

**T.C.**  
**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**NÖROLOJİ KLİNİĞİ**

**SEREBRAL VENÖZ TROMBOZLARIN KLİNİK,  
ETİYOLOJİK VE TOPOGRAFIK TUTULUM  
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Özge Özen Gökmuharremoğlu**

**TEZ YÖNETİCİLERİ**

**Doç.Dr. Mehmet Çelebisoy**

**İZMİR**  
**OCAK- 2016**



**T.C.**  
**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**NÖROLOJİ KLİNİĞİ**

**SEREBRAL VENÖZ TROMBOZLARIN KLİNİK,  
ETİYOLOJİK VE TOPOGRAFİK TUTULUM  
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Özge Özen Gökmuharremoğlu**

**TEZ YÖNETİCİLERİ**

**Doç.Dr. Mehmet Çelebisoy**

**İZMİR**  
**OCAK- 2016**

## KABUL VE ONAY



T.C.  
Sağlık Bakanlığı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği  
**TEZ SINAV TUTANAĞI**



I-UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		Tarih
Adı Soyadı	: Dr.Özge ÖZEN GÖKMUHARREMOĞLU	11 / 01 / 2016
Anabilim / Bilim Dalı	: Nöroloji	
Tez Danışmanı	: Doç.Dr.Mehmet ÇELEBİSOY	

### II-TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı:	"Serebral Venöz Trombozların Klinik, Etiyolojik ve Topografik Tutulum Açısından Değerlendirilmesi"		
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi	<input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input checked="" type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
1- Sayfa Sayısı	: 92		
2- Tablo Sayısı	: 12		
3- Şekil Sayısı	: 10		
4- İstatistik Sayısı	: 3		
5- Literatür Sayısı ve Faydalanma Durumu	: Yeterli		
6- Yazı Tertibi	: Uygun		
7- Konuyu Anlatma ve Konuya Hakimiyet	: Yeterli		
8- İncelemenin Bilimsel Bakımdan Tutumu	: Yeterli		
9- Orijinal Olup Olmadığı	: Orijinal		

### III-KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne
<input type="checkbox"/> Reddine
Düzeltilmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine
Oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

### IV-AÇIKLAMALAR

Lütfen tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız
--

### TEZ DEĞERLENDİRME JÜRİSİ

Jüri Başkanı  
Prof.Dr.Tülay KURT İNCESU  
İzmir Katip Çelebi Üniv.  
Atatürk Eğit.Araş.Hast.  
Nöroloji ABD Öğrt.Gör.Eğt.Sorm.

Jüri Üyesi  
Doç.Dr.Mehmet ÇELEBİSOY  
İzmir Katip Çelebi Üniv  
Atatürk Eğit.Araş.Hast  
Nöroloji Klin.Eğt.Gör.

Jüri Üyesi  
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK  
İzmir DEÜTF  
Nöroloji ABD.Öğrt.Üyesi

  
  
Prof.Dr. N. A. MALAS  
Tıp Fakültesi Dekanı

## ÖNSÖZ

Asistanlık sürecinde eğitimime vermiş olduğu katkılarıyla her zaman desteğini hissettiğim, bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, hayatta ve meslek yaşamım boyunca iyiyile kötüyü ayırt edebilecek bir derinlik kazandıran, tezimin oluşmasında bana ışık tutan, tez danışmanım sayın Doç. Dr. Mehmet Çelebisoy' a,

Klinik deneyimlerinden her zaman yararlandığım, akademik açıdan ufkumu genişleten, desteğini esirgemeyen eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Tülay Kurt İncesu' ya,

Eğitimim süresince değerli vaktini ve bilimsel desteğini sunan, bilgi birikimi, deneyimi ve bilimsel heyecanından yararlandığım, bu süreçte ki zor günlerimde desteğini hiç esirgemeyen idari sorumlumuz Doç. Dr. Yeşim Beckmann' a,

Nöroloji eğitimim boyunca yardımını hep hissettiğim, yapıcı önerileri ve eleştirileri ile bana yol gösteren, tüm bilgi ve becerilerini bana aktararak desteğini esirgemeyen eğitim görevlimiz Uzm. Dr. Behiye Gönenç Özer' e,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum, her birinden ayrı ayrı pek çok şey öğrendiğim ve mesleki becerimi geliştirmemde katkısı bulunan Prof. Dr. Galip Akhan' a, Doç. Dr. Yaprak Seçil' e, Doç. Dr. Nevin Güngör Kanat' a, Doç. Dr. Figen Tokuçoğlu' na, Doç. Dr. Tolga Özdemirkıran' a, Yrd. Doç. Dr. Sabiha Türe' ye, Dr. Şule Peker' e, Dr. Ayşegül Noyan Karatepe' ye Dr. Şehnaz Arıcı' ya, Dr. Fazıl Gelal' a

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, tek tek her birini tanımaktan mutluluk duyduğum Dr. Aysel Çoban başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Attığım her adımda bana destek veren ve bugünlere gelmemi sağlayan canım annem, babam ve kardeşime, tanıştığımız ilk günden itibaren sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim, verdiğim her kararda yanımda olan eşim Dr. Erbil Gökmuharremoğlu' na ve hayatıma girdiği gün hayata bakış açımı değiştiren canım oğlum Çağan Gökmuharremoğlu' na,

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Özge Özen Gökmuharremoğlu

## İÇİNDEKİLER

<b>KABUL VE ONAY:</b>	<b>I</b>
<b>ÖNSÖZ:</b>	<b>II</b>
<b>İÇİNDEKİLER:</b>	<b>III</b>
<b>SİMGE ve KISALTMALAR:</b>	<b>IV-V</b>
<b>ŞEKİLLER:</b>	<b>VI</b>
<b>GRAFİKLER:</b>	<b>VII</b>
<b>TABLolar:</b>	<b>VIII</b>
<b>1.GİRİŞ ve AMAÇ :</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER:</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Venöz Anatomi</b>	<b>3</b>
<b>2.2. Epidemiyoloji</b>	<b>15</b>
<b>2.3. Patofizyoloji</b>	<b>15</b>
<b>2.4. Etiyoloji</b>	<b>16</b>
<b>2.5. Klinik Özellikler</b>	<b>32</b>
<b>2.6. Tanı Yöntemleri</b>	<b>35</b>
<b>2.7. Tedavi</b>	<b>42</b>
<b>3.GEREÇ ve YÖNTEM:</b>	<b>45</b>
<b>4.BULGULAR:</b>	<b>47</b>
<b>5.TARTIŞMA:</b>	<b>62</b>
<b>6.SONUÇLAR:</b>	<b>74</b>
<b>7.ÖZET:</b>	<b>77</b>
<b>8.SUMMARY</b>	<b>79</b>
<b>9.KAYNAKLAR:</b>	<b>81</b>
<b>10. EKLER:</b>	<b>92</b>

## KISALTMALAR

- APC** : Aktive Protein C
- APCR** : Kalıtsal Aktive Protein C Rezistans
- APS** : Antifosfolipid Antikor Sendromu
- AT-III** : Antitrombin- III
- AVM** : Arteriovenöz Malformasyonlar
- BOS** : Beyin Omurilik Sıvısı
- BT** : Bilgisayarlı Tomografi
- BTA** : Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
- DVR** : Derin Ven Trombozu
- FVL** : Faktör V Leiden
- GKS** : Glaskow Koma Skalası
- HRT** : Hormon Replasman Tedavisi
- ISCVT**: Uluslararası Serebral Ven ve Dural Sinüs Trombozu Çalışmasında
- KS** : Sinüs Kavernosus
- MRA** : Manyetik Rezonans Anjiyografi
- MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme
- MRV** : Manyetik Rezonans Venografi
- MTHFR**: Metilen Tetrahidrofolat Redüktaz
- OKS** : Oral Kontraseptif
- PC** : Protein –C
- PS** : Protein-S

**SLE** : Sistemik Lupus Eritematozus

**SR** : Sinüs Rektus

**SS** : Sinüs Sigmoideus

**SSİ** : Sinüs Sagittalis İnferior

**SSS** : Sinüs Sagittalis Süperior

**ST** : Sinüs Transversus

**SVT** : Sinüs Ven Trombozu



## ŞEKİLLER

<b>Şekil-1:</b> Kranial venöz pleksus	4
<b>Şekil-2:</b> Serebral venlerin lateral görünümü	6
<b>Şekil-3:</b> Bazal Rosenthal ven ve dalları	6
<b>Şekil-4:</b> Medüller ve subependimal venler	8
<b>Şekil-5:</b> Posterior fossa venlerinin lateral görünümü	9
<b>Şekil-6:</b> Torkular Herofili (sinüs konfluens) varyasyonları	13
<b>Şekil-7:</b> Serebral venöz sistem	14
<b>Şekil-8a ve 8b:</b> Direk ve indirek BT görüntüsüne sahip olgu örneği gösterilmiştir	57
<b>Şekil-9a ve 9b:</b> Sırası ile T1 ve T2 aksiyel kesitlerde sağ transvers ve sigmoid sinüste tromboz	58
<b>Şekil-9c:</b> T2 FLAİR kesitlerde süperior sagital sinüste tromboz	58
<b>Şekil-10:</b> MRV' de superior sagital sinüs, sol transvers sinüs, sol sinüs rektus ve sağ transvers sinüsün bir kısmını içine alan tromboz ile uyumlu görünüm ve yaygın kolleteral venöz yapılar	59

## GRAFİKLER

<b>Grafik-1:</b> Olguların cinsiyet dağılımları	47
<b>Grafik-2:</b> Olguların yaş gruplarına göre dağılımı	48
<b>Grafik-3:</b> Hastaların başvuru süresine göre dağılımı	48
<b>Grafik- 4:</b> Hastalarda saptanan semptom ve bulguların dağılımı	49
<b>Grafik-5:</b> Saptanan etiyolojik nedenlerin vakalara göre dağılımı	53
<b>Grafik-6:</b> Peripartum dönemde SVT saptanan kadın hasta dağılımı	54
<b>Grafik-7:</b> Nörogörüntüleme de direk ve indirek tromboz saptanan hasta sayısı	58
<b>Grafik-8:</b> SVT saptanan hastalarda topografik dağılım	60
<b>Grafik-9:</b> Hastaların akut ve idame dönemde aldığı antikoagülan tedavi	61

## TABLULAR

<b>Tablo-1:</b> Dural sinüslerin lokalizasyona göre ayrımı	10
<b>Tablo-2:</b> Serebral ven trombozlarında etiyoloji	17
<b>Tablo-3:</b> SVT ile ilişkili mikroorganizmalar	19
<b>Tablo-4:</b> SVT ile ilişkisi bulunan ilaçlar	27
<b>Tablo-5:</b> Kalıtsal ve Edinsel trombofili nedenleri	29
<b>Tablo-6:</b> SVT semptom ve bulguları	33
<b>Tablo-7:</b> BT ve MRG tekniklerinin SVT tanısındaki avantaj ve dezavantajları	40
<b>Tablo-8:</b> Fokal nörolojik defisiti olan hastalarda fokal ve jeneralize nöbet görülme sıklığı	50
<b>Tablo-9:</b> Nöbet izlenen vakalarda tromboz lokalizasyonu	51
<b>Tablo-10:</b> Hastalarda saptanan etiyolojik faktörler	52
<b>Tablo-11:</b> Hastalarda saptanan herediter trombofili oranı	56
<b>Tablo-12:</b> SVT' li hastalarda saptanan ana klinik bulguların dağılımı	63

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sinüs ven trombozu (SVT) ilk kez 1825' te Ribes tarafından superior sagittal sinüs, lateral sinüs ve kortikal venlerde trombüse sahip malignite tanılı bir hastanın otopsisinde tanımlanmıştır. Uzun süre tanı koymadaki kısıtlılık nedeniyle nadir görülen bir hastalık olarak kabul görmüştür. 1970' ten bu yana ileri görüntüleme teknikleri sayesinde hastalığın erken tanısı ve yönetimi, etiyolojik nedenleri ve hastalığın kendisine yönelik tedaviler geliştirilmiştir.

Serebral sinüslerin ve venlerin trombozu serebral vasküler hastalıklar arasında az görülen bir formdur. Tüm serebrovasküler hastalık vakalarının %0,5' ini oluşturmaktadır ve milyonda 5 kişide gözlenmektedir. Serebral ven trombozu, ilk tanımlandığı dönemlerde ölümcül ve nadir bir hastalık olarak bilinirken, günümüzdeki tanı araçları sayesinde hafif veya ağır seyredabilen çok çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilmekte ve sanılanın aksine daha sık görülmektedir (1).

Hem intrakranial hem ekstrakranial birçok neden SVT' ye yol açabilir ya da zemin hazırlayabilir. Nedenleri arasında gebelik, puerperium, oral kontraseptif kullanımı (OKS), koagülopatiler, intrakranial enfeksiyonlar, kranial tümörler, penetran kafa travmaları, lomber ponksiyon, malignite, dehidratasyon, inflamatuvar bağırsak hastalığı, bağ dokusu hastalıkları, Behçet hastalığı, sarkoidoz, nefrotik sendrom, parenteral infüzyonlar ve çeşitli ilaçlar vardır. Genç erişkin yaşta daha sık rastlanan SVT' nin gerçek sıklığı bilinmemekle birlikte gebelik ve puerperal dönemde daha sık rastlandığı unutulmamalıdır. Birçok neden SVT' ye neden olmakla birlikte protrombotik durum, venöz staz ve venöz duvarın doğrudan etkilenmesi üç temel mekanizma olarak sayılabilir. Tüm araştırmalara rağmen %20-25 hastada neden saptanamamaktadır (2,3,4).

Klinik bulguların yelpazesi ve başlangıç şekli oldukça değişken ve bulguların ortaya çıkma hızı farklı olabilir. SVT olgularının yaklaşık yarısı subakut başlangıç gösterirken, yaklaşık %25' i akut, %25' i de kronik başlangıca sahiptir. Klinik bulguların değişkenliğine karşın, başlıca 4 farklı tabloda incelenebilir. Birincisi baş ağrısı, papil ödem ve altıncı kranial sinir tutulumu ile birlikte izole intrakranial basınç artışı sendromu; ikincisi fokal defisit ve/veya epileptik nöbetler; üçüncüsü bilincin bozulduğu bazen nöbetlerin de eşlik ettiği subakut ensefalopati tablosu; dördüncü olarak da yavaş seyirli, ağırlı 3. veya 6. kranial sinir parezisi ile seyreden kavernöz sinüs trombozu tablosudur (4,5,6).

En sık superior sagittal sinüs etkilenmesini transvers ve sigmoid sinüs tutulumu izlemektedir. Daha az sıklıkta ise kavernöz sinüs tutulumu görülür. Kortikal ve serebellar venler de tutulabilir. Vakaların üçte birinde, birden fazla sinüste etkilenme olur. Klinik, trombüsün yerine ve oluşma hızına bağlı olarak ortaya çıkar (7,8) .

Serebral ven trombozu, ilk tanımlandığı dönemlerde ölümcül ve nadir bir hastalık olarak bilinirken, günümüzdeki tanı araçları sayesinde hafif veya ağır seyredebilen çok çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilir ve sanıldığından daha sık görülür. Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG), manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) gibi non invaziv ve yüksek duyarlılığı olan tanı yöntemlerinin yaygın kullanımı SVT konusundaki bilgilerimizi değiştirmiştir. Bu nedenle yakın zamanlı serilerde ölüm oranları %8-14 arasında değişirken, bu nedene bağlı ölüm oranı eski serilerde %30-50' dir. Daha sonra göreceğimiz gibi gebelik ve oral kontraseptif kullanımı ile ilişkisi nedeniyle kadınlarda daha sık rastlanan bir durum olduğu öne sürülmektedir (9,10).

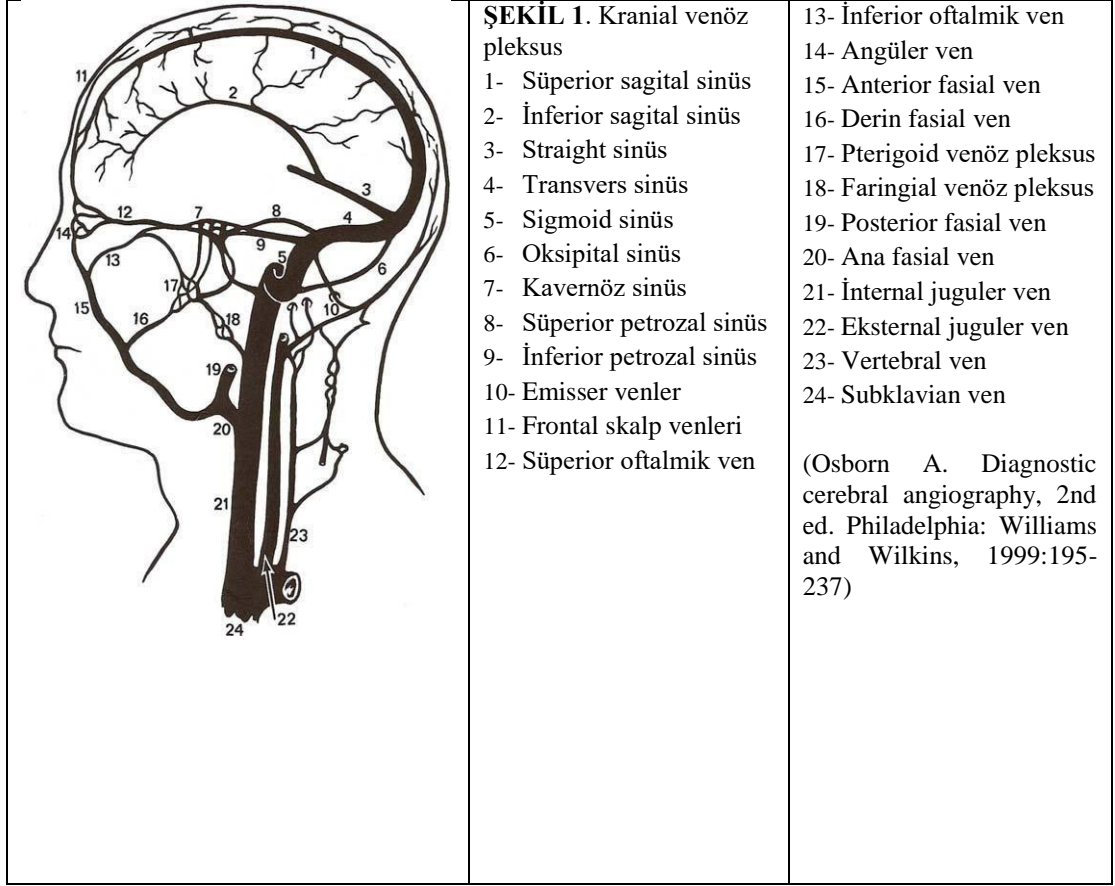
İzole intrakranial hipertansiyon ve postpartum dönemde gelişen SVT iyi prognoz gösterirken fokal semptomlar, koma, hızlı gelişen tromboz, hastanın çok genç ya da çok yaşlı olması, enfeksiyöz nedenler ve hemorajik infarkt varlığı kötü prognostik işaretlerdir (5). Antikoagülanlar, seçilmiş olgularda trombolitik tedavi, antiepileptik gibi diğer semptomatik tedaviler ve etiyolojiye yönelik tedavi planları yapılmalıdır (11).

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Venöz Anatomi**

İntrakranial ve sistemik venöz dolaşım arasında farklı özellikler bulunmaktadır. Serebral ven ve sinüslerde kapakçık yoktur ve akım çift yönlüdür. Sistemik dolaşımında tipik olarak venler arterlere eşlik eder ve benzer alanların kanlanmasından sorumludur ancak intrakranial venöz drenaj arteriyel kanlanma sahasına uymaz ve drenaj sahasına göre sınıflanmaktadır (13).

Beynin venöz dolaşımı, venöz kanın serebral venlerden dural venöz sinüslere, oradan da internal juguler venler aracılığıyla kranium dışına drene olmasıyla sağlanır. Venöz dolaşım; dural venöz sinüsler ve drenaj venlerinden oluşmaktadır (8) (Şekil-1).



### 2.1.1. Serebral Venler

Serebral venler; yüzeysel (kortikal veya eksternal) , derin (internal veya subependimal) ve arka çukur venleri olarak üçe ayrılır. Derin serebral venler beynin santral bölgelerini, yani bazal ganglionlar, kapsüla interna ve diensefalonu drene ederler. Yüzeysel serebral venler ise korteks, beyin sapı ve serebellumdan venöz kanı alırlar. Bu venlerde kapakçık bulunmamaktadır ve duvarında kas lifleri bulunmaması nedeni ile oldukça incedirler. Serebral venler araknoid mater ensefaliyi ve dura mater ensefalinin iç yaprağını delerek dural sinüslerine açılırlar. Serebral venöz sistem boyunca, hem komşu venler hem de derin ve yüzeysel drenaj sistemleri arasında yaygın anastomozlar vardır (8,13).

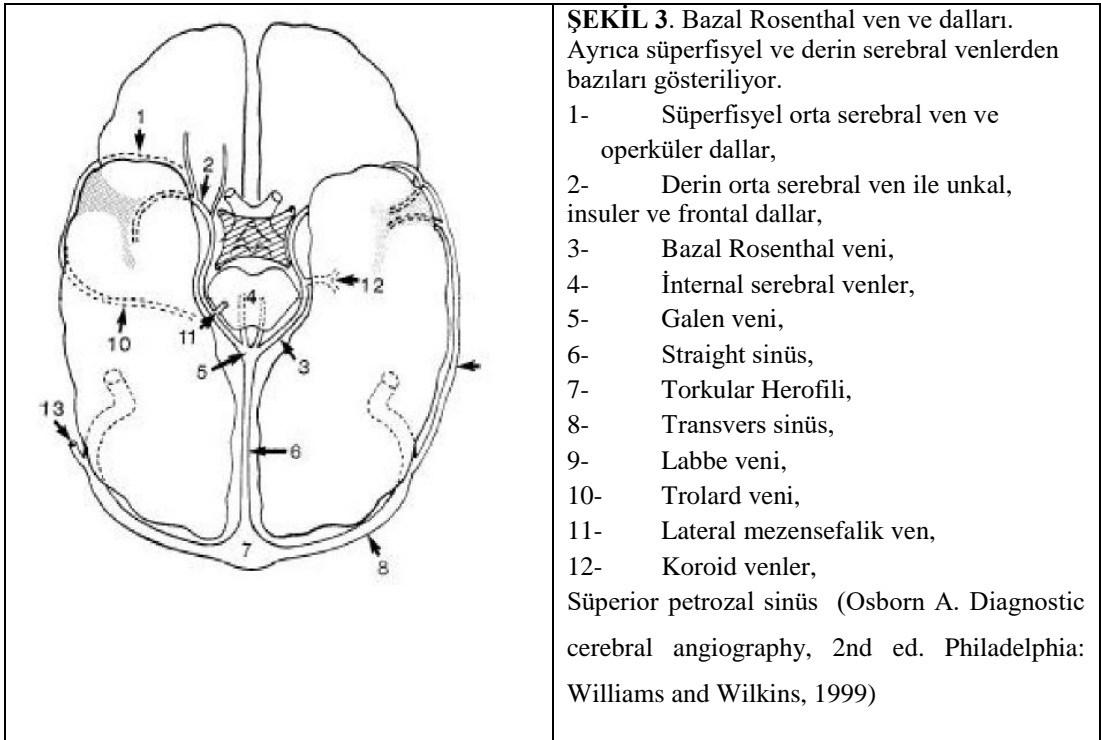
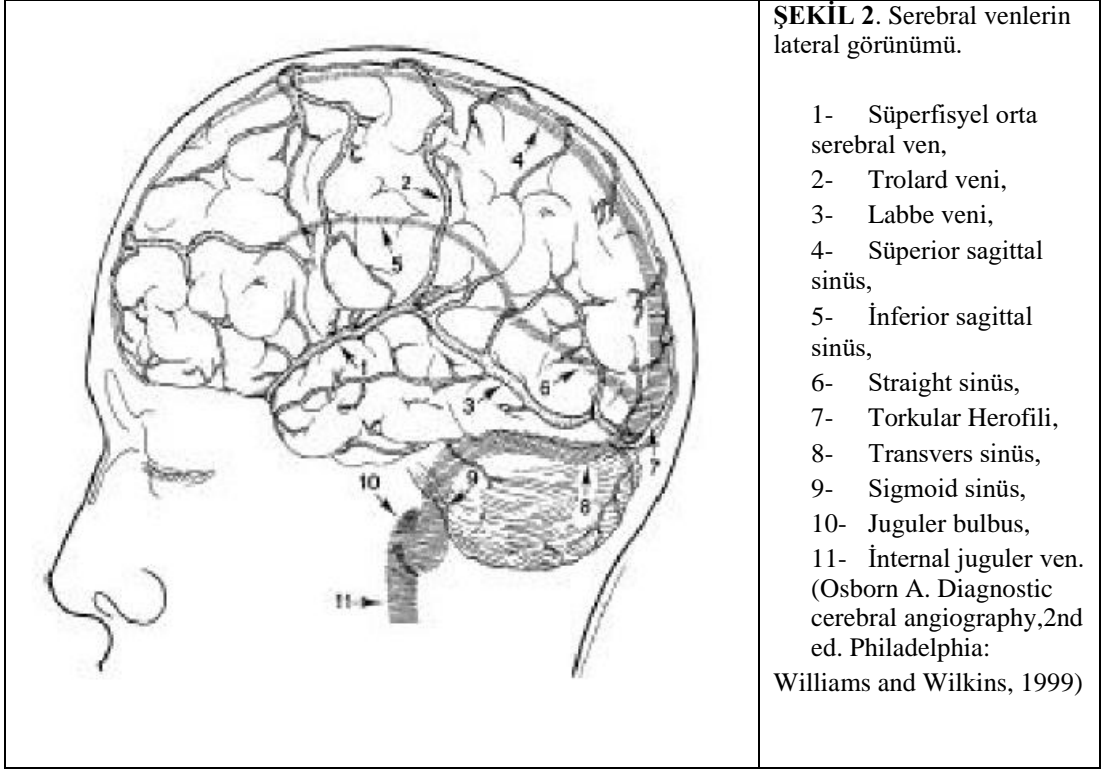
2.1.1.1. V. Süperfisial Serebri: V. süperior serebri, v. media süperfisial serebri ve v. inferior serebri olmak üzere üç gruba ayrılır.

2.1.1.1.1. V. Süperior Serebri: 8 ila 12 adet olup beyin hemisferlerinin dış, üst ve iç yüzeylerini drene ederler ve büyük çoğunluğu oluklar içinde, küçük bir kısmında gyruslar üzerinde seyreder. Bu venler buldukları bölgelere göre v. prefrontale, v. frontale, v. parietale ve v. occipitale olarak isimlendirilirler. Birçok olguda dominant olarak göze çarpan, silvian fissür ile sinüs sagittalis süperior arasında uzanan Trolard veni bulunmaktadır (13,15).

2.1.1.1.2. V. Media Süperfisial Serebri (Sylvius' un Yüzeysel Venleri): Beyin hemisferlerinin dış yüzünden başlar temporal, frontal ve pariyetal operculanın kanını toplayarak sulcus lateralis' te ilerler, sinüs kavernosus veya sinüs sfenopariyetalise açılır (13,15). Büyük bir kortikal ven olan Labbé veni, temporal lobun inferolaterali ile transvers sinüs arasında bulunmaktadır (8,15).

2.1.1.1.3. V. İnferior Serebri: Beyin hemisferlerinin alt yüzlerini drene eden ince venlerdir. Frontal lobun alt yüzündeki venler v. süperior serebri' ye, bunlarda sinüs sagittalis süperior' a açılırlar. Temporal lobun alt yüzündekiler v. media superfisial serebri ve v. basalis' e anastomoz yaparlar. Ayrıca sinüs kavernosus, sinüs sfenopariyetalis ve sinüs petrosus süperior ile de bağlantı kurarlar (13,15).





2.1.1.2. V. Profunda Serebri: Derin serebral venlerde kortikal venlere göre daha az varyasyon gözlenmektedir. Derin beyaz cevher, periventriküler bölge ve diensefelon yapılarını drene etmektedirler. V. magna serebri, v. interna serebri, v. thalamostriata, v. choroidea ve v. basalis olmak üzere dalları vardır (8,14).

2.1.1.2.1. V. Serebri İnterna (Galen veni): Sağlı sollu iki adet olan bu ven, beynin derin yapılarını drene eder. Ön tarafa doğru uzanan v. thalamostriata superior (v. terminalis) ile v. choroidea superior, foramen interventriculare yakınında birleşerek v. serebri interna' yı (Galen veni) oluşturur. Her iki tarafın v. serebri internası da geri dönerek birbirine paralel bir şekilde splenium corporis callosi' nin altına doğru arkaya uzanır. Burada her iki tarafın venleri birleşerek v. magna serebri' yi (Galenin büyük veni) oluştururlar. Birleşmeden hemen önce kendi tarafındaki v. basalisi alırlar.

2.1.1.2.2. V. Magna Serebri (Galen' in Büyük Veni): Her iki v. serebri interna' nın birleşmesiyle oluşur. Orta hatta bulunan bu kısa ven, sinüs sagittalis inferior' un sinüs rektus ile birleştiği yere açılır.

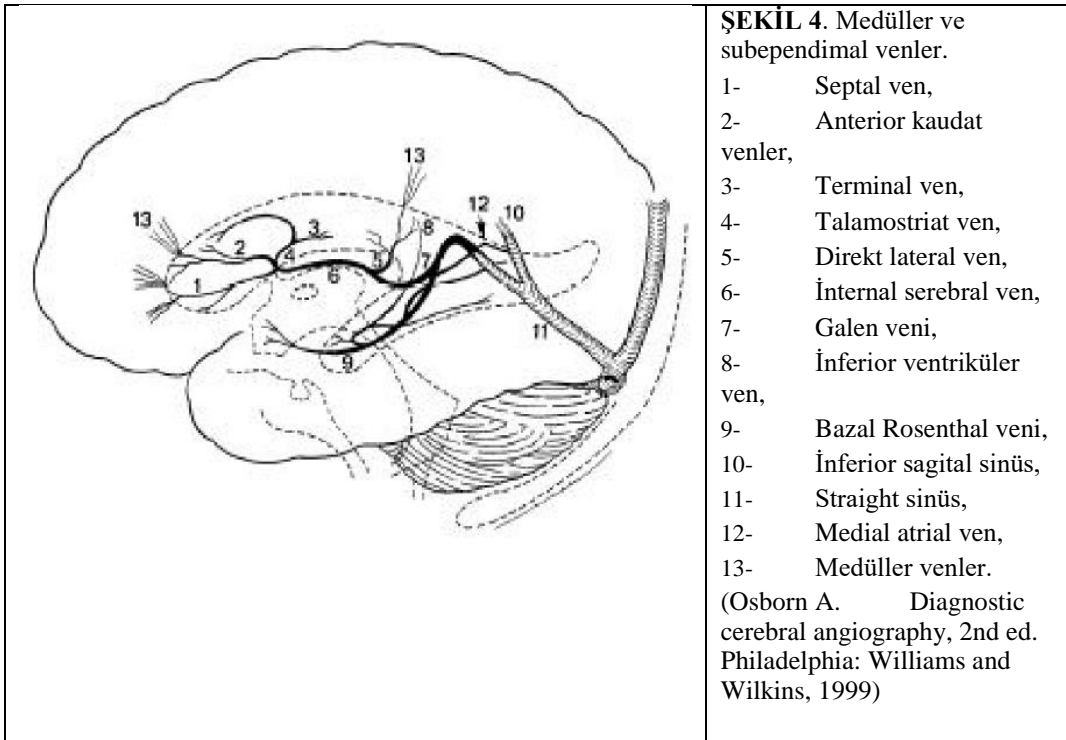
2.1.1.2.3. V. Talamostriat: Talamostriat süperior (v. terminalis) ve v. talamostriat inferior olmak üzere iki tanedir. V. talamostriat süperior, talamus ve korpus striatum arasında oluşan olukta uzanır. Oluğu oluşturan her iki yapıdan çok sayıda dallar alır ve foramen interventriculare yakınında v. choroidea ile birleşerek v. serebri internayı oluştururlar. V. talamostriat inferior, talamus ve korpus striatum' un venlerinden oluşur v. basalis veya v. media profunda serebri' ye (Sylvius' un derin veni) açılır.

2.1.1.2.4. V. Choroidea: Plexus choroideus boyunca uzanır, hipokampus, forniks ve korpus kallosum' dan dallar alır.

2.1.1.2.5. V. Basalis: A. serebri anterior ile birlikte seyreden v. anterior serebri' ye ait ince bir dal, v. media profunda serebri ve v. striata' nın substantia perforata anterior' da birleşmesiyle oluşur. Pedunculus serebri etrafında dolanarak arkaya doğru

uzanır ve v. serebri interna' ya açılır. Fossa interpedicularis, 4. ventrikül cornu inferius' u, gyrus hipokampi (gyrus parahipokampalis) ve mezensefalon' u drene eder.

2.1.1.2.6. Rosenthalin Bazal Veni: Hemisferlerin ventral yüzünde şekillenir. Frontal horn altındaki substantia perfora anteriorda oluşur. Anterior serebral ven, derin orta serebral ven, inferior striat venlerle başlar mezensefalon ve temporal lob arasındaki ambient sistem damarlarını drene etmek üzere arkaya gider pedinküle ulaşır. Quadrigeminal sistem içinde internal serebral venler birleştikten sonra galen venine dökülür. Galen veni spleniumun altından geçerek tentorial apeksteki straight (rektus) sinüse dökülür. Bazal ven nadiren direk straight sinüse dökülür. Bazal ven diğer dalları interpedinküler ven, inferior horn veni ve lateral mezensefalik vendir (8,13,14,15).

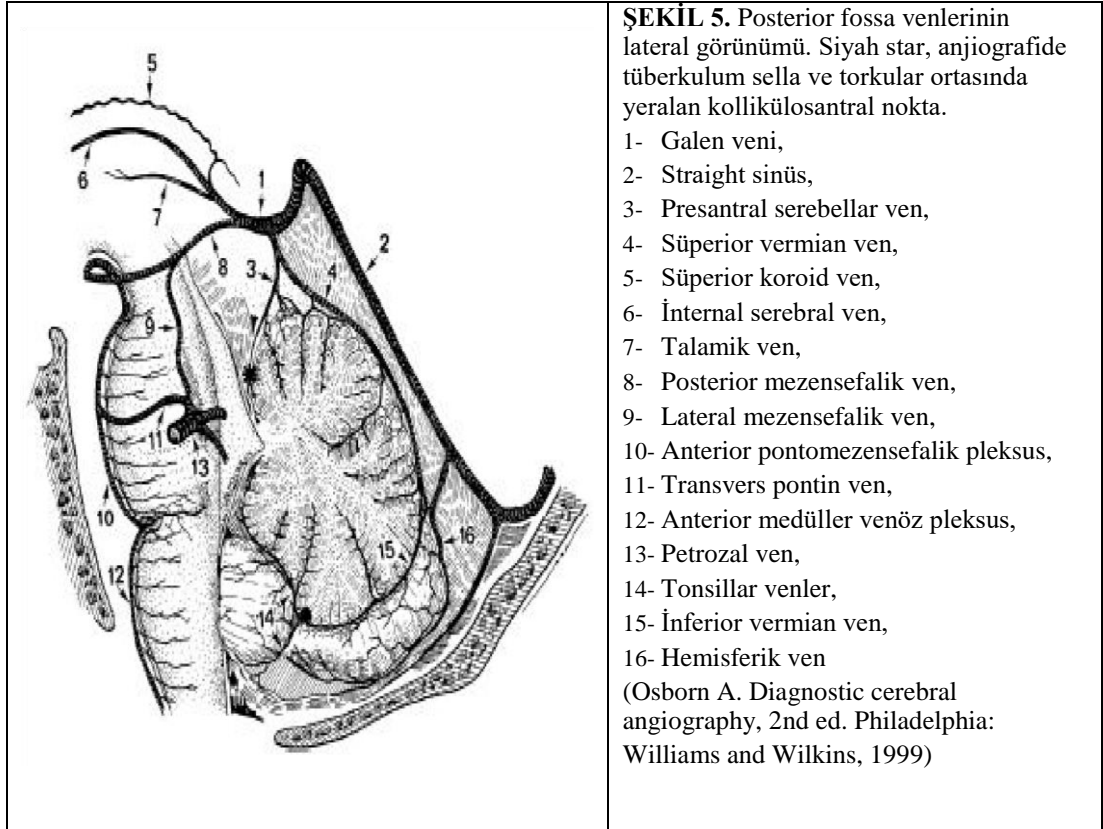


2.1.1.3. Arka Çukur Venleri: Serebellumun venöz kanını drene eden venler süperior, anterior ve posterior grup olarak üçe ayrılabilirler. Süperior grup Galen venine, anterior grup süperior petrozal sinüse, posterior grup da sinüs rektus ve lateral sinüslere direne olur.

2.1.1.3.1. Galenic (süperior) Sistem; dorsal serebellum, vermis ve pontomesensefalik kanı drene etmektedir.

2.1.1.3.2. Petrosal (anterior) Sistem; posterior fossanın anterolateral ve inferior kısmını drene etmektedir.

2.1.1.3.3. Transvers ve Tentorial (posterior) Sinüs; serebellar hemisferlerin medial-superior-inferioru ve inferior vermisin kanını alır. Posteroinferior serebellar hemisferik venler ise transvers sinüse drene olur (8,14).



### 2.1.2. Dural Sinüsler

Venöz sinüsler tentorium ve falksın iki yaprağı arasında üçgen şekillidir, meninks, beyin ve kalvariumun kanını internal juguler vene drene eder. Dural venöz sinüsler dura materin oluşturduğu, duranın yoğun bağ dokusu doğası nedeniyle periferik venlerin elastisitesinden yoksun ve valvleri olmayan kanallardır. Lümenleri, venlerin iç yüzünü döşeyen endotel ile kaplıdır. Dura materin iki yaprağı arasında bulunan bu sinüslere baş boyun bölgesi, kafa kemiklerinin venöz kanı ve beyin omurilik sıvısı (BOS) boşalır. Dura mater sinüsleri en sonda v. jugularis internada toplanır. Dural sinüslere kafa travması gibi nedenlerle oluşan ekstradural enfeksiyonlar, yassı kafa kemiklerinin iki laminası arasında bulunan v. diploici ve kafa kemiklerindeki çeşitli deliklerden geçerek kafa içindeki venleri dışındaki venlere bağlayan v. emissari ile bulaşabilir (8,12,15).

Sinüs sagittalis süperior, sinüs sagittalis inferior, sinüs rektus, sinüs oksipitalis tek, diğer sinüsler çifttir. Dural sinüsleri buldukları yere göre ayrımı Tablo-1' de gösterilmiştir (12,14,15).

**Tablo-1:** Dural sinüslerin lokalizasyona göre ayrımı

<b>Arka- üst grup sinüsleri</b>	<b>Ön-alt grup sinüsleri</b>
Sinüs sagittalis süperior	Sinüs kavernosus
Sinüs sagittalis inferior	Sinüs interkavernosi
Sinüs rektus	Sinüs petrosus süperior
Sinüs transversus	Sinüs petrosus inferior
Sinüs sigmoideus	Pleksus basillaris
Konfluens sinum	

### 2.1.2.1. Arka - Üst Grup Sinüsleri

2.1.2.1.1. Sinüs Sagittalis Süperior (SSS): Falks serebrinin kalvariuma yapışan üst konveks kenarında bulunur. Krista galli yakınında başlar ve arkaya doğru uzanan sinüs sagittalis süperior os frontale, os pariatele ve os oksipitaledeki sulkus sinüs sagittalis süperior içinde eminentia cruciformise kadar uzanır (17). Protuberentia oksipitalis interna yakınında, % 60 olguda sağ tarafa olmak üzere, yan tarafa yön değiştirir ve sinüs transversus olarak uzanır (15). Kesiti üçgen şeklinde olan sinüs sagittalis süperior, arkaya doğru gittikçe kalınlaşır. İç yüzünde v. süperior serebrilerin açıldığı delikler bulunur. Sinüs sagittalis süperiorun hemen yan taraflarında ve dura mater içinde her bir tarafta üç adet laküna laterale bulunur. Bunlarında açıldıkları küçük delikler, sinüs sagittalis süperiorun içinde görülür. Bu venöz yapılardan frontal bölgedeki en küçükleri, parietal bölgedeki en büyükleri ve oksipital bölgedeki de orta büyüklükte olanıdır. Beyin hemisferlerinin dış yüzünden gelen venlerin çoğu bu lakünalara açılır. Lakünaların içinde birçok fibröz bant ile araknoid granülasyon (pacchioni korpüskülleri) denilen çıkıntılar bulunur. Sinüs sagittalis süperiora v. süperior serebri, v. diploica, v. emissaria pariateles ve dura materden gelen venler açılır. Sinüs sagittalis süperior, burun venleri, kafa derisi venleri ve v. diploici ile anastomoz yapar (12).

2.1.2.1.2. Sinüs Sagittalis Inferior: Falks serebrinin serbest alt kenarının arka yarısı veya arka 2/3' ünde bulunur. Kesiti yuvarlak olan sinüs sagittalis inferior, arkaya doğru gittikçe kalınlaşır ve sinüs rektus' a açılır. Bu sinüse medial serebral hemisferler ve korpus kallosumdan gelen kan drene olur (8,13).

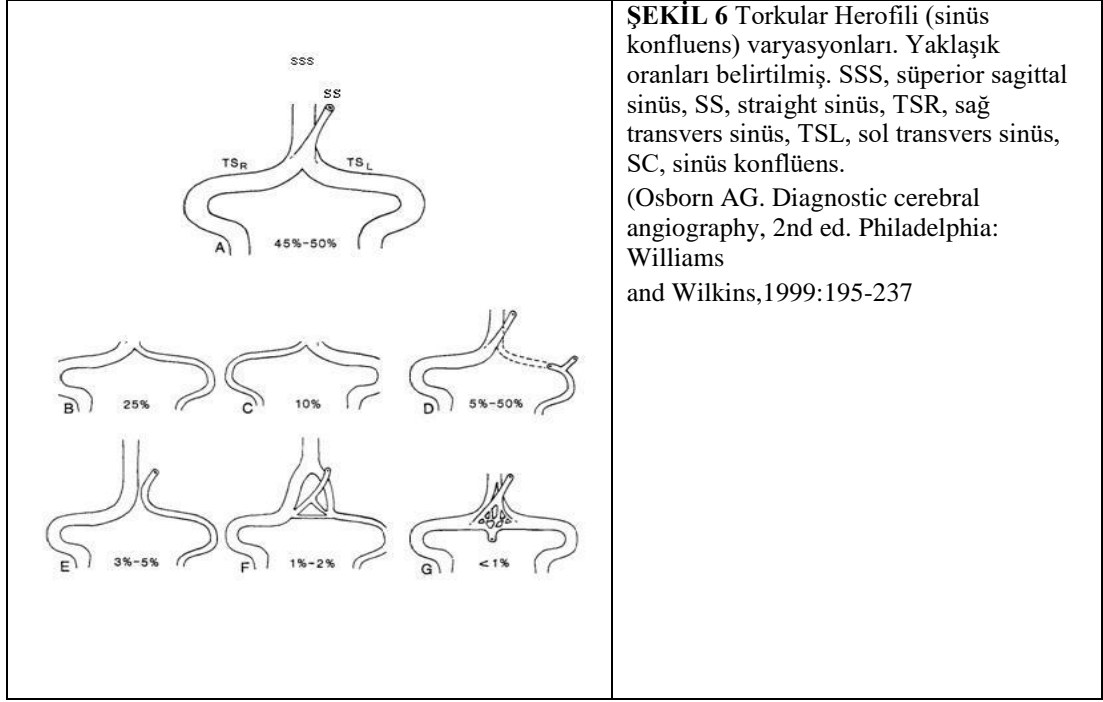
2.1.2.1.3. Sinüs Rektus: Falks serebri ile tentorium serebellinin birleştiği kenar boyunca arkaya ve aşağı doğru uzanır. Kesiti üçgen olan sinüs rektus, arkaya doğru gittikçe kalınlaşır ve sol transvers sinüse veya tortucular heterofiliye açılır. Sinüs rektus, başlangıç kısmında v. magna serebri (Galen veni) ve v. süperior serebelliyi alır. İçerisinde transvers yönde uzanan az sayıda fibröz bantlar bulunur (8,13,15).

2.1.2.1.4. Sinüs Transversus: Protuberentia oksipitalis internadan başlayan ve laterale doğru uzanan kalın bir sinüstür. Genellikle sağ taraftaki sinüs sagittalis

süperiorun, sol taraftaki de sinüs rektusun devamı şeklindedir (8,15). Her bir sinüs laterale doğru uzanarak piramisin arka-dış kısmına gelir. Bu seyri esnasında tentorium serebellinin iki yaprağı ile kemik arasında bulunur. Tentorium serebelliden sonra sinüs sigmoideus olarak aşağı ve mediale doğru uzanır (13). Sinüs transversus, konveksitesi yukarı doğru hafif bir kıvrım gösterir. Kesiti üçgen şeklindedir ve genellikle sinüs sagittalis süperiorun devamı şeklinde olan sağ taraf daha kalındır (15). Piramisin tabanı yakınında buraya sinüs petrosus süperior açılır. Ayrıca bir kısım v. inferior serebelli, v. inferior serebri ile v. diploiseayı alır (15).

2.1.2.1.5. Sinüs Sigmoides: Sinüs transversus, tentorium serebelli' yi terk ettikten sonra sinüs sigmoides adını alır. Os temporaledaki sulkusta uzanarak foramen jugulareye gelir. Bu deliğin arka kısmında v. jugularis interna ile birleşir. Sinüs sigmoidesun üst kısmı, ince bir kemik lamelle cellula mastoideadan ayrılmıştır. V. emissaria condylaris ve v. emissaria mastoidea aracılığı ile perikraniumun venleri ile anastomoz yapar (12,13,17). Sinüs sigmoides ve sinüs transversus birlikte lateral sinüs olarak adlandırılmaktadır (8).

2.1.2.1.6. Konfluens Sinuum (Torcula Herophili): Sinüs sagittalis süperiorun sonlanma yerindeki bir genişleme olup, genellikle protuberentia oksipitalis internanın sağ tarafında bulunur ve sağ sinüs transversus olarak devam eder. Sinüs oksipitalis ve karşı tarafın sinüs transversus' u ile bağlantı kurar. Bunun içindeki kan akımı genellikle sağ taraf sinüs transversus' una doğrudur. Konflüens asimetriktir ve sıklıkla varyasyon gösterir. Ayrıca aldığı dallar da yüksek oranda varyatiftir. Bu varyasyonların bilinmesi dural sinüslerin değerlendirilmesinde yanlış pozitif tanıları açısından önemlidir.



#### 2.1.2.2. Ön-Alt Grup Sinüsleri

2.1.2.2.1. Sinüs Kavernosus: Yaklaşık 2 cm boyunda, 1 cm eninde olan sinüs kavernosus, os sphenoidale' nin yan tarafı ile fossa cranii media' nın medial duvarını oluşturan dura mater arasında yer alır (15). Önde fissura orbitalis süperior, arkada piramisin tepesine kadar uzanır. Sinüs kavernosusun lateral duvarında fibröz bir kılıf içinde yukarıdan aşağıya doğru n. okülomotorius, n. troklearis, n. ofthalmicus ve n. maksillaris bulunur. Bu yapılar bazen 1-2 mm sinüs içerisine doğru girebilirler. Sempatik sinir ağı ile çevrili olan a. karotis kommunis sinüs kavernosus' un içinden geçer. Bunun hemen alt dış kısmında n. abduzens bulunur (8.13.18). Sinüs kavernosusa v. oftalmica süperior, v. oftalmica inferior, sinüs sfenopariyetalis ve beyin venlerinin bir kısmı açılır (13). Sinüs petrosus süperior aracılığı ile sinüs transversus' la bağlantı kurar (15). Kavernöz sinüsler, oftalmik venler, bazı serebral venler ve sfenoid kemiğin küçük kanadının yüzeyinin altında bulunan küçük sfenoparietal sinüsten venöz kanı alırlar (18). Her iki kavernöz sinüs, sella tursikanın anterior ve posteriorunda bulunan intrakavernöz sinüs aracılığı ile bağlantılıdır ve bu nedenle

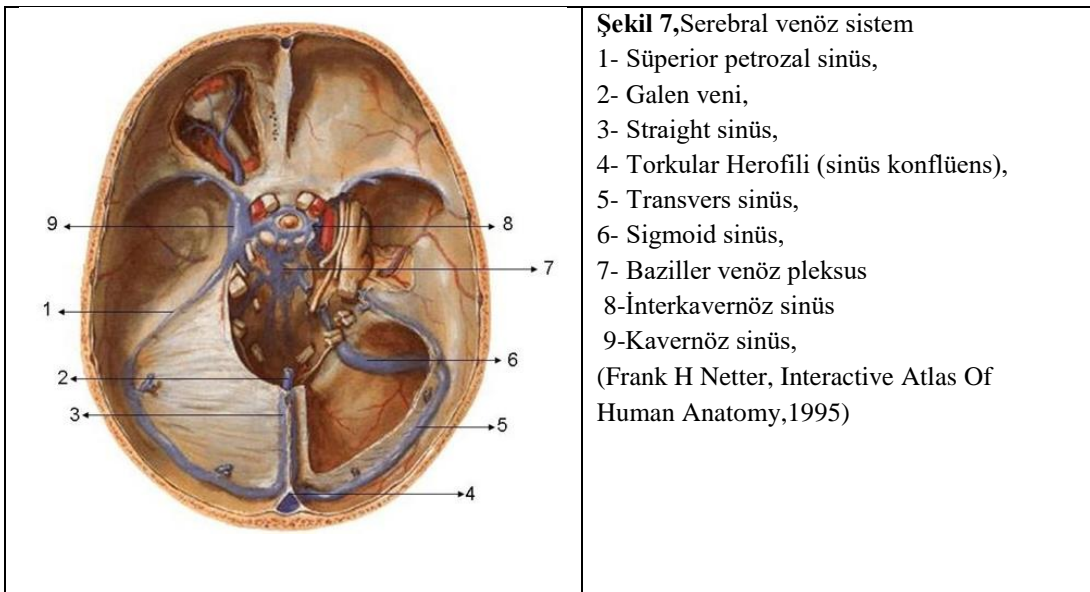


kavernöz sinüs trombozu genellikle bilateral saptanmaktadır (8). Sinüs kavernosuslar, sinüs petrosus inferiorlar aracılığı ile v. jugularis interna' ya açılırlar (8,15).

2.1.2.2.2. Sinüs İnterkavernosi: Sinüs kavernosus' un ön ve arka kısımlarını transvers yönde birbirine bağlayan bir çift sinüştür. Öndeki hipofizin ön kısmından, arkadaki de arka kısmından geçerek, sinüs kavernosus' larla birlikte hipofiz etrafında venöz bir halka oluştururlar (12,18).

2.1.2.2.3. Sinüs Petrosus Inferior: Os oksipitaledeki sulkus sinüs petrosi inferioris içinde bulunur. Sinüs kavernosus' un arka alt kısmından başlar ve foramen jugulare' nin ön bölümünden geçerek, v. jugularis interna' ya açılır. Ayrıca bulbus, pons ve serebellumun alt yüzünden dallar alır. Sinüs petrosus inferior, a. pharyngea ascendens ile birlikte foramen jugulare' nin iç ve ön kısmında bulunur. Sinüs sigmoideus, a. oksipitalisin meningeal dalı ile birlikte arka dış kısmında bulunur. Bu iki sinüs arasında ise n. glossopharyngeus, n. vagus ve n. accessorius yer alır. Bu üç siniri, fibröz doku birbirinden ayırır (19).

2.1.2.2.4. Pleksus Basilaris: Os oksipitalenin pars basilarisinin üzerindeki dura materin iki yaprağı arasında bulunan birçok küçük venin yapmış olduğu venöz bir ağıdır. Bu ağ, sinüs petrosus inferiorları birbirine bağlar ve pleksus venosus vertebralis internus anterior ile bağlantı kurar (19).



## 2.2. Epidemiyoloji

SVT' nin genel popülasyondaki sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte nadir görülen bir hastalıktır. Epidemiyolojik çalışmaların zorluğu; SVT' nin çok geniş klinik spektruma sahip olması, birçok hastanın tanı alamaması, kesin tanının MRG, anjiyografi veya otopsi sonrası konulabilmesinden kaynaklanmaktadır. Tüm çalışmalarda SVT' nin arteriyel hastalıklara göre daha nadir gözleendiği bildirilmektedir (8,15) .

SVT ilk kez 19. Yüzyılda süperior sagittal sinüste enfektif nedenler sonucunda koma ve ölüme yol açan bir hastalık olarak tanımlanmıştır (28). 1960 yılında Ehlers et al.' ın yaptığı 12500 hastalık otopsi çalışmasında sıklığın % 0,1 olduğu ve tüm serebrovasküler hastalıklar içerisinde % 9 oranına sahip olduğu bildirilmiştir (20). Geniş inme veri bankalarının sonuçlarına bakıldığında serebral ven trombozunun yıllık insidansı milyonda 3-4 iken çocuklarda bu oran 7' ye kadar çıkmaktadır (20,29). Erkek kadın oranı geniş hasta serilerinde 1,3' e yaklaşırken, ortalama yaş 38,7 ( ±14,8) saptanmıştır ancak her yaş grubunda gözlenebilir (8). Kadınlarda daha sık saptanmasının nedeni etiyolojide değinileceği gibi gebelik ve oral kontraseptif kullanımının serebral ven trombozu riskini oldukça arttırmasıdır (20). Çalışmalarda peri partum ve post partum dönemde insidansın 12/100000 olduğu bildirilmiştir (29) . Amerika' da yapılan pediatrik multisentrik bir çalışmada ise 6 aydan küçük çocuklarda da saptandığı bildirilmiştir (30).

## 2.3. Patofizyoloji

Serebral venöz sistem içinde trombüs gelişimine neden olan süreçler, vücudun diğer periferik venöz sistemi için geçerli olan nedenlerden farklı değildir. SVT' ye yol açan veya yatkınlık yaratan birçok neden mevcuttur ve her biri tromboz oluşumundaki

protrombotik durumların tetiklenmesi, venöz staz ve direk damar duvar hasarından oluşan Virchow triadını etkilemektedir (8,21).

Trombüsün görünümü periferik venlerde olduğu gibi taze iken eritrosit ve fibrinden zengin, trombositten fakir kırmızı trombüstür. Trombüs yaşlandıkça fibröz dokudan zengin organize trombüs haline dönüşür, rekanalizasyon gelişebilir (20,21).

Herhangi bir dural sinüs tek başına tromboze olabileceği gibi, aynı anda birden çok sinüs tıkanabilir. Kortikal ven trombozları genellikle sinüs trombozlarına eşlik etse de nadiren tek başlarına tıkanabilirler. Serebral ven trombozu sonucunda ortaya çıkan patoloji izole bir kafa içi basınç artışı sendromu ile sınırlı kalabilir veya beyin parankiminin de etkilenmesi ile daha ciddi bulgular ortaya çıkabilir. SVT’ de çoğu bulgu BOS emilimindeki azalma ile oluşan venöz hipertansiyona bağlı intrakranial basınç artışı ve beyin dokusundaki şişmeye bağlıdır. Bozulmuş venöz drenaj ile bölgeye kan akımı azaldığı durumlarda, kollateraller var ise doku hasarı iskemiye yol açmayabilir. Serebral ven trombozu beyin parankiminde tutulan venöz sisteme bağlı olarak korteks, subkortikal ak madde veya derin hemisferik yapılarda konjesyon, şişme ve hemoraji oluşumu ile venöz infarkt oluşabilir. Hemorajiler temel olarak beyaz cevherdedir, peteşial, büyük hemisferik veya subaraknoid kanamaya kadar değişkenlik göstermektedir. Klinik çalışmalarda; sıklıkla oluşan fokal lezyonlar klinik ve radyolojik olarak gerçek bir infarktın çok geçici iskemi ve ödem ile uyumludur (8,22).

#### **2.4. Etiyoloji**

Bilimsel çalışmalarda serebral ven trombozuna yol açan 100’ den fazla neden bildirilmiştir. Geniş çalışmalarda bile %20-25 hastada neden bulunamamaktadır (16,22) . En sık nedenler Tablo-2’ de listelenmiştir.

**Tablo-2:** Serebral ven trombozlarında etiyojoloji

<b>1.Septik trombozlar</b>
1.1.Lokal
Travma İntrakranial enfeksiyonlar Dural sinüslere komşu yapıların enfeksiyonları: otitis media, mastoiditis, sinusitis, orbito fasyal, diş veya saçlı derinin enfeksiyonları
1.2.Diğer sistemik enfeksiyonlar
<b>2.Aseptik trombozlar</b>
2.1.Lokal
Travma Nöroşirüjikal girişimler Tümörler (özellikle menenjiomalar) Vasküler malformasyon (dural fistüller)
2.2.Genel
Gebelik, post-partum dönem  Sistemik inflamatuvar hastalıklar (özellikle Behçet hastalığı, SLE, inflamatuvar barsak hastalıkları vs.)  Kanser ve paraneoplastik süreçler (viseral kanserler seyrinde)  Hematolojik hastalıklar (miyeloproliferatif hastalıklar, lösemi, lenfoma, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, demir eksikliği anemisi, orak hücreli anemi)  İlaçlar (özellikle oral kontraseptifler, L-asparaginase ile kemoterapi vs.)  Kalıtsal veya edinsel trombofililer (faktör V Leiden mutasyonu, protrombin II gen mutasyonu, protein C,S ve antitrombin III gibi doğal antikoagülan faktörlerin eksikliği, dissemine intravasküler koagülasyon vs.)  Primer antifosfolipid antikor sendromu  Diğer: konjenital kardiyopatiler, sağ ventrikül yetmezliği, ileri dehidratasyon (özellikle çocuklarda), nefrotik sendrom vs. 3.İdiyopatik

Pratik olarak periferik ven trombozuna yol açan nedenlere kranial bölgedeki lokal nedenleri (travma, sinüslere komşu anatomik yapılarda enfeksiyon ve tümoral nedenler) eklemek gerekir. Genel olarak günümüzde yaygın antibiyotik kullanımına

bağlı olarak otitis media, mastoiditis gibi enfeksiyöz nedenlere bağlı septik serebral ven trombozlarının sıklığının azaldığı ve buna bağlı olarak aseptik trombozlarının göreceli oranının arttığı söylenebilir (23) .

Daif et al. 40 hastayı içeren çalışmasına göre; enfeksiyon % 7-17, gebelik ve puerperium % 5-12 oranında (31), Zhang et al. 23 vakayı içeren çalışmasına göre; enfeksiyon % 34, oral kontraseptif kullanımı-gebelik ve puerperium % 17 oranında (32) tespit edilmiştir. Benzer şekilde, R.Karabudak ve ark. 56 hastalık çalışma grubunun sonuçlarında etiolojide yer alan faktör olarak en sık % 26,8 enfeksiyon ve % 10,7 gebelik ve postpartum periyod varlığını raporlamışlardır (33). Bunların dışında; diğer hiperkoagülabilitate durumları (protein C, S ve antitrombin III eksikliği) varlığında, Behçet hastalığı ve Sistemik lupus eritematozus gibi sistemik inflamatuvar hastalıkların seyri esnasında da serebral venöz sinüs trombozu olguları görülebilmektedir (15).

Tablo-1 de gösterilen nedenler içinde post-partum dönem ve oral kontraseptif kullanımı serebral ven trombozlarının reproduktif çağıdaki genç kadınlarda saptanan en yaygın nedenleridir. Post partum dönemde gelişen serebral ven trombozları, olguların neredeyse yarısından fazlasında post-partum 3-4. günlerde herhangi başka bir tetikleyici neden olmaksızın ortaya çıkar. Bu durumda çoğunlukla Süperior Sagittal Sinüs tutulur. Gelişmiş ülkelerde sıklığının 3000 doğumda bir olduğu bildirilmektedir ancak gelişmekte olan ülkelerde bu sıklığın 10 kata ulaşabildiği belirtilmektedir (15,24).

Oral kontraseptifler tek neden olarak karşımıza çıkabilse de birkaç nedenden biri de olabilir. Son yıllarda toplumda en sık rastlanan kalıtsal trombofili nedeni olan faktör V Leiden mutasyonu taşıyıcısı olan kadınlarda oral kontraseptiflerin periferik ven trombozları gibi serebral ven trombozu riskini de arttırdığı gösterilmiştir (25).

Genç kadınlarda anılan durumlar dışında sistemik hastalıklar (hematolojik hastalıklar, kansere bağlı gelişen paraneoplastik durumlar, Behçet hastalığı ve sistemik lupus eritematozus gibi sistemik inflamatuvar hastalıklar) serebral ven trombozlarının en sık nedenleridir (25).

Nadir de olsa nedeni belli olmayan serebral ven trombozlu hastalarda kalıtsal trombofililer (faktör V Leiden mutasyonu, protrombin II gen mutasyonu, protein C, S ve antitrombin III gibi doğal antikoagülan faktörlerin eksikliği) sistematik olarak araştırılmalıdır. İleri etiyolojik araştırmalara rağmen olguların % 25-30' unda belirli bir etiyoloji saptanamayacağı ve bu olguların uzun dönem izlenmesi gerektiği akılda tutulmalıdır (27).

#### 2.4.1. Enfeksiyon

Enfeksiyonlar eski serilerde etiyolojide önemli bir rol oynarken antibiyotiklerin kullanımı ile sıklığı azalmaktadır ancak çocuklarda hala sık saptanan nedenler arasında yer alır (34). Yapılan Uluslararası Serebral Ven ve Dural Sinüs Trombozu Çalışmasında (ISCVT) tüm nedenler içinde % 12,1 oranında saptanmıştır (35). SVT' ye neden olan birçok mikroorganizma bulunmaktadır (Tablo-3).

**Tablo-3:** SVT ile ilişkili mikroorganizmalar

Bakteriyel	Septisemi, endokardit, tifoid, tuberculosis, Mycoplasma pneumoniae, Burkholderia pseudomallei, Fusobacterium necrophorum
Viral	Kabakulak, hepatitis virus B ve C, varicella-zoster, HIV, sitomegalovirus
Spiroket	leptospiroz, sifiliz
Parazitik	malaria, trichinosis
Fungal	mucormycosis, aspergillosis, coccidioidomycosis

Otit ve mastoidit bitişiğindeki sigmoid ve transvers sinüste septik tromboza neden olabilir. En sık neden olan enfeksiyöz ajanlar ise Proteus species, Escherichia coli, Staphylococcus aureus ve anaerob bakterilerdir. Kontralateral transvers sinüs

hipoplazik ise, BOS emilimindeki bozukluk sonucu intrakranial hipertansiyon ve papil ödem oluşur ve bu tablo otitik hidrosefali olarak bilinir (36).

Kavernöz sinüs septik trombozu mortalitesi %20-30 arasında değişen letal bir tablodur. Sıklıkla ethmoid ve sfenoid sinüsün enfeksiyonuna sekonder gözlense de diğer paranazal sinüs, dental ve kulak enfeksiyonlarına ikincil de oluşabilmektedir. S. Aureus en sık saptanan etken olmakla birlikte Streptococcus pneumoniae ve anaerob bakterilerde nedenler arasında yer almaktadır (34).

Süperior sagittal sinüs enfeksiyonu ise en sık bakteriyel menenjit veya kulak enfeksiyonunun komplikasyonu olarak gözlenebilir. Neden olan organizmalar ise Streptococcus pneumoniae, S. aureus, diğer streptokoklar ve Klebsiella species'tir.

1986' da Southwick ve ark.' nın yaptığı çalışmada, septik tromboz en sık kavernöz sinüste (96 vaka) saptanırken, lateral sinüs (64 vaka) ve süperior sagittal sinüs (23 vaka) diğer tutulan sinüslerdir (37).

#### 2.4.2. Mekanik Nedenler ( Travma, Juguler katater, Lomber Ponksiyon)

Kafa travması ve SVT arasındaki ilişki ilk kez 1934 yılında Bagley tarafından tanımlanmıştır (38). Sinüs ven trombozu oluşumunda yüksek risk oluşturan nedenler penetran veya kapalı kafa travması, cerrahi, elektrik çarpması ve lomber ponksiyondur (15).

Kafa travması sonrasında SVT sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte % 4 oranında olduğu düşünülmektedir. Minör veya ciddi kafa travması bulunan 131 çocuk hastada yapılan bir çalışmada ise SVT görülme oranı % 6,1 saptanmıştır (39). Kafa travması sonrasında SVT oluşumundaki mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte beyin ödemi ve kanama etkisi ile mekanik bası, sinüs duvarında hasar, endotel altında intramural hemoraji oluşumu ve emisary venlerinde oluşan trombüsün yayılımı suçlanan mekanizmalar arasında yer almaktadır (38,40). Hafif kafa travmalı bu hastaların bazılarında, genetik veya edinsel trombofili varlığı tromboz için tetikleyici faktör olabilir (39,40).

Literatürde vaka sunumu şeklinde yüksek voltajlı elektrik yaralanması sonrasında geç dönemde serebral tromboz olguları bildirilmiştir. Yazarlar venöz tromboz oluşumunun vazo spazm ve elektrik deşarjı sonucu provoke olan intimal hasar ile açıklanabileceğini öne sürmüşlerdir. İntimal hasar için bir alternatif ya da eşlik eden bir mekanizma elektriğin ısı etkisi sonucunda olabileceğidir (41).

Baş boyun cerrahisi veya girişimsel prosedürlerin (örneğin boyun kateterizasyonu) SVT 'ye yol açtığı bilinmektedir. Direkt sinüs lezyonu, dehidratasyon, geçici protrombotik durum, hava embolisi, oturur pozisyonunda ameliyat ve trombofili patogeneizde öne sürülmüştür. Santral venöz erişim cihazlarının trombojenik olduğu bilinmektedir. Santral kateterizasyonda pıhtı subklavian ve juguler venden başlar ve intrakranial alana yayılır. Venöz girişimlerde internal juguler ven rezeksiyonu geçiren hastalarda daha sık olabileceği düşünülmektedir. Wustenber et al.' ın radikal boyun rezeksiyonu olan 17 hastalık serisinde 3 hastada sigmoid sinüs trombozu, 4 hastada ise transvers sinüs trombozu saptanmıştır (42). Keiper ve et al. yaptığı başka bir çalışmada ise, tümörün rezeksiyonu için suboksipital kraniotomi veya translabirent kraniektomi yapılan 107 hastanın 5' inde transvers sinüs trombozu gözlemiştir (43) . Merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler cerrahi ve ülseratif kolit için yapılan kolektomi prosedürlerinde de SVT bildirilmiştir (36) .

Lomber ponksiyonun SVT' ye neden olabileceği bildirilmiştir. Wilder -Smith et al. yaptığı çalışmada dural ponksiyon sonrası 5 vaka tanımlanmıştır ve hastaların 4 tanesinde faktör V Leiden mutasyonuna bağlı aktive protein C direnci, 1 tanesinde ise eşlik eden oral kontraseptif kullanımı bildirilmiştir. Yazarlar dural ponksiyon sonrası tromboz için iki açıklama önermiştir. Birincisi, negatif spinal kranial basınç ile oluşan rostrokaudal sarkma sonucu kranial sinirler, damarlar, dura ve beyin parankiminde hasar oluşumu, ikinci neden ise azalmış beyin omurilik sıvısı basıncı, venöz vazodilatasyon ve göllenmesi ile venöz staz oluşumudur (44).



### 2.4.3. Hormon

Serebral venöz trombozlu erişkin hastaların yaklaşık % 75' i kadındır (20). % 5-30 arasında mortalite ve morbidite ile sonuçlanır. Kadınlarda gebelik, lohusalık ve oral kontraseptif (OKS) kullanımı durumlarında hastalık daha sık görülür (45,46).

### 2.4.4. Oral Kontraseptif (OKS)

1970' li yıllara kadar kadın ve erkek cinsiyeti eşit oranda etkileyen bu hastalığın son yıllarda kadınlarda daha sık gözlenmesinde OKS kullanımının etkili olduğu düşünülmektedir (47). 1993-94 yıllarında Amerika' da sürdürülen bir çalışma OKS kullanımının, serebral venöz tromboz için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (48). Gebelik ve lohusalığın dışlandığı oral kontraseptif kullanan kadınlarda, sinüs trombozu riski 4,2 kat fazla bulunmuştur (49).

Risk, hormonal kontraseptif formülü ile değişebilir. 13 çalışmayı içeren bir derlemede 3. kuşak kontraseptiflerin 2. kuşak preparatlara göre venöz tromboz riskini 1,4 -4 kat daha fazla arttırdığı bildirilmiş, risk artışında oral ve patch formlar arasında fark saptanmamıştır (50). Sınırlı sayıda çalışma olmasına rağmen sadece progesteron içeren oral veya enjektabl hormon preparatlarında risk artışı saptanmamıştır (51).

OKS' lerin serebral tromboz etiyolojisinde tam olarak nasıl rol oynadığı bilinmemektedir ancak protrombin, faktör VII, VIII ve X, fibrinojen ve protrombin fragmanlarında artış ve faktör V düzeyinde azalmaya yol açtığı saptanmıştır (54,55). OKS kullanımı sırasında SVT geçiren hastalara kontrasepsiyon açısından danışmanlık verilmeli ve mümkünse OKS dışı alternatif metotların kullanımına yönlendirilmelidir (56).

Hormon replasman tedavisi (HRT) ile derin ven trombozu (DVT) arasında ilişki olduğu kesin olarak bildirilmekle birlikte SVT ile arasındaki ilişki ile ilgili

anlamli veri yoktur. Randomize kontrollü çalışmaların meta analizinde, plasebo ile karşılaştırıldığında HRT alan kadınların venöz tromboembolik olaylarda 2 kat daha yüksek riske sahip olduğu bulunmuştur (57). Uluslararası Serebral Ven ve Dural Sinüs Trombozu Çalışmasında (ISCVT) hastaların % 4,3' ünün HRT aldığı saptanmıştır, ancak bu oranın genel nüfusa göre yüksek olup olmadığı bilinmemektedir (35).

#### 2.4.5. Gebelik ve Lohusalık

Serebral venöz sinüs trombozu kadınlarda özellikle de 20-35 yaş arasında, gebelik, lohusalık ve oral kontraseptif kullanımı durumlarında daha sık görölmektedir. İnsidansı doğu ölkelerinde yüksek iken, Avrupa ve Amerika' da çok düşüktür. Srinivasan et. al Hindistan' da insidansın 250 doğumda 1 olduğunu yayınlamıştır. Halbuki Mayo Klinik' te yapılan bir araştırmada 29.000 doğumda sadece bir vakaya rastlanmıştır (58). Lanska et al. yaptıkları geniş bir çalışmada insidansın 100.000 doğumda 11,4 olduğunu tespit etmiştir (48). Gelişmiş ölkelerde SVT' li hastalarda gebelik ve puerperiumun etiyojideki sıklığı % 5-20 arasında değişirken Meksika' da yapılan bir çalışmada sıklığı % 60 olarak saptanmıştır (60).

Gebeliđin her döneminde gözlenebilmekle beraber en sık 3. trimesterde ve doğumdan sonra 6 ila 8 hafta boyunca dural sinüs trombozuna daha sık rastlanmaktadır. Gebelikte izlenen trombozlar daha ani ve hızlı bir seyir göstermekle birlikte daha iyi prognoza sahiptir. (61). Gebelik ve lohusalık döneminde pıhtılaşma sisteminde birçok protrombotik değişiklikler gözlenmektedir. Hiperkoagülabilité volüm azalması ve travma sonucu olarak doğumdan sonra kötüleşir. Faktör V Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu, antitrombin III eksikliği, protein C ve/veya protein S eksikliği, hiperhomosisteinemi gibi herediter trombofililer gebelikteki tromboembolik olayların % 50' sinden sorumludur (59).

## 2.4.6. İnflamatuvar Hastalıklar

### 2.4.6.1. Vaskülit

Behçet hastalığı ve sistemik lupus eritematozus (SLE) SVT ile ilişkisi literatürde birçok çalışma ile bildirilen hastalıklar olmakla birlikte, temporal arterit, Wegener ganülomatozu, Sjögren, romatoid artrit ve Churg Strauss sendromunda dural tromboz saptandığını gösteren olgu raporları mevcuttur.

Behçet Hastalığında nörolojik belirtilerin sıklığı % 5-30 arasında değişmektedir ve kötü prognoz göstermesi nedeni ile saptanması önemlidir (62). 25 hastalık bir seride ise % 28 oranında nörolojik tutulum gözlenirken bunun % 35' ini SVT vakaları oluşturmaktadır (63). 624 hasta ile yapılan ISCVT çalışmasında ise etiyojide sadece % 1 oranında Behçet hastalığı saptanırken, Suudi Arabistan gibi Behçet hastalığının yüksek prevalans gösterdiği bölgelerde yapılan araştırmalarda SVT' li olguların % 25' inde etiyojik neden olarak saptanmıştır (31).

Sistemik lupus eritematozus olan pek çok hastada, lupus antikoagülan SVT gelişiminde önemli rol oynar. Sistemik lupus eritematozus tanılı 6 hastadan oluşan seride, 3 hastada lupus antikoagülanı pozitif bulunmuştur (65). Özellikle SLE' li hastalarda gebelik, nefrit veya nefrotik sendrom sırasında gözlenen fibrinoliz bozukluğu, antitrombin III fonksiyon değişikliği ve hiperfibrinojeneminin de bu hastalarda SVT gelişim patogeneğinde önemli olduğu düşünülmektedir (65).

### 2.4.6.2. İltihabi Barsak Hastalıkları

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gastrointestinal sistemin idiyopatik inflamatuvar hastalıklarıdır. Tromboemboli ülseratif kolit hastalarında bilinen ciddi bir komplikasyondur. Kortikosteroid kullanımı ile birlikte faktör V Leiden mutasyonu, protein C ve S eksikliği, protrombin gen mutasyonu ya da hiperhomosisteinemi gibi koagülasyon kaskad anormallikleri tromboembolik komplikasyon riskini arttırmak için anahtar özellikleri olabilir. Ülseratif kolit veya Crohn hastalığı olan 7199 hastada

yapılan çalışmada % 1,3 (92 hasta) tromboembolik komplikasyonlar gelişirken bu hastaların % 10' unda serebral damar tutulumu saptanmıştır (66).

Ülseratif kolitli hastalarda serebral venöz tromboembolik komplikasyonların sıklığı Crohn hastalığı olanlardan daha fazladır. (67).

#### 2.4.6.3. Sarkoidoz

Sistemik sarkoidoz hastalarının % 5 kadarında nörolojik komplikasyonlar gözlenmesine rağmen sadece birkaç tane SVT ile prezente olan vaka bildirilmiştir (68).

#### 2.4.7. Malignite

Merkezi sinir sistemine ait olan veya diğer organlarda bulunan solid tümörler SVT' ye yol açmaktadır (15). Yapılan ISCVT çalışmasında etiolojide kanser gözlenme oranı % 7,4 olarak saptanmıştır (35). SVT ile kanser ilişkisi için potansiyel mekanizmalar direkt tümör basısı, serebral sinüsün tümör tarafınca invazyonu ve kanser ve tedavileri ile ilişkili hiperkoagülabilitate durumunu içermektedir (70,71). SVT ile ilgili merkezi sinir sisteminin primer tümörleri meningiom, glomus tümörü ve meduloblastomadan oluşmaktadır (69). Skuamoz serviks kanseri, meme, Hodgkin' s lenfoma gibi solid tümörler seyrende serebral tromboz vakaları bildirilmiştir (71). SVT' nin hematolojik malignitesi olan hastalarda diğer malignitesi olan hastalara oranla daha sık olabileceği speküle edilmiştir, ancak kontrol grubu ile yapılan bir çalışma bulunmamaktadır (35). Malignite ile ilişkili başka nadir bir neden de paraneoplastik sendromlardır (72).

#### 2.4.8. Hematolojik Hastalıklar

Demir eksikliği anemisi, polistemia vera, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, orak hücre hastalığı, idiopatik hipereozinofilik sendrom, hemolitik anemi, ve trombositoz SVT ile ilişkisi gösterilen hematolojik hastalıklar arasında yer almaktadır (15,35).

Demir eksikliği anemisi ile ilişkili serebral venöz tromboz çocuklarda sık olarak bildirilmekle birlikte yetişkinlerde demir eksikliği anemisine bağlı SVT vaka bildirimi ile sınırlıdır (73). Slotz' s et al. tarafınca ciddi demir eksikliği anemisi olarak kabul edilen hemoglobin değeri 9 gr/dl' nin altında olan olgularda araştırılan 121 olgunun 14' ünde (%11,7) ciddi demir eksikliği anemisi olduğu ve kontrol grubuna göre SVT gelişme olasılığının anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (74). Demir eksikliği anemisi ve tromboz arasındaki ilişki çeşitli mekanizmalar ile açıklanmaya çalışılmıştır. Birincisi demir eksikliğine ikincil trombosit artışı, ikinci olarak demir eksikliğinde eritrosit deformabilitesi ve viskozitede artış, üçüncü olarak ise demir eksiliğine ikincil anemik hipoksi, infeksiyonlar gibi metabolik stresin arttığı durumların gelişmesi patogeneizde sorumlu tutulmaktadır (74,75)

#### 2.4.9. İlaçlar

Oral kontraseptif ilaçlara ek olarak çeşitli ilaçlar SVT oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. En sık ilişkilendirilenler ilaçlar Tablo-4' te gösterilmiştir. Çoğu ilaç hakkında vaka serisi bulunmamaktadır ve olgu bildirimleri mevcuttur (15,26,31).

**Tablo-4:** SVT ile ilişkisi bulunan ilaçlar

Asparaginase	Heparin
Tamoxifen	Pentosan polisulfat
Thalidomide	Epsilon aminokaproik asid
Androjen	Intravenöz immunoglobulin Klomipramine
Danazol (sentetik androjen)	Lityum
Oxymetholone (sentetik androjen)	Sildenafil
Eritropoietin	Ecstasy
	Vitamin A
	Steroid

#### 2.4.10. Nörolojik Hastalıklar

İskemik inme, hemorajik inme, arteriovenöz malformasyonlar gibi serebral vasküler hastalıklar ve cerrahi, kafa travması, menenjit, apse, ampiyem, intrakranial tümörler, intrakranial metastaz, glomus tümörü, araknoid kist, multipl skleroz, spontan intrakranial hipotansiyon gibi non vasküler hastalıkların SVT ile ilişkisi olduğu öne sürülmüştür.

Konjenital dural arteriovenöz malformasyonlar (AVM)' in sinüs trombozu oluşumuna neden olduğu bilinmektedir (76). Arter ve sinüs arasındaki şant, venöz sinüste türbülanslı akımı uyarır ve intimal yaralanmaya yol açarak tromboz oluşumunu kolaylaştırır. Buna ek olarak, dural AVM' ye sekonder tromboz sonucu venöz hipertansiyon oluşur ve sinüs retrograd akım artar (77). Tsai et al. tarafınca yapılan araştırmada dural AVM tanısı almış 69 hastanın % 39' unda SVT varlığı saptanmıştır (77).

Multipl skleroz ve SVT arasındaki ilişki uzun yıllardır olgu bildirimleri şeklinde yayınlanmaktadır ancak bu hastaların birçoğunda öncesinde yüksek doz kortikosteroid kullanımı veya lomber ponksiyon gibi diğer etiyolojik nedenler

bulunmaktadır. Vandenberghe et al. tarafınca yayınlanan bir seride multipl skleroz hastalarında plakların küçük veya orta ölçekli damarlarının etrafında iltihabi infiltrasyona yol açarak damar duvarı ve kan beyin bariyeri geçirgenliğini arttırma suretiyle tromboza yol açabileceği öne sürülmüştür (78,79).

#### 2.4.11. Trombofili

Tromboz riskinde artış hiperkoagülabilité ya da trombofili olarak bilinir. Genellikle trombofili kalıtsal veya kazanılmış koşulları kapsayan genel bir terimdir. Arteriyel ve venöz tromboz morbidite ve mortalitenin en sık nedenleri arasındadır. Hemostatik yolda doğal antikoagülanların defekti veya fibrinolitik yol defektleri hiperkoagülabilité ile sonuçlanmaktadır (80).

Genel toplumda koagülasyon anormallikleri yaygındır ve bazı bireylerde herhangi bir risk faktörü olmadan spontan olarak ta görülebilmektedir. Ailede tromboz öyküsü olanlarda, mutasyon bulunma olasılığı yüksektir. Tromboz için en sık görülen kalıtsal risk faktörleri arasında faktör V Leiden ve protrombin G20210A gen mutasyonu venöz tromboembolizm açısından yüksek risk taşırlar. Bu trombofili nedenleri, tekrarlayan venöz tromboemboli ataklarını artırmaktadır. Geriye kalan olguların çoğunda trombofili nedeni; protein C, protein S ve antitrombin-III eksikliğidir. Kalıtsal trombofiliden şüphe edilmesi gereken klinik tablolar; idiyopatik tromboz, genç yaşta geçirilen tromboz, tekrarlayan trombotik olaylar ve nadir olarak etkilenen damarlarda tromboembolik olayların ortaya çıkması şeklinde sıralanabilir (81). Kalıtsal trombofilide venöz tromboemboliye genetik yatkınlık vardır ve genellikle genç yaşlarda başlayıp, tekrarlama eğilimi göstermektedir. Kalıtsal ve edinsel trombofili hastalıkları Tablo-5' te özetle sunulmuştur.

**Tablo5:** Kalıtsal ve Edinsel trombofili nedenleri

<b>Kalıtsal trombofili nedenleri</b>	<b>Edinsel trombofili nedenleri</b>	
Faktör V Leiden mutasyonu	➤ Arteriyel tromboz nedenleri	➤ Venöz tromboz nedenleri
Protrombin G20210A mutasyonu	İleri yaş	İleri yaş
Protein S eksikliği	Ateroskleroz	Genel cerrahi girişim
Protein C eksikliği	Sigara içme	Ortopedik cerrahi girişim
Antitrombin-III eksikliği	Hipertansiyon	Travma
Hiperhomosisteinemi: Sistatyonin-beta sentetaz, metiyonin sentetaz ve metilen tetrahidrofolat redüktazın kalıtsal eksikliği	Diabetes mellitus	İmmobilizasyon
Heparin kofaktör II eksikliği	Antifosfolipid sendromu	Antifosfolipid sendromu
Plazminojen eksikliği	LDL kolesterol yüksekliği	Konjestif kalp yetersizliği
Disfibrinojenemiler	Hipertrigliseridemi	Nefrotik sendrom
Faktör XII eksikliği	Sol kalp yetersizliği	Obezite
Faktör VIII koagülan aktivitesinde artış	Atrial fibrilasyon	Malignite
	Oral kontraseptif kullanımı	Varisler
	Östrojen kullanımı	Gebelik
	Lipoprotein(a) yüksekliği	Postpartum dönem
	Polistemi	Oral kontraseptif kullanımı
	Hipervizkozite sendromları	Östrojen kullanımı
	Lökostazis sendromları	Behçet Hastalığı
	Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu,	
	Trombotik trombositopenik purpura,	
	Hemolitik üremik sendrom	
	Vaskülitik sendromlar	



#### 2.4.11.1. Faktör V Leiden Mutasyonu ve Aktive Protein C Rezistansı

Protein C, endojen bir antikoagülan olup karaciğerde K vitaminine bağlı olarak sentezlenmekte ve trombin tarafından aktive edilmektedir. Aktive protein C (APC), trombomodülünün etkisi ile zimojeninden oluşup, protein S varlığında faktör Va ve VIIIa' yı inaktive etmektedir (87). Kalıtsal aktive protein C rezistans (APCR), faktör V genindeki tek nokta mutasyonu ile oluşur. Mutant faktör V, faktör V Leiden olarak bilinir veya FVR506Q, FV: Q506 olarak adlandırılır. Faktör V Leiden' in inaktivasyon hızı normal faktör V' ten yavaştır ve hiperkoagübiliteye yol açar (82).

Faktör V Leiden mutasyonunun (FVL) prevalansı genel popülasyonda % 2-15 oranında değişir, Türkiye' deki prevalans ise % 10 gibi oldukça yüksek bir düzeyde bulunmuştur (82). FVL mutasyonu toplumda en sık görülen herediter trombofili nedenidir. Tüm herediter trombofili vakalarının % 25' ini oluşturur. Normal bireylerle karşılaştırıldığında FVL mutasyonunun sıklığının SVT hastalarında ise beş kat fazla olduğu bildirilmiştir (83). Alt ekstremitelerde derin ven trombozlu hastalarla kıyaslandığında FVL mutasyonu, SVT hastalarında 2 kat fazla bulunmuştur. Buna karşın protein-C eksikliği ise derin ven trombozunda (DVT) sık iken, SVT' de çok nadirdir. Bu allele heterozigot olması yaşam boyu tromboembolizm riskini 7 kat arttırmakta olduğu hesaplanmıştır (84).

#### 2.4.11.2. Protrombin G20210A Mutasyonu

Protrombin veya faktör II karaciğer tarafından üretilen ve fibrinojenin fibrine dönüşümünde aktive formu kilit görevi yapan vitamin K bağımlı bir zimojendir. Protrombin genindeki nokta mutasyonu sonucu oluşan mutant proteini taşıyan bireylerde plazma protrombin düzeyi taşımayanlara göre fazladır (82). Prt G20210A mutasyonunun plazma protrombin miktarının artmasına neden olduğu pek çok çalışmada gösterilmiş olup, bu mutasyonun tromboz riskini 2,7-3,8 kat arttırdığı ve venöz trombozların en yaygın ikinci herediter risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Protrombini kodlayan genin çevrilmeyen bölgesinde nükleotid 20210' da guaninin adenine

transisyonunu içerir. Bu mutasyon plazma protrombin seviyesini % 30 arttırır (85). Yapılan bir çalışmada SVT tanısı olan hastalar içerisinde bu mutasyon sıklığı % 11 olarak bildirilmiştir (86). Bu mutasyonun OKS kullanımı ile beraber olması SVT riskini 10,2 kat arttırmaktadır. Tek başına varlığı FVL mutasyonundan daha yüksek oranda tromboza eğilim oluşturur (86).

#### 2.4.11.3. Antitrombin- III (AT) , Protein –C (PC) ve Protein-S (PS) Eksikliği

Protein-S Faktör Va ve VIIa' nın inaktivasyonu işleminde APC' nin non enzimatik kofaktörü rolünü oynamasının yanı sıra APC' den bağımsız olarak ta antikoagülan aktivite gösterir. Bu nedenle PS eksikliği tromboz oluşumu için önemli bir risk faktörüdür. Toplumda PS eksikliğinin prevalansı % 0,03- % 0,13 arasındadır. Trombofilisi olan ailelerde ise oranın % 6' ya ulaştığı bildirilmektedir (88). Yapılan çalışmalarda PS eksikliği olan ailelerin % 40' ında aynı zamanda faktör V Leiden mutasyonunun da olduğu ortaya konulmuştur. Aynı zamanda iki trombofilik risk faktörünü de taşıyan olguların tek bir trombofilik risk faktörü taşıyanlara göre daha yüksek tromboz riski taşıdığı gösterilmiştir (82). AT, trombinin primer inhibitörüdür, ayrıca diğer aktif serin proteazları da (IXa, Xa, XIa, XIIa, kallikrein) inhibe eder. Dolayısıyla fibrin formasyonunun en güçlü fizyolojik inhibitörüdür. Etkisi heparin veya heparin benzeri moleküllerin varlığında yaklaşık 1000 kat artar (89). Martinelli et al' un yaptığı çalışmada SVT hastalarında AT, PC ve PS sıklığı sırası ile % 2,5, 5,2, 3,1 saptanmıştır.

#### 2.4.11.4. Antifosfolipid Antikor Sendromu (APS)

Antifosfolipid sendromu venöz ya da arteriyel tromboz, gebelik komplikasyonları ve antifosfolipid antikorlarının yüksek seviyelerinin saptanması gibi klinik belirtilerle karakterize olan otoimmün bir hastalıktır. APS hastalarında yılda % 2,5 oranında trombotik komplikasyonlar gözlenmektedir (93). Serebral venöz trombozu olan hastalarda APS sıklığı yaklaşık % 7-10 arasında saptanmıştır (94).

#### 2.4.11.5. Hiperhomosisteinemi

Metionin' den sentezlenen bir amino asit olan homosisteinin kofaktörü vitamin B12 ve folik asittir. Vitamin B6, B12 ve folik asit aracılığı ile metabolize edilir. Homosisteinin kandaki miktarı, genetik enzim çeşitliliği, diyetle alınan ve metabolizmasında rol oynayan vitaminlerin düzeyinden, kanda albümine bağlı olarak bulunduğu için serum albümin düzeyinden etkilenebilir (90).

Homosistein yüksekliği endotelin antikoagülan etkisini değiştirerek, düz kas hücrelerinde proliferasyona ve aterotrombotik vasküler olaylara yol açar (91). Stamler et al. ise, hiperhomosisteineminin, güçlü bir vazodilatatör ve trombosit agregasyon inhibitörü olan nitrik oksitin endotelial hücrelerden salınımını bozarak trombotik olaylara yol açabileceğini bildirmiştir (92). Akut inflamatuvar reaksiyonlarda oksidatif stresin artması, serum albümin düzeylerinde azalma oluşması serum homosistein düzeyinde artışa neden olur (92).

### 2.5. Klinik Özellikler

Serebral ven trombozlarında klinik bulgular çok zengin olarak karşımıza çıkar. Serebral venöz tromboz, klinik olarak iskemik ya da hemorajik inme, beyin apsesi, tümör, ensefalopati, idiyopatik intrakranial hipertansiyon ve migren gibi çok farklı nörolojik hastalıkları taklit edebilir (2). Arteriyel inme aksine, serebral venöz trombozu başlangıcı genellikle subakut (2 gün-1 ay, %50-80) olmakla birlikte bazı durumlarda akut (2 gün ya da daha az, %20-30) veya kronik (2 aydan fazla,%10-20) olabilir (95).

Tüm serilerde, hastalarda görülen en sık ve en erken gelişen semptom baş ağrısıdır. Sıklığı, Bruijn et al. serisinde % 95' e kadar ulaşmaktadır. Baş ağrısına sıklıkla, kafa içi basınç artışının diğer bulguları olan bulantı, kusma, papil ödemi,

görsel bozukluklar, nöbetler ve diğer nörolojik bulgular eşlik etmektedir. Sıklıkları çeşitli serilerde değişkenlik göstermekle birlikte, 59 hastalık bir seride nöbetler (%47), pareziler (%43), papil ödemi (%41) sıklıkla tespit edilen diğer bulgulardır (5). Ferro et al. 624 hasta ile yapılan geniş hasta serisinden oluşan çalışmada saptanan bulgular ise Tablo-6' da verilmiştir (35).

**Tablo-6:** SVT semptom ve bulguları

Semptom ve bulgu	Sıklık %	Semptom ve bulgu	Sıklık %
Baş ağrısı	88,8	Sol parezi	20,4
Görme kaybı	13,2	Sağ parezi	20,4
Papil ödem	28,3	Herhangi bir bölgede parezi	37,2
Diplopi	13,5	Bilateral motor kayıp	3,5
Stupor ve koma	13,9	Duyusal semptom	5,4
Mental durum değişikliği	22	Diğer fokal semptom	3,4
Fokal nöbet	19,6	Afazi	19,1
Jeneralize nöbet	39,3		

Literatüre bakıldığında baş ağrısının karakteri ile SVT' yi diğer baş ağrısı nedenlerinden ayırmak mümkün değildir. Akut, subakut, kronik başlangıçlı, lokalize-yaygın ve değişken şiddette olabilir. Baş ağrısı bulantı ve kusma ile ilişkili, sürekli veya vasküler karakterde olabilir. Lateralize ve vasküler tipte olduğu zaman yanlılıkla migren tanısı alabilir. Baş ağrısı bazen subaraknoid kanamayı taklit eden gök gürültüsü şeklinde de olabilir, bu durum literatürde % 7 olarak bildirilmiştir. Baş ağrısına eşlik eden bulanık ve çift görmenin artmış intrakranial basınç ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (1,98). İzole baş ağrısı ile giden intrakranial hipertansiyona günler haftalar içerisinde bilateral papil ödem, daha nadir olarak da abduzens felci, tinnitus ve geçici görme kaybı eklenmektedir.

Başka bir klinik tablo ise psödotümör serebridir. SVT, psödotümör serebrinin klinik ve radyolojik görünümünü taklit ettiği için tüm psödotümör serebri hastalarında

SVT varlığı araştırılması gerekmektedir. Psödotümör serebri kliniğine sahip 24 hastada yapılan anjiyografi incelemesinde 6 hastada SVT saptanmıştır (8).

Fokal defisit, nöbet, bilinç bulanıklığı (uykululuk, mental değişiklik, konfüzyon, koma) eski serilerde % 50-75 oranında iken artık vakaların 1/3' ünü oluşturur. Bu değişiklik baş ağrısı ile başvuran olgularda nörogörüntüleme yöntemleri ile erken tanı olanağının sağlanmasından kaynaklanır (8). Venöz iskemi veya kanama nedeniyle fokal beyin hasarı oluştuğunda, en sık görülen bulgu hemiparezi ve afazi olmakla birlikte etkilenen bölgeye ait diğer nörolojik belirti ve bulgular saptanabilir (27).

SVT klinik belirtileri trombozun konumu ile ilişkilidir. Süperior sagittal sinüs trombozunda sıklıkla kafa içi basınç artışına bağlı baş ağrısı ve papil ödem gözlenir. Motor defisit, nöbet ve skalp venlerinde dilatasyon ise gözlenen diğer bulgular arasındadır (107). Lateral sinüs trombozunda altta yatan bir durum (orta kulak iltihabı...) ile ilişkili ateş ve kulak akıntısı gibi semptomlar gözlenebilir. Kavernöz sinüs trombozuna sahip hastalarda unilateral kemozis, propitozis, çeşitli kranial sinir etkilenmesine bağlı bulgular (n. opticus, n. okulomotorius, n. oftalmicus n. maksillaris, n. abduzens) diplopi ve ateş yüksekliği gözlenebilir. Bulgular sıklıkla tek gözde başlar karşı göze ilerler ve tromboz kavernöz sinüsten diğer dural sinüslere genişleyebilir. Kavernöz sinüs trombozu yavaş geliştiğinde bulgular dikkat çekici olamayabilir, sadece abduzens felci gözlenebilir. Derin serebral venöz tromboz ise kadınlarda sık gözlenmekle birlikte bilinç değişikliği (stupor, mental kapasitede azalma, uyarılmama, koma) ve 1. motor nöron bulguları (Babinski pozitifliği, parezi, hiperrefleksi, dekortike ve deserebre postür) ile prezante olur. Derin venöz trombozlarda lezyon daha küçük ve sıklıkla unilateral gözlenir. Bu hastalarda hızla ölüm gözlenebileceği gibi akinetik mutizm, demans, bilateral atetotik hareketler, vertikal bakış felci ve distoni gibi ciddi sekel bulgular kalabilir (8).

## 2.6. Tanı Yöntemleri

Radyolojik incelemeler serebral venöz tromboz tanısını doğrulamak için gereklidir. Son birkaç yıldır radyolojik tekniklerdeki yenilikler tanı oranını arttırmış ve hastalığın yönetimini değiştirmiştir.

Bilgisayarlı tomografi (BT), genellikle SVT' den şüphelenilen vakalarda yapılan ilk tetkiktir ancak özellikle kontrast verilmeyen durumlarda güvenilir değildir. Bu nedenle, SVT tanısını doğrulamak için birden fazla görüntüleme yönteminin kullanımı nadir değildir. SVT tanısı için konvansiyonel anjiyografi yerini noninvaziv manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) venografiye bırakmıştır. Bazı hastaların tanısında ve endovasküler girişim düşünüldüğü durumlarda ise konvansiyonel serebral venöz anjiyografi altın standart olarak tercih edilmektedir (20,27).

Görüntüleme yöntemleri; beyin parankimini değerlendiren indirek bulgular, venler ve sinüsleri değerlendiren direk bulgular olarak iki gruba ayrılabilir.

### 2.6.1. Beyin Parankimini Değerlendiren Yöntemler

#### 2.6.1.1. Bilgisayar Tomografi

SVT semptom ve bulguları olan hastalarda BT ilk test olarak yapılmaktadır. Tipik değişiklikler gözlenebilirken birçok vakada nonspesifik anormallikler gözlenir. BT daha sonra SVT olduğu kanıtlanmış özellikle de intrakranial basınç saptanmış olan hastaların % 25-40 normal olarak yorumlanabilir. Kontrast verilmesi neredeyse her zaman SVT tanısında BT' nin güvenilirliğini artırmak için gereklidir. BT' de aşağıdaki bulguların varlığı klinik olarak şüpheli vakalarda tanıyı desteklemektedir (100).

#### 2.6.1.1.1. Direk Bulgular

Bilgisayarlı tomografi olguların yaklaşık üçte birinde SVT' nin direkt bulgularını gösterir. Direkt bulgular arasında kord bulgusu, delta işareti ve boş delta işareti yer almaktadır (27).

Spontan olarak akut trombozun kortikal ven ve sinüslerin içinde hiperdens görünümünü ifade eden kord bulgusu hastaların % 2-25' inde gözlenmektedir (100). 1-2 hafta içerisinde izodens görünen kord bulgusunun görüntülenme süresi kısadır. Spesifitesi düşük olan bu bulgu polisitemi, dehidratasyon gibi nedenler ile hematokriti yüksek infantlarda, spontan venlerin hiperdens oluşunda veya yavaş akım artefaktı varlığında karışabilirler (8,100).

Süperior sagittal sinüs posteriorunda hipodens (pıhtı) çekirdek etrafında hiperdens üçgen patern oluşması delta bulgusu olarak adlandırılmaktadır. Bunun birçok ardışık kesitte gözlenmesi patognomoniktir. Delta bulgusu klinik bulguların 2. haftasında ortaya çıkmaktadır. Çalışmalarda farklılık olmakla beraber görülme oranı % 25-60' tır. Saptanma oranında artış, dikkatli bakış, ince kesit kullanımı (<5mm) ve geniş pencere seçimi ile ilişkilidir. Yanlış pozitiflik SAK, dural venöz sinüse komşu küçük subdural hematoma, SSS' de septa olması, SSS' de yüksek bölme ve fenestrasyon ile gözlenmiştir (8,100).

Sagittal, düz ve lateral sinüs trombozu olan hastaların yaklaşık % 25-50' sinde gözlenen kontrast enjeksiyonu sonrasında merkezi hipodens çekirdeği çevreleyen parlak bir üçgen oluşması boş delta bulgusu olarak adlandırılır. Bu bulgu yanlış negatiflik ve pozitiflik oranı düşük olması nedeni ile dikkatle yorumlanmalıdır (8,100).

#### 2.6.1.1.2. İndirek Bulgular

İndirek ve nonspesifik BT bulgularıyla daha sıklıkla karşılaşılır ve bunlar 3 tipe ayrılır. Ödem veya infarkta işaret eden hipodansiteler, hemorajik infarkta ait hiperdensiteler ve giral boyanma alanları gibi parankimal anormallikleri olguların % 60-80' inde görülür (101). Bu bulgular SVT için spesifik değildir ancak destekleyicidir.

% 40 oranında gözlenen venöz infarktlar hemorajik veya iskemik olabilir (100). Hipodansite içinde bulunan hemorajik infarkt büyük hematomdan peteşiyel kanamaya kadar değişiklik gösterebilir (8). Ancak multipl lokalizasyon, arteriyel bölgeye benzememe, subkortikal lokalizasyon, iyi tanımlanmamış konfigürasyon, bilateral talamus ve bazal ganglion tutulumu venöz infarktları akla getirmelidir (8,20). Hipertansif ve SVT ile ilişkisi olmayan diğer kanama türlerinde hematom etrafındaki kanamalar genellikle 24-72 saat içerisinde gelişir ve simetrik yapıdadır (15).

Vakaların % 12-52' sinde beyin ödemi destekleyen bulgular, ventriküllerde ve sulkuslarda küçülme, beyaz cevherde hipodansitedir. Özellikle genç hastalarda bu bulguları normalden ayırt etmek zordur (8).

Tentorium serebelli ve daha az sıklıkla falks serebride kontrastlanma, dural venöz kolleteraller veya venöz stazın sonucu gözlenir (%5-19) ve bu bulgular subaraknoid kanama ile karışabilir (13).

#### 2.6.1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Kan akımı ve trombüse sensitif olması, multiplanar görüntüleme kapasitesi ve kemik ilişkili artefaktın olmaması nedeni ile SVT tanısında MRG iyi bir seçimdir. Dikkatli incelemeye rağmen yanlış pozitif ve negatif imajlar gözlenebilir. MRG bulguları kullanılan sekans ve trombüsün yaşı ile değişim göstermektedir (8).

##### 2.6.1.2.1. Standart Spin Echo T1 ve T2 Ağırlıklı MRG

Standart spin eko T1 ve T2 sekanslarda tromboze damarlar içindeki kan akım değişiklikleri ve hemoglobin parçalanma ürünlerinin yarattığı görünüm SVT bulgularını oluşturmaktadır.

Çok erken akut evrede (1-5 gün) trombüse bağlı akım bozulması mevcuttur ve trombüs, parçalanmamış eritrositlerdeki oksihemoglobine bağlı olarak T1' de izointens T2' de hipointens görülmektedir. Bu aşamada işaret normal kan akımı ile karışabilir (103).

Subakut evrede (6-21 gün), trombüs içindeki oksihemoglobinin methemoglobine dönüşümü ile 6-9. günlerde T1 ağırlıklı, 10-15. günlerde T2 ağırlıklı



görüntülerde trombüs hiperintens olur (100,103). Özellikle büyük sinüslerde hiperintensite artışının periferden merkeze doğru oluşması hedef işareti (target sign) görünümüne neden olabilir (15).

Kronik aşamada (21-35 gün) MRG bulguları daha değişkendir. Tromboze sinüs tamamen veya kısmen tıkalı kalır ya da rekanalize olabilir. Hastaların çoğunda, kronik trombüs heterojen görünümde olup T2 kesitlerde hiperintens, T1 kesitlerde ise izointens görünür. Bu bulgular yıllarca sürebilir ve yanlılıkla rekürren SVT tanısı konulmasına yol açabilir (15).

Bu MRG değişiklikleri en iyi SSS, lateral sinüs ve sinüs rektus trombozunda görülür. Kortikal venöz trombozda değişiklikler daha az göze çarpıcıdır ve tanı koymak güçtür.

Manyetik rezonans görüntüleme aynı zamanda venöz oklüzyona sekonder parankimal lezyonları göstermede de yararlıdır. Basit beyin şişmesi MRG' de normal sinyale sahipken, ödem veya infarktlar T1 ağırlıklı imajlarda hipointens, T2 ağırlıklı imajlarda hiperintens olarak görünürler. Hemorajik infarktlar ise hem T1 hem de T2 imajlarda hiperintens görünüm verirler. Bu lezyonların şekli, büyüklüğü ve yerleşimi oklüzyonun bölgesine bağlıdır (28).

#### 2.6.1.2.2. Gradient Eko Sekanslı MRG

Daha çok venöz yapılarda yüksek konsantrasyonlarda bulunabilen deoksihemoglobin, MRG' de sinyal kaybına (hipointensite) neden olmaktadır. Arteriyel veya venöz tromboz varlığında, kan akımının yavaşlaması veya durması durumunda oluşan staza bağlı olarak vasküler kompartmanlarda konsantrasyonu artan deoksihemoglobin, MRG için endojen kontrast madde işlevi görmektedir. Manyetik rezonans görüntülemede bu sinyal kaybını yakalayan ve gösteren inceleme gradient eko sekansıdır. Bu inceleme ile akut veya subakut fazda sinüs içinde trombüs, peteşial kanama alanları ve hemorajik venöz infarktların saptanmasında artış gözlenebilir (102).

### 2.6.1.2.3. Difüzyon ve Perfüzyon Ağırlıklı MRG

Difüzyon ağırlıklı kesitler SVT için değişken ve non spesifiktir. Bulgular arasında parlak ve düşük sinyalden oluşan heterojen görünüm, arteriyel inmeye benzeyen multi fokal parlak lezyonlar veya pıhtı içindeki yüksek sinyallerden oluşmaktadır. SVT hastalarının % 14-41' inde tromboze sinüs içinde hiperintens sinyal saptanmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin en önemli katkısı subklinik venöz konjesyonun veya beyin ödeminin T1, T2 ve FLAIR imajlarda görünebilir olmadan önce saptamasıdır (103).

### 2.6.2. Sinüs ve Venlerin Görüntülenmesi

Majör serebral sinüs ve damarlar Manyetik Rezonans Venografi (MRV), Bilgisayar Tomografi Venografi (BTV) ve konvansiyonel anjiyografi gibi çeşitli teknikler ile görüntülenebilir.

#### 2.6.2.1. Manyetik Rezonans Venografi

Manyetik rezonans venografi günümüzde intraarteriyel anjiyografinin yerini alma eğilimindedir. İki boyutlu veya üç boyutlu "time-of-flight" (TOF) ve faz kontrast teknikleri (FKT) uygulanmaktadır. Bu tekniklerle yapılan incelemelerde esas olarak tromboze sinüs veya damarda akım yokluğuna bağlı olarak sinyal kaybı görülür. Tıkalıcı trombüsün oluşturduğu hiperintensiteyi kan akımından ayırt etmek TOF ile zor olurken FKT ile mümkündür. Oklüzyon tam olduğunda tanı koymak kolaydır; buna karşılık akımın hâlen sürdüğü, ancak düzensiz olduğu parsiyel oklüzyonlarda güç olabilir. Hipoplastik transvers sinüse sahip bireylerin % 30' unda TOF tekniği ile MRV' de akım artefaktı oluşumuna bağlı yanlış SVT tanısı konulabilmektedir (104).

#### 2.6.2.2. Bilgisayar Tomografi Venografi

Spiral beyin Bilgisayar Tomografi Venografi kolay ve hızlı bir şekilde hemen non kontrast BT sonrasında elde edebilirsiniz. Etkilenen sinüsler içinde dolum defektleri, sinüs duvar anormallikleri ve anormal venöz kollateral dolaşım bulguları vardır. BTV özellikle trombüsün farklı dansite göstermesi nedeni ile subakut ve kronik vakaların ayırımında kullanışlıdır. BTV ve MRV arasında SVT tanısı açısından fark bulunmamaktadır ancak radyasyon maruziyeti, iodin içeren kontrast maddelere karşı

alerjik reaksiyon ve kontrastın neden olduğu akut böbrek yetmezliği gibi nedenlerden dolayı BTV pratik kullanımda tercih edilmemektedir. Bu yöntem MRV veya konvansiyonel anjiyografiye erişimin sınırlı olduğu merkezlerde yararlı olabilir. BT ve MRG tekniklerinin SVT tanısındaki avantaj ve dezavantajları Tablo-7’ de gösterilmiştir.

**Tablo-7:**BT ve MRG tekniklerinin SVT tanısındaki avantaj ve dezavantajları

	<b>BT+BTV</b>	<b>MRG+MRV</b>
<b>Avantajları</b>	<p>Majör venöz sinüsleri daha iyi görüntüler</p> <p>Hızlıdır (5-10 dk)</p> <p>Çabuk ulaşılabilir</p> <p>Hareket artefaktı daha azdır</p> <p>Pacemakerı olan, defibrilatör altında tutulan veya klostrofobik hastalarda kolay kullanılabilir</p>	<p>Süperfisial venleri ve derin venöz yapıları daha iyi gösterir</p> <p>Beyin parankim değişikliklerini saptamada daha iyi</p> <p>İskemik değişiklikler erken dönemde saptanır</p> <p>Radyasyon içermez</p> <p>Mikro ve makrokanamalar daha iyi ayırt edilir</p>
<b>Dezavantajları</b>	<p>İyonize radyasyon sağlar</p> <p>Kontrasta bağlı alerji ve nefropati riski mevcut</p> <p>Küçük parankim değişikliklerinde düşük rezolüsyona sahiptir</p> <p>Süperfisial venleri ve derin venöz yapıları göstermede daha kötüdür</p>	<p>Zaman alır</p> <p>Zor ulaşılır</p> <p>Hareket artefaktı çok saptanır</p> <p>Pacemakerı olan defibrilatör altında tutulan veya klostrofobik hastalarda kullanım zordur</p> <p>Yavaş akım, kompleks akım artefaktı veya anatomik varyasyonlarda tanı zorlaşır</p>

### 2.6.2.3. Konvansiyonel Anjiyografi

Serebral venöz tromboz tanısında önceleri altın standart olarak kabul edilen intraarteriyel anjiyografi, günümüzde yalnızca MRG ve MRV ile tanısı kesinleşmeyen olgularda uygulanmaktadır. Bu teknik mutlaka 4 damardan girişimi kapsmalıdır. Tüm venöz fazı kapsmalı ve en az iki açıdan görüntü alınmalıdır. Tipik bulgular bir

sinüsün tümünde veya bir parçasında görüntülenememesi ve dilate kollateral tırbüson görünümü damarlar ile çevrili kortikal venlerin aniden kesintiye uğramasıdır.

Yaygın dural sinüs trombozunun anjiyografik tanısı rahatlıkla konulabilir. Bu durumda sinüsün tamamı dolamaz, tromboze sinüsten alternatif çıkışlara doğru ilerleyen dilate, tortiyöz, kollateral kortikal ve medüller venler gösterilebilir. Meningeal, diploik ve skalp venleri ise geç evre kollateral yolaklardır. Serebral sirkülasyon zamanı uzamıştır. SSS trombozunda frontal görüntülemelerde boş bir üçgen gözlenebilir. İnternal serebral ven, Rosenthal veni ve Galen veni selektif anjiyogramlarda dolmuyorsa sıklıkla sinüs rektusun da dahil olduğu derin ven trombozu teşhisi konabilir. Subependimal bölgeden kortekse uzanan dilate medüller venler izlenebilir.

Sinüsün bir veya birkaç segmenti gözlenemiyor ve düzensiz kontur gösteriyorsa (inkomplet tromboz veya parsiyel rekanalizasyon) tanı sıklıkla güçtür. Opasifiye olmayan kan, araknoid granülasyonlar, kavernöz nodüller, luminal septalar ve fenestrasyonlar veya sinüslerin duplikasyonları dolma defekti yapabilir. Bu vakalarda parsiyel trombozun tanısı kollateral venöz drenaj ve kortikal venöz trombozun gösterilmesiyle desteklenir.

Lateral sinüs trombozunu lateral sinüs hipoplazisinden ayırmak güç olabilir (proksimal transvers kısım etkilenir). Proksimal kısmın dolun defekti göstermesi ile birlikte distal kısım ile sigmoid sinüs opasifiye oluyorsa bu lateral sinüs hipoplazisi lehinedir, tersi durum ise trombozu işaret eder. BT de küçük bir sigmoid yarığın bulunması veya X-ray de lateral sinüs oluşunun bulunmaması transvers sinüs hipoplazisini destekler. Süperior sagittal sinüsün anterior kısmının dolmaması (sıklıkla normal şekilde dolmaz) sinüs ven trombozunun tanısı koymaya destek olmaz. Kavernöz sinüs trombozunun tanısını arteriyografiyle rahatça koymak mümkün değildir çünkü bu sinüs normal durumlarda da çok kararsız şekilde dolar. İzole kortikal sinüs ven trombozu son derece nadirdir ve tanısını koymak güçtür. Bulgular arasında kortikal venin ani sonlanımı ve dilate kollateral venler bulunur. Asosiy enfarktüs ve MRG de venlerde artmış sinyal tanıya yardımcı olabilir (8).

## 2.7. Sinüs Ven Trombozunda Tedavi

Serebral venöz sinüs trombozunda akut tedavi yaklaşımları semptomatik tedaviler, antikoagülasyon ve trombolitik tedavi olarak sıralanabilir. Bunlar yanında enfeksiyonlar gibi sinüs trombozunun muhtemel nedenleri araştırılıp değişik sebepler spesifik olarak tedavi edilmelidir (105).

### 2.7.1. Semptomatik Tedaviler

Akut olarak kafa içi basıncının artışı ve geniş venöz infarktların kombinasyonu oldukça tehlikeli bir durum oluşturup hastanın saatler içinde herniasyon nedeniyle ölümüne yol açabilir. Bilinç bozukluğu ve serebral hemorajinin mevcudiyeti kötü prognozun belirleyicileri olarak bildirilmektedir (5,20,35). Akut fazda tedavi önceliği hastanın durumunun stabilize edilmesi ve serebral herniasyonun önlenmesi veya geriye çevrilmesidir. Bu amaçla intrakranial basınç monitörizasyonu eşliğinde basınç yükseltilmesi, sedasyon sağlanması, intravenöz gliserol veya mannitol uygulanması ve hiperventilasyon uygulaması acil yaklaşımlardır (20,22,28). Bunlara karşın herniasyona engel olunamıyorsa, unilateral hemisferik lezyonlu hastalarda yaşamı kurtarmak, hatta daha iyi bir işlevsel düzelme beklentisiyle hemorajik infarktın cerrahi olarak uzaklaştırılması veya dekompresif hemikraniyektomi düşünülebilir (20,28,106). Kortikosteroidlerin akut fazda, parankimal lezyonlu hastalarda bile endikasyonu yoktur (20,28). İzole intrakranial hipertansiyonlu hastalarda papil ödem vizyonu tehdit eder durumdaysa, heparin tedavisine başlamadan önce BOS boşaltıcı lomber ponksiyon yapmak gereklidir. Bu yaklaşımla genellikle baş ağrısı ve vizüel fonksiyonda hızlı bir düzelme olur (28). Nöbetlerle başvuran hastalar nöbet rekürrensi riski altında olduklarından, antiepileptik ilaçlarla tedavi edilmelidir. Buna karşılık, parankimal lezyonu bulunan hastalar dışında, başvuru sırasında nöbeti olmayan hastalarda nöbetin ortaya çıkma riski oldukça düşüktür (107).

### 2.7.2. Antikoagülasyon

En kesinlik kazanmış tedavi seçeneğidir. Beyindeki venöz trombotik süreci durdurmak, oklüde sinüs veya venin rekanalize olmasını sağlamak, altta yatan protrombotik süreci tedavi ederek pulmoner embolizm gibi vücudun diğer parçalarının venöz trombozunu önlemek ve SVT' nin rekürrensine engel olmak için heparinle antikoagülasyon uygulanır (20, 27,28). Bununla birlikte, venöz infarktların hemorajik dönüşüm eğilimi nedeniyle antikoagülan tedavi oldukça tartışmaya yol açmıştır. Sinüs trombozlu tüm hastaların yaklaşık % 40' ında antikoagülan tedavi başlanmadan önce bile hemorajik infarkt bulunmaktadır (20,28). Antikoagülan tedavinin etkisi küçük randomize klinik denemelerle araştırılmıştır (5). Bu çalışmalar kullanılan heparin türü ve kullanım yolları ile olgu derleme kriterleri, radyolojik incelemeler ve tedaviye başlama zamanları yönünden farklılıklar göstermektedirler. Tümünde, plasebo ile karşılaştırıldığında antikoagülan tedavinin istatistiksel anlam göstermeyen bir yararı olduğu gözlenmiştir. Yeterli görüntüleme incelemeleri bulunan tedavi denemelerinde plasebo verilen olguların % 23' ünde, antikoagülan tedavi alanların % 10' unda ölüm veya işlevsel bağımlılık vardır. Bu çalışmalara ait meta analizlerde ölüm veya bağımlılıktaki rölatif risk azalması istatistik yönden anlamlı bulunmamıştır (108,109). Güçlü kanıtlar sağlayan tedavi denemeleri olmadıkça, tedavi seçimi indirek kanıtlara dayalı olacaktır ve sinüs trombozunda heparin kullanımından kaçınmanın başlıca nedeni güvenilirlik konusundaki endişedir. Tedavi denemelerinde heparin tedavisine başlanmadan önce hemorajik infarkt bulunan hastalar da yer almaktadır ve tedavi sonrasında hemorajide artış veya yeni hemoraji gelişme oranı anlamlı olarak yüksek bulunmamıştır. Bundan başka plasebo grubunda pulmoner embolizm olguları da gözlenmiştir. Günümüzde çoğu nörolog hemorajik infarktlar bulunsu bile, tanı konur konmaz, subkutan düşük moleküler ağırlıklı heparinle veya intravenöz heparinle tedaviye başlamaktadırlar (20,28). Ferro ve arkadaşlarının 624 olguluk çalışmasında (35) % 80' in üzerinde hasta heparin almıştır ve % 79 hasta düzelmeye göstermiştir; % 8 olguda minör problemler vardır, % 5 olguda ağır problemler ve % 8 olguda ölümle karşılaşmıştır. Bacak venlerinin trombozunda sabit, yüksek dozda subkutan düşük moleküler ağırlıklı heparinle kullanımının, intravenöz heparinden daha az majör

kanamalara yol açtığı ve benzer antitrombotik etkililiğe sahip olduğu bildirilmektedir (107). Hastaların % 2' sinde rekürren sinüs trombozu görülür ve yaklaşık % 4 olguda bir yıl içinde ekstrakranial trombotik olaylar söz konusudur (35).

Akut fazdan sonra oral antikoagülan tedavinin optimal süresi bilinmemektedir. Ekstraserebral venöz trombozlara benzer şekilde venöz tromboz geçici bir etiyolojiye bağlı ise 3 ay süreyle; idiyopatik veya protein C, S eksikliği, heterozigot Faktör V Leiden mutasyonu veya protrombin II gen mutasyonu gibi hafif bir herediter trombofiliye bağlı ise 6-12 ay süreyle; antitrombin eksikliği, homozigot Faktör V Leiden mutasyonu gibi yüksek rekürrens riski taşıyan ağır bir herediter trombofili veya birden fazla neden olduğundaysa uzun süreli antikoagülan tedavi verilmesi önerilmektedir. İyi dokümente edilmiş iki veya daha fazla ekstraserebral ven trombozu olan hastalarda da ömür boyu antikoagülan tedavi önerilmektedir. Tromboz saptandıktan sonra eğer yapılabilirse etiyolojik tedavi venöz trombozun tekrarlama riskini düşürecektir. Etiyolojik faktörlerin tam olarak kontrol edilemediği durumlarda veya nedeni belirlenemeyen serebral ven trombozlu olgularda daha uzun süreli bir antikoagülan tedavinin yararlılığı konusunda herhangi bir veri yoktur ve INR' nin 2,5 civarında tutulması hedeflenmelidir (110).

### 2.7.3. Trombolitik Tedavi

Endovasküler tromboliz sinüs içine, bazen mekanik tromboaspirasyon ile kombine olarak, trombolitik bir enzim uygulanmasıyla gerçekleştirilir. Çok sayıda olgu bildirisine ve küçük serilere karşın, SVT' de tromboliz uygulamasına ait sistematik gözden geçirmelerde, sistemik veya lokal tromboliz uygulamasını destekleyici yeterli kanıtlar yoktur (28,109). Yayımlanmış çalışmalar, kötü gidişli ve komplikasyonlara sahip olguların yeterince bildirilmeme ve dolayısıyla da eğilimli sonuçlara sahip olma ihtimalini taşımaktadır. Tedavi ve değerlendirmeler kör değildir. Ferro ve arkadaşlarının çalışmasında lokal trombolizle tedavi edilen 13 hastada ölüm veya 6 ay sonraki bağımlılık oranı % 38,5' tir ve bu oran oldukça yüksektir (35). Daha iyi kanıtlar elde edilinceye dek, endovasküler tromboliz veya tromboektomi girişimsel radyoloji konusunda deneyimli merkezlerde uygulanabilir ve bu tedavi yöntemi yeterli antikoagülasyon uygulamasına karşın tablosu ağırlaşan diğer kötüleşme nedenleri dışlanmış kötü prognozlu hastalara sınırlandırılmalıdır (20,28).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 01.01.2008 – 31.12.2014 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde Sinüs Ven Trombozu ön tanısı ile yatarak takip edilen hastalar bilgisayar kayıtları üzerinden retrospektif olarak incelenmiştir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve/veya Manyetik Rezonans Venografi (MRV) ile SVT tanısı kesinleşen 18-80 yaş aralığında hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların yaş, başvuru süresi, başlangıç semptomları, nörolojik muayene bulguları, kliniğimize ilk başvuru sırasındaki Glaskow Koma Skala (GKS) değerleri, etiyolojide yer alabilecek durumlar ve hastalıklar, BT, BTV, MRG, MRV, konvansiyonel anjiyografi gibi nöroradyolojik incelemelerindeki topografik tutulum ve yatarken kullandıkları medikal tedaviler incelendi.

Hastalar başlangıç sürelerine göre 3 gruba ayrıldı, akut (<48 saat), subakut (48 saat-30 gün), kronik (>30 gün). Hastalığın ortaya çıkış semptom ve bulgularına göre 5 kategoriye ayrıldı: 1. Fokal nörolojik sendrom (fokal defisit veya fokal nöbet), 2. İzole intrakranial hipertansiyon sendromu (baş ağrısı, papil ödem, 6. kranial sinir felci), 3. bilinç bulanıklığı ve jeneralize nöbet, 4. Kavernöz sinüs sendromu (ağrılı oftalmoparezi, kemozis ve proptozis), 5. Herhangi bir nörolojik defisitinin eşlik etmediği izole baş ağrısı. Hastaların başvuru sırasındaki Glaskow koma skala değerleri incelendi GKS değerlerine göre GKS ≤8, GKS 9-12 ve GKS >12 olarak üç grupta analiz edildi.

Hastaların öyküsünde ve tetkiklerinde etiyolojik faktörler arasında enfeksiyon, dehidratasyon, venöz tromboembolik hastalık, gebelik, postpartum dönem, oral kontraseptif ilaç alımı, son dönemde cerrahi girişim, lomber ponksiyon, travma varlığı,



sistemik lupus erimatozus, Behçet hastalığı, Sarkoidoz, Wegener granülomatosis gibi bağ doku hastalıkları Crohn ve Ülseratif Kolit gibi inflamatuvar barsak hastalıkları, nefrotik sendrom, malignite varlığı tarandı. Hastaların laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımına, periferik yayma, Antitrombin III, Protein C, Protein S, Faktör V Leiden, Protrombin G20210A gen mutasyonlarına ve homosistein düzeylerine bakıldı.

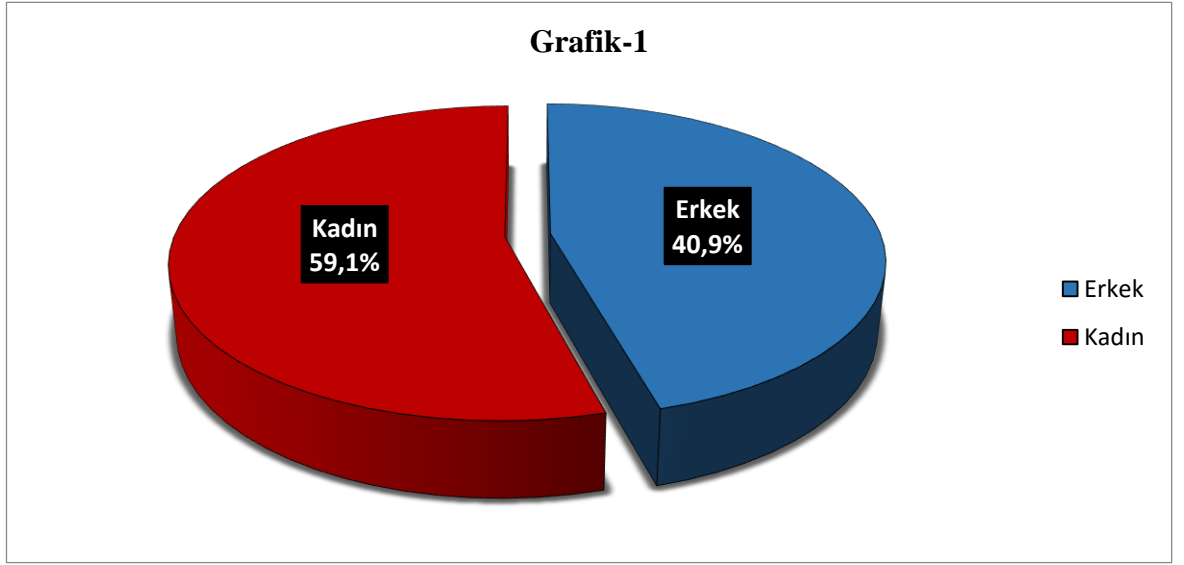
Çalışmaya dahil edilen hastalarda kliniğimizdeki takipleri sırasında çekilen BT ve/veya MRG' lerinde SVT' nin direk ve indirek bulguların varlığı incelendi. MRG, MRV ve/veya konvansiyonel anjiyografi tetkikleri topografik tanı açısından kortikal venler, derin venler, posterior fossa venleri, süperior sagital sinüs, inferior sagital sinüs, kavernöz sinüs, düz sinüs, transvers sinüs, sigmoid sinüs ve juguler ven tutulumu açısından değerlendirildi.

Hastalara uygulanan antikoagülan tedaviler fraksiyone heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin ve warfarin olarak gruplandırıldı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 22.0 for Windows paket programında % 95 güvenle yapıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Chi Square, Fisher' s Exact test, sürekli verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında independent sample t test istatistiksel analizleri kullanıldı.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı,  $p \geq 0.05$  istatistiksel olarak anlamsız kabul edildi. Çalışma Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulunun 12.11.2015 tarihli 212 onay numarası yazısı ile onaylanmıştır (Ek-1).

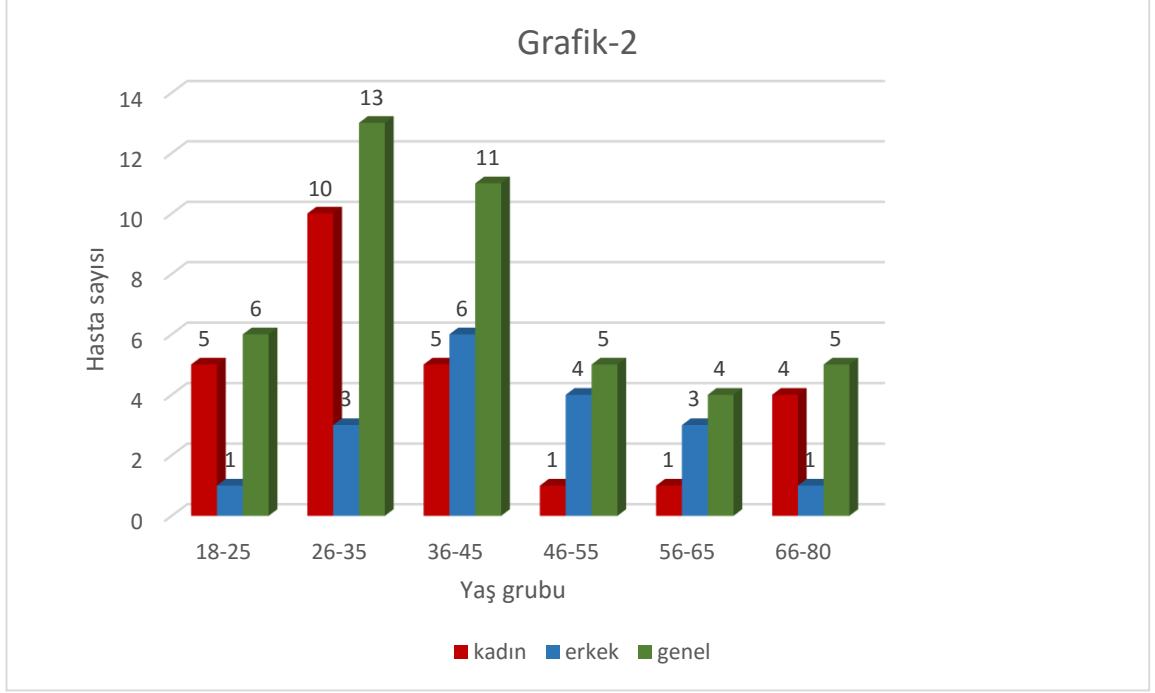
#### 4. BULGULAR

Ocak 2008 – Aralık 2014 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde Sinüs Ven Trombozu ön tanısı ile yatarak izlenen 44 hasta saptandı. Hastaların 18' i (%40,9) erkek, 26' sı (%59,1) kadındı. Hastaların cinsiyet dağılımları Grafik-1' de gösterilmiştir.



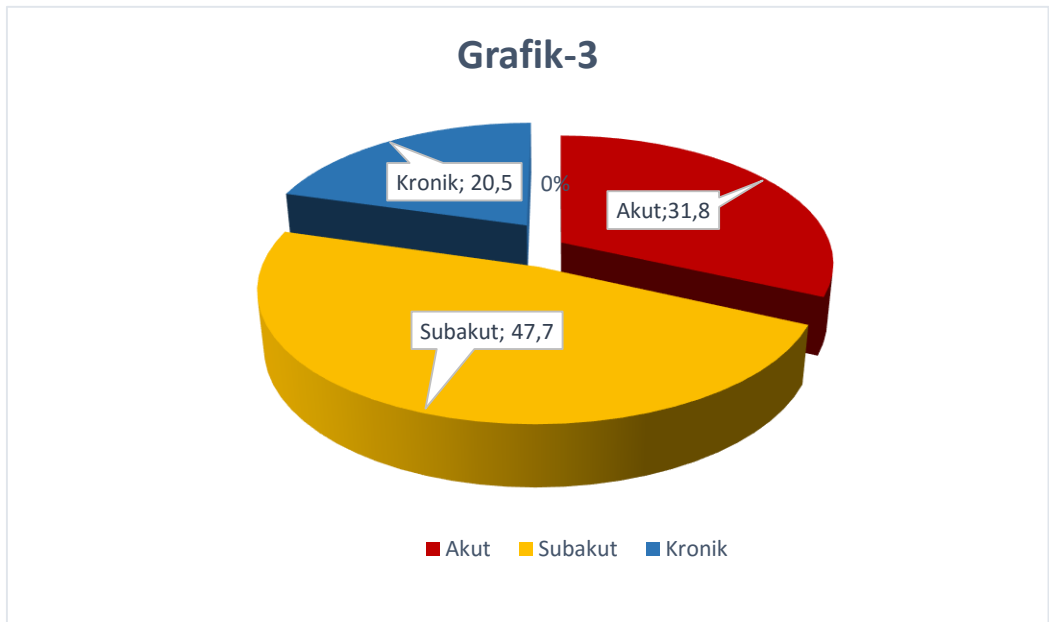
**Grafik 1:** Olguların cinsiyet dağılımları

Hastaların olay sırasındaki yaşları 18 ve 80 arasında değişmekteydi ve ortalama yaş  $41,8 \pm 15,8$  idi. Kadınlarda yaş ortalaması 39,8 ve yaş dağılımı 18-25 yaş arası % 19,2 (5 hasta) ; 26-35 yaş arası % 38,4 (10 hasta) ; 36-45 yaş arası % 19,2 (5 hasta) ; 46-55 yaş arası % 3,8 (1 hasta); 56-65 yaş arası % 3,8 (1 hasta); 66-80 yaş arası % 15,3 (4 hasta) olarak bulundu. Erkeklerde yaş ortalaması 44 ve yaş dağılımı 18-25 yaş arası % 5,5 (1 hasta); 26-35 yaş arası % 16,6 (3 hasta); 36-45 yaş arası % 33,3 (6 hasta); 46-55 yaş arası % 22,2 (4 hasta); 56-65 yaş arası % 16,6 (3 hasta); 66-80 yaş arası % 3,8 (1 hasta) olarak bulundu. Olguların en sık kadınlarda 26-35 yaş erkeklerde ise 36-45 yaş aralığında olduğu saptandı. Hastaların yaş grubu dağılımları Grafik-2' de gösterilmiştir.



**Grafik-2:** Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

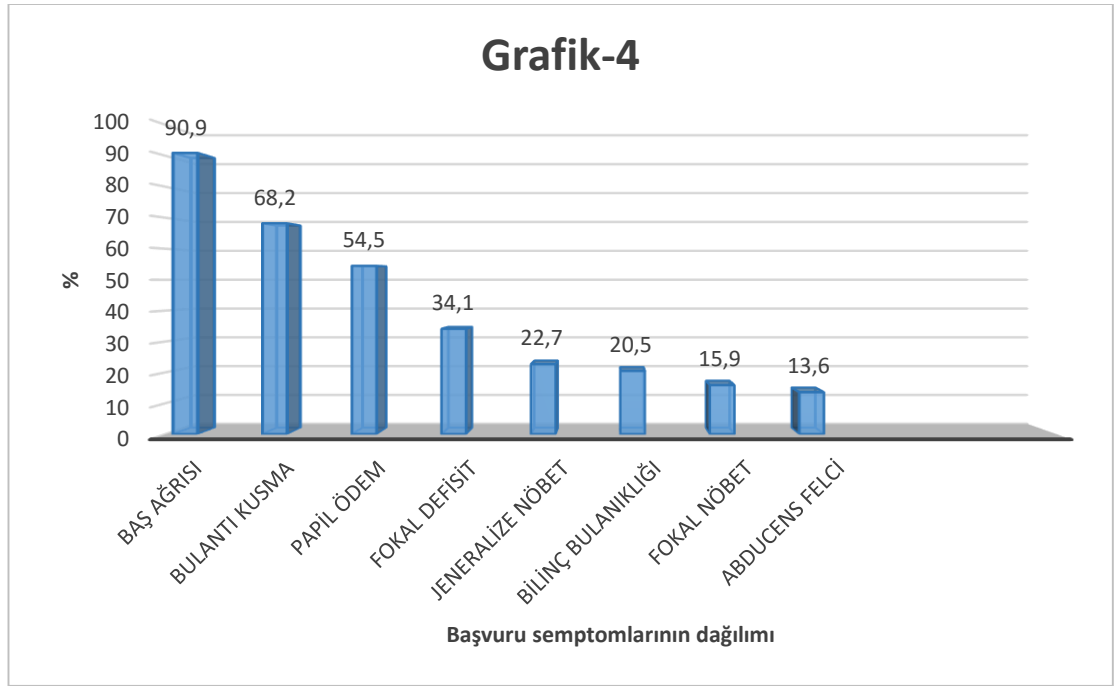
Vakalar başvuru sürelerine göre 3 gruba ayrıldı, akut (<48 saat), subakut (48 saat-30 gün), kronik (>30 gün). Akut dönemde başvuru oranı % 31,8 (14 hasta), subakut dönemde başvuru oranı % 47,7 (21 hasta) kronik dönemde başvuru oranı ise % 20,5 (9 hasta) olarak saptandı. Hastaların başvuru süresine göre dağılımı Grafik-3' te gösterilmiştir.



**Grafik-3:** Hastaların başvuru süresine göre dağılımı

Hastalar semptom ve bulgularına göre beş kategoriye ayrıldı: Fokal nörolojik sendrom (fokal defisit veya fokal nöbet), izole intrakranial hipertansiyon sendromu (baş ağrısı, papilödem, 6. kranial sinir felci), bilinç bulanıklığı, jeneralize nöbet, kavernöz sinüs sendromu (ağrılı oftalmoparezi, kemozis ve proptozis), herhangi bir nörolojik defisit eşlik etmediği izole baş ağrısı.

Saptanan klinik bulgular irdelendiğinde baş ağrısı % 90,9, bulantı kusma % 68,2, papilödem % 54,5, fokal defisit % 34,1, jeneralize nöbet % 22,7, bilinç değişikliği % 20,5, fokal nöbet % 15,9, abducens felci % 13,6 oranında saptanmıştır. Hastalarda saptanan semptom ve bulguların dağılımı Grafik-4' te verilmiştir.



**Grafik- 4:**Hastalarda saptanan semptom ve bulguların dağılımı

Çalışmaya alınan vakaların % 34,1' inde (15 hasta) fokal nörolojik defisit (hemiparezi ve/veya hemihipoaljezi) saptanmıştır. Fokal nörolojik defisit saptanan 15 (%34,1) olgunun 5 tanesinde fokal nöbet gözlenirken, 7 hastada ise jeneralize nöbet gözlenmiştir. Fokal nörolojik defisit bulunmayan 29 (%65,9) hastanın 2' sinde fokal nöbet, 3 hastada ise jeneralize nöbet varlığı saptanmıştır (Tablo-8).

**Tablo-8:** Fokal nörolojik defisiti olan hastalarda fokal ve jeneralize nöbet görülme sıklığı

		Fokal nöbet		Jeneralize nöbet		Toplam
		Var	Yok	Var	Yok	
Fokalnörolojikdefisit	Var	5 (%11,3)	10 (%22,7)	7 (%15,9)	8 (%18,2)	15 (%34,1)
	Yok	2 (%4,6)	27 (%61,4)	3 (%6,8)	26 (%59,1)	29 (%65,9)
		P:0.023		P: 0.06		

Olgularımızın 17' sinde fokal ve jeneralize nöbet gözlendi. Jeneralize nöbet izlenen hastaların 6' sında kortikal venlerde, 3' ünde derin venlerde, 8' inde SSS' de, 3' ünde İSS' de, 6' sında TS' de, 4' ünde SR' de, 8' inde SS' de, 5' inde JV' de tromboz saptandı. Fokal nöbet izlenen hastaların 5' inde kortikal venlerde, 1' inde derin venlerde, 5' inde SSS' de, , 4'ünde TS' de, 2' sinde SR' de, 2' sinde SS' de, 3' ünde JV' de tromboz saptandı. Nöbet saptanan 17 olgunun tamamında multiple ven ve/veya sinüs tutulumu gözlendi. Nöbet saptanan olgular ve tromboz lokalizasyonları Tablo-9' da verildi.

**Tablo-9:** Nöbet izlenen vakalarda tromboz lokalizasyonu

Fokal nöbet	Tromboz lokalizasyonu	Jeneralize nöbet	Tromboz lokalizasyonu
1.olgu	KV+ SSS+TS	1.olgu	KV +SSS
2.olgu	KV +SSS	2.olgu	SSS+ TS+SS
3.olgu	TS+ SS+ JV	3.olgu	KV +SSS
4.olgu	KV +SSS	4.olgu	SR+SS
5.olgu	SSS+ SR	5.olgu	TS+SS
6.olgu	KV+ SSS+ TS+JV	6.olgu	KV+DV+SSS+İSS+SR+TS+ SS+JV
7.olgu	KV+DV+SR+TS+SS+JV	7.olgu	SSS+SS+JV
		8.olgu	KV+SSS+TS+SS+JV
		9.olgu	KV+DV+SSS+İSS+SR+TS+ SS+JV
		10.olgu	KV+DV+SSS+İSS+SR+TS+ SS+JV

Kortikal ven (KV), Derin ven (DV), Süperior sagittal sinüs (SSS), İnférieur sagittal sinüs (İSS), Transvers sinüs(TS), Sinüs Rectus (SR), Sigmoid sinüs (SS), Juguler ven (JV)

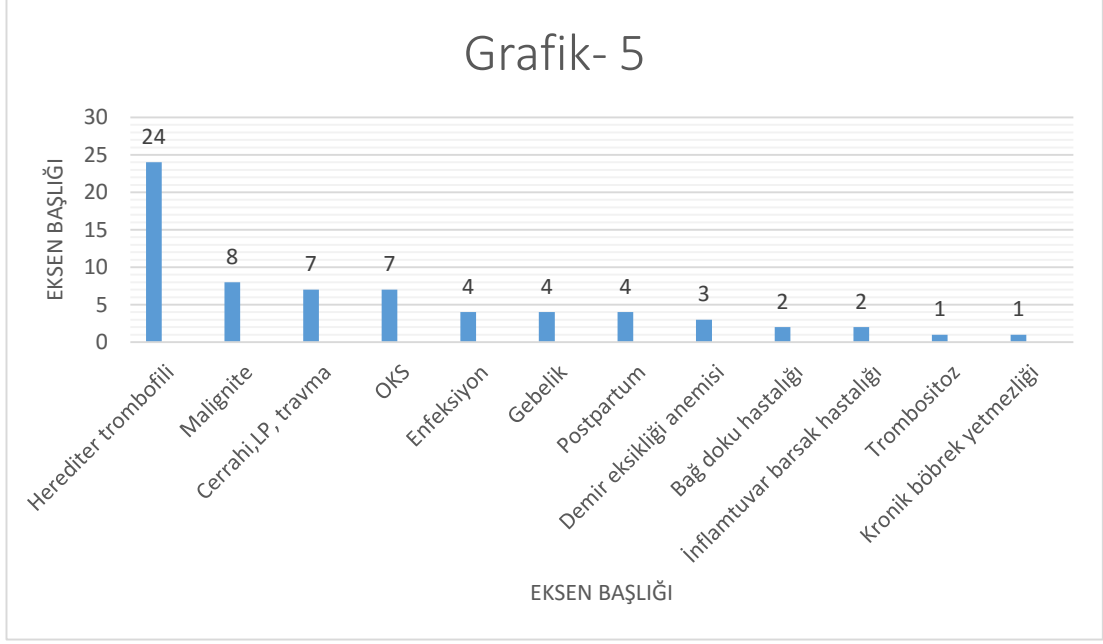
İzole intrakranial hipertansiyon sendromu açısından başağrısı, bulantı, kusma, papilödem, 6. kranial sinir felci saptanan hastalar tarandı. Hastaların % 90,9' unda (40 hasta) baş ağrısı en sık bulgu olarak saptanırken % 9,1' inde (4 hasta) baş ağrısı saptanmadı. Baş ağrısı olan 40 hastanın 30' una (%75) bulantı kusma, 22' sine (%55) papil ödem, 5' ine (%1.25) ise abducens felci eşlik etmekteydi. 2 hastada papil ödeme, 1 hastada ise abducens paralizisine baş ağrısı eşlik etmemekteydi. Toplam 24 vakada papil ödem saptandı ve bunların 3' ü akut, 16' sı subakut, 5' i ise kronik dönemde

başvuran hastalardı. Herhangi bir nörolojik defisit eşlik etmediği izole baş ağrısı ise hiçbir hastada saptanmadı.

Bilinç bulanıklığı hastaların % 20,5' inde (9 hasta) ve jeneralize nöbet % 22,7' sinde (10 hasta) mevcuttu. Olguların başvuru sırasındaki Glaskow Koma Skala değerleri incelendi GKS değerlerine göre GKS  $\leq$ 8, GKS 9-12 ve GKS  $>$ 12 olarak üç grupta analiz edildi. Hastaların % 88,6' sında (39 hasta) GKS  $>$  12 , % 11,4' ünde (5 hasta) GKS 9-12 arasında saptanırken GKS  $\leq$ 8 olan hasta saptanmadı. Bilinç bulanıklığı saptanan olguların tümünde ise GKS 9-12 arasında saptanmıştır. Hastalarda saptanan etiyolojik faktörler Tablo-10 ve Grafik-5'te kısaca özetlenmiştir.

**Tablo-10:** Hastalarda saptanan etiyolojik faktörler

<b>Etiyolojik faktör</b>	<b>Hasta sayısı</b>
Hereditör trombofili	24 (%54,5)
Malignite	8 (%18,2)
Cerrahi girişim, lomber ponksiyon, travma	7 (%15,9)
Oral kontraseptif ilaç	7 (%15,9)
Enfeksiyon	4 (%9,1)
Gebelik	4 (%9,1)
Postpartum	4 (%9,1)
Demir eksikliği anemisi	3 (%6,8)
Bağ doku hastalığı	2 (%4,6)
İnflamatuvar barsak hastalığı	2 (%4,6)
Trombositoz	1 (%2,3)
Kronik böbrek yetmezliği	1 (%2,3)

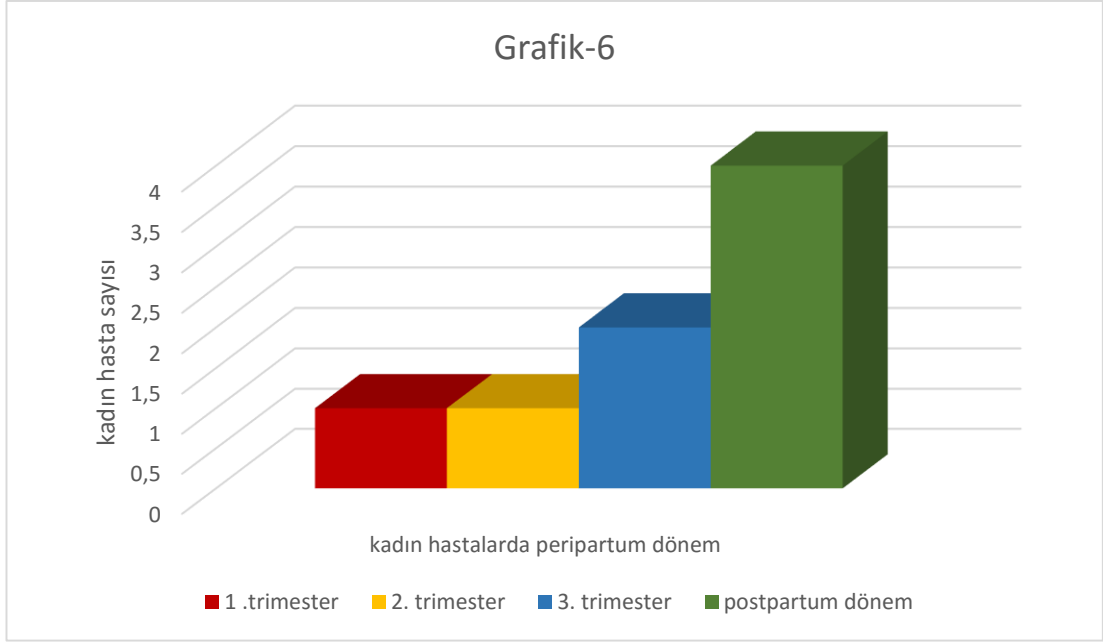


**Grafik-5:** Saptanan etiyolojik nedenlerin vakalara göre dağılımı

Enfeksiyonlar sistemik ve lokal olarak gruplandırıldı. Hastaların 1 tanesinde sistemik enfeksiyon saptanırken, 3 hastada (%6,8) ise lokal ekstradural enfeksiyon saptandı. Lokal intraduralenfeksiyon ise saptanmadı. Hastalar tek tek irdelendiğinde ise 1 hastada akut tonsillit ve otit saptanırken kortikal venler süperior sagittal sinüs ve transvers sinüste tutulum bulundu. 1 hastada diş apsesi, 1 hastada ise mastoidit mevcuttu ve bu hastaların nörogörüntülemelerinde transvers sinüs, sigmoid sinüs ve juguler venöz tromboz saptandı.

26 kadın hastanın 4' ü (%15,3) başvuru sırasında gebeydi. Bunların 1' i (%3,8) 1. trimester, 1' i (%3,8) 2. trimester, 2' si (%7,6) ise 3. trimesterdeydi, 4 hastanın (%15,3) ise postpartum süreçte başvurduğu öğrenildi. (Grafik-6).





**Grafik-6:** Peripartum dönemde SVT saptanan kadın hasta dağılımı

Vakaların 7' si (%26,9) oral kontraseptif ilaç kullanmaktaydı. Bu grupta eşlik eden etiyolojik faktörlere bakıldığında 2 hastada (%7,6) Metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) C667T gen mutasyonu homozigot, 2 tanesinde (%7,6) de heterozigot olarak tespit edilirken 1 hastada (%3,8) ise Faktör V Leiden mutasyonunun varlığı saptandı.

Dehidratasyon hastalarda saptanmayan etiyolojik faktörler arasında yer almaktaydı. 1 hastada ise kronik dönem böbrek yetmezliği saptandı.

Olgular arasında son dönemde geçirilmiş cerrahi girişim, lomber ponksiyon ve travma varlığı toplam 7 hastada (%15,9) saptandı. Bu hastalar tek tek irdelendiğinde 4 hastanın (%9,1) sezaryen ile doğum yapan postpartum dönem hastaları olduğu, 1' inin (%2,3) lomber ponksiyon, 1 olgunun (%2,3) ise subdural hematoma sonrası şant operasyonu geçirildiği saptandı. 1 hastanın ise boksör olduğu ve kafa travması geçirdiği saptandı.

Malignite ise 44 hastanın 8' inde (%18,2) saptandı. Bu hastaların 1' inde (%2,3) prostat kanseri, 1' inde (%2,3) rektum kanseri, 1' inde (%2,3) pankreas kanseri, 1' inde (%2,3) mutiple myelom, 1' inde (%2,3) lenfoproliferatif hastalık, 2' sinde (%4,6) meme kanseri, 1' inde (%2,3) ise meme ve uterus kanseri birlikteliği saptandı.

Sistemik lupus erimatozus, Behçet hastalığı, Sarkoidoz, Wegener granülo-matosiz gibi bağ doku hastalıkları, Crohn ve ülseratif kolit gibi inflamatuvar barsak hastalıkları taramalarında 1 hastada (%2,3) lupus, 1 hastada (%2,3) Behçet Hastalığı, 2 hastada (%4,6) ülseratif kolit saptanırken Sarkoidoz, Wegener granülo-matosiz ve Crohn hastalığı saptanmadı.

Hematolojik hastalıkların taramasında 3 hastada (%6,8) demir eksikliği anemisi, 1 hastada (%2,3) ise trombositoz saptandı. Polisitemi, orak hücreli anemi ve DİC hastalarda saptanmadı.

Protrombin G20210A gen mutasyonu vakaların 2' sinde (%4,6), Faktör V Leiden (FVL) 5' inde (%4,6), Protein C eksikliği homozigot mutasyonu 2' sinde (%4,6), heterozigot mutasyonu 1' inde (%2,3), Protein S eksikliği homozigot mutasyonu ise 1' inde (%2,3) pozitif olarak saptandı. Metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) C667T gen mutasyonu bakılan hastalarda 11 hastada (%25) homozigot mutasyon 6 hastada (%13,7) ise heterozigot mutasyon saptandı. 2 hastada (%4,6) ise homosistein düzeyi izole olarak yüksekti. Antitrombin III eksikliği ise vakalarda saptanmadı.

MTHFR gen mutasyonu homozigot olarak saptanan hastaların 1' inde eş zamanlı Faktör V Leiden (FVL), 1' inde Protein C eksikliği homozigot mutasyonu, 1' inde Protein S eksikliği homozigot mutasyonu saptandı. Hastalarda saptanan herediter trombofili oranı Tablo-11' de verilmiştir.

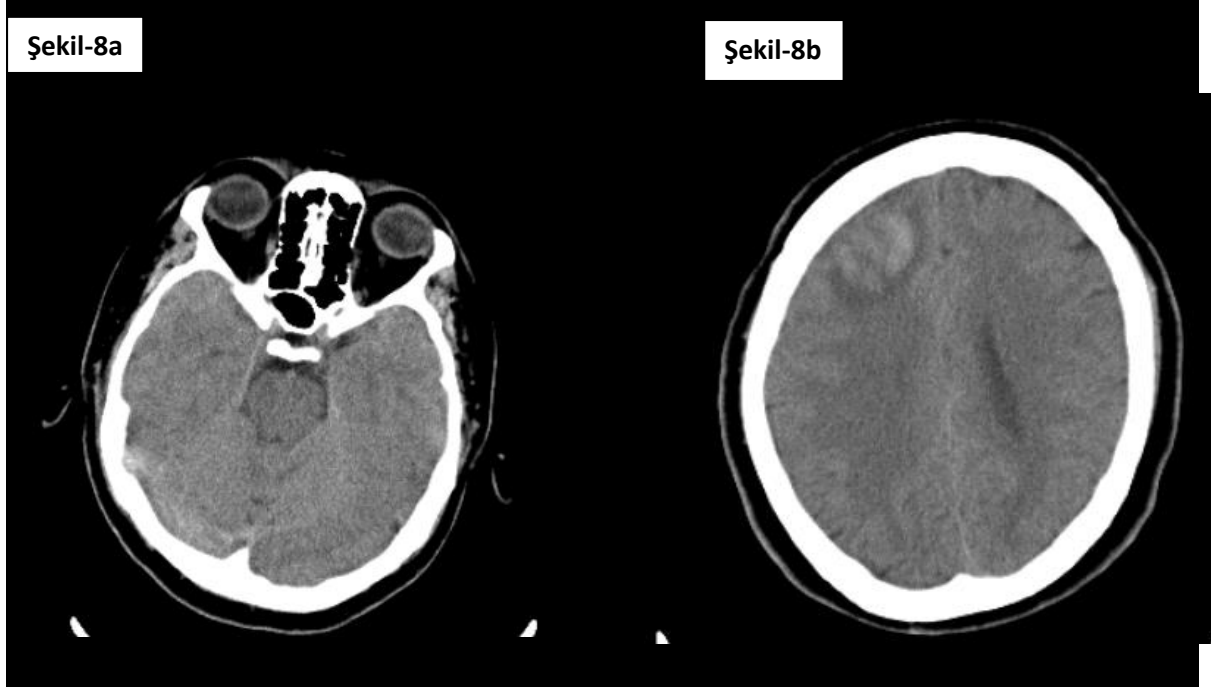
**Tablo-11:**Hastalarda saptanan herediter trombofili oranı

<b>Herediter trombofili</b>	<b>Hasta sayısı</b>
MTHFR C667T	11 (%25)
Faktör V Leiden	5 (%11,4)
Protein C eksikliği	3 (%6,8)
Protrombin G20210A	2 (%4,6)
Homosistein	2 (%4,6)
Protein S eksikliği	1 (%2,3)

Çalışmaya alınan vakalarda venöz tromboembolik hastalık öyküsü 4 hastada (%9,1) derin ven trombozu şeklinde iken 1 hastada (%2,3) buna pulmoner emboli öyküsü eşlik etmekteydi.

Çalışmaya alınan vakalar arasında 3 tanesinde (%6,8) ise herhangi bir etiyolojik faktör saptanmadı ve idiyopatik serebral venöz tromboz olarak değerlendirildi.

Hastalar kliniğimize başvurduğunda 27 vakaya (%61,4) BT çekilmiş olup 13 hastada (%48,1) BT normal saptanmıştır. 14 hastanın 4'ünde (%28,6) BT' de direk tromboz, 5 vakada (%35,7) indirek tromboz kanıtı, 5 vakada (%35,7) ise direk ve indirek tromboz göstergelerinin varlığı saptandı. Şekil-8a ve 8b' de direk ve indirek BT görüntüsüne sahip olgu örneği gösterilmiştir.

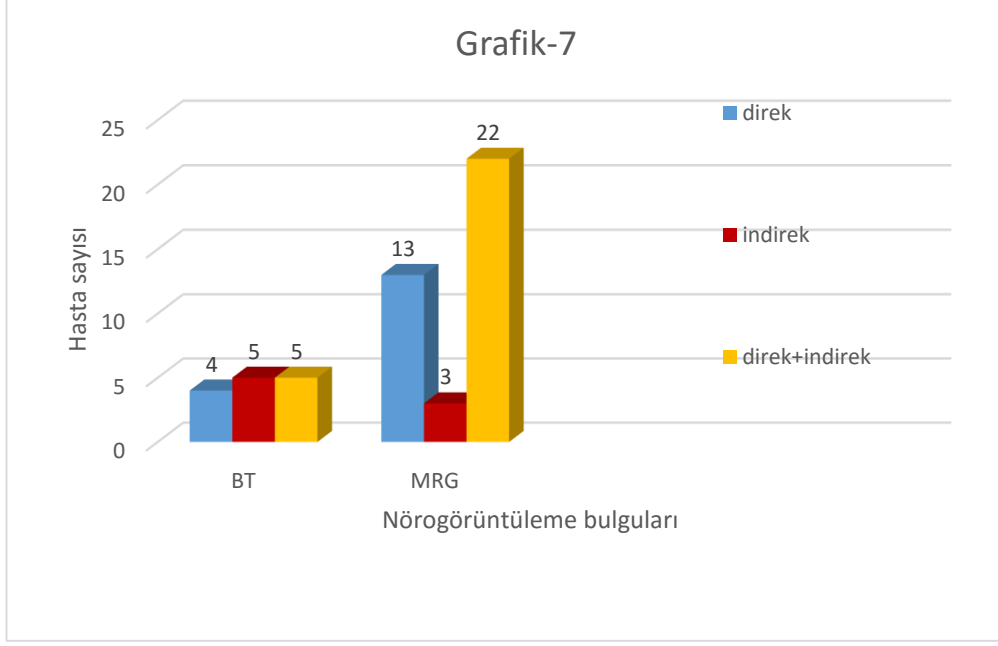


**Şekil-8a:** Sağ transvers ve sigmoid sinüsde kalın bant tarzında dansite artışı

**Şekil- 8b:** Frontal korteks ve komşu beyaz cevheri içine alan yaklaşık 4 cm genişlikte hemorajik karakterde venöz enfarkt

44 olgunun 38 tanesine tanı amaçlı MRG ve MRV birlikte uygulanmıştır. 3 hastanın tanısı BT ve MRG değerlendirmeleri ile konulurken, 3 hastanın tanısı ise BT ve MRV birlikte değerlendirilerek konulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen 41 vakanın (%93,2) MRG'si yapılmış olup 13 vakada (%31,7) direk tromboz, 3 vakada (%7,3) indirek tromboz, 22 vakada (%53,7) ise direk ve indirek tromboz bulguları saptandı. 3 hastada (%7,3) ise direk veya indirek tromboz bulgusuna rastlanmamış olup tanı MRV' de tromboz varlığı ile konulmuştur. Nöro-görüntüleme de direk ve indirek tromboz varlığı saptanan hasta sayısı Grafik-7' de gösterilmiştir. Şekil-9a, 9b ve 9c' de MRG görüntülemesinde tromboz saptanan olgu örneği sunulmuştur.



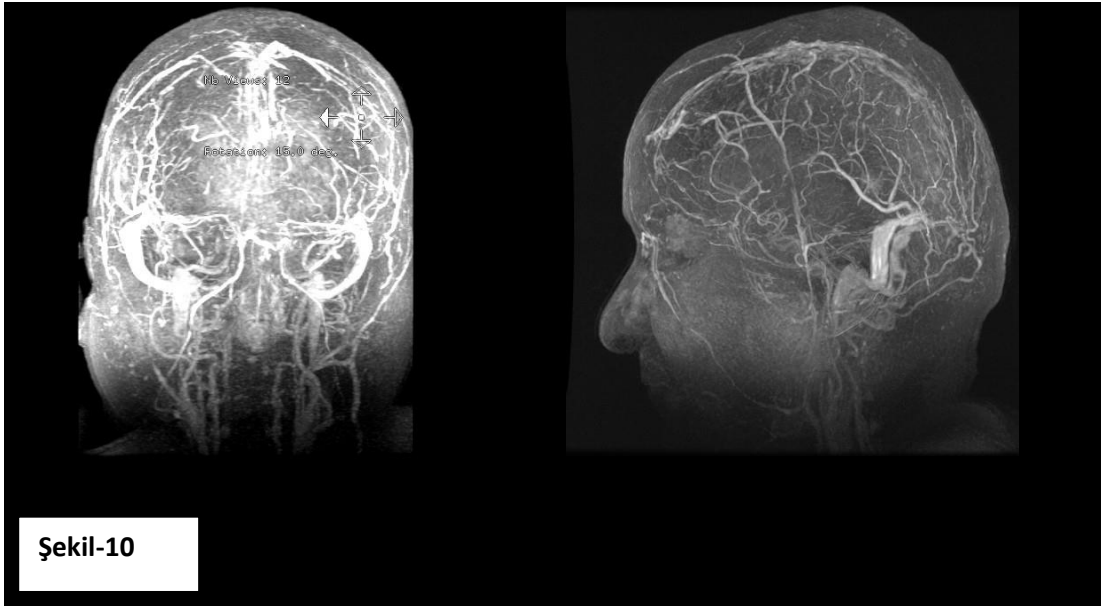
**Grafik-7:** Nörogörüntülemelerde direk ve indirek tromboz varlığı saptanan hasta sayısı



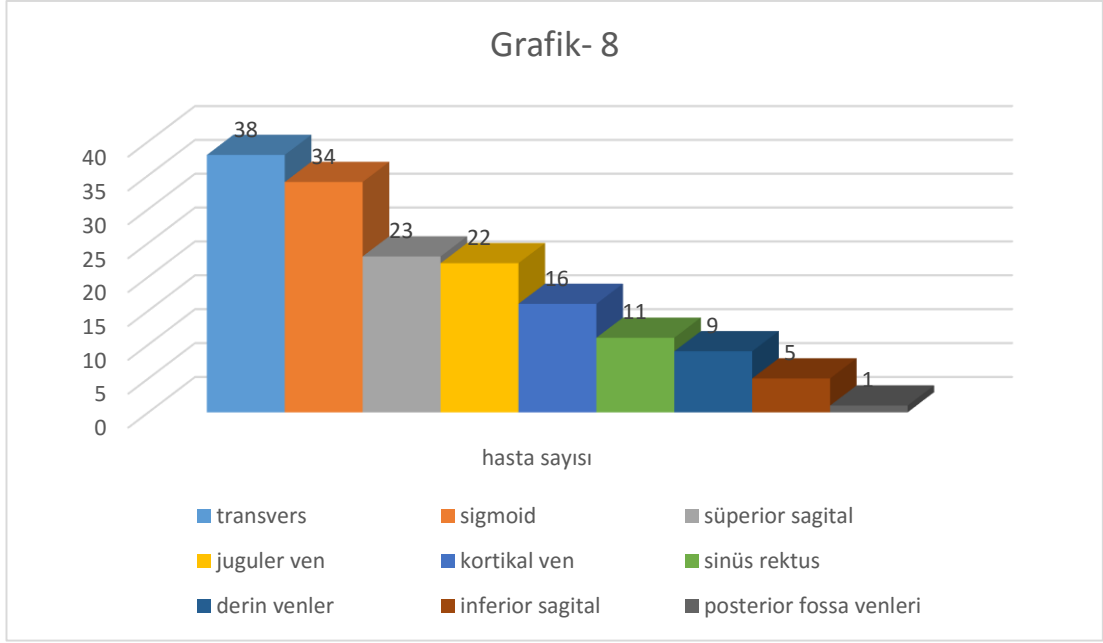
**Şekil-9a ve 9b :**Sırası ile T1 ve T2 aksiyel kesitlerde sağ transvers ve sigmoid sinüste tromboz

**Şekil-9c:** T2 FLAİR kesitlerde süperior sagittal sinüste tromboz

Çalışmaya dahil edilen 44 hastanın MRG ve/veya MRV sonuçları birlikte değerlendirilerek hastalarda trombozun lokalizasyonu tanımlandı. Hastaların 41 tanesinde (%93,2) birden çok sinüs tutulumu gözlenirken 3 hastada tek sinüste tutulum saptanmıştır. 1 hastada (%2,3) derin venlerde, 1 hastada (%2,3) süperior sagittal sinüste, 1 hastada (%2,3) ise sigmoid sinüste izole tromboz saptandı. Sinüslerin tutulum oranına bakıldığında ise sıklık sırasına göre transvers sinüs % 86,4 (38 hasta), sigmoid sinüs % 77,3 (34 hasta), süperior sagittal sinüs % 52,3 (23 hasta), juguler ven % 50 (22 hasta), kortikal venler % 36,4 (16 hasta), sinüs rektus % 25 (11 hasta), derin venler % 20,5 (9 hasta), inferior sagittal sinüs % 11,4 (5 hasta), posterior fossa venleri % 2,3 (1 hasta) oranında tutulmuştur. Hastalarda saptanan topografik dağılım Grafik-8’ de gösterilmiştir. Şekil-10’ da MRV’ de superior sagittal sinüs, sol transvers sinüs, sol sinüs rektus ve sağ transvers sinüsün bir kısmını içine alan tromboz ile uyumlu görünüm ve yaygın kolleteral venöz yapılar izlenen vaka örneği sunulmuştur.



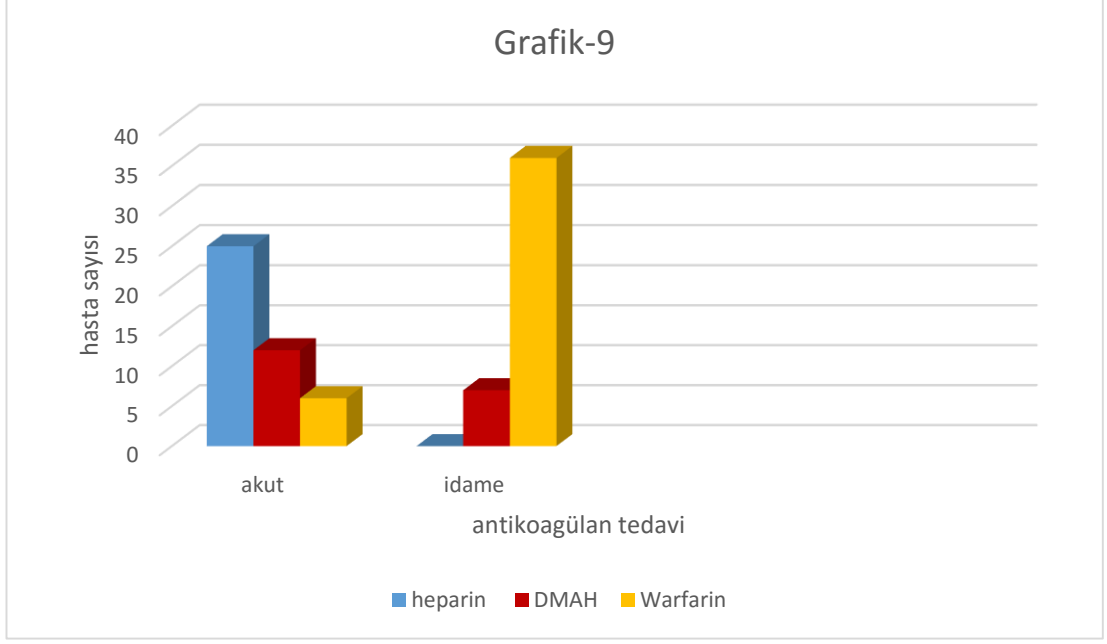
**Şekil-10:** MRV’ de superior sagittal sinüs, sol transvers sinüs, sol sinüs rektus ve sağ transvers sinüsün bir kısmını içine alan tromboz ile uyumlu görünüm ve yaygın kolleteral venöz yapılar



**Grafik-8:** SVT saptanan hastalarda topografik dağılım

Çalışmaya alınan vakalara bakıldığında BTV' nin hiçbir hastaya yapılmadığı konvansiyonel anjiyografinin ise sadece 1 ( %2,3) hastaya yapıldığı saptandı.

Hastaların aldığı antikoagülan tedaviler tarandığında 25 hastaya (%56,9) intravenöz heparin 12 hastaya (%27,3) ise düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandığı saptandı. Akut dönem sonrası heparin başlanan 25 hastanın 22 tanesinde (%88) tedaviye warfarin ile devam edildiği, 3 hastanın (%12) ise tedavisine düşük molekül ağırlıklı heparin aldığı saptandı. Düşük molekül ağırlıklı heparin alan 12 hastada ise 8 tanesinin (%66,7) uzun dönemde warfarin aldığı 4 tanesinin (%33,3) ise almadığı saptandı. 6 hastaya (13,6) ise sadece warfarin verildiği saptandı. 1 vakada (%2,3) ise hematolojik kontraendikasyon bulunması nedeni ile antikoagülan tedavi başlanmadı. Hastaların akut ve idame dönemde aldığı antikoagülan tedavi Grafik-9' da gösterilmiştir.



**Grafik-9:** Hastaların akut ve idame dönemde aldığı antikoagölan tedavi



## 5. TARTIŞMA

Serebral sinüs ven trombozu (SVT) arteriyel trombozlara oranla nadir görülen, klinik belirti ve bulguların değişkenliğinden dolayı tanısı güç olan bir hastalıktır. SVT, arteriyel tıkanmaların aksine, genç erişkinleri ve çocukları daha sıklıkla etkileyen bir durumdur. Bu konuda yapılmış geniş epidemiyolojik çalışmalar olmadığından serebral ven trombozlarının toplumdaki insidansı konusunda yeterli bilgi yoktur (5). Tahmin edilen yıllık insidansı 1 milyon popülasyon için 3-4' tür. Çocuklarda ise insidans 1 milyonda 7' ye ulaşabilmektedir (20). Her yaşta görülebilmekle birlikte kadınlarda daha sık gözlenmektedir. Erkeklerde yaş homojen bir dağılım gösterirken kadınlarda 20-35 yaş arasında daha sık görülmektedir. Bu durumun gebelik ve oral kontraseptif ilaç (OKS) kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (111). Çalışmamızda ise hastalar 18 - 80 yaş aralığında bulunmaktadır ve ortalama yaş  $41,8 \pm 15,8$  olarak bulunmuştur. Cinsiyete göre yaş dağılımına bakıldığında 18 erkek olgunun yaş ortalaması 44, 26 kadın olgunun yaş ortalaması ise 39,8 olarak saptanmıştır. Literatüre benzer şekilde olguların yaşlara göre dağılım oranlarına bakıldığında kadınlarda 26-35 yaş, erkeklerde ise 36-45 yaş en fazla hastanın bulunduğu aralık olarak saptanmıştır.

Literatürde serebral venöz tromboz başlangıç süresine göre akut (2 gün ya da daha az, %20-30), subakut (2 gün-1 ay, %50-80) veya kronik (2 aydan fazla, %10-20) olarak gruplandırılmaktadır. 38 hasta ile yapılan bir çalışmada 14 hastanın akut, 10 hastanın subakut, 14 hastanın ise kronik dönemde başvurduğu saptanmıştır (46). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise hastaların % 33 akut, % 40'ı subakut, % 27'sinin ise kronik dönemde başvurduğu saptanmıştır (112). Çalışmamızda ise benzer şekilde hastalarda akut dönemde başvuru oranı % 31,8 (14 hasta), subakut dönemde başvuru oranı % 47,7 (21 hasta) kronik dönemde başvuru oranı ise % 20,5 (9 hasta) olarak saptanmıştır.

Serebral venöz trombozun başlangıç şekli ve klinik bulguları çok çeşitlidir. Serebral venöz tromboz, klinik olarak iskemik ya da hemorajik inme, beyin apsesi, tümör, ensefalopati, idiyopatik intrakranial hipertansiyon ve migren gibi çok farklı nörolojik hastalıkları taklit edebilir (2). Literatür tarandığında geniş serilerde hastalarda saptanan semptom ve bulguların dağılımı Tablo-12’ de özetlenmiştir.

**Tablo-12:** SVT’ li hastalarda saptanan ana klinik bulguların dağılımı

Çalışma	Baş ağrısı%	Papil ödem %	Nöbet %	Fokal bulgu %	Bilinç değişikliği %
Bousser et al.(n:110) (28)	81	51	42	38	30
Daif et al.(n:40) (119)	82	80	10	27	10
Bruijn et al.(n:59)(5)	95	41	47	46	39
Ferro et al.(n:624)(35)	89	28	39	52	13.9
Stolz et al (n:79) (116)	73	30	39	57	37
Agostoni et al (n:57) (115)	86	-	35	52	21
Çalışmamızda(n:44)	90.9	54.5	38.6	34.1	20.5

Çalışmamızda hastalar semptom ve bulgularına göre; Fokal nörolojik sendrom (fokal defisit veya fokal nöbet), izole intrakranial hipertansiyon sendromu (baş ağrısı, papilödem, 6. kranial sinir felci), bilinç bulanıklığı ve jeneralize nöbet, kavernöz sinüs sendromu (ağrılı oftalmoparezi, kemozis ve propitozis), herhangi bir nörolojik defisit eşlik etmediği izole baş ağrısı olarak beş gruba ayrılmıştır.

SVT klinik bulguları geniş bir spektrumda ortaya çıkmakla birlikte, en sık görülen semptom baş ağrısıdır (%80) ve sıklıkla da başlangıç semptomudur. Baş ağrısı ağrıya duyarlı yapıların (venler ve sinüsler) distansiyonu veya artmış intrakranial

basınç nedeni ile oluşabilir. SVT ile ilişkili baş ağrısının tipik bir özelliği veya zamansal bir profili yoktur. Çoğunlukla difüz olan SVT baş ağrısı, unilateral veya lokalize de olabilir. Kavernöz ya da lateral sinüs trombozlarındaki baş ağrısı retro orbital olabilir, lateral sinüs trombozuna kulak ağrısı eşlik edebilir. Çoğunlukla baş ağrısı subakut başlar ve progresiftir. Genellikle şiddetlidir ve papilödem, bulantı ve kusma gibi diğer intrakranial hipertansiyon bulguları ile birlikte olur. Tek taraflı ve ani olabilir. Migren, SAK, primer gök gürültüsü baş ağrısı veya intrakranial hipotansiyon baş ağrısını taklit edebilir. Baş ağrısı SVT' nin tek bulgusu da olabilir (113). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların % 80,8' inde akut veya subakut başlayan baş ağrısı ve bunların % 10,6' sının ise eşlik eden nörolojik bulgu olmaksızın sadece günlük kronik karakterde olduğu saptanmıştır (114). Literatüre bakıldığında geniş hasta sayısı ile yapılan çalışmalarda baş ağrısı hastalarda % 73-95 oranında saptandığı gözlenmiştir (5,116). Sinüs ven trombozunda papilödem görülme sıklığı % 45-86 arasında değişmekle birlikte akut olgularda sıklığın daha az olduğu bildirilmektedir (115). Ayrıca papil ödeme genellikle baş ağrısı, kusma ve bradikardi gibi kafa içi basınç artışının diğer bulguları eşlik etmektedir ve tedavi edilmediği takdirde optik atrofiye gidiş gözlenir (117). Çalışmamızda literatüre benzer oranda hastaların % 90,9' unda (40 hasta) baş ağrısı en sık bulgu olarak saptanmıştır. Baş ağrısı olan 40 hastanın 30' una (%75) bulantı kusma, 22' sine (%55) papil ödem, 5' ine (%12,5) ise abducens felci eşlik etmektedir. 2 hastada papil ödeme, 1 hastada da ise abducens paralizisine baş ağrısı eşlik etmemektedir. Toplam 24 vakada papil ödem saptanırken ve bunların 3' ü akut, 16' sı subakut, 5' i ise kronik dönemde başvuran hastalardan oluşmaktadır.

Fokal defisit, nöbet, bilinç bulanıklığı (uykululuk, mental değişiklik, konfüzyon, koma) eski serilerde % 50-75 oranında iken yeni serilerde vakaların 1/3' ünü oluşturur. Bu değişiklik baş ağrısı ile başvuran olgularda nöro görüntüleme yöntemleri ile erken tanı olanağının sağlanmasından kaynaklanır (8). Venöz iskemi veya kanama nedeniyle fokal beyin hasarı oluştuğunda, en sık görülen bulgu hemiparezi ve afazi olmakla birlikte etkilenen bölgeye ait diğer nörolojik belirti ve bulgular saptanabilir (27). Mortaliteye etkili faktörleri tarayan bir çalışmada ise nöbet, mental durum bozukluğu, GKS  $\leq 8$  olması, derin venlerin trombozu, sağ tarafta ve posterior fossada kanama varlığının risk faktörü olabileceği düşünülmüştür (35). Parezi, disfazi, görsel uzaysal bozukluklar ve görme alan defektleri gibi fokal defisitler

hastaların % 15' inde başlangıç semptomu olarak gözlenirken % 50' sinde ise hastalığın seyrinde bir aşamada gözlenmektedir. Fokal defisitler Rolandik, frontopariyetal, pariyetoksipital veya posterior temporal alanların hemorajik veya iskemik infarktlarına bağlı oluşmaktadır (5,46). Epileptik nöbet venöz sinüs trombozunda % 35-40 oranında gözlenmektedir ve fokal-jeneralize veya erken (<2 hafta) - geç (>2 hafta) olarak sınıflanabilir. Nöbetin saptanma oran arteriyel inmelere nazaran daha yüksektir (29). Mevcut literatür analizleri fokal motor defisit, kortikal ven trombozu ve supratentoriyel parankimal lezyonların erken nöbet gelişim riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir. SVT' de erken dönemde oluşan nöbetler hastalık sonrasında epilepsi gelişimi için risk faktörüdür. Ek olarak SVT' de nöbetler önemli bir morbidite nedenidir ve uzun süreli tedavi gerekebilir. (118,119). Yapılan bir çalışmada hastaların % 44,3' ünde semptomatik nöbet saptanırken % 12,8 oranında status epileptikus saptanmıştır ve eşlik eden motor defisit intrakranial kanama veya kortikal ven trombozunun varlığı nöbet açısından risk faktörü olarak bildirilmiştir (120). Sagittal sinüs veya kortikal ven trombozu nedeni ile parankim hasarı oluşmuş ve motor veya duyuşsal defisiti olan hastalarda epileptik nöbetlerin daha sık olduğu saptanmıştır (29,121). Çalışmaya alınan vakaların % 34,1' inde (15 hasta) fokal nörolojik defisit (hemiparezi ve/veya hemihipoaljezi) saptanmıştır. Fokal nörolojik defisit saptanan 15 (%34,1) olgunun 5 tanesinde fokal nöbet gözlenirken, 7 hastada ise jeneralize nöbet gözlenmiştir. Fokal nörolojik defisit bulunmayan 29 (%65,9) hastanın 2' sinde fokal nöbet, 3 hastada ise jeneralize nöbet varlığı saptanmıştır. Jeneralize nöbet izlenen hastaların 6' sında kortikal venlerde, 3' ünde derin venlerde, 8' inde SSS' de, 3' ünde İSS' de, 6' sında TS' de, 4' ünde SR' de, 8' inde SS' de, 5' inde JV' de tromboz saptanmıştır. Fokal nöbet izlenen hastaların 5' inde kortikal venlerde, 1' inde derin venlerde, 5' inde SSS' de, 4' ünde TS' de, 2' sinde SR' de, 2' sinde SS' de, 3' ünde JV' de tromboz saptanmıştır. Nöbet saptanan 17 olgunun tamamında multiple ven ve/veya sinüs tutulumu gözlenmiştir. Nitekim bizim bulgularımız da literatür ile uyumludur.

SVT' de bilinç değişiklikleri sıklıkla derin venöz yapılar etkilendiğinde ortaya çıkmaktadır. SVT' ye bağlı geniş unilateral inme veya hemoraji, diensefalon ve beyin sapına bası, talamus ve striatumun derin gri cevherinin etkilenmesi, hipotalamus, ventral korpus kallosum, medial oksipital lob ve serebellumun üst kısmını etkileyen

lezyonlar bilinç değışikliklerinin gözleendiği tablolardır (15). Konfüzyon, stupor ve komayı içeren şuur bozuklukları kötü prognoza işaret etmektedir ve Zhang ve Bruijn' in serilerinde % 39 düzeyindeyken, Buccino et al. serisinde % 43' e kadar ulaşmaktadır (5,96,32). Kocatürk ve ark. tarafınca yapılan bir çalışmada ise bilinç değışiklikleri % 6,9 oranında saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise bilinç bulanıklığı hastaların % 20,5' inde (9 hasta) saptanmıştır. Ağrılı oftalmoparezi, kemozis ve proptozis bulguları ile saptanabilen kavernöz sinüs sendromu ise çalışmaya alınan vakalarda saptanmamıştır.

Gebelik, puerperium, oral kontraseptif kullanımı (OKS), sistemik inflamatuvar hastalıklar, kalıtsal ve edinsel koagülasyon bozuklukları, enfeksiyonlar, maligniteler, dehidratasyon ve travma SVT' nin sık gözlenen etiyolojik nedenlerdir (124). Hastaların % 20-30' unda ise yapılan tüm araştırmalara rağmen esas neden bulunamaz (2). Daif et al. 40 hastayı içeren çalışmasında; enfeksiyon % 7-17, gebelik ve puerperium % 5-12 oranında (31), Zhang et al. 23 vakayı içeren çalışmasında; enfeksiyon % 34, oral kontraseptif kullanımı-gebelik ve puerperium % 17 oranında (32) tespit edilmiştir. Benzer şekilde, R. Karabudak ve ark. 56 hastalık çalışma grubunun sonuçlarında etiyolojide yer alan faktör olarak en sık % 26,8 enfeksiyon ve % 10,7 gebelik ve postpartum periyod varlığını raporlamışlardır (33). Bunların dışında; diğer hiperkoagülabilitte durumları (protein C, S ve antitrombin III eksikliği) varlığında, Behçet hastalığı ve sistemik lupus eritematozus gibi sistemik inflamatuvar hastalıkların seyri esnasında da serebral venöz sinüs trombozu olguları görülebilmektedir (15). Ferro et al. tarafınca yapılan ISCVT çalışmasının verilerine göre en sık neden oral kontraseptif ilaç kullanımı (%54,3) etiyolojik neden olarak saptanmıştır. Bunu takiben hiperkoagülasyon (%34,1), gebelik ve postpartum dönem (%20,1) olarak rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastalarda en sık saptanan etiyolojik neden trombofili (%54,5) olarak saptanmıştır. Gebelik ve postpartum dönem hastaların % 18,8' inde saptanırken OKS kullanımı % 15,9 olarak saptanmıştır. Literatür ile kıyaslandığında hastalarımızda koagülasyon bozukluklarının yüksek oranda olduğu dikkat çekmektedir.

Enfeksiyonlar eski serilerde etiyolojide önemli bir rol oynarken antibiyotiklerin kullanımı ile sıklığı azalmaktadır ancak çocuklarda hala sık saptanan nedenler arasında yer alır (34). Yapılan Uluslararası Serebral Ven ve Dural Sinüs

Trombozu Çalışmasında (ISCVT) çalışmasında tüm nedenler içinde % 12,1 oranında saptanmıştır (35). Bousser et al. tarafınca yapılan çalışmada ise septik tromboz sıklığı % 10,5 olarak saptanmıştır (28). Uzar ve ark. 47 hastalık serisinde ise etiyolojide enfeksiyon saptanma oranı % 21.9' a kadar yükselmiştir. Bizim çalışmamızda ise septik tromboz hastaların % 9,1' inde saptanmış olup literatüre benzer şekildedir. 1986' da Southwick ve ark.' nın yaptığı çalışmada, septik tromboz en sık kavernöz sinüste (96 vaka) saptanırken, lateral sinüs (64 vaka) ve süperior sagittal sinüs (23 vaka) diğer tutulan sinüslerdir (37). Çalışmamızda 3 hastada da lokal enfeksiyon olması nedeni ile istatistiksel analiz yapılamamış olup olgular tek tek nöro görüntüleme bulguları ile değerlendirildiğinde 1 hastada akut tonsillit ve otit tablosuna kortikal venler, süperior sagittal sinüs ve transvers sinüste tutulum, 1 hastada diş apsesi, 1 hastada ise mastoidit tablosuna transvers sinüs, sigmoid sinüs ve juguler venöz trombozunun eşlik ettiği saptanmıştır.

Venöz sinüs trombozu kadınlarda özellikle de 20-35 yaş arasında, gebelik, lohusalık ve oral kontraseptif kullanımı durumlarında daha sık görülür. Geniş çalışmalar sonucunda belirlenen ortalama yaş 37-38' dir. Klinik spektrumu geniş ve klinisyen için tanısı hala güç olan bir hastalıktır (123). Cantu ve ark. vakaların çoğunun postpartum dönemde olduğunu bildirmişler ve 67 gebelik ve doğum sonrası dönemde SVT olan olguyu 46 diğer nedenlerle SVT gelişmiş olan vakalarla karşılaştırmışlardır. Birinci gruptaki hastaların daha genç, semptomların başlangıcının daha akut, aneminin daha sık var olduğunu ve prognozun daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir (60). Yapılan Uluslararası Serebral Ven ve Dural Sinüs Trombozu Çalışmasında (ISCVT) çalışmasında tüm nedenler içinde 50 yaş altındaki 381 kadın hastada predispozan nedenlere bakıldığında % 6,3 gebelik % 13,8 ise puerperium varlığı saptanmıştır (35). Çalışmamıza alınan 26 kadın hastadan 1 tanesi (%3,8) 1. trimester, 1 tanesi (%3,8) 2. trimester, 2 tanesi (%7,6) ise 3. trimesterde olmak üzere toplam 4 (%15,3) vakada gebelik, 4 hastada ise (%15,3) postpartum dönem etiyolojik faktör olarak saptanmıştır.

Çalışmalarda, oral kontraseptif kullanan kadınlarda sinüs trombozu riskinin arttığı gösterilmiştir. Oral kontraseptiflerin tromboz riskini artırdığına dair bir diğer kanıt sinüs trombozundaki cinsiyet oranlarında zaman içinde değişim görülmesidir. 1970' lere dek SVT kadın ve erkeklerde eşit oranda görülürken, son yıllarda serebral

venöz tromboz olgularının % 70-80' ini doğurganlık çağındaki kadınlar oluşturmaktadır (20,35). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların % 10,6' sında risk faktörü olarak OKS kullanımı saptanmıştır (114). ISCVT çalışmasında ise hastaların % 54,3' ünde OKS kullanımı saptanmıştır (35). Literatürde oral kontraseptif kullanan ve herediter trombofilisi olan kadınlarda riskin daha fazla arttığı gösterilmiştir. Dutch et al. vaka kontrol çalışmasında; oral kontraseptif kullanan ve eşlik eden hiperkoagülabilité durumu olan hastalarda SVT riskinin % 13' ten % 34' e yükseldiğini bildirilmiştir (52). Herediter trombofililerde de faktör V Leiden veya Protrombin 20210 mutasyonu veya hiperhomosisteinemi varlığında, risk 10 kat artmaktadır (53). Vakalarımızın 7' si (%26,9) oral kontraseptif ilaç kullanmaktaydı. Bu grupta eşlik eden etiyolojik faktörlere bakıldığında 2 hastada (%7,6) Metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) C667T gen mutasyonu homozigot, 2 tanesinde (%7,6) de heterozigot olarak tespit edilirken 1 (%3,8) hastada ise Faktör V Leiden mutasyonunun varlığı saptanması literatür ile uyumludur.

Kafa travması sonrasında SVT sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte % 4 oranında oluştuğu düşünülmektedir. Minör veya ciddi kafa travması bulunan 131 çocuk hastada yapılan bir çalışmada ise SVT görülme oranı % 6,1 saptanmıştır (39). Kafa travması sonrasında SVT oluşumundaki mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte beyin ödemi ve kanama etkisi ile mekanik bası, sinüs duvarında hasar, endotel altında intramural hemoraji oluşumu ve emisary venlerinde oluşan trombüsün yayılımı suçlanan mekanizmalar arasında yer almaktadır (38,40). Hafif kafa travmalı bu hastaların bazılarında, genetik veya edinsel trombofilisi varlığı tromboz için tetikleyici faktör olabilir (39,40). Lomber ponksiyonun da sinüs trombozuna neden olabileceği bildirilmiştir. Bunun akla yakın açıklaması, serebrospinal sıvı basıncının düşmesiyle beynin aşağıya doğru yer değiştirmesi, kortikal ven ve sinüslerde traksiyon gelişmesidir (20). ISCVT çalışmasında hastalarda % 1,9 lomber ponksiyon, % 1,1 kafa travması % 0,6 nöroşirürjikal operasyon öyküsü bildirilmiştir (35). Olgularımız arasında son dönemde geçirilmiş cerrahi girişim, lomber ponksiyon ve travma varlığı toplam 7 hastada (%15,9) saptanmıştır. Bu hastalar tek tek irdelendiğinde 4 hastanın (%9,1) sezaryen ile doğum yapan postpartum dönem hastaları olduğu, 1 tanesinin (%2,3) lomber ponksiyon 1 tanesinin (%2,3) ise subdural hematoma sonrası şant operasyonu geçirildiği saptanmıştır. 1 hastanın ise boksör olduğu ve kafa travması

geçirdiği öğrenilmiştir. Çalışmamızda bu faktörlerin yüzdesel olarak yüksek oluşunun hasta sayısındaki kısıtlılığa bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Protrombotik faktörler % 15-35 sıklıkta görülen iyi tanımlanmış etiyolojik faktörlerdendir (80,124). Genetik olarak ortaya konabilen; Faktör V Leiden mutasyonu (FVL) , protein C, protein S ve antitrombin III eksiklikleri, faktör II gen mutasyonu ve hiperhomosisteinemi gibi trombofilik durumlar SVT için predispozisyona sebep olurlar (81,113). Koagülopatiler diğer venöz sinüs trombozu risk faktörleri ile birlikte olabildikleri gibi, aynı hastada birden fazla koagülasyon bozukluğu da bulunabilmektedir. ISCVT, çalışmasında hastaların % 22,4' ünde herediter % 15,7' sinde ise edinilmiş trombofili varlığı saptanmıştır (35).

FVL mutasyonu toplumda en sık görülen herediter trombofili nedenidir. Tüm herediter trombofili vakalarının % 25' ini oluşturur (85,125,126). Normal bireylerle karşılaştırıldığında FVL mutasyonunun sıklığının SVT hastalarında ise beş kat fazla olduğu bildirilmiştir ve bu oran yaş ile artmaktadır (83). Venöz tromboza eğilim yaratan genetik anormalliğe sahip olan bireylerde farklı bir trombofili nedeni varlığında tromboz görülme olasılığı artmaktadır. FVL mutasyonuna eşlik eden OKS tüketimi, gebelik veya lohusalık varsa risk 17 kat artmaktadır (84,125). Dentali ve ark. yayımladığı bir meta analizde FVL mutasyonun SVT gelişimine katkısı olan risk faktörü olarak bildirmiştir. Lüdemann et al.' un 55 hastalık serisinde ise kontrol grubuna göre anlamlı olarak % 14,5 oranında FVL mutasyonu varlığı saptanmıştır (125). Bizim çalışmamızda 44 hastanın 5 (%11,4) tanesinde Faktör V Leiden mutasyonunun varlığı saptanmıştır. Bu hastaların 3' ü kadın olup 1 vakada eşlik eden OKS kullanımı mevcuttur.

Genel popülasyonda % 2-3 arasında bulunan Protrombin G20210A mutasyonu plazma protrombin seviyesini % 30 artırır. Artmış protrombin seviyesi ise mutasyondan bağımsız olarak venöz tromboembolizm için riski 2 kattan fazla arttırmaktadır (1, 85,126). Yapılan bir çalışmada SVT tanısı olan hastalar içerisinde bu mutasyon sıklığı % 11 olarak bildirilmiştir. Bu mutasyonun OKS kullanımı ile beraber olması SVT riskini 10,2 kat arttırmaktadır (86). Protrombin G 20210 A mutasyonu taşıyanlarda eşlik eden Protein C mutasyonu varlığında tromboz riski 14,7' den 19,8' e yükselmiştir (127). Hastalarımızın 1' i kadın 1' i erkek olmak üzere 2' sinde faktör II mutasyonu saptanmış olup eşlik eden OKS kullanımı bulunmamaktadır.



Protein-C, protein-S, antitrombin III eksikliği venöz tromboembolizmin iyi bilinen nedenleri olmasına karşın SVT’ deki yeri net değildir. İlişkili olduğunu bildiren yayınlar vardır. Bu üç protein eksikliğine yol açan mutasyon dominanttır. Heterozigot bireylerde plazma seviyelerinde % 50 düşme olabilir (1, 127,128, ). Trombozun akut fazında antitrombin III, protein-C ve protein-S ‘in plazma seviyelerinin düştüğü bildirilmiştir (28,127, 129). Martinelli et al.’ un yaptığı çalışmada SVT hastalarında AT, PC ve PS sıklığı sırası ile % 2,5, 5,2, 3,1 saptanmıştır (122). Bizim çalışmamızda ise antitrombin III eksikliği saptanmazken literatüre benzer şekilde 2 hastada protein C, 1 hastada ise protein S eksikliği saptanmıştır.

Hiperhomosisteineminin serebral ven trombozu ile birlikteliği daha önce iki farklı olgu serisinde tanımlanmıştır (130,131). Hiperhomosisteinemi tanısı koymak için genellikle açlık homosistein değerlerine ilave olarak metionin yükleme sonrası değerlerine de bakılması gerektiğini tavsiye edenler vardır. Açlık homosistein düzeyleri yüksek olanlarda 2,5 kat, metiyonin yüklemesi sonrası yüksek olanlarda 5 kat daha fazla serebral ven trombozu gelişme riski vardır (14,90,91). Hiperhomosisteinemi, serum folat, kobalamin ve MTHFR mutasyonu da dahil olmak üzere çok değişkenli analizlerde serebral ven trombozunda yüksek bir risk ile ilişkili tek değişkenin hiperhomosistein olduğunu göstermiştir. Martinelli et al. tarafından yayınlanan SVT’ li hastalarda vaka kontrol çalışmasında 121 hastanın 33, 242 sağlıklı kontrollerin ise 21’ inde hiperhomosisteinemi saptanmıştır (52,127). Tufano ve ark. tarafınca MTHFR 677CT genotipe sahip hastalar ve kontrolleri kıyasladığında venöz trombozun kontrol grubunda % 18,3 (60/328), hastalarda % 20 (4/20) olduğunu doğrulamıştır (132). Uzar ve ark. tarafınca yapılan çalışmada ise hastaların % 25’ inde MTHFR gen mutasyonu, % 6,4’ ünde ise hiperhomosisteinemi varlığı saptanmıştır. Çalışmamızda Metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) C667T gen mutasyonu bakılan hastalarda 11 hastada (%25) homozigot mutasyon, 6 hastada (%13,7) ise heterozigot mutasyon saptanmıştır. 2 hastada (%4,6) ise homosistein düzeyi izole olarak yüksek bulunmuştur. Literatür ile kıyaslandığı zaman çalışmamızda homosistein yüksekliğinin daha az saptanmasının nedeni örnek alım koşullarındaki yetersizlikler olabileceği düşünülmüştür.

Merkezi sinir sistemine ait olan veya diğer organlarda bulunan solid tümörler SVT' ye yol açmaktadır (15). Yapılan ISCVT çalışmasında etiyolojide kanser gözlenme oranı % 7,4 olarak saptanmıştır (35). Eşkut ve ark. ve Uzar ve ark.' nın ülkemizde yaptığı çalışmalarda ise malignite % 6,4 oranında saptanmıştır. SVT ile ilgili merkezi sinir sisteminin primer tümörleri meningiom, glomus tümörü ve meduloblastomadan oluşmaktadır (69). Squamozserviks kanseri, meme, Hodgkin' s lenfoma gibi solid tümörler seyrinde serebral tromboz vakaları bildirilmiştir (71). SVT' nin hematolojik malignitesi olan hastalarda diğer malignitesi olan hastalara oranla daha sık olabileceği öne sürülmüştür, ancak kontrol grubu ile yapılan bir çalışma bulunmamaktadır (35). Malignite ile ilişkili başka nadir bir neden de paraneoplastik sendromlardır (72). Çalışmamızda 44 hastanın 8 (%18,2)' inde malignite saptanmış ve literatürden yüksek oranda bulunmuştur. Bu hastalar tek tek irdelendiğinde 1' inde (%2,3) prostat kanseri, 1' inde (%2,3) rektum kanseri, 1' inde (%2,3) pankreas kanseri, 1' inde (%2,3) mutiple myelom, 1' inde (%2,3) lenfoproliferatif hastalık, 2' inde (%4,6) meme kanseri, 1' inde (%2,3) ise meme ve uterus kanseri birlikteliği saptanmıştır.

Uygulama pratikliği ve yaygınlığı nedeniyle özelliklerde baş ağrısı yakınması ile acil servislere başvuran hastalarda tanı amaçlı yöntem olarak beyin BT' de kullanılmaktadır. Beyin BT' de; etkilenen sinüs bölgesin de akut tromboza bağlı olarak hiperdens görünüm, kontrastlı çekimlerde dolma defektleri (delta belirtisi), hiperdens tentorium, kortikal venlerde konjesyona veya serebral ödeme sekonder bulgular tespit edilebildiği gibi, tamamen normal de olabilir (4). BT olguların yaklaşık üçte birinde SVT' nin direkt bulgularını gösterir. İndirek bulgular ise olguların % 60 ila % 80' inde görülür. % 20-50 olguda küçük ventriküllerle karşılaşılır. % 20 oranında ise falks ve tentoriumda kontrast tutulmasına rastlanır. % 30' a dek bir oranda ise BT normaldir (133). Çalışmamızda ise BT çekilen 14 hastanın 4 tanesinde (%28,6) BT' de direk tromboz kanıtı, 5 vakada (%35,7) indirek bulguların kanıtı 5 vakada (%35,7) ise direk ve indirek tromboz göstergelerinin varlığı literatüre benzer şekilde saptanmıştır.

SVT tanısında beyin MRG ve MR venografi non invaziv ilk tercih edilecek tetkiklerdir. Kranial MRG' de arteriyel sulama alanına uymayan enfarkt, özelliklede hemorajik enfarkt görülebileceği gibi, venöz sinüslerdeki sinyal yokluğu da

diagnostiktir. Tromboze sinüs en iyi T1, T2 ve FLAIR sekanslar ile T2 sekans ilaveli MR anjiyografide görüntülenir (123). 113 hasta ile yapılan bir çalışmada MRG ile tromboz kanıtlarının saptanma oranı % 89,4 olarak saptanmıştır (60). MR venografi değerlendirilirken dural sinüslerde sık görülebilen anatomik varyasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. Yanlış tanı nedeni olabilir (87). Oklüzyon tam olduğunda tanı koymak kolaydır; buna karşılık akımın halen sürdüğü, ancak düzensiz olduğu parsiyel oklüzyonlarda güç olabilir. Serebral venöz tromboz tanısında önceleri altın standart olarak kabul edilen intraarteriyel anjiyografi, günümüzde yalnızca MRG ve MRV ile tanısı kesinleşmeyen olgularda uygulanmaktadır (133). Çalışmamızda 44 olgunun 38 tanesine tanı amaçlı MRG ve MRV birlikte uygulanmıştır. 3 hastanın tanısı BT ve MRG değerlendirmeleri ile konulurken, 3 hastanın tanısı ise BT ve MRV birlikte değerlendirilerek konulmuştur. Çalışmaya dahil edilen 41 vakanın (%93,2) MRG' si yapılmış olup MRG' de 13 vakada (%31,7) direk tromboz, 3 vakada (%7,3) indirek tromboz, 22 vakada (%53,7) ise direk ve indirek tromboz bulguları saptandı. 3 hastada (%7,3) ise direk veya indirek tromboz bulgusuna rastlanmamış olup tanı MRV' de tromboz varlığı ile konulmuştur. Direk ve indirek tromboz bulguların varlığı literatür ile benzer oranlardadır.

110 hastalık bir seride süperior sagittal sinüs % 72, lateral sinüs % 20 oranında en sık tutulan sinüsler iken bunu % 15 oranında sinüs rektus ve % 3 kavernoöz sinüs tutulumu izlemektedir. İzole süperior sagittal sinüs % 13, lateral sinüs % 9 oranında tıkalı saptanmıştır. Galenik sistem obstrüksiyonu % 8, izole serebral ven % 3, izole kortikal ven tutulumu ise % 2 oranında saptanmıştır (23). Literatürdeki 624 olguluk en geniş seride en sık tutulum yeri olarak süperior sagittal sinüs (%62) bildirilmiştir. Daha sonra sırasıyla sol transvers sinüs (%44,7) ve sağ transvers sinüs (%41,2) gelmektedir (35). Cantu et al. tarafınca 113 hasta ile yapılan çalışmada ise SSS tutulumu % 97,8 LS tutulumu % 43,4, derin venöz yapıların trombozu % 21,7 kortikal venlerin trombozu ise % 30,4 olarak saptanmıştır (60).

Çalışmaya dahil edilen 44 hastanın MRG ve/veya MRV sonuçları birlikte değerlendirilerek hastalarda trombozun lokalizasyonu tanımlanmıştır. Hastaların 41 tanesinde (%93,2) birden çok sinüs tutulumu gözlenirken 3 hastada tek sinüste tutulum saptanmıştır. 1 hastada (%2,3) derin venlerde, 1 hastada (%2,3) süperior sagittal sinüste, 1 hastada (%2,3) ise sigmoid sinüste izole tromboz saptandı. Sinüslerin

tutulm oranına bakıldığında ise sıklık sırasına göre transvers sinüs % 86,4 (38 hasta), sigmoid sinüs % 77,3 (34 hasta), süperior sagittal sinüs % 52,3 (23 hasta), juguler ven % 50 (22 hasta), kortikal venler % 36,4 (16 hasta), sinüs rektus % 25 (11 hasta), derin venler % 20,5 (9 hasta), inferior sagittal sinüs % 11,4 (5 hasta), posterior fossa venleri % 2,3 (1 hasta) oranında tutulmuştur. Literatür ile kıyaslandığında hastalarımızda en sık transvers sinüsün tutulmuş olması ve süperior sagittal sinüsün daha düşük oranda tromboze tespit edilmesi dikkat çekicidir.

Günümüzde çoğu merkezde hemorajik enfarktlar bulunsa bile, tanı konur konmaz, subkutan düşük moleküler ağırlıklı heparinle veya intravenöz heparinle tedaviye başlamaktadırlar ve tedaviye warfarin ile devam etmektedir (20,28). Çalışmamızda hastalar retrospektif olarak taranmış olup kliniğimizde yatışı sırasında kullandıkları tedaviler değerlendirilmiştir. Hastaların kliniğimizde izlenirken aldığı antikoagülan tedaviler tarandığında 25 hastaya (%56,9) intravenöz heparin 12 hastaya (%27,3) ise düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandığı saptandı. Akut dönem sonrası heparin başlanan 25 hastanın 22 tanesinde (%88) tedaviye warfarin ile devam edildiği, 3 hastanın (%12) ise tedavisine düşük molekül ağırlıklı heparin aldığı saptanmıştır. Düşük molekül ağırlıklı heparin alan 12 hastada ise 8 tanesinin (%66,7) uzun dönemde warfarin aldığı 4 tanesinin (%33,3) ise almadığı saptanmıştır. 6 hastaya (13,6) ise sadece warfarin verildiği saptanmıştır. 1 vakada (%2,3) ise hematolojik kontraendikasyon bulunması nedeni ile antikoagülan tedavi başlanmamıştır.

## 6. SONUÇLAR

1. Sinüs Ven Trombozu ön tanısı ile yatarak izlenen 44 vakanın 18' i (%40,9) erkek, 26' sı (%59,1) kadındı. Kadınlarda yaş ortalaması 39,8, erkeklerde yaş ortalaması 44 olarak saptandı. Yaş gruplarına göre dağılıma bakıldığında ise kadınlarda en sık 26-35 yaş, erkeklerde ise 36-45 yaş aralığında SVT saptandı.
2. Başvuru sürelerine göre akut (<48 saat) dönemde başvuru oranı % 31,8 (14 hasta), subakut (48 saat-30 gün) dönemde başvuru oranı % 47,7 (21 hasta) kronik (>30 gün) dönemde başvuru oranı ise % 20,5 (9 hasta) olarak saptandı.
3. Saptanan klinik bulgular irdelendiğinde baş ağrısı % 90,9, bulantı kusma % 68,2, papilödem % 54,5, abducens felci % 13,6, bilinç değişikliği % 20,5, fokal defisit % 34,1, fokal nöbet % 15,9, jeneralize nöbet % 22,7 oranında saptandı.
4. Çalışmaya alınan vakaların % 34,1' inde (15 hasta) fokal nörolojik defisit (hemiparezi ve/veya hemihipoaljezi) saptandı. Fokal nörolojik defisit saptanan 15 (%34,1) olgunun 5 tanesinde fokal nöbet gözlenirken, 7 hastada ise jeneralize nöbet gözlemlendi. Fokal nörolojik defisit bulunmayan 29 (%65,9) hastanın 2' sinde fokal nöbet, 3 hastada ise jeneralize nöbet varlığı saptandı.
5. Bilinç bulanıklığı hastaların % 20,5' inde (9 hasta) ve jeneralize nöbet % 22,7' sinde (10 hasta) mevcuttu. Olguların başvuru sırasındaki Glaskow Koma Skala değerleri incelendiğinde % 88,6' sında (39 hasta) GKS > 12 , % 11,4' ünde (5 hasta) GKS 9-12 arasında saptanırken GKS ≤8 olan hasta saptanmadı. Bilinç bulanıklığı saptanan olguların tümünde ise GKS 9-12 arasında saptandı.
6. İzole intrakranial hipertansiyon sendromu açısından başağrısı, bulantı, kusma, papilödem, 6. kranial sinir felci saptanan hastalar tarandı. Hastaların % 90,9' unda (40 hasta) baş ağrısı en sık bulgu olarak saptanırken % 9,1' inde (4 hasta) baş ağrısı saptanmadı. Baş ağrısı olan 40 hastanın 30' una (%75) bulantı kusma, 22' sine (%55) papil ödem, 5' ine (%1.25) ise abducens felci eşlik etmekteydi. 2 hastada papil ödeme,

1 hastada ise abducens paralizisine baş ağrısı eşlik etmemekteydi. Toplam 24 vakada papil ödem saptandı ve bunların 3' ü akut, 16' sı subakut, 5' i ise kronik dönemde başvuran hastalardı. Herhangi bir nörolojik defisit eşlik etmediği izole baş ağrısı ise hiçbir hastada saptanmadı.

**7.** Etiyolojide yer alan faktörler incelendiğinde hastaların 4' ünde (%9,1) enfeksiyon, 4' ünde (%9,1) gebelik, 4' ünde (%9,1) postpartum dönem, 7' sinde (%15,9) OKS kullanımı, 7' sinde (%15,9) Cerrahi girişim, lomber ponksiyon, travma, 8' inde (%18,2) malignite, 2' sinde (%4,6) bağ doku hastalığı, 2' sinde (%4,6) inflamtuvar barsak hastalığı, 3' ünde(%6,8) demir eksikliği anemisi, 1' inde (%2,3) trombositoz, 1' inde (%2,3) kronik böbrek yetmezliği ve 24' ünde (%54,5) herediter trombofili varlığı mevcuttu.

**8.** Herediter trombofili varlığı 44 hastanın 24' ünde (%54,5) gösterildi. Protrombin G20210A mutasyonu 2 (%4,6) vakada, Faktör V Leiden mutasyonu 5 (%11,4) vakada, Protein C eksikliği 3 (%6,8) vakada, Protein S eksikliği 1 (%2,3) vakada, MTHFR C667T mutasyonu 11 (%25) vakada, homosisteinemi ise 2 (%4,6) vakada pozitif olarak saptandı.

**9.** 44 olgunun 38 tanesine tanı amaçlı MRG ve MRV birlikte uygulandı. 3 hastanın tanısı BT ve MRG değerlendirmeleri ile konulurken, 3 hastanın tanısı ise BT ve MRV birlikte değerlendirilerek konuldu.

**10.** Hastalar kliniğimize başvurduğunda 27 vakaya (%61,4) BT çekilmiş olup 13 hastada (%48,1) BT normal saptandı. 14 hastanın 4' ünde (%28,6) BT' de direk tromboz kanıtı, 5 vakada (%35,7) indirek tromboz kanıtı, 5 vakada (%35,7) ise direk ve indirek tromboz göstergelerinin varlığı saptandı.

**11.** Çalışmaya dahil edilen 41 vakanın (%93,2) MRG'si yapılmış olup 13 vakada (%31,7) direk tromboz, 3 vakada (%7,3) indirek tromboz, 22 vakada (%53,7) ise direk ve indirek tromboz bulguları saptandı. 3 hastada (%7,3) ise direk veya indirek tromboz bulgusuna rastlanmamış olup tanı MRV' de tromboz varlığı ile konuldu.

**12.** Çalışmaya dahil edilen 44 hastanın MRG ve/veya MRV sonuçları birlikte değerlendirilerek hastalarda trombozun lokalizasyonu tanımlandı. Hastaların 41

tanesinde (%93,2) birden çok sinüs tutulumu gözlenirken 3 hastada tek sinüste tutulum saptanmıştır. 1 hastada (%2,3) derin venlerde, 1 hastada ( %2,3) süperior sagittal sinüste, 1 hastada (%2,3) ise sigmoid sinüste izole tromboz saptandı. Sinüslerin tutulum oranına bakıldığında ise sıklık sırasına göre transvers sinüs % 86,4 (38 hasta), sigmoid sinüs % 77,3 (34 hasta), süperior sagittal sinüs % 52,3 (23 hasta), juguler ven % 50 (22 hasta), kortikal venler % 36,4 (16 hasta), sinüs rektus % 25 (11 hasta), derin venler % 20,5 (9 hasta), inferior sagittal sinüs % 11,4 (5 hasta), posterior fossa venleri % 2,3 (1 hasta) oranında tutulmuştu.

**13.** Hastaların aldığı antikoagülan tedaviler tarandığında 25 hastaya (%56,9) intravenöz heparin 12 hastaya (%27,3) ise düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandığı saptandı. Akut dönem sonrası heparin başlanan 25 hastanın 22 tanesinde (%88) tedaviye warfarin ile devam edildiği, 3 hastanın (%12) ise tedavisine düşük molekül ağırlıklı heparin aldığı saptandı. Düşük molekül ağırlıklı heparin alan 12 hastada ise 8 tanesinin (%66,7) uzun dönemde warfarin aldığı 4 tanesinin (%33,3) ise almadığı saptandı. 6 hastaya (13,6) ise sadece warfarin verildiği saptandı.1 vakada (%2,3) ise hematolojik kontraendikasyon bulunması nedeni ile antikoagülan tedavi başlanmadı.

## 7. ÖZET

**Amaç:** Serebral sinüslerin ve venlerin trombozu serebral vasküler hastalıklar arasında az görülen bir formdur. Tüm serebrovasküler hastalık vakalarının % 0,5' ini oluşturmaktadır ve milyonda 5 kişide gözlenmektedir. Hem intrakranial hem de ekstrakranial birçok neden SVT' ye yol açabilir ya da zemin hazırlayabilir. Tüm araştırmalara rağmen % 20-25 hastada neden saptanamamaktadır. Serebral ven trombozu, günümüzdeki tanı araçları sayesinde hafif veya ağır seyredabilen çok çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilir ve sanıldığından daha sık görülür. Bilgisayarlı Tomografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Manyetik Rezonans Venografi ve bilgisayarlı tomografi venografi gibi non invaziv ve yüksek duyarlılığı olan tanı yöntemlerinin yaygın kullanımı SVT konusundaki bilgilerimizi değiştirmiştir. Çalışmamızda kliniğimizde izlenen sinüs ven trombozlu hastaların klinik bulguları, etiyolojik nedenleri, nörogörüntüleme tetkikleri sonucunda saptanan tromboz lokalizasyonu ve kliniğimizde yatarken almış oldukları tedavilerin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmamızda Sinüs Ven Trombozu tanısı ile yatarak takip edilen 18-80 yaş aralığında 44 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaş, başvuru süresi, başlangıç semptomları, nörolojik muayene bulguları, kliniğimize ilk başvuru sırasındaki Glaskow Koma Skala (GKS) değerleri, etiyolojide yer alabilecek durumlar ve hastalıklar, BT, BTV, MRG, MRV, konvansiyonel anjiyografi gibi nöroradyolojik incelemelerindeki topografik tutulum alanları ve yatarken kullandıkları medikal tedavileri incelenmiştir.



**Sonuçlar:** Çalışmamıza SVT tanısı almış 26 kadın,18 erkek olmak üzere toplam 44 hasta dahil edildi. Başvuru sürelerine göre hastaların % 47,7 (21 hasta) ‘sinin subakut dönemde başvurduğu gözlemlendi. Baş ağrısı %90,9 oranında en sık başvuru semptomu iken, bulantı kusma (% 68,2 ) ve papilödem (% 54,5) diğer sık saptanan semptomlardı. Nöbet saptanan 17 olgunun tamamında multiple ven ve/veya sinüs tutulumu mevcuttu. Etiyolojide trombofili (%54,5), gebelik- postpartum dönem (% 18,8), OKS kullanımı (% 15,9) en sık saptanan nedenlerdi. Herediter trombofili varlığı 44 hastanın 24’ ünde (%54,5) gösterildi. MTHFR C667T mutasyonu en sık saptanan trombofili nedeniydi.. Çalışmaya dahil edilen 44 hastanın MRG ve/veya MRV sonuçları birlikte değerlendirilerek hastalarda trombozun lokalizasyonu tanımlandı. Hastaların 41 tanesinde (%93,2) birden çok sinüs tutulumu gözlenirken 3 hastada tek sinüste tutulum saptandı. Sinüslerin tutulum oranına bakıldığında ise sıklık sırasına göre transvers sinüs % 86,4 (38 hasta), sigmoid sinüs % 77,3 (34 hasta), süperior sagittal sinüs % 52,3 (23 hasta) oranında en sık tutulan venöz yapılarıdır.

**Tartışma:** Serebral sinüs ven trombozu çok çeşitli nörolojik tablolarla ortaya çıkabilen, fokal nörolojik bulgusu olmayan hastalarda tanının atlanma olasılığı yüksek olan bir hastalıktır. Yeni başlayan veya karakter değiştiren baş ağrısı ve fokal nörolojik bulguları olan hastalarda SVT ön tanısı akla gelmeli ve hızlı bir şekilde radyolojik araştırmalar yapılmalı ve tedavisine başlanmalıdır. SVT’ ye sebep olan ve tedavi edildiğinde prognozu değiştiren birçok etiyolojik faktör bulunduğu için detaylı araştırma yapılmalıdır. Sonuç olarak erken tedavi, ölüm ve ağır dizabilite riskini azaltabildiğinden, erken tanı çok önem taşımaktadır. Dünya genelinde SVT epidemiyolojisine yönelik yapılan çok sayıdaki çalışmaya rağmen ülkemizde epidemiyolojik çalışmalar az sayıdadır. Çalışmamız nispeten fazla sayıdaki olguyu kapsaması açısından önemlidir.

**Anahtar kelime:** Sinüs ven trombozu, etiyoloji, topografi

## 8. SUMMARY

**Objective:** Sinovenous thrombosis (SVT) is an uncommon form of cerebrovascular disease. It makes up 0,5 % of cerebrovascular disease and its incidence is 5 in one million people. Lots of extra and intracranial causes can be seen. Despite all investigations real cause could not be found in around % 25 of cases. It can be represented in very different forms. It could be in a benign form or very heavy clinic could be seen. Computed tomography, magnetic resonance venography, computed tomography venography are noninvasive methods that have high resolution changed our knowledge about SVT. In our paper, patients with SVT are researched. Their clinic presentations, etiologic factors, thrombosis locations and their treatments are discussed.

**Materials and Methods:** 44 patients are researched respectively that hospitalized in our clinic. Their ages were between 18 and 80. Patients' ages, admission time, presentation symptoms, neurological findings, Glaskow Coma Scores at admission time, underlying etiologies and diseases, thrombosis locations on CT, CT venography, MRI, MR venography and their treatments during hospitalization were respectively reviewed.

**Results:** A total of 44 patients were enrolled to our study including 26 women and 18 men were diagnosed with SVT. According to the application period, It was observed that % 47,7 of patients (21 patient) applied in the subacute time period. While the headache with a rate of % 90,9 is the most common presenting symptom, nausea and vomiting (% 68,2) and papilledema (% 54,5) were other frequent symptoms. There were multipl venous and/or sinus involvement in all 17 cases detected seizures. In etiology, trombophilia (% 54,5), pregnancy-postpartum period (% 18,8) , using OCD (% 15,9) were the most frequent cause. The presence of hereditary thrombophilia were

shown in 24 of 44 patients (% 54,5). MTHFR C667T mutation was the most frequent cause of thrombophilia. It defined the localization of thrombosis with evaluating together MRI and / or MRV results of 44 patients were included in the study. Three patients had one sinus involvement while multiple sinus involvement was observed in 41 of patients (% 93,2). When looking at the rate of the involvement of sinuses, according to the order of frequency, with the rate of transverse sinus % 86,4 (38 patients) , sigmoid sinus % 77,3 (34 patients), superior sagittal sinus % 52,3 (23 patients) were the most frequently venous structures involved.

**Discussion:** SVT can be presented in a lot of clinical findings. If there is no focal neurologic finding, it is easy to misdiagnose. In new headaches and headaches that changed character with neurologic findings; SVT should come to mind. Neuroradiologic examinations should be done fast. Early diagnosis and treatment is important because mortality and diasbility can be prevented. In world there is a lot of epidemiologic studies but in our country this topic has not studied much. Our study is important because of number of patients.

**Key words:** Sinovenous thrombosis, etiology, topography

## 9. KAYNAKLAR

1. Kocatürk Ö, Coşkun Ö, Öcal R, İnan EL, Özkan S. Serebral venöz trombozlu hastalarda risk faktörleri ve etyolojik sebeplerin ve tedavi özelliklerinin retrospektif incelenmesi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2012; 13(1):13-18.
2. Kamışlı Ö, Arslan D, Altınayar S, Kamışlı S, Kablan Y, Özcan C. Serebral venöz sinüs trombozu: klinik değerlendirme. Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases 2009;15:2; 39-42.
3. Allroggen H, Abbott R, Cerebral venous sinus thrombosis. Postgrad Med. J 2000;76: 12–15.
4. Öztürk V, Serebral venöz tromboz, Journal of Neurological Sciences 2007; 24:(1)10;5-6 .
5. Bruijn, Haan R, Stam J, Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70: 105–108.
6. Güler S, Tekataş A, Utku U, Yetişkinlerde Serebral Venöz Trombozun Nadir Nedeni: Demir Eksikliği Anemisi. Fırat Tıp Dergisi 2012; 17(4):4-6.
7. Renowden S, Cerebral sinus venous thrombosis. Eur Radiol. 2004;14: 214-226.
8. Bogousslavsky J, Caplan L. Stroke syndromes. Arquizan C (ed). Brain venous thrombosis syndromes 2nd ed. Cambridge University Press 2001: 626-651.
9. Amery A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. Neurologic Clinics 1992; 10: 87-111.
10. Osborn AG. Diagnostic imaging. Brain. 1st ed. Amirsys, 2004:I.4.96-104
11. Masuhr F, Mehraein S, Einhaupl K, Cerebral venous and sinus thrombosis. J Neurol 2004; 251: 11-23.
12. Burt AM Textbook of Neuroanatomy. 1. ed, Philadelphia: WB Saunders Company, 1193:168-192.
13. 2015, media axon, [http://media.axon.es/pdf/92971\\_2.pdf](http://media.axon.es/pdf/92971_2.pdf), 19.07.2015.

14. Brazis P. Ön beyin, beyin sapı ve serebellumun vasküler sendromları. Nörolojide klinik lokalizasyonlar. 5. Baskı, Güneş Tıp Kitabevi, 2009: 521-557.
15. Bogousslavsky J. Handbook on Cerebral Venous Thrombosis, Basel, Karger, 2008: 1-184.
16. Balkan S. Serebral venöz tromboz, Serebrovasküler hastalıklar Ankara Güneş Tıp Kitabevi 2009:135-147.
17. Uddin MA, Ul Haq T, Rafique MZ, Cerebral venous system anatomy. J Pak Med Assoc.2006;56(11) ,516-519.
18. Dejong R. Beyin sapı veya multiple kranial sinir sendromları, The neurologic examination, Ankara Güneş Tıp Kitabevi, 2008: 293-294.
19. Aykal M.N, Anatomi ve Fizyoloji. Eczacılık Fakültesi Ankara Üniversitesi Yayınları Sayı:18 Fasikül III. 1968: 89-102.
20. Stam J, Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med 2005;352:1791-8.
21. De Veber G, Andrew M, Adams C, Cerebral sinovenous thrombosis in children. N Engl J Med 2001;345(6):417-423 .
22. Itrat A, Shoukat S, Kamal A. Pathophysiology of cerebral venous thrombosis - an overview. J Pak Med Assoc 2006; 56; 506-508.
23. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis Neurol Clin 1992; 10:88-117.
24. Suman KK, Göksedef BP, Koç B. Oral kontraseptif kullanan sağlıklı kadında serebral venöz sinus trombozu: vaka sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. J Turk Soc Obstet Gynecol 2013;10:239-242.
25. Vandenbroucke PV, Rosing J, Bloemenkamp K, Middeldrop S, Helmerhorst FM, Bouma BN et al. Oral contraceptives and risk of venous thrombosis. N Engl J Med 2001;344(20):1527-1535.
26. Kimber J. Cerebral venous sinus thrombosis. Q J Med 2002;95: 137-142.
27. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown R, Bushnell CD, Cucchiara B, Cusman M 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.
28. Bousser MG, Ferro J, Cerebral venous thrombosis: an update. Lancet Neurol 2007; 6: 162–70.

29. Filippidis A, Kapsalaki E, Patramani G, Cerebral venous sinus thrombosis: review of the demographics, pathophysiology, current diagnosis, and treatment. *Neurosurg Focus* 2009;27 (5)1-11.
30. Wasay M, Dai AI, Ansari M, Shaikh Z, Roach ES. Cerebral venous sinus thrombosis in children: a multicenter cohort from the United States. *J Child Neurol* 2008;23:26–31.
31. Daif A, Awada A, Al-Rajeh S cerebral venous thrombosis in adults a study of 40 cases from saudi arabia *Stroke*. 1995;26(7):1193-5.
32. Zhang Z, Cerebral venous sinus thrombosis: A clinical study of 23 cases. *Chinese Medical J.*2000;11:1043-1045.
33. Karabudak R, Caner H, Öztekin N , Özcan OE, Zileli T. Thrombosis of intracranial venous sinuses: aetiology, clinical findings and prognosis of 56 patients. *Journal of Neurosurgical Sciences* 1990; 34(2):117-121.
34. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, 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.
35. Ebright JR, Pace MT, Niazi AF. Septic thrombosis of the cavernous sinuses. *Arch intern Med* 2001;161:2671-2676.
36. Sebire G, Tabaraki B, Saunders E, Leroy I, Leisner R Saint-Martin C et al Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain* 2005; 128: 477–489.
37. Southwick FS, Richardson EP Jr, Swartz MN. Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine Baltimore* 1986; 65:82–106.
38. Muthukumar N. Uncommon cause of sinüs thrombosis following closed mild head injury in a child. *Child's Nervous System* 2005;21: 86-88.
39. Stiefel D, Eich G, Sacher P Posttraumatic dural sinüs thrombosis in children. *Eur J Pediatr Surg.* 2000;10(1):41-4.
40. Yuen HW, Gan BK, Seow WT , Tan HKK. Dural sinüs thrombosis after minör head injury in a child *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 639-41.
41. Patel A, Lo R. Electric injury with cerebral venous thrombosis. Case report and review of the literature. *Stroke* 1993;24: 903-905.
42. Wüstenberg EG, Offergeld C, Zahnert T, Hüttenbrink kb, Kitner T. Extension of Intracranial Thrombosis After Unilateral Dissection of the Internal Jugular Vein. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131:430-433.

43. Keiper GL, Sherman JD, Tomsick T, Tew JM. Dural sinus thrombosis and pseudotumor cerebri: unexpected complications of suboccipital craniotomy and translabyrinthine craniectomy. *J Neurosurg.* 1999 Aug;91(2):192-7.
44. Wilder-Smith E, Kothbauer-Margreiter I, Lämmle B, Sturzenegger M, Ozdoba C, Hauser SP. Dural puncture and activated protein C resistance: risk factors for cerebral venous sinus thrombosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1997;63:351–356.
45. Dzialo A, Black-Schaffer RM Cerebral Venous Thrombosis in Young Adults: 2 Case Reports. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82: 684-688.
46. Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P. Cerebral venous thrombosis--a review of 38 cases. *Stroke* 1985; 16:199-21.
47. Buchanan DS, Brazinsky JH. Dural sinus and cerebral venous thrombosis: incidence in young women receiving oral contraceptives. *Arch Neurol.* 1970;22(5):440-444.
48. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000;31:1274-128.
49. Buccino G, Scoditti U, Pini M, Tagliaferri AR, Manotti C, Mancina D. Low-oestrogen oral contraceptives as a major risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis: evidence from a clinical series. *Ital J Neurol Sci.* 1999;20(4):231-5.
50. Martinelli I, Rosendaal FR, Vandenbroucke JP, Mannucci PM. Oral contraceptives are a risk factor for cerebral vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1996;76:477-8.
51. Post-marketing surveillance of Norplant® contraceptive implants: I. Contraceptive efficacy and reproductive health. *Contraception* 2001;63:167-186
52. Martinelli I, Battaglioli T, Pedotti P, Cattaneo M, Mannucci PM. Hyperhomocysteinemia in cerebral vein thrombosis. *Blood* 2003 102: 1363-1366.
53. De Bruijn SF, Stam J, Koopman MM, Vandenbroucke JP. Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users and in carriers of hereditary prothrombotic conditions. The Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. *BMJ.* 1998;316:589–592.
54. Horga A, Santamarina E, Quilez A, Francisco J, Garci-Martinez R, Alvarez-Sabin J. Cerebral venous thrombosis associated with repeat use of emergency contraception. *European Journal Of Neurology* 2007;14:e5

55. Middeldorp S, Meijers JC, van den Ende AE, Enk AV, Bouma BN, Tans G et al. Effects on coagulation of levonorgestrel- and desogestrel-containing low dose oral contraceptives: a cross-over study. *Thromb Haemost.* 2000;84(1):4-8.
56. Saadatnia M, Tajmirrahi M. Hormonal contraceptives as a risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis. *Acta Neurologica Scandinavica* 2007:Volume 115;295-300.
57. Gabriel Sanchez R, Sanchez Gomez LM, Carmona L Hormone replacement therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women *TheCochrane Library* 2005;2.
58. Wiebers DO, Whisnant JP. The incidence of stroke among pregnant woman in rochester, minn, 1955 through 1979. *article* 1985;254(21):3055-3057.
59. Karasu D, Yılmaz C, Solak HE, Kılıç İ, Ali A. Gebede Spinal Anestezi Sonrası Gelişen Serebral Ven Trombozu. *Turk J Anaesth Reanim* 2015; 43: 58-61.
60. Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. review of 67. *Stroke.* 1993;24:1880-1884
61. Jaigobin C, Silver FL. Stroke and pregnancy. *Stroke.* 2000;31:2948-2951
62. Saadoun D, Wechsler B, Resche-Rigon M, Trad S, Le Thi Huong D, Sbai A et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *American College of Rheumatology* 2009:Volume 61;518-526.
63. Wechsler B, Vidailhet M, Piette JC, Bousser MG, Dell Isola B, Bletry O. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *Neurology.* 1992;vol42:614.
64. Daif A, Awada A, Al-Rajeh S cerebral venous thrombosis in adults a study of 40 cases from saudi arabia *Stroke.* 1995;26(7):1193-5.
65. Vidailhet M, Piette JC, Wechsler B, et al. Cerebral venous thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Stroke.* 1990;21:1226-1231
66. Ümit H, Asil T, Çelik Y, Tezel A, Dökmeci G, Tunçbilek N et al. Cerebral sinus thrombosis in patients with inflammatory bowel disease: a case report. *World J Gastroenterol* 2005;11(34):5404-5407.
67. Yerby MS, Bailey GM. Superior sagittal sinus thrombosis 10 years after surgery for ulcerative colitis. *Stroke.* 1980;11:294-296.
68. Akova YA, Kansu T, Duman S. Pseudotumor cerebri secondary to dural sinus thrombosis in neurosarcoidosis. *Journal of Clinical Neuro-ophthalmology.* 1993;13(3):188-189.



69. Barnett HJM, Hyland HH. Non-infective intracranial venous thrombosis. *Brain* 1953.
70. Raizer JJ, Deangelis LM. Cerebral sinus thrombosis diagnosed by MRI and MR venography in cancer patients. *Neurology*. 2000;volume54(6):1222-1226.
71. Ikbal N, Sharma A. Cerebral Venous Thrombosis: A Mimic of Brain Metastases in Colorectal Cancer Associated with a Better Prognosi. *Case Reports in Oncological Medicine* Volume 2013;109412: 3.
72. Hickey WF, Garnick MB, Henderson IC, Dawson DM. Primary cerebral venous thrombosis in patients with cancer--a rarely diagnosed paraneoplastic syndrome. Report of three cases and review of the literatüre. *The American Journal of Medicine*.1982;73(5):740-75.
73. Güler S, Tekataş A, Utku U, Kehaya S. Yetişkinlerde serebral venöz trombozun nadir nedeni: demir eksikliği anemisi. 2012;Fırat Tıp Dergisi:17(4,1):4-6.
74. Stolz E, Valdueza JM, Grebe M, Schlachetzki F, Schmitt E, Madlener K et al. Anemia as a risk factor for cerebral venous thrombosis? An old hypotesis revisited. results a prospective study. *J Neurol*. 2007;254(6):729-34.
75. Nicastro N, Schnider A, Leemann B. Iron deficiency anemia as a rare cause of cerebralvenous thrombosis and pulmonary embolism Hindawi Publishing Corporation *Case Reports in Medicine* 2012:497814,;3.
76. Ozawa T, Miyasaka T, Tanaka R, Kurata A, Fujii K. Dural-pial arteriovenous malformation after sinus thrombosis. *Stroke*. 1998;29:1721-1724.
77. Tsai LK, Jeng JS, Liu HM, Wang HJ, Yip PK. without cerebral sinus thrombosis: analysis of Intracranial dural arteriovenous fistulas with or 69 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 75:1639-1641.
78. Gazioglu S, Solmaz D, Boz C. Cerebral venous thrombosis after high dose steroid in multiple sclerosis: a case Report. *Hippokratia* 2013;17, 1: 88-90.
79. Vandenberghe N, Debouverie M, Anxionnat R, Clavelou P, Bouly s, Weber M. Cerebral venous thrombosis in four patients with multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2003;10(1):63-66.
80. Yokuş O, Balçık ÖŞ, Albayrak M, Ceran F, Dağdaş S, Yılmaz M et al. Evaluation of risk factors for thrombophilia in patients with cerebral venous thrombosis. *Turk J Hematol*. 2010;27:162-167.
81. Atahan E, Çağlar E, Şarkış C, Uğurlu S. Venous thromboembolism and inherited thrombophilia. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;17(4):302-311.

82. Öner F, Kaya A, Doğan R, Numanoğlu N. Venöz Tromboembolizmde Kalıtsal Risk Faktörleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51(1): 60-69.
83. Martinelli I, Sacchi E, Landi G. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives *The New England Journal of Medicine* 338 1793-1797.
84. Handin RI. Disorders of coagulation and trombosis In: Kasper DI, Fauci AS, Longo DL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*, McGraw-Hill, New York, 2005.
85. Ayas Z, Öcal R, Kotan D. Serebral Venöz Trombozlu Hastalarda Multipl Trombotik Gen Mutasyonları: Üç Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Gazi medical jour.* 2015;26:31-35.
86. Wysokinska EM, Wysokinski WE, Brown RD , Karnicki K, Gosk-Beirska I, Grill D et al. Thrombophilia differences in cerebral venous sinus and lower extremity deep venous thrombosis. *Neurology.* 2008 Feb 19;70(8):627-33.
87. Ayanzen RH, Bird CR, Keller PJ , McCully FJ, Theobald MR, Heiserman JE. Cerebral MR Venography: Normal Anatomy and Potential Diagnostic Pitfalls. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:74–78.
88. Bertina RM, Genetic Approach to Thrombophilia. *Thromb Haemost* 2001; 86: 92–103.
89. Küçükkaya R, Aydın M .Trombofili genetiği. *Türk hematoloji derneği - moleküler hematoloji kursu* 39-43.
90. Adams J.R HP, Bendixen BR, Kapelle J. The TOAST inastigators. Classification of subtypes of acut ischemik stroke Definiation for use in multicenter clinical trial. *Stroke.*1993; 24: 35-41.
91. Van Guelpen B, Hultdin J, Johansson I, Stegmayr B, Hallmans G, Nilsson TK et al. Folat, Vitamin B 12, and Risk of İschemic and Hemorrhagic Stroke: A Prospective, Nested Case-Referent Study of Plasma Concenration and Dietary Intake *Stroke* 2005; 36; 1426-31.
92. Bonitta R. Epidemiology of stroke. *Lancet.* 1992;339:342-4
93. Finazzi G, Brancaccio V, Moia M, Ciavarella N, Mazzucconi MG, Schinca PC et al. Natural history and risk factors for thrombosis in 360 patients with antiphospholipid antibodies: a four-year prospective study from the Italian Registry. *Am J Med* 1996;100:530–536.

94. Kajtazi N, Zimmerman V, Arulneyam JC Al-Shami SY, Al-Senani FM et al. Cerebral venous thrombosis in Saudi Arabia Clinical variables, response to treatment, and outcome. *Neurosciences* 2009;14 (4): 349-354.
95. Bousser MG, Ross Russel RW: *Cerebral Venous Thrombosis*. London: W.B. Saunders, 1997.
96. Buccino G, Scoditti U, Patteri I, BertolinoC, Mancina D. Neurological and cognitive long-term outcome in patients with cerebral venous sinus thrombosis. *Acta Neurologica Scandinavica* 2003;107:330-335.
97. Zhang Z, Long J, Li W. Cerebral venous thrombosis: a clinical study of 23 cases. *Chinese Medical Journal* 2000; 113 (11): 1043-1045.
98. Ravishankar K .Incidence and Pattern of Headache in Cerebral Venous Thrombosis. *J Pak Med Assoc* 2006;56(11):561-563
99. Biousse V, Ameri A,Bousser MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology* 1999;53(7) 1537.
100. Provenzale JM, Joseph GJ, Barboriak DP. Dural sinusthrombosis: findings on ct and mr imaging and diagnostic pitfalls. *AJR* 1998;170:777-783.
101. Akkuş DE, Güllüoğlu H, Oran İ. Serebral venöz tromboz: dural arteriyovenöz malformasyona bağlı bir serebral venöz tromboz olgusu nedeniyle gözden geçirme. *New/Yeni Symposium Journal* 2008;4:170-183.
102. Kaya D, Yıldız E. Venöz sinüs trombozu tanısında mrg'de gradient eko sekansının önemi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*2011;2(1):57-60.
103. Favrole P, Guichard JP, Crassard I, Bousser MG, Chabriat H. Diffusion-weighted imaging of intravascular clots in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2004;35:99-103.
104. Eskut N, Güner D, Zorlu Y. Serebral Venöz Sinüs Trombozunda Risk Faktörleri, Klinik ve Nöroradyolojik Veriler. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2014;34(1):33-39.
105. Gulati, D,l StrbianD, Sundararajan S. Cerebral Venous Thrombosis Diagnosis and Management. *Stroke*2014;45:16-18.
106. Jannes J,Hamilton-Bruce M, Louis P, Smith BJ, Mullighan CG, Brady PG et al Tissue plasminogen activator 7351c/t enhancer polymorphism is a risk factor for lacunar stroke. *Stroke*. 2004;35: 1090–1094.

107. Van den belt ag prins mh et al. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. The cochrane library 2010 september
108. Bousser M-G. Cerebral venous thrombosis: nothing, heparin or local thrombolysis. Stroke. 1999;30:481–483.
109. Stam J,Bruijn S,deVeber G. Anticoagulation for Cerebral Sinus Thrombosis. Stroke. 2003;34:1054-1055
110. Einhaupla K, Bousser MG, Bruijn S, Ferro JM, Martinelli I,Mashur F et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. European Journal of Neurology 2006, 13: 553–559.
111. Tıraş R, Hakyemez HA, Öztürk O, Meral H, Özçetin S, Yayla Yet al Serebral Venöz Tromboz 14 Hastalık Retrospektif Çalışma. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi. 2007;13:2;51–54.
112. Domaç FM, Mısırlı H, Adıgüzel T, Mestan E. Serebral Venöz Sinüs Trombozunda Klinik, Etiyoloji ve Prognoz. TJN. 2008; 14(1): 27-32.
113. 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: 102-106.
114. Uzar E,Ekici F,Acar A, Yücel Y, Bakir S,Tekbaş G et al. Cerebral venous sinus thrombosis: an analyses of 47 patients. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2012;16:1499-1505.
115. Agostini E. Headache in cerebral venous thrombosis. Neurological Science 2004;25:208-210
116. Stolz E, Rahimi A, Gerriets T, Kraus J, Kaps M. Cerebral venous thrombosis: an all or nothing disease?: Prognostic factors and long-term outcome. Clinical Neurology and Neurosurgery 2005;107:99-107
117. Crassard I, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. J Neuro-Ophthalmol 2004;24:156–163.
118. Mehndiratta P, Koubeissi M. Seizures in Cerebral Venous Sinus Thrombosis. Seizures in Cerebrovascular Disorders 2015;95-101
119. Ferro J, CanhaO P, BousserMG ,Stam J, et al. Early seizures in cerebral vein and dural sinüs thrombosis. Stroke 2008;39(4):1152-8
120. Masuhr F, Busch M, Amberger N, Ortwein H, Weih M,Neumann K et al. Risk and predictors of early epileptic seizures in acute cerebral venous and sinus thrombosis. Eur j neurol 2006;13:852–856

121. Ferro JM, Correia M, Rosas MJ, Pinto AN, Neves G, Seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc dis* 2003;15:78–83.
122. Martinelli I, Landi G, Merati G, Cella R, Tosetto A, Mannucci PM. Factor V gene mutation is a risk factor for cerebral venous thrombosis. *Thromb Haemost.* 1996 Mar;75(3):393-4.
123. Giray S, Arlier Z. Dural Sinüs Trombozları: Klinik, Nörogörüntüleme, Medikal-Endovasküler Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2011;4(3):114-22
124. 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;60:1175-1178
125. Ludemann P, Nabavi DG, Junker R, Wolff E, Papke K, Buchner H, et al. Factor V Leiden Mutation Is a Risk Factor for Cerebral venous thrombosis A Case-Control Study of 55 Patients *Stroke.* 1998; 29(12):2507-10.
126. De Stefano V, Martinelli I, Mannuccio, Paciaroni K, Chiusolo P, Caseroli I et al. The risk of recurrent deep venous thrombosis among heterozygous carriers of both factor V Leiden and the G20210A prothrombin mutation *N Engl J Med* 1999; 341:801-806.
127. Amaral F Silva CR, Borem MG , Vilela M, Ana L. Cerebral venous thrombosis in young adult with familial protein S deficiency. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015; 26(3):342-345.
128. Martinelli I, Sacchi E, Landi G, Taioli E, Duca F, Mannucci PM. High risk of cerebral vein thrombosis in carriers of a prothrombin gene mutation and in users of oral contraceptives. *N Engl J Med.* 1998 Jun 18;338(25):1793-1797.
129. Tufano A, Guida A, Coppola A, Nardo A, Di Capua M, Quintavalle G et al. Risk factors and recurrent thrombotic episodes in patients with cerebral venous thrombosis. *Blood Transfus* 2014; 12: 337-42
130. Quattrone A, Gambardella A, Carbone AM, Oliveri RL, Lavano A, Bono F et al. A hypofibrinolytic state in overweight patients with cerebral venous thrombosis and isolated intracranial hypertension. *J Neurol.* 1999; 246 (11): 1086- 1089.
131. Rigamonti A, Carriero MR, Boncoraglio G, Leone M, Bussone G. Cerebral vein thrombosis and mild hyperhomocysteinemia: three new cases. *Neurol Sci.* 2002; 23 (5): 225- 227.

132. Tufano A, Coppola A, Varricchione N, Simone CD, Cirillo F, Palmieri NM et al. Predisposing factors in patients with early-onset cerebral vein thrombosis. *Thromb Res* 2005;115:439–440.
133. Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol*;2000 247: 252-258.

EK-1



İZMİR KATİP ÇELEBİ  
ÜNİVERSİTESİ

İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU  
(İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar / İZMİR  
Tel:0 232 245 04 38 --- 0 232 244 44 44 / 1234 Fax: 0 232 245 04 38 E-posta [ikcetik2@gmail.com](mailto:ikcetik2@gmail.com))

Doç. Dr. Mehmet ÇELEBİSOY  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Nöroloji Kliniği

Karar No: 212  
Tarih : 12.11.2015

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği hekimlerinden Doç. Dr. Mehmet ÇELEBİSOY sorumluluğunda yapılması planlanan "Serebral venöz trombozların klinik, etiyolojik ve topografik açıdan değerlendirilmesi" adlı araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.



Prof. Dr. Recep SÜTÇÜ  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı