

SEREBRAL VENÖZ TROMBOZDA KLİNİK, ETYOLOJİ, PROGNOZ

Sevda ERER, İbrahim BORA, Erhan OĞUL, Semra AKGÖZ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, BURSA
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, BURSA**ÖZET**

Çalışmaya 1997-2004 yılları arasında serebral venöz tromboz tanısı ile takip edilen 32 kadın, 19 erkek toplam 51 hasta alındı. Magnetik rezonans (MR) ve MR angiografi tetkikleri ile tanı konuldu. Olguların %88'inde baş ağrısı, %59'unda papil ödemi, %71'inde fokal nörolojik defisit, %31'inde konfüzyon, %18'inde koma ve %22'sinde nöbet geçirme gözlemlendi. Etiyolojik neden olarak en sık postpartum periyod veya gebelik saptandı. Olguların %94'ünde, venöz trombozun superior sagittal sinüs yerleşimli olduğu gözlemlendi. Akut dönem tedavide olguların %70'ine konvansiyonel heparin, %30'una düşük molekül ağırlıklı heparin uygulandı. Takiplerde %53'ünde iyi prognoz, %35'inde minimal nörolojik defisit, %2'sinde ise ölüm görüldü.

Sonuç olarak gebelik, postpartum dönemde görülen serebral venöz trombozlu olgularda prognozun daha iyi olduğu gözlemlendi, fakat gebelerde daha önceden var olan genetik hiperkoagülopatinin prognozu kötüleştirdiği, bu nedenle doğurganlık dönemindeki kadınlarda hiperkoagülopatiye neden olan genetik hastalıkların önceden saptanmasının daha sonra ortaya çıkabilecek serebral venöz tromboz gelişimini engelleyeceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Serebral venöz tromboz, gebelik, superior sagittal sinüs

CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS IN CLINICAL SIGNS, ETIOLOGY, PROGNOSIS, NEURORADIOLOGICAL FINDINGS

We reviewed 51 patients (32 female, 19 male) with cerebral venous thrombosis were included in our study between 1997 and 2004 years. Diagnosis was confirmed by magnetic resonance (MR) and MR angiography of brain vessels. Headache was observed in 88 % of cases, papilledema 59 %, focal neurological deficit 71 %, confusion 31%, coma 18 %, seizures 22 % respectively. Postpartum state or pregnancy were determined to be the most common etiological causes. We observed that venous thrombosis was of superior sagittal sinus involvement in 94 % of cases. Unfractionated heparin was administered to 70 % cases, fractionated heparin was administered to 30 % cases during acute phase treatment. There was good prognosis in 53 %, minimal neurologic deficits in 35 % and mortality in 2 % of them during follow up.

As a result, it was determined that cerebral venous sinus thrombosis observed during pregnancy and postpartum state was of a much better prognosis in cases but pre-existing genetic hypercoagulopathy in pregnancies aggravated the prognosis, therefore it has been suggested that the predetermination of genetic disorders causing hypercoagulopathy in women with pregnancy may interfere with the development of cerebral venous thrombosis which may occur later.

Key Words: Cerebral venous thrombosis, pregnancy, superior sagittal sinus

GİRİŞ

Serebral venöz tromboz (SVT) serebral venlerin ve sinüslerin tromboze olup tıkanması ile ortaya çıkan ve seyrek görülen bir durumdur. En yüksek risk grubunda doğurganlık ve gebelik dönemindeki kadınlar bulunur. Yaklaşık 50 milyon doğum retrospektif olarak incelenmiş ve SVT riski 100.000' de 8,9 olarak bildirilmiştir (1). SVT' lara bağlı gelişen mortalite oranı daha önceki yayınlarda %30-50 iken son dönem yapılan çalışma sonuçlarında bu oran %10-15 olarak bildirilmektedir (2, 3).

SVT' deki klinik, trombozun yaygınlığına, lokalizasyonuna bağlı olarak değişir. Olguların %70'inden fazlasında superior sagittal sinüs (SSS) tutulur (4).

Postpartum periyod, gebelik, oral kontraseptif (OK) kullanımı, protein C, protein S, antitrombin III eksiklikleri, faktör V Leiden mutasyonları, orak hücreli anemi, polisitemia vera, paroksizmal noktürnal hemoglobinüri, antifosfolipid antikor sendromu gibi hiperkoagülopatiye neden olan durumlar (5,6), enfeksiyon (özellikle kavernoöz sinüs trombozu gelişimi), Sistemik Lupus Eritematozis, Behçet hastalığı, sarkoidoz, Wegener granülamatozu gibi konnektif doku hastalıklarını içeren inflamatuvar nedenler, kafa travması, arteriovenöz malformasyonlar, tümörler etyolojide rol oynarken, olguların %20-35'inde etyolojik neden saptanamaz (7,8).

Biz 1997-2004 yılları arasında kliniğimizde takip edilen 51 SVT'lu hastada SVT'un semptomatolojisi, etyolojik nedenleri,

nöroradyolojik bulgular ve tedavi sonrası prognozun tartışılmasını amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 1997- Ocak 2004 yılları arasında kliniğimizde yatan 51 hasta alındı. SVT tanısı hastaların klinik, nörolojik muayene, manyetik rezonans (MR) ve MR anjiyografi bulguları değerlendirilerek konuldu. Bulgular başlangıç, semptomatoloji, klinik, tedavi, görüntüleme yöntemleri, etyolojik nedenler açısından aşağıdaki kriterlere göre değerlendirildi.

- 1) Klinik: başlangıç: akut, sinsi . Başvuru anındaki semptomlar. Klinik seyir: progresif, nonprogresif . Nörolojik belirti ve bulgular.
- 2) Hematolojik: anemi, lökositoz, trombositoz, sedimentasyon, polisitemi, antinükleer antikorlar, protein C, protein S, antitrombin III, faktör V Leiden mutasyonu, antikardiyolipin antikorlar.
- 3) Görüntüleme: MR'da SVT belirtileri ve buna eşlik eden hemorajik venöz infarkt, intraserebral hemoraji, nonhemorajik venöz infarkt.
- 4) Serebral venöz sinüslerde trombozun lokalizasyonu
- 5) Hastaneden çıkış döneminde klinik değerlendirme: tam iyileşme, minimal nörolojik defisit, ciddi nörolojik defisit, ölüm.
- 6) Etiyolojik neden.
- 7) Tedavi: Sebebe yönelik tedavi: antikoagülan, antiagregan tedavi. Semptomlara yönelik tedavi: anti epileptikler, analjezikler.

İstatistiksel analiz: Araştırma verileri kodlanarak, bilgisayarda değerlendirildi ve istatistiksel analizleri SPSS for Windows Ver. 10.0 Statistics modülünden elde edildi. Veriler kategorik değişkenler için sıklıklar (n ve %), yaş için ortalama (\pm SS) olarak sunuldu. Gruplarda oranların karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizlerde 0.05 anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR.

Çalışmaya 32'si (%64) kadın, 19'u (%36) erkek olmak üzere toplam 51 SVT'lu hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması $37,7 \pm 12,8$ yıl (22-66) idi.

Tüm hastalarımızın 16'sı (%33), kadın hastaların ise 15'i (%47) gebelik veya postpartum döneminde idi. Gebelik veya postpartum döneminde olan hastaların 2'sinde (%6) anemi

vardı. Kadın hastaların 5'inde (%16) sadece OK kullanımı, 5'inde (%16) OK kullanımı ile birlikte protein C ve protein S eksikliği ve anemi, 1'inde (%3) faktör V Leiden mutasyonu, 3'ünde (%6) faktör V Leiden mutasyonu ile birlikte protein C ve protein S eksikliği mevcuttu.

Etyolojik neden olarak gebelik ve postpartum dönem ve OK kullanımı olan toplam 18 olgunun (gebelik ve postpartum dönemde olan 13 olgu ile OK kullanan 5 olgu) yaş ortalaması ($27,8 \pm 6,1$ yıl), diğer etyolojik nedenlere bağlı toplam 33 olgunun yaş ortalamasından ($43,1 \pm 12,3$ yıl) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha küçük idi (t-test $p=0,000$).

Erkek hastaların 3'ünde (%15) enfeksiyon (ensefalit) 2'sinde (%11) enfeksiyonla birlikte anemi, 2'sinde (%11) faktör V Leiden mutasyonu, protein C ve protein S eksikliği, 5'inde (%28) Behçet hastalığı, 2'sinde (%11) psödötümör serebri, 1'inde (%6) dehidratasyon etyolojik neden olarak bulundu. Tüm hastaların 2'sinde SVT gelişimine neden olan faktör saptanamadı. Hiçbir hastada antifosfolipit antikor ve kollajen doku hastalıklarını düşündürecek otoantikorlar görülmedi (Tablo I).

Tablo I: Serebral ven trombozlu olguların etyolojik faktörlere göre dağılımı

Etyoloji nedenleri Toplam	Toplam (N=51)	%	Kadın (n=32)	%	Erkek (n=19)	%
Gebelik-postpartum dönem	13	25	13	41	-	-
Gebelik-postpartum dönem +anemi	2	4	2	6	-	-
Enfeksiyon+ anemi	2	4	-	-	2	11
Enfeksiyon	5	10	2	6	3	15
OK	5	10	5	16	-	-
Prot. C,S ek.+OK+anemi	5	10	5	16	-	-
Prot. C,S ek. +Fak V Leiden mut.	5	10	3	9	2	11
Fak V Leiden mut.	1	2	1	3	-	-
Vaskülit (Behçet)	5	10	-	-	5	28
Fe eksik. Anemisi	1	2	-	-	1	5
Psödötümör serebri	3	6	1	3	2	11
Polistemia vera	1	2	-	-	1	5
Belirlenemeyen	2	4	-	-	2	11
Dehidratasyon	1	2	-	-	1	5

Prot. C,S ek.:protein C, S eksikliği,

OK: oral kontraseptif

Fak V Leiden mut.: faktör V Leiden mutasyonu.

Hastaların 35'inde (%69) klinik olarak akut başlangıç gözlenirken 16'sında (%31) sinsi başlangıç, 16'sında (%31) progresif bir seyir ve 35'inde (%69) progresif olmayan bir klinik seyir gözlemlendi (Tablo II). Olguların takiplerinde 27'sinde (%53) tam iyileşme, 18'inde (%35) minimal nörolojik defisit, 5'inde (%10) ciddi nörolojik defisit, 1'inde (%2) ölüm görüldü (Tablo III).

Tablo II: Serebral ven trombozlu olguların klinik profil ve progresyona göre dağılımı (N=51).

Gruplar		n	%
Başlangıç	Akut	35	69
	Sinsi	16	31
Gelişim	Progresif	16	31
	Progresif olmayan	35	69

Tablo III: Serebral ven trombozlu olguların prognoza göre dağılımı

Prognoz (N=51)	n	%
Tam iyileşme	27	53
MND	18	35
Ciddi sekel	5	10
Ölüm	1	2

*MND: Minimal nörolojik defisit

Tam iyileşme ile sonuçlanan 27 olgu iyi prognoz, minimal nörolojik defisit, ciddi nörolojik defisit ve ölümlü sonuçlanan 24 olgu kötü prognoz olarak iki gruba ayrıldı. Klinik başlangıç şekline göre hastaların prognozları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Akut başlangıçlı hastaların %40'ında (n=14), sinsi klinik başlangıçlı olguların %81'inde (n=13) iyi prognoz olduğu görüldü (Pearson ki-kare test p=0,006).

SVT'li olgularda her bir etyolojik faktörle prognoz arasındaki ilişki incelendiğinde sadece gebelik için istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulundu. Gebelik nedenli SVT olgularının %85'inde (n=11), gebelik dışı etyolojik faktör nedenli SVT olgularının %42'sinde (n=16) iyi prognoz görüldü (Pearson ki-kare test p=0,008).

Hastaların 45'inde (%88) başvuru şikayeti başağrısı idi (Tablo IV). 36 olguda (%71) fokal nörolojik bulgular, 21'inde (%41) şuur bozukluğu, 11'inde (%22) nöbet geçirme, 30'unda %59 papil ödemi vardı (Tablo V).

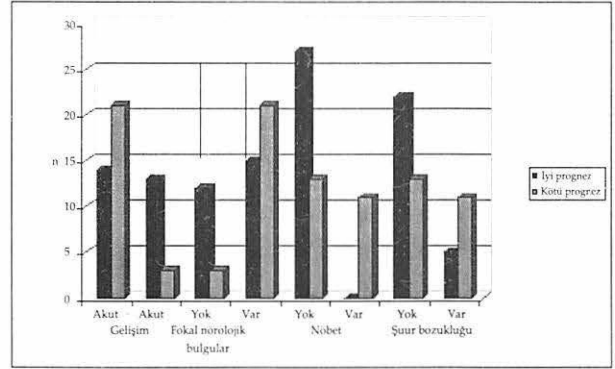
Tablo IV: Serebral ven trombozlu olguların başvuru şikayetlerine göre dağılımı.

Başvuru şikayetleri (N=51)	n	%
Baş ağrısı	45	88
Bulantı-kusma	16	31
Şuur bozukluğu	19	37
Fokal nöbet	1	2
Jeneralize nöbet	10	20

Tablo V: Serebral ven trombozlu olgularda nörolojik bulguların dağılımı.

Nörolojik bulgu (N=51)	n	%
Baş ağrısı	45	88
Motor bulgular	26	51
Duysal bulgular	10	20
Somnolans	17	33
Stupor/koma	4	8
Fokal nöbet	1	2
Jeneralize nöbet	10	20
Papil ödemi	30	59

Fokal bulguları olan hastaların %41'inde (n=15), fokal bulguları olmayanların %80'inde (n=12) iyi prognoz olduğu gözlemlendi (Pearson ki-kare test p=0,012) (Grafik 1).



Grafik 1: Serebral ven trombozlu olguların klinik gelişim ve nörolojik bulgularının prognoza göre dağılımı

Nöbet geçiren hastaların hiç birinde iyi prognoz gözlenmez iken, nöbet geçirmeyenlerin %67'sinde (n=27) iyi prognoz olduğu görüldü (Pearson ki-kare test p=0,000) (Grafik 1).

Şuur bozukluğu görülen hastaların %31'inde (n=5), şuur bozukluğu olmayan hastaların ise %63'ünde (n=22) iyi prognoz olduğu gözlemlendi (Pearson ki-kare test p=0,036) (Grafik 1).

Hastaların %94'ünde venöz tromboz tek başına veya diğer sinüs tutulumları ile birlikte superior sagittal sinüs yerleşimli idi. Tek venöz sinüsün tutulduğu 20 (%38), iki venöz sinüsün tutulduğu 25 (%50), üç venöz sinüsün tutulduğu 6 hasta (%12) olduğu görüldü. Olguların 11'inde (%22) hemorajik olmayan venöz infarkt, 4'ünde (%8) ise hemorajik venöz infarkt vardı (Tablo VI-VII).

Tek venöz sinüs tutulumu olan hastaların %10'unda hemorajik venöz infarkt geliştiği, üç venöz sinüs tutulumu olan hastaların %83'ünde ise hemorajik olmayan venöz infarkt geliştiği gözlemlendi (Fisher kesin ki kare test p=0,002) (Grafik 2).

Tablo VI: Serebral ven trombozlu olguların venöz sinüs tutulumlarına göre dağılımı.

Venöz sinüsler (N=51)	n	%
SSS	19	37
SSS + TS	10	20
SSS + SS	8	16
SSS + TS + Sig. S	3	6
DVS + Galen veni	1	2
SSS + Sig. S	6	12
SSS + SS + Galen veni	1	2
Int. Jug. Ven + Sig. S + TS	2	4
TS	1	2

SSS: superior sagittal sinüs, TS: transvers sinüs, SS: straight sinüs, Sig.S:sigmoid sinüs, DVS:derin venöz sistem, Int.Jug.ven: internal juguler ven.

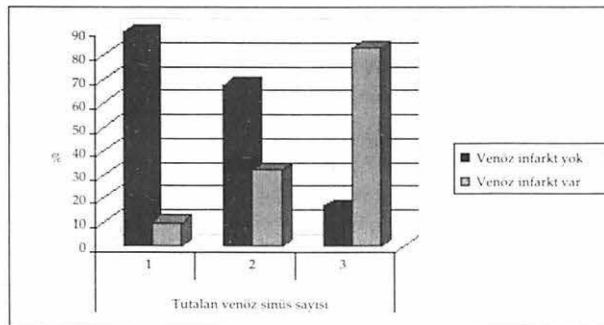
Tablo VII: Serebral ven trombozlu olguların nöroradyolojik bulgularına göre dağılımı

Nöroradyolojik bulgular (N=51)	n	%
Nonhemorajik venöz infarkt	11	22
Hemorajik venöz infarkt	4	8
Unilateral lezyon	10	20
Bilateral lezyon	5	10

Tablo VIII: Serebral ven trombozlu olguların tedavi sonrası takiplerdeki prognozlarına göre dağılımı

Etyoloji nedenleri	TL	%	MND	%	CND	%	Ölüm	%
Gebelik-postpartum dönem (13)	11	22	2	4	-	-	-	-
Gebelik-postpartum dönem +anemi (2)	1	2	1	2	-	-	-	-
Enfeksiyon+ anemi (2)	-	-	-	-	1	2	1	2
Enfeksiyon (5)	3	6	1	2	1	2	-	-
OK (5)	4	8	1	2	-	-	-	-
Prot. C,S ek.+OK+anemi (5)	2	4	3	6	-	-	-	-
Prot. C,S ek. +Fak V Leiden mut. (5)	1	2	2	4	2	4	-	-
Fak V Leiden mut. + OHSS (1)	-	-	1	2	-	-	-	-
Vaskülit (Behçet) (5)	3	6	2	4	-	-	-	-
Fe eksik. Anemisi (1)	-	-	1	2	-	-	-	-
Psödötümör serebri (3)	2	4	1	2	-	-	-	-
Polistemia vera (1)	-	-	1	2	-	-	-	-
Dehidratasyon (1)	-	-	1	2	-	-	-	-
Belirlenemeyen (2)	-	-	1	2	1	2	-	-

OK: oral kontraseptif, Prot. C,S ek.:protein C, s eksikliği, Fak V Leiden mut.: faktör V Leiden mutasyonu, OHSS: ovarian hiperstimulasyon sendromu, TL: tam iyileşme, HND: hafif nörolojik defisit, CND: ciddi nörolojik defisit.



Grafik 2 : Serebral ven trombozlu olgularda tutulan venöz sinüs sayısına göre venöz infarkt gelişim yüzdelerinin dağılımı.

TARTIŞMA

SVT'na yol açabilen nedenler çok çeşitlidir, yapılan çalışmalar farklı sonuçlar göstermektedir. Çalışmaların çoğunda gebelik ve ilişkili olaylar etyolojide en çok suçlanan faktörlerdir (9,10). Bizim çalışma sonuçlarımızda da gebelik ve gebeliğe bağlı durumlar en sık görülen nedendi. SVT'un kadınlarda erkeklere oranla çok daha fazla görülmesinin nedenini gebelik, doğum, OK kullanımı gibi risk faktörlerinin sadece kadınlarda görülmesine bağlı olduğunu düşündük.

Genç kadınlarda doktor kontrolü olmaksızın OK kullanımı, gebelik ve doğum belirgin risk faktörleri olarak ortaya çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda da bu grubun yaş ortalaması , grubun genel yaş ortalamasından küçüktü. Gebelerde ve OK kullanımı olan hastalarda, anemi ek bir risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır. Hastaların etyolojisinde anemi saptanması ve anemisi olan hastaların ikisinde gebelik, doğum, birinde OK kullanımı bulunması aneminin özellikle koagülasyonu artırıcı faktörlerin varlığında SVT gelişim riskini artırıcı bir etken olduğunu düşündürmektedir. Obstetrik SVT'lu hastalardaki çalışmaların çoğunda da aneminin yüksek prevalansı dikkati çekmektedir. Literatürde anemiye bağlı gelişen SVT'li olgularda aneminin nedeninin paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, orak hücreli anemi ve demir eksikliğine bağlı gelişmiş olduğu görüldü (11). Bizim çalışmamızda ise bir hastada polistemia vera dışında aneminin sebebinin demir eksikliğine bağlı olduğu bulundu ve etyolojik faktör olarak enfeksiyonla birlikteliğinde prognoz daha kötü olduğu gözlemlendi.

Genel olarak hastalarda SVT gelişimi mekanizmasında hiperkoagülabilite ve buna eşlik eden dehidratasyon ve anemi suçlanmaktadır. SVT'lu hastaların çoğunda gebelik ve cerrahi tarafından tetiklenen kalıtsal bir tromboz eğilimi mevcuttur. Henüz mekanizma tam olarak anlaşılmassa da faktör V Leiden, protein C, protein S, Antitrombin sistemindeki değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda faktör V Leiden mutasyonu saptanan olgularımızın birinde ovarian hiperstimulasyon sendromuna (OHSS) bağlı SVT geliştiği ve bu olguda semptomların ve prognoz hızla seyrettiği görüldü. Literatürde OHSS' ye bağlı SVT olguları oldukça az sayıdadır, neden olarak sıklıkla yoğun hormon replasman tedavileri sonucu gelişen

hiperkogülopati suçlanmaktadır (12). Bizim olgumuzda daha önce saptanmamış Faktör V Leiden mutasyonu olduğu ve SVT gelişiminin altta yatan hiperkoagülopati ile uygulanan hormon replasman tedavilerinin etkilerine bağlı olabileceği düşünüldü.

SVT'na neden olan önemli bir risk faktörü de Behçet hastalığıdır. Behçet hastalığında vasküler tutulum oranı %7-29 oranında değişkenlik göstermektedir. Vaskülitik tutulum daha sık olarak venöz yapılarda görülmektedir ve prognoz arteriyel tutulumlu olgulara göre daha iyidir. Venöz tutulumlar içersinde en sık yüzeysel tromboflebitler, alt ekstremitte derin ven trombozları, serebral ven trombozları görülmektedir. Çalışma sonuçlarında vasküler tutulum ve buna bağlı gelişen komplikasyonların ortalama hastalığın başlangıcından 5-6 yıl içinde görüldüğü bildirilmektedir (13).

SVT'li olgularda en sık tromboze olan sinüsler, superior sagittal ve transvers sinüslerdi. Bunun nedeninin superior sagittal ve transvers sinüs gibi büyük sinüslerdeki akımın görece daha yavaş olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda, gebelik nedenli SVT'li olgularda, gebelik dışı etyolojik nedenli SVT'li olgulara göre prognozun daha iyi olduğu gözlemlendi. Takiplerde olguların %53'ünde tam iyileşme, %35'inde minimal nörolojik defisit, %2'sinde ise ölüm görüldü.

SVT tedavisi ile ilgili olarak yapılan çalışma sonuçlarında heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, oral antikoagulan kullanımları ve sonuçları ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmektedir. Buna rağmen SVT'li olgularda sebebe yönelik olarak akut dönemde heparin takibinde 3-6 ay süreyle antikoagulanlar, semptomlara yönelik tedavide antiepileptikler, analjeziklerin kullanımı önerilmektedir. Fakat takiplerde olgularda intraserebral hemorajilerin görülmesi nedeniyle antikoagulan tedavi halen tartışmalıdır (14). Bizim çalışma grubumuzda 34 (%70) hastada akut dönemde heparin, 15'inde (%30) düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi uygulandı. Antikoagulan tedavi sonrası hiçbir olgumuzda intrakraniyal hemoraji gözlenmedi. Protein C, S, antitrombin 3 eksikliği ve OK kullanımına sekonder gelişen SVT'li olguların takiplerinde oral antikoagulan (Varfarin), psödötümör serebri, Behçet hastalığı, anemiye sekonder gelişen SVT'li olguların takiplerinde ise oral antiagregan tedaviler kullanıldı. Tedavi sonrası takiplerde faktör V

Leiden gen mutasyonu ve protein C, S eksikliği olan olgularımızdan ikisinde ciddi nörolojik defisit, polisitemi verası olan hastamızın takiplerinde ikinci kez atak gözlemlendi. Farklı etyolojik faktörlere sahip diğer hastalar arasında tedavi sonrası takiplerde prognoz açısından belirgin bir farklılık gözlenmedi.

Sonuç olarak gebelik, puerperium ve OK kullanımı SVT için en sık rastlanılan risk faktörleridir. Anemi ve sedimentasyon yüksekliğinin eşlik etmesi bu riski daha da arttırmaktadır. Zengin kollateral dolaşımı trombozun erken dönemlerinde belli bir dereceye kadar kompensasyona izin vermekte ve bu durumda kliniğin sinsi başlangıçlı ve progresif olmasına neden olmaktadır. Kliniğin değişkenliği ve tanının gecikmesi de bu duruma bağlıdır. Gebelik, postpartum dönemde görülen SVT'li olgularda prognoz diğer nedenlere özellikle Behçet hastalığı olanlara göre daha iyi idi. Buna rağmen faktör V Leiden mutasyonu saptanan SVT'li olgularda prognozun diğer olgulara göre daha kötü olduğu görüldü. Bu nedenle doğurganlık dönemindeki kadınlarda hiperkoagülopatiyeye neden olan genetik hastalıkların önceden saptanmasının daha sonra ortaya çıkabilecek SVT gelişimini engelleyeceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lanska DJ, Kryscio RJ. Peripartum stroke and intracranial venous sinus thrombosis in the national hospital discharge survey. *Obstetrics and gynecology*. 1997; 89:413-8.
2. Bousser MG, Chiras J, Borias J, Castaigne P. Cerebral Venous Sinus Thrombosis: a review of 38 cases. *Stroke* 1985; 16:199-213.
3. Carhuapoma JR, Mitsias P, Levine R.S. Cerebral venous sinus thrombosis and anticardiolipin antibodies. *Stroke* 1997; 28: 2363-2369.
4. Bousser MG, Barnett HJM. Cerebral Venous Sinus Thrombosis In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM editors. *Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management*. New York: Churchill Livingstone, 1992. 517-37.
5. Massons J, Arboix A, Oliveres M, Besses C, Munoz C, Titus F. Cerebral venous sinus thrombosis and hereditary protein C deficiency. *Neurologia*. 1992, 7 (1): 34-8.
6. Enevoldsen TP, Russel RW. Cerebral venous sinus thrombosis: new causes for an old syndrome. *New Series* 77 (284): 1255-57.
7. Daif A, Awada A, Al-Rajeh S, Abdulcabbar M, Al Tahn AR. Cerebral venous sinus thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 1995, 26: 1193-5.
8. Cantu C, Barinnagarremeria F. Cerebral venous sinus thrombosis associated with pregnancy and puerperium. *Stroke* 1993, 24: 1880-4.
9. Vines FS, Davis DO. Clinical radiological correlation in cerebral venous occlusive disease. *Radiology* 1971, 98:9-22.

10. Kalpag RM. Cerebral venous sinus thrombosis. In: Kapp JP, Schmidek HH eds. The cerebral venous system and its disorders. Orlando Fla. Grune and Stratton. 1986: 527-9.
- 11 Süttaş N, Ünal A. Seventeen cerebral venous thrombosis cases. Journal of Neurological Sciences. 18:1, 2001.
12. Roopen A, Hassan A. Internal jugular vein thrombosis after assisted conception therapy. British Journal of Haematology, 115:153-55. 2001.

13. Shahdokht S, Jallal Z. Vascular complications of Behçet's disease. Archives Iranian Med. 5(2): 84-7, 2002.
14. Chaves C, Caplan L. Heparin and oral anticoagulants in the treatment of brain ischemia. Journal of the Neurological Sciences 173:3-9. 2000.