgery for malignant cerebral venous sinus thrombosis: a retrospective case series from Pakistan and comparative literature review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23(1):13-22.
 64. Lobo S, Ferro JM, Barinagarrementeria F, et al. Shunting in acute cerebral venous thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis*. 2014; 37(1):38-42
 65. Aguiar de Sousa D, Mestre T, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: a systematic review. *J Neurol*. 2011; 258(5):719-727.
 66. Davoudi V, Keyhanian K, Saadatnia M. Risk factors for remote seizure development in patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Seizure*. 2014;23:135-139.
 67. Martinelli I, Bucciarelli P, Passamonti SM, et al. Long term evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis. *Circulation*. 2010; 121(25):2740-2746
 68. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141:e601S.
 69. Miranda B, Ferro J, Canhão P, et al. Venous thromboembolic events after cerebral vein thrombosis. *Stroke*. 2010;41:1901-1906.
 70. Canhão P, Ferro JM, Lindgren AG, et al. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 2005; 36(8):1720-1725.
 71. Aguiar de Sousa D, Lucas Neto L, Canhão P, et al. Recanalization in Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke*. 2018; Aug; 49(8):1828-1835.