

BÖLÜM 8

SEREBRAL VEN TROMBOZU

Oya AKPINAR ORUÇ¹

GİRİŞ

Serebral Ven Trombozu (SVT), intrakraniyal ven ve dural sinüslerin trombozu olarak tanımlanmaktadır. SVT nadir görülen ancak inme, epileptik nöbet ve ölüm neden olabilen nörolojik acil bir durumdur. Başlangıç şeklinin ve hastalık seyrinin değişkenlik göstermesi, klinik bulguların çeşitliliği SVT'nun tanı ve tedavisinde zorluk ve gecikmelere neden olabilmektedir. Uygun tanı tedavi yaklaşımları ile ölüm ve dizabilite riski azaltılabildiği için erken tanı önem taşımaktadır. Acil Servis'te çalışan klinisyenlerin bu hastalığa aşina olması önemlidir.

EPİDEMİYOLOJİ

SVT'nun gerçek sıklığı klinik bulguların çeşitliliği nedeniyle tam olarak bilinmemektedir. Yıllık insidansı 0.3-1.5 /100.000 olarak bildirilmektedir. SVT tüm inmelerin yaklaşık %1'inden sorumlu tutulmaktadır (1). Tüm inmeler içinde SVT arteriyel tutulumlu inmelerden belirgin şekilde daha seyreklerdir. SVT kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazladır (2). Arteriyel tutulumlu inmelere göre daha erken yaşlarda gözlenmektedir. 2017 yılında yapılan ve 1144 vakalık seride hastaların %67,9'unun kadın olduğunu bildirmiş, aynı çalışmada SVT'li hastaların %79.8'inin 50 yaşın altında olduğunu bulunmuştur (3). SVT insidansı gebelik ve puerperium gibi cinsiyete özgü risk faktörleri varlığında artmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu artış daha belirgindir. Khealani ve ark. tarafından yapılan araştırmada peripartum dönem SVT gelişimindeki en önemli risk faktörü olarak bildirilmektedir (4).

PATOFİZYOLOJİ

İntrakraniyal ven ve dural sinüslerin trombozu SVT olarak tanımlanır. SVT'nda herhangi bir dural sinüs tek başına tromboze olabileceği gibi, aynı anda birden çok sinüs de etkilenmektedir. Birçok neden SVT'ye yol açabilir. Hiperkoagubilitate, venöz staz ve ven duvarında hasarlanmaya neden olan durumlar SVT gelişimine

¹ Dr. Öğr. Üyesi, AFSÜ Tıp Fakültesi Acil Tıp AD., droyaoruc@gmail.com

yol açabilmektedir. Bununla beraber SVT gelişiminde iki temel mekanizma söz konusudur. Bu patofizyolojik mekanizmaların ilkinde; serebral ven ve sinüslerin trombozu venöz basınç artışı ve kapiler perfüzyon azalması ile sonuçlanır. Venöz basınç arttıkça serebral perfüzyon bozulur. Perfüzyondaki bu bozulma iskemik hasara ve sitotoksik ödeme neden olur. Venöz basınç artışının neden olduğu kan-beyin bariyerindeki bozulma ise vazojenik ödem ve parankimal hemoraji ile sonuçlanır. Patofizyolojik mekanizmaların ikincisinde ise; serebral sinüslerin tıkanması nedeniyle beyin omurilik sıvısının emiliminin azalması söz konusudur. Bu blokajın neden olduğu basınç artışı ise sitotoksik ve vazojenik ödem ve parankimal hemoraji ile sonuçlanır (5,6).

ETYOLOJİ

İntrakranial ve ekstrakranial farklı nedenler SVT'na yol açabilir. SVT hastalarının yaklaşık %85'inde tromboz için tanımlanabilir en az bir risk faktörü vardır ancak bu hastaların çoğunda tanı konup ayrıntılı araştırma tamamlanana kadar risk faktörleri belirlenmez (1). Bununla birlikte vakaların %50'sinde çoklu risk faktörleri bulunur (trombofilisi bulunan bir hastada gelişen enfeksiyon gibi) (5). SVT tanısı alan hastalarda olası risk faktörleri ayrıntılı olarak araştırılmalıdır. Duman ve ark. tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada hastaların % 24.6'sında ise etiyolojik risk faktörü bulunamadığı bildirilmektedir (3,6).

Trombofililer SVT hastalarındaki önemli risk faktörleri arasındadır. Trombofilisi SVT hastalarının % 29'unda bulunur (7) Lauw ve ark. tarafından yayınlanan meta-analiz sonuçlarına göre; SVT riskinin protrombin polimorfizminde 6.05 kat, FV Leiden mutasyonu varlığında 2.89 kat, protein C eksikliğinde 8.35 kat, protein S eksikliğinde ise 6.45 kat arttığı bulunmuştur (8). Oral kontraseptif kullanımı, gebelik ve peripartum dönem SVT oluşumundaki en yaygın risk faktörlerinden bazılarıdır. Oral kontraseptif kullanımıyla SVT gelişme riskini 6 kat, gebelik ve peripartum dönem ise 11.4 kat arttırmaktadır. Mastoidit, sinüzit ve menenjit gibi lokal enfeksiyonlar, bazı ilaçlar (Glukokortikoidler ve L-asparaginaz gibi), kronik inflamasyonla giden tablolar, maligniteler, hematolojik hastalıklar (polisitemi vera gibi), kafa travması, serebral sinüslerin lokal hasarı, obesite ve bazı cerrahi prosedürler SVT ile ilişkili diğer risk faktörleri arasındadır (Tablo 1) (1,6) SVT bu hastalıkların seyri sırasında veya ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilmektedir. SVT tanısı alanlarda bu hastalıklardan şüphelenilmeli ve uygun şekilde aranmalıdır.

Tablo 1: SVT risk faktörleri	
Risk faktörleri	Örnekleri
Kalıtısal trombofililer	Faktör V Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu, protein C, S ve antitrombin III eksikliği, antifosfolipid antikor varlığı
Hematolojik patolojiler	Polisitemi, trombositemi
Kazanılmış hiperkoagulabilite	Gebelik ve peripartum dönem, maligniteler, sistemik lupus, Behçet hastalığı, inflamatuvar barsak hastalıkları
İlaç kullanımı	Oral kontraseptifler, hormon replasman tedavileri. L-asparaginaz, Glukokortikoidler
Enfeksiyonlar	Mastoidit, menenjit, sinüzit gibi lokal enfeksiyonlar, sistemik enfeksiyonlar
Cerrahi	Her türlü cerrahi girişim
Diğer	Obezite

KLİNİK

SVT’nda hastalığın başlangıç şekli ve hastalık seyrinde değişkenlik olması, klinik bulguların çeşitlilik göstermesi SVT tanısının konmasında güçlükler neden olur. Bazı klinik ve radyolojik bulguların varlığında SVT’den şüphe edilmelidir (1,5). (Tablo 2) Örneğin acil servise başvurmuş, şiddetli baş ağrısı yaşayan spinal anestezi etkisiyle yeni doğum yapmış bir hastada, baş ağrısı yönelik farklı ön tanıları düşünmek mümkündür. Ancak acil servis klinisyenleri tarafından puerperium gibi önemli bir risk faktörü taşıyan bu hasta mutlaka klinik ve radyolojik olarak SVT gözüyle de değerlendirilmeli ve uygun tedavi planlanmalıdır.

Hastalar trombüs lokalizasyonuna, kafa içi basınç artışı şiddeti ve ödem varlığına bağlı olarak farklı klinik bulgularla başvurabilmektedir. Serebral ven trombozu sonucunda ortaya çıkan patoloji izole bir kafa içi basınç artışı sendromu ile sınırlı kalabilir veya beyin parankiminin de etkilenmesi ile fokal nörolojik defisitler ve nöbetlerle ortaya çıkabilir.

Tablo 2: SVT'nu düşündüren klinik ve radyolojik bulgular

Açıklanamayan intrakranial hipertansiyon
Baş ağrısı ile birlikte görme bozukluğu ve papilödem saptanması
Baş ağrısına eşlik eden fokal nörolojik defisit varlığı
Tromboz için risk faktörü/faktörleri taşıyan bir hastada gelişen atipik baş ağrısı
Nöbet, inme veya mental durum değişikliği öncesinde baş ağrısı öyküsü
Risk faktörleri taşımayan genç bir kadında gelişen inme
Nöbet gelişen akut inme hastası
Multipl hemorajik enfarkt varlığı
Farklı vasküler besleme alanlarında enfarkt gözlenmesi

SVT'nda hastalar klinik olarak 4 farklı şekilde prezente olabilir (5). (Tablo 3) Bu klinik bulguların bir veya daha fazlası başvuru sırasında bir arada gözlenebilir.

Tablo 3: SVT'nda klinik prezentasyon şekilleri

İzole İntrakranial Hipertansiyon
Fokal Nörolojik Defisit
Nöbet
Ensefalopati

İzole İntrakranial Hipertansiyon

En sık gözlenen klinik prezentasyon şeklidir. Baş ağrısı, papilödem ve 6. Kranial sinir paralizi vardır. İzole intrakranial hipertansiyon'da en sık gözlenen semptom ise lokalize ve dirençli baş ağrısıdır. SVT hastalarının yaklaşık %90'ında baş ağrısı bulunur. Baş ağrısı tek yada çift taraflı, oksipital yada frontal bölgelerde ortaya çıkabilir. Ani ve şiddetli başlangıçlı olabildiği gibi şiddeti giderek artan özellik göstermesi de söz konusudur. Kafa içi basıncında artışa yol açan valsalva gibi manevralar baş ağrısını kötüleştirebilir (9). Baş ağrısı büyük oranda diğer nörolojik bulgularla (fokal nörolojik defisit veya nöbet gibi) birliktelik gösterir. Hastaların % 25'inde ise baş ağrısı tek bulgu olarak karşımıza çıkar (3). Acil Servise en sık başvuru şikayetlerinden birisi olan baş ağrısının ayırıcı tanısında SVT mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

SVT hastalarında papilödem görülme sıklığı ise % 41 ile 82 arasındadır. Papi-lödem geçici görme bozuklukları ile birliktelik gösterebilmektedir (6). Bununla birlikte papilödem saptanması SVT hastaları için sensitif ve spesifik değildir.

Fokal Nörolojik Defisit

Hastaların % 37-44'ünde fokal nörolojik defisit görülür (10,11). Bacakta hakim tek taraflı motor veya duysal kayıplar, afazi ve kranial sinir etkilenimleri SVT hastalarında en çok bildirilenler fokal nörolojik defisitler arasında yer alır.

Nöbet

SVT hastalarının %30-40'ında hastalığın seyri boyunca epileptik nöbet gözlenir. (fokal, jeneralize veya status epileptikus şeklinde) Arteriyel kökenli inmelerde ise bu oran % 2-9'dur Bu nedenle, nöbet ve fokal nörolojik defisit ile başvuran hastalarda ön planda SVT akla gelmelidir. Nöbetler sıklıkla fokal bulgusu olanlarda görülmekte iken kafa içi basınç artışı olan olgularda daha seyrek olarak karşımıza çıkar (1,5).

Ensefalopati

Hastaların % 17-20'sinde hastalık süresince ensefalopati gözlenebilir. Yaşlı hastalarda ise ensefalopati tablosu daha sık gözlenmektedir.(12) Derin serebral venlerin trombozunda, yaygın hemoraji, geniş venöz enfarkt ve ödem varlığında ensefalopati gözlenebilmektedir (1).

KAVERNÖZ SİNUS TROMBOZU

Nadir görülen ancak hayatı tehdit eden acil bir durumdur. Septik kavernöz sinus trombozu en sık gözlenen formu olup bu formun en sık sebebi kulak, burun, paranasal sinuslar ve dişlerden gelen enfeksiyonlardır. Aseptik kavernöz sinus trombozu ise çoğunlukla travma, dehidratasyon ve risk oluşturan diğer hastalıklardan kaynaklanır. Başvuru şikayetleri klasik olarak kemozis, proptozis ve ağrılı oftalmoplejidir. Septik kavernöz sinus trombozu düşünülüyorsa antibiyotik tedavisi temeldir. Antikoagulan tedavi ise tartışmalıdır (13).

TANI

SVT'nun başlangıç şeklinin ve hastalık seyrinin değişkenlik göstermesi, klinik bulguların çeşitliliği hastalığın tanısında gecikmeye neden olabilmektedir. 50 yaşın altında intrakraniyal hipertansiyon belirtileri (baş ağrısı, papilödem ve 6. kranial sinir paralizisi), nöbet, fokal nörolojik defisitlerin varlığında, nörogörüntüleme yöntemleri ile hemorajik enfarkt saptanması durumunda SVT akla gelmelidir. SVT şüphesi olan hastalarda ileri değerlendirme yapılmalı ve olası komplikasyonların önüne geçilmelidir.

Labaratuvar Değerlendirme

İlk değerlendirmede tam kan sayımı, metabolik ve pıhtılaşma panelleri istenmelidir. SVT hastalarında D-dimer yüksek bulunabilir ancak normal D-dimer düzeyleri SVT'yi ekarte ettirmez. Tanislav ve ark. tarafından yapılan ve D-dimer'in SVT'ndeki tanısal değerinin incelendiği araştırmada yanlış negatiflik oranı %24, yanlış pozitiflik oranı ise %9 olarak bulunmuştur (11). SVT tanısı konması sonrasında bir sonraki adım ise etiyojolojiyi aydınlatmaya yönelik olarak koagülasyon tetkikleri ve vaskülit markerlerinin istenmesi ve gerekli durumlarda enfeksiyon ve malignite taramalarını yapmaktır.

Lomber Ponksiyon (LP)

LP hastalarda nonspesifiktir ve şüphe edilen tüm hastalarda endike değildir. LP, SVT şüphesi olan hastalarda menenjit veya subaraknoid kanama gibi hastalıkların ayırıcı tanıların yapılması amacıyla düşünülebilir. LP'de artmış açılış basıncı, pleositöz ve kırmızı kan hücreleri görülebilir (14). Canhao ve ark. tarafından yapılan araştırmada SVT hastalarının % 44.8'inde LP normal bulunmuştur (15).

Nörogörüntüleme

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve BT Venografi

Baş ağrısı, fokal nörolojik bulgular, nöbet ve bilinç değişiklikleri gibi nörolojik durumlara BT en sık başvuru görülmekte olan yöntemidir. Hastalarda çekilen kontrastsız BT'lerin 1/3'ünde SVT bulgularına rastlamak mümkündür (16). Bununla beraber kontrastsız BT, SVT'de dışlama yöntemi olarak kullanılamaz.

SVT'de beyin BT'de direkt ve indirekt bulgular söz konusudur. Kontrastlı BT çekimlerinde gözlenen direkt bulgular; dens üçgen bulgusu (trombüs içeren superior sagittal sinüsün görüntüsüdür), delta bulgusu (sinüs duvarının kontrast tutulumuna karşın sinüsün kendisinin hipodens kaldığının görüntü) ve kord bulgusudur (serebral korteks üzerinde tromboze ven görüntüsü) (6). Bunlar arasında en sık gözlenen direkt bulgu delta bulgusudur. Bununla birlikte delta bulgusu SVT için patognomonik değildir (17). SVT'nde indirekt bulgular ise direkt bulgulara göre daha sık gözlenmektedir. Fals ve tentoryumda kontrast tutulumu, dilate venöz yapılar, küçük ventriküller ve parankimal anormallikler (bölgesel hipodansite ve hemorajik venöz enfarkt) SVT'nde BT'da gözlenebilecek indirekt bulgulardır (18).

BT venografi, sensitivitesi %95 olan, hastalık tanısında subakut veya kronik dönemlerde de başvuru yapılabilecek ve günümüz şartlarında pek çok Acil Servis'te ulaşılabilir durumda olan, hızlı ve güvenilir bir yöntemdir MRG kontrendikasyonu olan hastalarda kullanılabilir. Radyasyon maruziyeti ve intravenöz kontrast

maddeden kaynaklanan potansiyel komplikasyonlar BT venografi çekimlerinde dikkate alınmalıdır (1).

Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Magnetik Rezonans Venografi (MRV)

Günümüzde MRG ve MRV SVT tanı ve takibinde en uygun yöntemler olarak öne çıkmaktadır. T2 ağırlıklı MRG görüntüleri ve MRV tüm evrelerde tanıdaki en hassas görüntüleme yöntemidir (18). MRG bulguları trombüs yaşına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Semptomların başlamasından sonraki akut dönemde (0-5 gün) trombüs T1 ağırlıklı görüntülemelerde izointens, ancak T2 ağırlıklı görüntülemelerde hipointens olarak gözlenir. Subakut dönemde ise (6-15 gün) trombüs T1 ve T2 ağırlıklı görüntülemelerde hiperintensdir. Kronik dönemde (15. günden sonra) trombüs T1 ve T2 ağırlıklı görüntülemelerde izointens olarak gözlenir. Bununla birlikte kronik dönemde trombüs heterojen ve değişken yoğunlukta olabilir. SVT'de MR, kanama gibi parankimal lezyonların tanı ve değerlendirilmesinde BT'den üstündür. SVT'nun farklı evrelerinde MRG görünümünde değişiklikler saptanabileceği için MRV değerlendirmeye eklenmelidir. MRV'de de tipik tromboz belirtisi sinüs içinde akım yokluğudur MRV, SVT tanısında BT venografiye benzer şekilde oldukça sensitif ve spesifiktir. BT venografi ve MRV, SVT tanısında benzer etkinlikte olmasına rağmen derin venlerin değerlendirilmesinde MRV daha değerlidir. Tekrar edilebilir olması ve girişimsel olmaması MRV için avantajdır. Ancak parsiyel trombozun tanınmasında güçlük, hipoplazi ve trombozun ayırt edilememesi, kortikal ven ve kavernoöz sinüs trombozunun gösterilememesi MRV dezavantajları arasında sayılabilir (1,6).

Serebral Anjiyografi

Serebral anjiyografi, BT ve MRG/MRV ile tanı konamadığı ancak tanının ekarte edilemediği durumlarda kullanılabilir. SVT'un klasik belirtisi ven veya sinüsün parsiyel veya tam olarak dolmamasıdır Bu yöntem kortikal ven trombozunun tanısında başvurulabilecek en iyi yöntemdir (19).

SVT'nda hastalığın başlangıç şeklinin değişkenlik göstermesi ve klinik bulguların çeşitliliği ayırıcı tanıda zorluk zorluklara neden olabilmektedir. Ayırıcı tanıda idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, arteriel kaynaklı inmeler, subarakoid kanama, menenjit, karotis/vertebral arter diseksiyonu, temporal arterit, reversibl serebral vazokonstriksiyon sendrom gibi hastalıklar akılda tutulmalıdır (1).

TEDAVİ

SVT tedavisinde; intrakraniyal hipertansiyon mevcutsa buna yönelik tedavi planlanması, rekanalizasyon için antikoagulan, nöbet veya intraserebral lezyonu olan

hastalar için antiepileptik ajanların başlanması ve enfeksiyon gibi altta yatabilecek risk faktörlerinin tedavi edilmesi amaçlanmalıdır.

Nöbet

SVT'nda nöbetler supratentorial lezyonlar ile ilişkilidir. Bununla birlikte nöbetler mortalite için bağımsız bir prognostik risk faktörüdür (20,21). Hasta nöbet geçirmişse veya ödem, hemoraji veya enfarkt gibi intraserebral lezyonu varsa benzodiazepin, levatirasetam, fenitoin veya valproik asit gibi bir antiepileptik başlanmalıdır. Bunların dışında nöbet profilaksisi önerilmemektedir (22).

Kafa İçi Basınç Artışı

Kafa içi basınç artışı SVT'nda mortalite nedeni olabilir. Mortalitenin önemli nedeni ise transtentorial herniasyondur. Solunum paterninde değişiklik, mental durumda bozulma, ve hipertansiyonun eşlik ettiği bradikardi gibi kafa içi basınç artışı ile ilgili bulgu ve semptomların varlığında kafa içi basınç artışını azaltmaya yönelik acil planlama yapılmalı gerekli tedaviler başlanmalıdır. Kafa içi basıncını düşürmeye yönelik yapılan tedaviler oldukça tartışmalıdır. İzole kafa içi basınç artışında terapotik LP uygulamalarının güvenli olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Geniş lezyonu olan hastalarda ise herniasyon riski nedeniyle LP kontrendikedir. SVT'nda kafa içi basınç artışı varlığında asetazolamid kullanılabilir ancak kortikosteroid kullanımının yeri yoktur. Bununla birlikte etiolojide behçet hastalığı gibi inflamasyonla giden hastalığı bulunanlarda steroid yararlı olabilir. Yatak başının 30 derece yükseltilmesi, hiperventilasyon (PaCO₂ 30-35 mmHg arası olacak şekilde), hipertonic solüsyon (mannitol gibi) uygulamaları kafa içi basıncı düşürmek amacıyla uygulanabilecek yöntemler arasındadır (22). Hastaların herniasyon riskinin devam etmesi durumunda dekompresif cerrahi yönü ile beyin cerrahi kliniği ile acil konsültasyonu hayat kurtarıcı olabilir (1).

Antikoagulan Tedavi

Acil Servis'te düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH) veya an fraksiyone heparin (UFH) ile antikoagulan tedavi uygulanması esastır. Bu tedavi ile oklüde venin rekanalizasyonu, trombüs yayılmasının önlenmesi ve altta yatan protrombotik durumun tedavisi amaçlanır (1). İntraserebral kanama, antikoagulan tedavi başlanması için bir kontrendikasyon oluşturmaz (23). Misra ve ark. tarafından yapılan çalışmada SVT hastalarında LMWH ile UFH karşılaştırılmış, LMWH uygulanan hastalarda mortalitenin daha az gözlendiği bildirilmiştir (24). Genel konsept klinik düzelme görülene kadar heparin ile devam edilmesi, ardından oral antikoagulanlarla tedaviye geçilmesi şeklindedir. Oral antikoagulan olarak standart pratikte varfarin kullanılmaktadır. Bose ve ark. tarafından yapılan derlemede

yeni oral antikoagulanların da SVT tedavisinde etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir (25). Uzun süreli antikoagulan kullanımı ve kullanım süresi ile ilgili karar hastalığın altında yatan trombotik risk faktörleri göz önüne alınarak verilir. Risk faktörlerinin durumuna göre 3-12 aylık bir süre belirlenerek hastanın tedavisine devam edilir (22).

Tedavi kılavuzlarında sistemik tromboliz ile ilgili bir öneri bulunmamaktadır. Uygun medikal tedaviye rağmen klinik düzelmenin sağlanamadığı veya antikoagulan tedavinin kontrendike olduğu durumlarda bu hastalara cerrahi trombektomi uygulanabilir (22).

Prognoz

SVT genellikle iyi prognozludur. Bununla birlikte mortal (% 5) ve morbid (% 20) olabilir. Malignite, bilinç durum değişikliği, derin venöz yapıların trombozu, erkek cinsiyet ve intraserebral kanama kötü prognozla ilişkili faktörlerdir. Nörolojik tablosunda kötüleşme gözlenen veya girişimsel müdahale gereken durumlarda hasta yoğun bakım ünitesine alınmalıdır (1).

SONUÇ

İnmenin nadir nedenlerinden biri olan SVT tanı konması güç bir hastalıktır. Daha çok gençleri etkilemektedir. Kalıtsal trombofililer, peripartum dönem ve oral kontraseptif kullanımı en yaygın sebeplerdir. Acil serviste baş ağrısı ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Tanı venografinin de eklendiği konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine dayanır. Düşük moleküler ağırlıklı heparin, intraserebral kanama var olsa bile SVT tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Genellikle iyi seyrilidir ancak ölüm ve dizabilite ile sonuçlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Spadaro A, Scott KR, Koyfman A, et al. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management in the emergency department setting. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021;47:24-9. doi: 10.1016/j.ajem.2021.03.040
2. Kashkoush AI, Ma H, Agarwal N, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy and puerperium: a pooled, systematic review. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2017;39:9-15. doi: 10.1016/j.jocn.2017.02.046
3. Duman T, Uluduz D, Midi I, et al. A multicenter study of 1144 patients with cerebral venous thrombosis: the VENOST study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017;26(8):1848-57. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.020
4. Khealani BA, Wasay M, Saadah M, et al. Cerebral venous thrombosis: a descriptive multicenter study of patients in Pakistan and Middle East. *Stroke*. 2008;39(10):2707-11. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.512814
5. Long B, Koyfman A, Runyon MS. Cerebral venous thrombosis: a challenging neurologic diagnosis. *Emergency Medicine Clinics*. 2017;35(4):869-78. doi: 10.1016/j.emc.2017.07.004
6. Afşar N, Aktan S. Serebral Venöz Tromboz. Balkan S (Ed.) Serebrovasküler Hastalıklar içinde.

Ankara İstanbul: Güneş Kitabevi; 2005. s. 199-215.

7. Wysokinska E, Wysokinski W, Brown R, et al. Thrombophilia differences in cerebral venous sinus and lower extremity deep venous thrombosis. *Neurology*. 2008;70(8):627-33. doi: 10.1212/01.wnl.0000297195.97325.a8
8. Lauw MN, Barco S, Coutinho JM, et al. Cerebral venous thrombosis and thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2013. s. 913-27. doi: 10.1055/s-0033-1357504
9. Mehta A, Danesh J, Kuruvilla D. Cerebral venous thrombosis headache. *Current pain and headache reports*. 2019;23(7):1-6. doi: 10.1007/s11916-019-0786-9
10. Thorell SE, Parry-Jones AR, Punter M, et al. Cerebral venous thrombosis—a primer for the haematologist. *Blood Reviews*. 2015;29(1):45-50. doi: 10.1016/j.blre.2014.09.006
11. Tanislav C, Siekmann R, Sieweke N, et al. Cerebral vein thrombosis: clinical manifestation and diagnosis. *BMC neurology*. 2011;11(1):1-5. doi: 10.1186/1471-2377-11-69
12. Ferro JM, Canhão P, Bousser MG, et al. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in elderly patients. *Stroke*. 2005;36(9):1927-32. doi: 10.1161/01.STR.0000177894.05495.54.
13. Desa V, Green R. Cavernous sinus thrombosis: current therapy. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2012;70(9):2085-91. doi: 10.1016/j.joms.2011.09.048
14. Mehndiratta MM, Garg S, Gurnani M. Cerebral venous thrombosis-Clinical presentations. *Journal-Pakistan Medical Association*. 2006;56(11):513.
15. Canhão P, Abreu L, Ferro J, et al. Safety of lumbar puncture in patients with cerebral venous thrombosis. *European Journal of Neurology*. 2013;20(7):1075-80. doi: 10.1111/ene.12136
16. Piazza G. Cerebral venous thrombosis. *Circulation*. 2012;125(13):1704-9 doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067835.
17. Davies RP, Slavotunek JP. Incidence of the empty delta sign in computed tomography in the paediatric age group. *Australasian Radiology*. 1994;38(1):17-9. doi: 10.1111/j.1440-1673.1994.tb00117.x
18. Demirpolat G, Gökçe M. Serebral venöz sinüs trombozunda BT ve BT venografi görüntüleme. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*. 2008;14(3):67-72.
19. Kaya D. Serebral Venöz Sinüs Trombozunda Tanı ve Tedavi. *Turkish Journal of Neurology/Turk Noroloji Dergisi*. 2017;23(3). doi:10.4274/tnd.79923
20. Canhão P, Ferro JM, Lindgren AG, et al. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 2005;36(8):1720-5. doi: 10.1161/01.STR.0000173152.84438.1c.
21. Kalita J, Chandra S, Misra UK. Significance of seizure in cerebral venous sinus thrombosis. *Seizure*. 2012;21(8):639-42. doi: 10.1016/j.seizure.2012.07.005
22. Ferro JM, Canhão P. Cerebral venous sinus thrombosis: update on diagnosis and management. *Current cardiology reports*. 2014;16(9):1-10. doi: 10.1007/s11886-014-0523-2
23. De Bruijn S, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke*. 1999;30(3):484-8. doi: 10.1161/01.str.30.3.484
24. Misra U, Kalita J, Chandra S, et al. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in cerebral venous sinus thrombosis: a randomized controlled trial. *European journal of neurology*. 2012;19(7):1030-6. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03690.x
25. Bose G, Graveline J, Yogendrakumar V, et al. Direct oral anticoagulants in treatment of cerebral venous thrombosis: a systematic review. *BMJ open*. 2021;11(2):e040212. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040212