

Serebral Venöz Tromboz Tanı ve Tedavi Alanındaki Yenilikler

Uzm. Dr. Selçuk Çomoğlu
Dr. Yasemin Eren
Ankara Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği

Özet

Sinüs trombozu klinik spektrumu oldukça geniş, arteriyel olaylara göre daha nadir ve prognozu değişken santral sinir sistemi venöz hastalığıdır. Görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi tanıda kolaylıklara ve tedavideki yeni uygulamaların etkinliğinin objektif olarak değerlendirilmesine olanak vermiştir. Bu derlemede geçmişten günümüze sinüs trombozu hakkındaki varolan bilgilerin tazelenmesi ile tanı ve tedavideki yeniliklerin aktarılması amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Serebral sinüs trombozu, magnetik rezonans incelemesi, venografi, serebral anjiyografi, diffüzyon magnetik rezonans incelemesi.

Summary

Sinus thrombosis is a central nervous system venous disease which is seen rarer

than artery events, clinic spectrum is rather widely and differ prognosis. Development a new radiologic method is proved more easily diagnosis and assessing the effect of a new treatment applications. In this review it is aimed to revised presence information about sinus thrombosis and presented about newly applications in diagnosis and treatment.

Key words: Cerebral sinus thrombosis, magnetic resonance imaging, venography, cerebral angiography, diffusion magnetic resonance imaging.

Genel Bilgiler

Serebral sinüs trombozu ilk kez 1825 yılında Ribes tarafından 45 yaşında başağrısı, nöbet ve delirium klinik spektrumlu bir erkek hastanın postmortem incelemesinde sağittal sinüs, sol transvers sinüs ve korti-

kali ven parietal dal oklüzyonunu göstermesiyle tanımlanmıştır.¹ Bu hastalıkta gerçek oranlar bilinmemekle birlikte geçmiş dönemlerde geniş serilerde yapılmış otopsi incelemelerinde çok düşük oranlar rapor edilmiştir (Ehlers 12500/16 otopsi vakasında sinüs trombozu saptamış). Ancak bugün görüntüleme yöntemlerindeki gelişme ve hastaların önemli bir kısmında iyi prognoz sebebiyle mortalite gelişmeden sinüslerde rekanalizasyon varlığı postmortem incelemelerin gerçek istatistikleri yansıtmadığını ortaya koymuştur.^{1,2}

Etyoloji ve Klinik Özellikler

Serebral sinüs trombozu arteriyel olaylara göre daha nadir olmasına karşın, ciddi komplikasyonları, nonspesifik klinik özellikleri ve görüntüleme yöntemlerinde arteriyel olaylara göre belirgin bir tanı zorluğu göstermesi sebebiyle hakkındaki bilgilerimiz bir hayli azdır.^{2,3} Hastalığın gerek tanısı ve gerekse tedavi sonuçları belirgin heterojenite gösterir.³ Bununla birlikte erken tanı ile etyolojik sebebe yönelik tedaviye bir an evvel başlanması prognozda ciddi bir katkı sağlamaktadır.^{2,17,18} Bununla birlikte artmış teknolojik imkanlara rağmen sinüs trombozu etyolojisinde olguların %20-25'inde neden bulunamamaktadır.¹⁸ Serebral sinüs trombozu etyolojisi çeşitli özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. Bunlardan birincisi yaş dönemlerine göre ayrılmaz; çocukluk döneminde en sık enfeksiyon, dehidratasyon, travma ve hematolojik hastalıklar, erişkinlerde ise gebelik, postpartum dönemler, primer ve metastatik tümörler ve hematolojik hastalıklar ön planda yer almaktadır.^{4,5} Yine bir başka sınıflandırma da sinüs trombozunu enfektif ve nonenfektif olarak ayırmaktadır. Günümüzde enfektif sinüs trombozu oranlarının

geçmiş dönemlere göre yeni jenerasyon ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasıyla oldukça azalmış olduğu düşünülmektedir.¹ Yine de ateş, artmış sedimentasyon veya beyaz küre yüksekliği ilk planda akla enfektif, inflamatuvar ya da malignite etyolojisini getirmelidir.¹

Bu zamana kadar yapılmış çeşitli çalışmalarda, başağrısı, fokal nörolojik defisitler, papil ödemi, epileptik nöbet ve ilerleyici koma sinüs trombozunun en karakteristik klinik özellikleri olarak belirtilmiştir.^{1,2,5,7} Bunlar içinde başağrısı ve papil ödemi en sık karşılaşılan bulgulardan olup, fokal nörolojik defisitler içinde en sık hemiparezi bildirilmiştir.^{1,2}

Tanısal Yaklaşım

Serebral sinüs trombozuna tanısal yaklaşımda ilk aşama bu hastalığın akla getirilmesidir. Çünkü gerek klinik özellikler ve gerekse görüntüleme yöntemleri santral sinir sisteminin pek çok hastalığını taklit edebilecek şekilde izole kafa içi basınç artışı bulgularından, fokal nörolojik defisitlere veya epileptik nöbetlere kadar geniş bir yelpazede yer alabilir. Bugün santral sinir sistem tutulum bulgularıyla seyreden hemen tüm hastalık gruplarında tomografi gerek noninvasiv olması ve gerekse yaygın kullanım imkanı sebebiyle öncelikle tercih edilmektedir.^{8,10} Tomografide hiperdens empty delta işareti dışında ya normal görüntüleme ya da arter patolojileriyle karışabilen hemoraji, hemorajik infarkt ya da iskeminin varlığı çok kez tanıda yanılgılara neden olmakta, arteriyel olaylara göre tanısal değerini düşürmektedir.^{6,10,11} Venöz tromboza bağlı gelişen hematoma ya da iskemik alanlar çoğunlukla arter alanına uygun lokalizasyon göstermez, kortikal yerleşimli ve mikst dansitelidir. Sinüs trombo-

zu olgularının %10-26 kadarında CT normal bulunmakta, ayrıca patoloji tespit edilen gruplarda da nonspesifik bulgular tanıda yanılığlara neden olmaktadır.^{2,10} MRI ise sinüs trombozu tanısında %90 oranındaki sensitivitesiyle en güvenilir yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir.^{2,6,12} Bununla birlikte nöroradyolojik değerlendirmelerde özellikle sinüs trombozu başlangıcından sonraki ilk günler ile birinci aydan sonra rekanalizasyonun tamamlanıp normal akım paternine geçildiği geç dönemlerde MRI bulgularının yanıltıcı olabileceğine işaret edilmiştir.^{4,7,12} MRI'da arter lezyonlarına bağlı iskemik veya hemorajik ile venöz kaynaklı hemorajiler arasında radyolojik açıdan bazı farklar bildirilmiştir, bunlardan en önemlisi arteryel kaynaklı hemorajilerde görülen hematomu çevre saran hipointens yüzük yapısının venöz kanamalarda makrofaj kaynaklı hemosiderin olmamasına bağlı görülmemesidir.² MRI'da sinüs trombozun görünümü 3 ayrı fazda değerlendirmek gerekir. Bunlar sırasıyla;

- 1) Akut Faz (0-3. gün) : Bu dönem ağırlıklı olarak oksihemoglobin safhasıdır. T1'de izodense, T2'de izo-hipodens.
- 2) Subakut Faz (3-15. gün): Methemoglobin gelişimine bağlı T1'de hiperdens, T2'de hiperdens alanlar dikkat çeker.
- 3) Kronik Faz (15 ve sonrası): Bu dönem rekanalizasyon gelişmesine bağlı yüksek sinyal özelliğinin kaybı ile tanının zor mümkün olduğu evredir. (Selim M, Savino, Lafitte). Bununla birlikte methemoglobin evresi 1 yıl etkisini gösterebilir ve MRI'da hiperintens alanlar korunabilir.¹² Son yıllarda hızlı kontrast tutulum özelliği MRI incelemeleri ile kortikal kolleteral venöz dolaşım çok daha iyi görüntülenebilmektedir.¹⁴

MR-anjionun ise kısa sürede tamamlanması ve noninvaziv bir girişim olması gibi avantajları ile sinüs trombozu tanısında önemli bir yeri vardır. Sinüs agenezisi veya hipoplazisinde hatalı sonuç verme riski nedeniyle, MRI'da erken dönem ve rekanalizasyon sonrası dönemlerde hatalı negatif sonuçlar verme riski dikkate alınarak, günümüzde MRI ile birlikte kullanımı önerilmektedir.² Digital substrat anjiografinin ise venöz trombozdaki katkısı diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha zayıftır.¹¹

CT-venografi intraserebral venöz sirkülasyonu oldukça detaylı biçimde ve yüksek sensitiviteyle göstermektedir.^{7,9} Şuur bozukluğu olan, kooperasyonun tam sağlanamadığı hastalarda MRI ve MR-venografiye göre çok daha kısa sürede çekilmesi, hareket artefaktlarından daha az etkilenmesi sebebiyle CT-venografi tercih edilmelidir.⁹ Ayrıca dural sinüs trombozu tanısında CT-venografi sensitivitesi MR-venografiye göre daha üstün bulunmuştur.^{7,9} Bununla birlikte MR-venografide iodinize radyasyon olmaması ve iodinize kontrast materyal uygulanmaması özellikle gebe hastalar için ciddi bir kolaylıktır.⁹ Yine MRI ve MR-venografinin kortikal venöz infarktla duyarlılığı CT-venografiye göre daha üstün bulunmuştur.^{9,14} Son yıllarda santral sinir sistemi görüntüleme yöntemleri içinde etkinliği artan ve arteriyel olaylarda erken tanı, tutulan alan genişliğinin tespiti ve penumbatik alanların tespitindeki katkıları nedeniyle yüksek tanı avantajı sağlayan difüzyon-perfüzyon MR incelemesi aynı zamanda venöz olayların tespitinde ve meydana gelen sitotoksik ve vazojenik ödem tablosu, kan-beyin barier bozukluğunun tespitinde kullanılmaktadır.^{15,16}

Tedavi

Sinüs trombozu tedavisinde heparin ana tedavi ajanı olup trombotik yapının ilerlemesinin durdurulmasındaki ve venöz kolaterallerin gelişimindeki artırıcı ve hızlandırıcı etkisi gösterilmiştir.^{1,3,6} Retrospektif yapılan bir çalışmada intravenöz heparin veya lokal tromboliz tedavisi alan hastaların %13'ünde, bu tedaviyi almayan grupta ise hastaların %48'inde mortaliteye rastlanmıştır.¹⁵ Bugün bazı tartışmalar olmakla birlikte venöz infarkta bağlı intraserebral kanama gelişmiş olgularda da yukarıda belirtilen nedenlerle kullanılması önerilmektedir.⁶ Düşük molekül ağırlıklı heparinle klasik heparinin karşılaştırıldığı bir çalışmada klinik iyileşme sonuçları arasında her iki grup arasında belirgin bir fark görülmemiş, komplikasyon oranları dikkate alındığında düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımının daha avantajlı olduğu düşünülmüştür.^{1,6}

Tedavide son yıllarda alternatif model olarak endovasküler trombolizis gündeme gelmiş, ancak yarar ve komplikasyon oranları arasındaki geniş çaplı karşılaştırma sonuçları bildirilmemiş ve bu tedavinin heparine olan üstünlüğü gösterilmemiştir.⁶ Ancak bu tedavinin hematoma gelişme riskini bir hayli arttırdığı, özellikle de hematoma bulunan sinüs trombozu olgularında kanama alanını genişlettiği rapor edilmiştir.⁶ Günümüzde bazı büyük merkezlerde kısa sürede stupor veya koma gelişen ya da heparin tedavisine rağmen yeni semptomların eklendiği olgularda agresif tedavi seçeneği olarak endovasküler cerrahi ile birlikte heparin kombinasyonu uygulamasına geçilmiştir.

Tedavi süresi hususunda belirlenmiş kesin bir süre olmamakla birlikte ortalama en az 3-6 ay süreyle antikoagulan tedavi öneril-

mekte, trombofilisi veya özgeçmişinde tromboembolik olay anamnezi olanlarda veya vaskülit bulunanlarda belirtilen sürenin uzatılması önerilmektedir.^{6,18} Ayrıca gebelik ya da postpartum dönemlerinde sinüs trombozu geçiren hastaların daha sonraki yeni gebelik durumunda postpartum dönemde profilaktik tedavi uygulanması desteklenmektedir.⁶

Sinüs trombozunda esas tedaviye destek olarak çeşitli medikasyonlar eklenebilir, bunlardan steroid kullanımı, sıvı kısıtlanması, asetozalamid eklenmesi, nadiren de bazı cerrahi girişimler denenebilir (shunt uygulaması, venöz by-pass vb).^{1,18}

Prognoz

Bundan kısa bir süre öncesine kadar serebral venöz sinüs trombozu prognozu oldukça kötü bir hastalık olarak kabul edilmekteydi, günümüzde ise gelişen tıp teknolojisi ile birlikte tanı ve tedavi alanındaki yenilikler bu hastalıkta iyileşmenin düşünüldüğünden çok daha iyi olduğu yönündedir.^{3,6} Nitekim sinüs trombozu ile arteriyel patolojilerin prognozlarının karşılaştırıldığı bir çalışma sinüs trombozu iyileşme hızlarının arteriyel patolojilere göre çok daha iyi olduğunu göstermiştir.¹

Sinüs trombozunda hastalığın ne şekilde ve ne hızda gelişeceğini gösteren kesin bir kriter bulunmamakta birlikte, semptomların başlangıç hızı, progresyon şekli (bilinç değişikliklerinin erken gelişimi), yaş (infantlarda birinci yaş en kötü prognoz dönemidir), kortikal ven tutulumları ve intraserebral hemoraji varlığı olumsuz prognostik göstergeler olarak kabul edilmektedir. Yine topografik bir incelemede interanal serebral ven trombozu ve serebellar ven trombozlarında yüksek oranda fetal sonlanma bildirilmiştir.^{1,3,7,15} Bununla bir-

likte yukarda belirtilen olumsuz prognoz kriterlerine rağmen bazen akut başlangıçlı ve gürültülü bir seyiri takiben komplet iyileşen vakalar görülmüştür.^{1,3} Düşünümlenden farklı olarak tromboze alan genişliğinin prognozda önemi daha az bulunmuştur.¹

Günümüze kadar sinüs trombozunda mortaliteye ilişkin çeşitli çalışma sonuçları rapor edilmiştir. Bunlardan daha eski tarihli olanlarında %30-50 oranları bildirilirken, daha sonra %25-30 ve en son geniş çaplı bir çalışmada da %10 (ortalama %2.5-%15) oranında mortalite bildirilmiştir.^{2,3,6} Bu olumlu gidişe neden olarak spontan iyileşen sinüs trombozu vakalarında, infeksiyöz trombozlara yönelik güçlü antibiyotik tedavilerinin ve erken tanı ile uygun antikoagülan tedavinin erken başlaması gösterilmektedir.^{1,6}

Kaynaklar

1. Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaïone P. Cerebral venous thrombosis- A review of 38 cases. *Stroke* 1985; 16 (82): 199-213.
2. Lafitte F, Boukobza M, Guichard JP, Hoffel C, Reizine D, Ille O, Woimant F, Merland JJ. MRI and MRA for diagnosis and follow-up of cerebral venous thrombosis. *Clinical Radiology* 1997; 52: 672-679.
3. Breteau G, Mounier-Vehies JY, Godofroy O, Gaurit F. Cerebral venous thrombosis 3-year clinical outcome in 55 consecutive patients. *J Neurol* 2003; 250 (1): 29-35.
4. Purvin V, Dunn DW, Edwards M. MRI and cerebral venous thrombosis. *Computerized Tomography* 1987; 11 (2): 75-79.
5. Ayanzen RH, Bird CR, Keller FJ, McCully FJ, Theobald MR, Heiserman JE. Cerebral MR venography: Normal anatomy and potential diagnostic pitfalls. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 74-78.
6. Fink JN, McAuley DL. Cerebral venous sinus thrombosis: a diagnostic challenge. *Internal Medicine Journal* 2001; 31: 384-390.
7. Lafitte F, Boukobza M, Guichard JP, Reizine D, Woimant F, Merland JJ. Deep cerebral venous thrombosis: imaging in eight cases. *Neuroradiology* 1999; 41: 410-418.
8. Biousse V, Ameri A, Bousser MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology* 1999; 53: 1537-1542.
9. Savino PJ, Grossman RI, Schatz NJ, Sergott RC, Bosley TM. High-field magnetic resonance imaging in the diagnosis of cavernous sinus thrombosis. *Arch Neurol* 1986; 43: 1080-1081.
10. Ozsvath RR, Casey SO, Lustrin ES, Alberico RA, Hassankhani A, Patel M. Cerebral venography: Comparison of CT and MR projection venography. *AJNR* 1997; 169: 1699-1707.
11. Tsuruda JS, Shimakawa A, Pelc NJ, Saloner D. Dural sinus occlusion: Evaluation with phase-sensitive gradient-echo MR imaging. *AJNR* 1991; 12: 481-488.
12. Selim M, Fink J, Linfante I et al. Diagnosis of cerebral venous thrombosis with echoplanar T2-weighted magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2002; 59 (69): 1021-1026.
13. Bauer WM, Einhaupl K, Heywang SH, Vogl T, Seiderer M, Clados D. MR of venous sinus thrombosis: case report. *AJNR* 1987; 8: 713-715.
14. Loublad KO, Schneider J, Bassetti C et al. Fast contrast-enhanced MR whole-brain venography. *J. Neurol* 2002; 249 (8): 1123-1124.
15. Keller E, Flacke S, Urbach H, Schild HH. Diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in deep cerebral venous

thrombosis. *Stroke* 1999; 30: 1144-1146.

16. Wasoy M, Bakski R, Bobustuc G, Dubey N, Cheema Z, Dai A. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in superior sagittal sinus thrombosis. *J Neuroimaging* 2002; 12 (3): 267-269.
17. Doege CA, Tavakolian R, Kerskens CM,

- Romero BI, Lehmann R, Einhaupl KM, Villringer A. Perfusion and diffusion magnetic resonance imaging in human cerebral venous thrombosis. *J. Neurology* 2001; 248: 564-571.
18. Özdemir AO, Özdemir G. Serebral venöz trombozlarda tedavi. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2002; 8(3): 167-173.