



## Komplike Bir Serebral Venöz Sinüs Trombozu Vakası

Heval Bilek<sup>1</sup>, Didem Uz<sup>2</sup>, Veysel Ayyıldız<sup>3</sup>

1 Siirt Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Siirt, Türkiye, ORCID: 0000-0002-4330-3293

2 Siirt Devlet Hastanesi, Nöroloji, Siirt, Türkiye, ORCID: 0000-0002-0989-8553

3 Süleyman Demirel Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Isparta Türkiye, ORCID: 0000-0003-0252-9023

Geliş: 08.04.2018; Revizyon: 06.07.2018; Kabul Tarihi: 16.07.2018

### Öz

Klinik tablo ve etiyolojideki heterojenite nedeniyle serebral venöz sinüs trombozunun tanısı sıklıkla atlanır ve tanı konulsa bile genellikle subklinik olarak katkıda bulunan faktörler gözden kaçırılır veya göz ardı edilir. Tüm beyin damar hastalıklarının %1'ini oluşturan bu durum, sıklıkla genç erişkinlerde görülmekle birlikte izole baş ağrısından komaya kadar değişen heterojen klinik nedeniyle klinik tanı gecikebilir. Genetik olarak artmış protrombotik risk taşıyan bireylerde, kafa travması, doğum, sistemik infeksiyon gibi tetikleyici unsurların sinüs trombozuna yol açtığı gösterilmiştir. Bu yazıda, gen mutasyonu zemininde, yıldırım çarpma öyküsü, pnömoni ve olası merkezi sinir sistemi infeksiyonunun da komplike edici etkilerinin serebral venöz sinüs trombozunun ortaya çıkmasında rol oynadığı düşünülen bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Tromboz, genetik, infeksiyon, yıldırım çarpması.

## A Complicated Case of Cerebral Venous Sinus Thrombosis

### Abstract

Because of the heterogeneity of the clinical picture and etiology, the diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis is often skipped and, even if diagnosed, factors that are usually subclinically contributing are missed or ignored. This condition, which accounts for 1% of all cerebrovascular diseases, is often seen in young adults, but the clinical diagnosis may be delayed due to the heterogeneous clinical condition ranging from isolated headache to coma.

It has been shown that trigger elements such as head trauma, delivery, systemic infections cause sinus thrombosis in individuals with genetically increased prothrombotic risk. In this article, we reviewed the effects of complicating factors such as lightning strike and infections in a twenty two years old male patient having underlying genetic predisposition who later diagnosed with cerebral sinus venous thrombosis.

**Keywords:** Thrombosis, genetic, infection, lightning strike.

DOI: 10.5798/dicletip.497947

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Heval Bilek, Siirt Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Siirt, Türkiye, 5600, e-mail: hevalbilek@gmail.com

## GİRİŞ

Bu yazıda, gen mutasyonu zemininde, yıldırım çarpma öyküsü, pnömoni ve olası merkezi sinir sistemi infeksiyonunun da komplike edici etkilerinin serebral venöz sinüs trombozunun ortaya çıkmasında rol oynadığı düşünülen bir olgu sunulmuştur.

Ribes tarafından 1825 yılında, öyküsünde altı aydır epilepsi, nöbet ve deliriyum kliniği olan ve sonrasında da hayatını kaybeden kırk beş yaşındaki bir olgu rapor edilmiştir. Otopsisinde superior sagittal sinüs, sol lateral sinüs ve parietal bölgedeki bir kortikal vende tromboz görülen vaka, muhtemelen geniş serebral venöz sinüs trombozunun (SVST) ilk ayrıntılı bildirimidir<sup>1</sup>. O zamandan beri, hastalığı tanımlayan vaka raporları, serileri ile tanı ve tedaviye dair yönergeler de dahil olmak üzere literatürde sıkça yer almaktadır.

Çeşitli koşullar SVST oluşmasına veya yatkınlığına neden olabilir. Bir hastada bu nedenlerden biri veya birkaçı da bulunabilir. Nedenler arasında temel ayrım infektif ve infektif olmayan nedenler şeklinde yapılabilir. İnfektif nedenler zamanla daha az görülmeye başlanmıştır ve son serilerdeki vakaların yalnızca %8'inden sorumludur. İnfektif olmayan nedenler; bağ dokusu hastalıkları, granülomatöz veya enflamatuvar hastalıklar ve maligniteler gibi sistemik hastalıklardır<sup>2</sup>. Etiyolojideki bu çeşitliliğe rağmen olguların %5-20'sinde yapılan incelemelerde etyolojik bir faktör saptanmaz<sup>3</sup>.

## OLGU

Acil servise üst solunum yolu infeksiyonu kliniği ile başvuran yirmi iki yaşındaki erkek hastaya semptomatik tedavi düzenlenmişti. İl merkezine bağlı bir köyde koyun çobanlığı yapan hastanın bilinen kronik bir hastalığı, düzenli olarak kullanmak zorunda olduğu ilacı yoktu. Şikâyetlerinin devam etmesi üzerine, ilk başvurudan beş gün sonra göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran hastaya akut bronşit

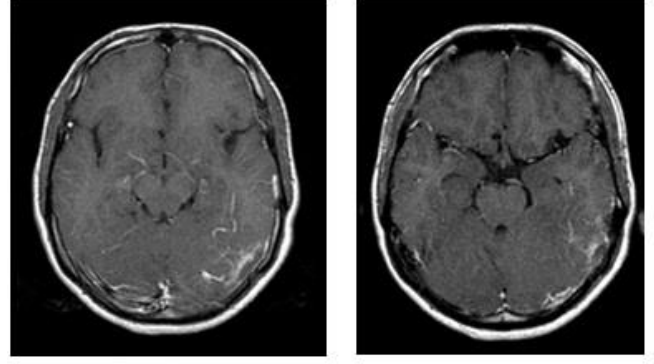
tanısı ile oral antibiyotik (sefuroksim aksetil + levofloksasin) tedavisi başlanmıştı. Yeni başlanan tedaviye rağmen şikâyetlerinin devam etmesi üzerine antibiyoterapinin dördüncü gününde dahiliye polikliniğinde değerlendirilen ve yatırılarak takip önerilen hasta, ilk yakınmalarının başlangıcından dokuz gün sonra infeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirildi.

Hastanın ilk değerlendirmesinde baş ağrısı ve gün içerisinde birkaç kez kusması olduğu öğrenildi. Baş ağrısının son bir yıldır aralıklarla olduğunu ancak son üç dört aydır şiddetinin arttığını belirtti. Ağrının başının tepesinde, zaman zaman alın ve şakaklarda, baskı şeklinde hafif-orta şiddette, bir iki saat sürdüğü, ağrıya nadiren bulantının da eşlik ettiği öğrenildi. Ateşi olmayan ancak bilinci apatik olan hastanın fizik muayenesinde ense sertliği vardı ve sol akciğer orta zon seslerinde kabalaşma tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerinde, ilaç tedavisinin düzenlendiği tarihte 66 mg/L olan CRP değerinin 9 mg/L gerilediği görüldü, diğer laboratuvar tetkiklerinde belirgin bir patoloji yoktu. Hastaya merkezi sinir sistemi (MSS) infeksiyonu araştırılması açısından lomber ponksiyon (LP) yapılması önerildi. Hastanın işleme rıza göstermemesi nedeni ile LP yapılamadı. Hastanın radyolojik tetkikleri yapıldı.



**Resim 1.** Hastanın acil servise ilk başvurusu esnasında Toraks BT'de sol akciğer alt lob bazalde bronşektaziler ve bu bronşektazilerin komşuluğunda fokal infeksiyon alanını temsil edebilecek buzlu cam dansitesi görüntüsü.

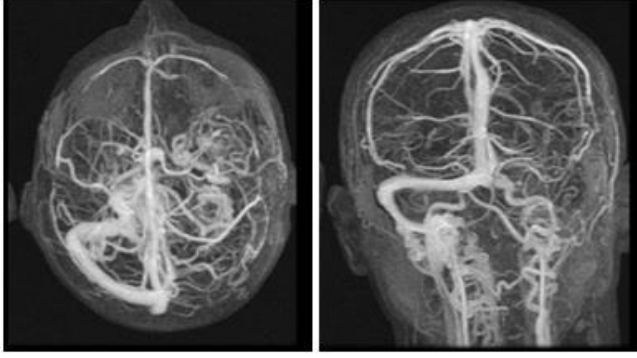
Beyin bilgisayarlı tomografisinde (BT) patolojik bulgu tespit edilmedi. Toraks BT de sol akciğer alt lob bazalinde infeksiyonu destekleyici bulguları görüldü (Resim 1). Hastaya daha önce başlanan oral antibiyoterapi kesildi. MSS infeksiyonu da ekarte edilemediğinden seftriakson (2x2 gr /gün) ve pnömoni bulguları nedeni ile de levofloksasin 1x750 mg intravenöz formda başlandı. Hastanın bir sonraki gün de baş ağrısı ve kusma şikayetleri devam etti. Ayrıntılı göz dibi bakışında, papil ödem saptanmadı, görme keskinliği ve görme alanı normal sınırlardaydı. Hastaya kontrastlı beyin manyetik rezonans (MR) görüntüleme yapıldı (Resim 2). Sol transvers ve sigmoid sinüs düzeyinde postkontrast serilerde trombüs ile uyumlu olabilecek dolun defekti izlendi. Sol oksipital lobta transvers sinüs komşuluğunda pial kontrastlanma görüldü. Radyoloji uzmanı tarafından, mevcut radyolojik bulguların primer meningeal patolojilerde olabileceği gibi venöz sinüs trombozlarında da görülebileceği bildirildi. Bu sonuçlarla hastaya tekrar LP yapılması önerildi. Hastadan onam alındı. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) mikroskobisinde eritrosit ve lökosit görülmedi. BOS biyokimyasında glukoz normal, protein artmış olarak (52,4 mg/dl) tespit edildi. Test kiti olmadığından, BOS'tan ensefalit açısından viral panel çalışılmadı. Antibiyotik kullanımı olan hastanın radyolojik tutulum bölgesinin viral menenjit/ensefalit ile uyumlu olması nedeni ile tedavisine 3x10 mg/kg'dan parenteral asiklovir eklendi.



**Resim 2.** Aksiyel T1 ağırlıklı beyin MR postkontrast serilerde sol parietookspitalde pial kontrast tutulumu izlendi.

Serebral venöz tromboz açısından beyin difüzyon MR ve venografi tetkikleri yapıldı. Beyin MR venografide; sol transvers sinüs, sigmoid sinüs ve jugular vende lümeni dolduran trombüs ile uyumlu dolun defekti izlendi (Resim 3). Beyin difüzyon MR'da parenkimal patoloji görülmedi. Radyolojik görüntüleme tetkik sonuçları, nöroloji uzmanına konsülte edildi. Hastanın nörolojik muayenesinde derin tendon refleksleri, duyu ve serebellar değerlendirme ile yürüyüş olağan olarak değerlendirildi. Tetkiklerde tarif edilen tromboz lokalizasyonu çevresinde çok sayıda damarsal kollateral olması nedeni ile lezyonun subakut-kronik dönemde olduğu ancak antikoagülan başlanmasının endike olduğu bildirildi ve hastanın tedavisine enoksaparin sodyum ( Clexane®) 2x0,6 ml eklendi.

Enoksaparin sodyum tedavisinin dokuzuncu gününde, varfarin sodyum 5 mg/gün (Coumadin ®) tedavisine geçildi. International normalized ratio (INR) düzeyi, 2-2,5 ratio düzeyinde olacak şekilde düzenlendi. Hastanın BOS, kan ve balgam kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın takiplerinde baş ağrısı ve kusma şikayetleri geriledi, ense sertliği ve patolojik akciğer sesleri tespit edilmedi. Behçet Hastalığı açısından oral ve genital aft sorgulandı, dermatoloji ile konsülte edilerek Paterji testi yapıldı, negatif değerlendirildi.



**Resim 3.** MR venografide sol transvers sinüste kontrast madde doluşu olmayıp yaygın kollateral venöz vasküler yapılar.

Yatışının birinci haftasında yapılan kontrol beyin MR ve anjiyografi tetkiklerinde, pial kontrastlanma rapor edilmedi ve tromboz bölgesinde de radyolojik bir değişiklik görülmedi. Antibiyoterapiler sırası ile 14. günlerinde kesildi. Hastanın taburculuk öncesi kontrol CRP değeri 0,2 mg/L olarak raporlandı. Varfarin sodyum ile taburcu edilen hasta taburculuk sonrası düzenli aralıklarla poliklinik takiplerinde değerlendirildi ve INR takibi yapıldı. Genetik mutasyon ve hiperkoagülabilité açısından trombofili testleri çalışılmak üzere bir üst merkeze kan örneği gönderilen hastada homozigot Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) A1298C gen mutasyonu raporlandı ve varfarin devamı planlandı. Hastanın diğer trombofili testleri ve immünfiksasyon analizi sonuçları negatif saptandı. İzlemede ek yakınması olmayan hastanın nörolojik muayenesi normal seyretti.

### İRDELEME

Klinik tablo ve etiyolojideki heterojenite nedeniyle SVST tanısı sıklıkla atlanır ve tanı konulsa bile genellikle subklinik olarak katkıda bulunan faktörler gözden kaçırılır veya göz ardı edilir<sup>4</sup>. Tüm beyin damar hastalıklarının %1'ini oluşturan bu durum, sıklıkla genç erişkinlerde görülmekle birlikte izole baş ağrısından komaya kadar değişen heterojen klinik nedeniyle klinik tanı gecikebilir<sup>5,6</sup>.

Hastamızda pnömoni ve SVST tanıları ile uyumlu klinik ve radyolojik bulgular mevcut idi. Tedaviden önce olan baş ağrısı, bulantı ve kusma şikâyetlerinin, antibiyoterapi ile gerilemesi MSS infeksiyonunu da desteklemekle birlikte, zeminde var olan SVST'unun klinik bulgularının, pnömoni nedeni ile alevlenmesinin de benzer klinik bulgulara neden olabileceği düşünülmüştür. Hastanın yatış öncesi antibiyoterapi kullanım öyküsü, ilk çekilen MR'da pial kontrastlanma görülmesi ve LP'de tespit edilen yüksek protein düzeyi nedeni ile de MSS infeksiyonları (menejit/ensefalit) ekarte edilememiş ve olası tanılara yönelik de tedavi düzenlenmiştir. Lomber ponksiyon, SVST ayırıcı tanısında infeksiyon ekartasyonu, BOS basıncının tespiti ve intrakranial hipertansiyon varlığında tedavi amaçlı yapılmaktadır. SVST'da artmış BOS basıncı, yükselmiş protein miktarı ve ılımlı lenfositik pleositoz görülebilmekle birlikte, %40-50 olguda gibi tüm parametreler normal olabilmektedir<sup>7</sup>. Hastamızda da minimal düzeyde protein artışı dışında diğer BOS bulguları doğaldı.

SVST'da protrombotik süreçlerin görülme oranı yaklaşık %15-35 olarak belirlenmiştir<sup>8</sup>. On yedi SVST'lu hastanın incelendiği bir seride, hastaların dördünde MTHFR homozigot gen mutasyonunun tek etyolojik faktör olarak tespit edilmesi, hastamızda da MTHFR mutasyonunun protrombotik süreçte rol oynayabileceğini göstermektedir<sup>9</sup>.

Hastanın öyküsü, serebral venöz tromboza neden olabilecek diğer etiyolojik faktörler (travma, medikasyon, hiperkoagülabilité sendromları, kollajen doku hastalıkları vb.) açısından radyolojik ve klinik tanı sonrası yeniden değerlendirildi. Hastanın yaklaşık bir yıl önce kırsal bölgede koyunlarını otlattığı sırada, kendisinden on on beş metre uzağına düşen, beş altı adet koyunun telef olmasına neden olan ve kendisinde de bilinç kaybı olmadan ancak birkaç dakika ile ifade edilen bir süre boyunca nöbet benzeri titreme/irkilme

neden olan yıldırım çarpması öyküsü olduğu öğrenildi.

Yıldırım çarpması sonucu ortaya çıkan serebral hasara çeşitli mekanizmaların katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Sinir dokusunun zayıf bir iletken olması nedeni ile beyinden geçen akımın kan damarları temel yol olarak kullandığı, yıldırım çarpmasıyla oluşan nörolojik yaralanmaların öncelikle vasküler olduğunu ve direkt olarak beyin parenkim maruziyetinde serebrumda büyük vasküler yırtıklar görülebileceği belirtilmiştir. Postmortem incelemelerde yıldırım çarpmasına bağlı nöropatolojik etkiler gösterilmiştir<sup>10</sup>.

Genetik olarak artmış protrombotik risk taşıyan bireylerde, kafa travması, doğum, sistemik infeksiyon gibi tetikleyici unsurların sinüs trombozuna yol açtığı gösterilmiştir<sup>11</sup>. Olgumuzda, bu nedenle zeminde var olan MTHFR gen mutasyonu ile birlikte, yıldırım çarpma öyküsü, pnömoni ve olası MSS infeksiyonunun da komplike edici etkilerinin mevcut kliniğin ortaya çıkmasında rol oynadığı düşünülmüştür.

### SONUÇ

Merkezi sinir sistemi infeksiyonu kliniği ile başvuran hastalarda, hikayenin ayrıntılı sorgulanması ve iyi bir fizik muayene doğru tanıda hala en önemli yol göstericidir. Atipik klinik ve laboratuvar bulguları olan MSS infeksiyonu düşünülen hastalarda serebral venöz tromboza neden olabilecek etyolojik faktörler de ayrıntılı olarak sorgulanmalı, klinik şüphe varlığında gerekli radyolojik tetkikler tanıda kullanılmalıdır.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

**Declaration of Conflicting Interests:** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** No financial support was received

### KAYNAKLAR

1. Siddiqui FM, Kamal AK. Incidence and epidemiology of cerebral venous thrombosis. J Pak Med Assoc. 2006; 56: 485-7.
2. Allroggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. Postgrad Med J. 2000; 76: 12-5.
3. Turhan V, Senol MG, Sonmez G, et al. Cerebral venous thrombosis as a complication of leptospirosis. Journal of Infection. 2006; 53: 247-9.
4. Sasidharan PK. Cerebral Vein Thrombosis Misdiagnosed and Mismanaged. 2012; 2012: 210676.
5. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. Eur Radiol. 2004; 14: 215-226.
6. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med. 2005; 28; 352: 1791-8.
7. Masuhr F, Mehraein S, Einhüpl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. J Neurol. 2004; 251: 11-23.
8. Cakmak S, Derex L, Berruyer M, Nighoghossian N, Philippeau F, Adeleine P, et al. Cerebral venous thrombosis. Clinical outcome and systematic screening of prothrombotic factors. Neurology. 2003; 60: 1175-8.
9. Akgün H, Öz O, Taşdemir S, Alay S, Yücel M, Akgün V et al. Serebral Venöz Sinüs Trombozu; 17 Olgunun Analizi. Gülhane Tıp Derg. 2014; 56: 102-6.
10. van Zomeren AH, ten Duis H, Minderhoud JM, Sipma M. Lightning stroke and neuropsychological impairment: cases and questions. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64: 763-9.
11. Lauw MN, Barco S, Coutinho JM, Middeldorp S. Cerebral venous thrombosis and thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. Semin Thromb Hemost. 2013; 39: 913-27.