

### SEREBRAL VENÖZ SİNÜS TROMBOZU

### CEREBRAL SINUS VENOUS THROMBOSIS

Burcu Gökçe ÇOKAL, MD;<sup>1</sup> Selda Keskin GÜLER, MD;<sup>1</sup> Mehmet İlker YÖN, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş tarihi: 08/02/2016

Kabul tarihi: 29/07/2016

*Yazarlar herhangi bir finansal destek kullanmamış olup yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.*

#### ÖZ

Serebral venöz tromboz (SVT) serebrovasküler hastalıkların nadir görülen bir türüdür. SVT çeşitli belirti ve bulgular ile prezente olabilir. Klinik bulgular baş ağrısı, papilödem, görme kaybı, fokal veya jeneralize nöbetler, fokal nörolojik defisitler, konfüzyon ve koma şeklinde olabilir. Tüm inmelerin yaklaşık %0,5-%1'inden sorumludur. SVT her yaş grubunda görülebilmekle birlikte genellikle genç ve orta yaş hastaları ve daha çok da 20-35 yaş arasındaki kadınları etkilemektedir. Predispozan risk faktörleri hastaların yaklaşık %15'inde tespit edilememektedir. Bu durumun gebelik, puerperium ve oral kontraseptif kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hastalığı erken tanımak ve uygun tedaviyi belirlemek mortalite ve morbiditeyi azaltır.

**Anahtar Kelimeler:** Serebral venöz tromboz, semptom, risk faktörleri, tedavi.

#### ABSTRACT

Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare form of cerebrovascular disease. It can present with a wide variety of symptoms and signs. Clinical manifestations can include headache, papilledema, visual loss, focal or generalized seizures, focal neurologic deficits, confusion and coma. Cerebral venous thrombosis represents about 0.5% to 1% of all strokes. All age groups can be affected. It often affects young-to-middle-aged patients, and more commonly women between the ages of 20 – 35. Predisposing risk factors cannot be identified in up to 15% of patients. This condition is thought to be associated with pregnancy, puerperium and oral contraceptive use. Early recognition of the disease and determining appropriate treatment reduces mortality and morbidity.

**Keywords:** Venous sinus thrombosis, symptom, risk factors, treatment.

**Yazışma adresi / Correspondence Address:** Dr. Burcu Gökçe ÇOKAL, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

**Tel:** 0312 5953586

**e-mail:** gokceburcu@gmail.com

## TANIM

Serebral venöz tromboz (SVT) nadir ancak hayatı tehdit eden bir hastalıktır. SVT'nin gerçek insidansı tam olarak bilinmemekte olup erişkin yaştaki tüm inmelerin % 0,05- %1'inden sorumludur (1). SVT'li hastaların yaklaşık %15'inde herhangi bir neden tespit edilememektedir (2). Son yıllarda farkındalığın artması ve noninvaziv diagnostik tekniklerin geliştirilmesi nedeni ile tanısı daha sık olarak konulmaya başlanmıştır. Genellikle iyi prognozlu olması ve klinik bulguların çeşitliliği nedeni ile çoğu vaka tanı alamamaktadır. SVT kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmekte olup her yaş grubunda görülebilen bir hastalıktır. Yenidoğanlarda şok ve dehidratasyon gibi akut sistemik hastalıklarla ilişkili olup, daha büyük çocuklarda altta yatan en büyük neden lokal enfeksiyon ve koagülopatidir (3). Akdeniz ülkelerinde ise tüm yaş gruplarında en sık nedenlerden birisi Behçet Hastalığıdır (4,5). SVT özellikle 20-35 yaş arası kadınlarda daha sık olarak görülmektedir. Bu durum gebelik, puerperium ve oral kontraseptif kullanımı ile ilişkili bulunmaktadır (6).

## ETİYOLOJİ

Çeşitli durumlar SVT ye neden olabilir (Tablo 1).

**Tablo 1:** Serebral venöz tromboz nedenleri ve ilişkili risk faktörleri

<p><b>Genetik protrombotik durumlar</b></p> <p>Antitrombin eksikliği Protein C ve protein S eksikliği Faktör V Leiden mutasyonu Metilentetrahidrofolat redüktaz gen mutasyonu sonucu meydana gelen homosisteinemi</p>
<p><b>Edinilmiş protrombotik durumlar</b></p> <p>Nefrotik sendrom Antifosfolipid antikorlar Homosisteinemi Gebelik Puerperium</p>
<p><b>Enfeksiyonlar</b></p> <p>Otit, mastoidit, sinüzit Meningit Sistemik enfeksiyöz hastalıklar</p>

<p><b>İnflamatuvar hastalıklar</b></p> <p>Sistemik lupus eritematozus Wegener granülopatisi Sarkoidoz İnflamatuvar bağırsak hastalığı Behçet Hastalığı</p>
<p><b>Hematolojik bozukluklar</b></p> <p>Primer veya sekonder polisitemi Trombositopeni Lösemi Anemi Paroksizmal nokturnal hemoglobinemi</p>
<p><b>İlaçlar</b></p> <p>Oral kontraseptifler Vitamin A Danazol Lityum İntravenöz immünglobülin Ekstazi</p>
<p><b>Kanser ilişkili</b></p> <p>Lokal bası Hiperkoagülabilité Antineoplastik ilaçlar (Tamoksifen, L-Asparaginaz)</p>
<p><b>Mekanik nedenler, travma</b></p> <p>Kafa travması Sinüs veya juguler ven hasarı, juguler kateterizasyonu Cerrahi prosedürler Lomber ponksiyon</p>

Bu nedenler tüm jinekolojik, obstetrik, genetik ve edinilmiş protrombotik hastalıklar, kanser, hematolojik hastalıklar, vaskülit ve Behçet hastalığı gibi diğer sistemik inflamatuvar hastalıklar, gebelik ve puerperium, enfeksiyonlar, beyin tümörü, arteriovenöz malformasyonlar, kafa travması, santral sinir sistemi enfeksiyonu, kulak, burun, ağız, boyun ve yüzün enfeksiyonları gibi çeşitli lokal nedenlerdir (2,7). Lokal (otit, mastoidit gibi) ve sistemik (menenjit, sepsis) enfeksiyonlar venöz sinüslerde tromboza neden olabilir. Bu hastalarda uygun antibiyotik kullanımı sağlanmalı, subdural ampiyem veya paranazal sinüslerde pürülan koleksiyon varlığında cerrahi drenaj sağlanmalıdır. İntrakraniyal basınç artışı varlığında progresif görsel kayıp olup olmadığı takip edilmeli ve bu durum karşısında acilen intrakraniyal basıncı düşürmeye yönelik tedavi başlanmalıdır (8). Cerrahi, lomber ponksiyon, juguler kateter gibi tanı ve tedavi amaçlı işlemler ve oral kontraseptifler, steroidler, hormonal

replasman tedavisi, onkolojik tedavi için kullanılan bazı ilaçlar da SVT'ye neden olabilir (8). Genç kadınlarda SVT, puerperium ve gebelik süresince daha sık görülmektedir. Oral kontraseptifler ve çeşitli koagülasyon bozuklukları da bu durumdan sorumlu tutulmaktadır. Faktör V Leiden mutasyonu, protein C ve protein S eksikliği ve antitrombin III eksikliği gibi herediter protrombotik durumlar ile protrombin gen mutasyonları SVT vakalarının %10-15' inden sorumludur (9). Oral kontraseptif kullanan kadınlarda özellikle üçüncü jenerasyon oral kontraseptifler olan gestoden ve desogestrel kullanımı, riski artırmaktadır (10). SVT için diğer predispozan faktörlerin eşlik etmesi protrombotik durumların varlığında riski daha da artırır. Örneğin, protrombotik hastalığı olan oral kontraseptif kullanan kadınlarda SVT oranı daha yüksek bulunmuştur (11). Kadınlarda gebeliğin son trimesterinde ve doğumdan sonraki ilk 3 haftada gebeliğe bağlı hiperkoagülabilitenin devam ediyor olması nedeni ile SVT riski artar (12). Peripartum ve postpartum sinüs trombozu riski 100.000'de 12 olup bu oran peripartum ve postpartum dönemde görülen arteriyel inme oranlarına göre daha azdır (13). SVT son yıllarda genç erişkinler arasında kadınlarda daha yüksek oranda görülmektedir. Ancak yaşlılarda ve çocuklarda her iki cinsiyette de aynı oranda görülmektedir (7).

## KLİNİK

SVT çeşitli semptom ve bulgular ile kendini gösterebilir. Semptomlar arteriyel inmeye benzeyebilir ancak SVT'de klinik bulguların daha yavaş gelişmesi, intrakraniyal hipertansiyon ve nöbet varlığı inmeden ayıran önemli klinik farklılıklardır (14). En sık görülen semptomlar baş ağrısı ve kafa içi basınç artışına bağlı papilödem, nöbetler, fokal nörolojik defisitler ve bilinç değişiklikleridir. n SVT'nin en sık görülen ancak en az spesifik olan semptomu baş ağrısı olup, erişkin hastaların %90'ından fazlasında görülür. Genellikle günler içerisinde şiddetlenen bir ağrı olup, akut olarak başlayıp bir subaraknoid kanama varlığını düşündürcek kadar şiddetli de olabilir (15). Lomber ponksiyon (LP) sonrası görülen baş ağrısı da bazen SVT'yi düşündürülebilir. LP'ye bağlı baş ağrısında hasta uzandığında baş ağrısı azalır ve birkaç gün içerisinde kendiliğinden kaybolur. SVT'ye bağlı baş ağrısı ise postür ile değişmez ve şiddeti gittikçe artar. SVT'li hastaların yarısında serebral lezyon veya nörolojik bir bulgu mevcuttur. Hastaların %50'sinde genellikle fokal nöbet görülürken, jeneralize nöbetler veya status epi-

leptikus tablosu da görülebilir. Derin venöz sistem trombozunda (straight sinüs ve dalları) SVT'nin tek bulgusu olarak iki taraflı talamik lezyon, deliryum, amnezi ve mutizm gibi davranışsal semptomlar görülebilir (16). Başlangıç akut, subakut veya sinsi olabilir. Çoğu hastada semptomlar günler ile haftalar arasında kademeli olarak gelişebilir. Nadir ancak klasik olarak, bilateral veya değişken defisitler ve nöbetlerin eşlik ettiği superior sagittal sinüs trombozu (%4), kemozis, propitozis ve ağrılı oftalmoplejinin eşlik ettiği kavernöz sinüs trombozu görülebilir. (%3) (17). Erken evrelerde sinüs trombozu olmaksızın kortikal ven trombozu olabilir. Bu durumu tanımlayacak belirgin bir klinik sendrom bulunmayıp, fokal defisitini ani başlaması veya nöbetlerin görülmesi tipiktir. SVT' li hastaların %14-39' unda intrakraniyal hemoraji görülür (18). Büyük intrakraniyal infarktlar ve hemorajiler SVT' li hastaların %15' inde stupor veya komaya neden olur (2,18). Diensefalonu veya beyin sapını basıya uğratan büyük tek taraflı infarkt veya hemorajiler ve bunların sonucunda koma veya herniasyona bağlı ölümler görülebilir. Talamusun etkilenmesi halinde ve nöbetlere bağlı olarak da koma tablosu görülebilir. İzole intrakraniyal hipertansiyonu olan hastalarda baş ağrısı tek nörolojik semptomdur ancak intrakraniyal basınç artışına bağlı altıncı sinirin etkilenmesi sonucu diplopi görülebilir. Fundoskopik muayene ile papilödem varlığı araştırılır. Ciddi papilödem varlığı tedavi edilmez ise, görme bozuklukları ve kalıcı körlüğe yol açabilir (6).

## PROGNOZ

SVT' de etkilenen ana serebral venöz sinüsler superior sagittal sinüs (%72) ve lateral sinüslerdir (%70). Vakaların üçte birinde genellikle birden fazla sinüs etkilenir. Hastaların %57-86' sında tamamen düzelme gözlenir (19). Mortalite oranı %5,5-18' dir. Hastalığın şiddeti ile prognozu arasında net bir ilişki bulunmamakla birlikte, kötü prognoza yol açan en önemli faktörler; çocuk veya ileri yaş, koma veya fokal defisit ile başlangıç, derin venöz sistemi etkileyen trombozlardır. Alttı yatan durumlar, özellikle sepsis, malignensi, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri hastalığı olumsuz olarak etkiler. SVT sonrası sistemik venöz tromboemboli de dahil olmak üzere herhangi bir trombotik olayın tekrarlama oranı yılda %6,5' dur. SVT' li hastalarda rekürren SVT' ye ek olarak derin ven trombozu, pulmoner emboli, iskemik inme de görülebilmektedir. Ancak bunlar daha çok antikoagülan tedavi almayan hastalarda ortaya çıkmaktadır (7).

## TANI

Klinik bulguların geniş spektrumlu olması ve semptomların başlangıç hızı değişkenliği nedeni ile SVT tanısı sıklıkla gecikir. Erken tanı ve tedavi morbiditeyi azaltması ve sağkalımı artırması açısından önemlidir. Klinik çok çeşitli şekillerde görülmesine rağmen, genç-orta yaş, vasküler risk faktörü olmayan ve yeni başlayan baş ağrısı olan hastalarda, intrakraniyal hipertansiyonu olanlarda, beyin tomografisinde multipl ve arteriyel sulama alanına uymayan bölgelerde hemorajik infarkt varlığında SVT tanısı akla gelmelidir. Semptomların ortaya çıkışından tanı anına kadar geçen ortalama süre 1 haftadır (7). Tanı için ilk önerilen, venöz infarkt, hemoraji veya beyin tümörü gibi diğer akut serebral durumları dışlamak açısından beyin bilgisayarlı tomografi (BT) çekmektir. Yüksek çözünürlüklü tomografi sinüs içerisinde veya kortikal venlerde trombüsü hiperintens olarak gösterebilir (2). Beyin BT'de akut trombüs ile dolu ven veya sinüsün hiperdens lineer yapı şeklinde izlenmesine 'kord işareti' (cord sign) denilir (20). Kontrast verilmesi sonrası superior sagittal sinüs duvarında opaklaşan kollateral venler ve duranın oluşturduğu üçgen ile kontrast madde ile boyanmayan santral trombüsün oluşturduğu görünüme "boş delta belirtisi" (empty delta sign) denilmektedir ve bu bulgu hastaların sadece %10-20' sinde görülebilir (6). En hassas inceleme yöntemi olarak beyin manyetik rezonans (MR) ve beraberinde manyetik rezonans venografi (MRV) çekimi önerilmektedir. Akut dönemde kan ürünlerinin dönüşümüne bağlı olarak MR ile SVT'yi göstermek zor olabilmektedir. Örneğin, SVT sonrası ilk 5 gün içerisinde, trombüs artmış deoksihemoglobine bağlı olarak T1 ağırlıklı görüntülerde izointens ve T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens görülür (8,21). Subakut evrede (5-15 gün arası) trombüs T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görülür. 15 günden sonra, trombüs tüm sekanslarda homojen hipointens görülür. Kontrastlı MRV küçük venlerdeki trombüsü göstermede daha hassastır. MR ve MRV'ye rağmen tanı kesinleşmemiş ise serebral anjiyo yapılması gerekebilir (8). Sinüste anormal sinyal varlığı ve MRV' de akım yokluğu tromboz tanısını koydurur ancak yanlış tanıdan kaçınmak için iyi bir radyoloji görüşü almak da önemlidir. Bazı çalışmalarda T1 ve T2' nin aksine, intraserebral hemorajilerde olduğu gibi manyetik duyarlılık etkisi ile ilişkili olarak trombozu hipointens olarak gösteren ekoplanar manyetik duyarlılık ağırlıklı görüntülemenin (susceptibility weighted imaging-SWI) (T2\*) SVT tanısında önemli

olduğu bildirilmiştir (22). En sık problemlerden birisi superior sagittal sinüsün ön kısmının yokluğu ve hipoplazisi olup, bu durum yanlışlıkla MRV' de gerçek bir tromboz olarak değerlendirilebilir (23). Son zamanlarda sinüsleri veya daha küçük serebral venleri ve düşük akımlı kortikal venleri göstermede BT venografinin MRV'den üstün olduğu yönünde yazılar mevcuttur (24). Ancak bu yöntem rutin olarak kullanılmamaktadır. Anjiyografi serebral venler hakkında daha iyi fikir verir ve sinüs trombozu olmaksızın kortikal venlerin izole trombozunda yararlı bir tekniktir. Anjiyografi aynı zamanda sinüslerde tromboz kanıtı olan dilate ve tortüöz venleri göstermekte faydalıdır (2). Malig-nensi veya konnektif doku hastalığı şüphesi halinde görüntüleme yöntemleri, inflamatuvar belirteçler, otoantikolar ve doku biyopsisi ile tanı doğrulanmalıdır. Koagülasyon çalışmaları özgeçmişinde veya soygeçmişinde aile öyküsü olan veya trombotik yatkınlığa ait anamnez veren hastalarda önemlidir. Araştırmalar Faktör V Leiden mutasyonu, protein C, protein S ve antitrombin III aktiviteleri, plazminojen, fibrinojen ve antikardiyolipin antikorlarına yönelik olmalıdır. Tüm bu çalışmalar antikoagülasyona başlamadan önce ve tedavi bitiminden 6 ay sonra olmak üzere iki defa yapılmalıdır. Bu değerler geçici olarak antitrombotik tedavi, gebelik, oral kontraseptif kullanımı ve akut tromboz gibi çeşitli faktörlerden etkilenir (9).

## TEDAVİ

Hastalara intravenöz anfraksiyone heparin ile veya subkutan düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) ile antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Antikoagülan tedavi trombüs yayılımını önlemekte, oklüde sinüsleri ve serebral venleri rekanalize etmekte, ve pulmoner emboli ve derin ven trombozu gibi komplikasyonları önlemekte yararlıdır (8). Ancak SVT' de antikoagülan tedavi verilmesi kanama riski açısından tartışmalıdır (2). Ancak buna rağmen antikoagülan tedavi olarak heparin, intrakranial kanama varlığında bile ilk seçenektir (25). Hastaların çoğu antikoagülan tedavi ile düzelmeye gösterse de tedaviye rağmen kötü seyreden hastalar da olabilir. Bu hastalarda ve büyük ve geniş serebral trombüsü olan hastalarda tek başına veya mekanik trombektomi ile kombine olarak fibrinolitik tedavi uygulanabilir (27,28). Maksimum medikal tedaviye rağmen klinik bozulma devam ediyor ise bu hastalara cerrahi ile trombektomi uygulanabilir (8). SVT 'ye eşlik eden ve herniasyona yol açan geniş parankimal lezyonlu hastalarda da

dekompresif cerrahi, kraniyektomi veya hematoma boşaltımı diğer uygulanabilecek tedavi yöntemleridir (29).

### UZUN DÖNEM TEDAVİ

Geçici bir risk faktörü ile ilişkili olarak (gebelik, enfeksiyon vs.) ortaya çıkan SVT durumunda antikoagulan tedavinin 3-6 ay boyunca INR 2.0-3.0 civarında tutulacak şekilde verilmesi, idiyopatik SVT vakalarında veya eşlik eden ılımlı herediter trombofili varlığında antikoagulan tedavinin 6-12 ay kullanımını tavsiye edilmektedir. Rekürren SVT varlığında ve ağır herediter trombofiliye sahip olan hastada gelişen SVT durumunda (iki veya daha fazla protrombotik anormallik olan, protein C veya S eksikliği, sendromu varlığı) sürekli tedavi uygulanmalıdır (8). SVT etiolojisinde Behçet hastalığı gibi otoimmün durumlar söz konusu ise, nedene yönelik olarak steroid ve immünsüpresif tedaviler de göz önünde bulundurulmalıdır. SVT geçirmiş kadınlarda kontrasepsiyon amacı ile östrojen içermeyen preparatlar verilmelidir. Bunlar progesterin hapları, levonorgestrel veya intrauterin bakır cihazlar olabilir. Gebelikte SVT geçiren kadınlar gebelik boyunca DMAH kullanılmalı ve bu tedaviye postpartum dönemde de en az 6 hafta süre ile devam edilmelidir. Daha önceki gebelik döneminde SVT öyküsü olan kadınlara da sonraki gebelikleri süresince ve postpartum dönemde DMAH ile profilaksi verilmelidir (8). Akut artmış kafa içi basıncı ve büyük venöz infarktlar hastanın herniasyon nedeni ile saatler içerisinde ölümüne neden olabilir. Bilinç kaybı varlığı ve serebral hemoraji kötü prognozla ilişkilidir (7). Ancak bu durumdaki hastaların tamamen düzeldiği de görülebilir. Akut dönemde tedavinin önceliği hastanın durumunu stabilize etmek ve serebral herniasyonu geriletme veya önlemektir. Bu amaçla intravenöz mannitol tedavisi, hemorajik infarktın cerrahi ile çıkarılması veya dekompresif hemikraniyektomi gerekebilir.

Akut fazda kortikosteroidlerin faydası olup olmadığı bilinmemektedir. Steroid tedavisi vazojenik ödemi azaltmakta ancak hiperkoagülabileteyi de artırmaktadır. SVT'li hastalarda, steroid tedavisi BT veya MR'da parankimal bir lezyon varlığında dahi alta yatan başka bir hastalık için gerekli olmadıkça önerilmemektedir (8).

Ayrıca SVT'nin muhtemel nedenleri de bulunup nedene yönelik tedavi uygulanmalıdır. Kronik intrakranial hipertansiyonu olan hastalarda ilk olarak yer kaplayan bir lezyon

var mı değerlendirmek ve SVT açısından araştırmak gerekir. Geniş infrakt veya hemoraji gibi bir kontrendikasyonu yok ise BOS basıncını ölçmek için LP yapılmalıdır. LP papilödemin, başağrısının ve kafa içi basıncının azalmasını sağlar. Hastalar asetazolamiden de faydalanabilir. Faydası olması ve tolere edilmesi halinde bu tedaviye haftalar ve aylar ile devam edilmelidir (31). LP ve asetazolamid ile kafa içi basıncı kontrol altına alınmaz ise 2 hafta içerisinde, lumboperitoneal şant ile BOS'un cerrahi drenajı sağlanmalıdır. Görme alanında bozulma halinde optik sinir kılıfı fenestrasyonu düşünülebilir.

SVT'de nöbet, erişkinlerin %37'inde, çocukların %48'inde ve yeni doğanların %71'inde görülür. Nöbetler anoksik hasar riskini artırdığı için nöbet görülmesi halinde özellikle supratentoryal lezyonlarda antikonvülzan tedavi başlanmalıdır (32). SVT'li hastalarda tanıdan itibaren ilk 2 hafta içerisinde görülen nöbet erken nöbet olarak tanımlanır ve erken dönemde nöbet görülen hastalarda akut dönem sonrası da nöbetlerin büyük oranda devam ettiği bildirilmiştir. Akut dönemde yapılmış olan nörogörüntülemelerde hemorajik lezyonu bulunan hastalarda genellikle akut dönem sonrası nöbetler devam etmektedir. Bu yüzden erken dönemde nöbet geçiren ve hemorajik lezyonu olan hastalara en az 1 yıl süre ile antiepileptik tedavi devam edilmelidir (26).

### SONUÇ

Sonuç olarak SVT inmenin nadir bir nedenidir ancak patofizyolojisi ve tedavisi diğer arteriyel inmelere farklıdır. Dizabilite ve ölümle sonuçlanabilen bu hastalığı erken tanımak ve tedavi etmek çoğu hastada iyi sonuçlar vermektedir. Geçici veya kronik bir risk faktörüne bağlı ortaya çıkmadığını ortaya koymak, prognoz ve uzun dönem tedavi belirlenmesi açısından önemlidir.

### KAYNAKLAR

- 1) Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*. 2007; 6: 162-170.
- 2) Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1791-1798.
- 3) Lancon JA, Killough KR, Tibbs RE, Lewis AI, Parent AD. Spontaneous dural sinus thrombosis in children. *Pediatr Neurosurg*. 1999; 30: 23-9.
- 4) N.Y. Barlas, G. Akman-Demir, and S.Z. Bahar. *Cerebral Ven-*

- nous Thrombosis in the Mediterranean Area in Adults. Role of Behçet's Disease as an Underlying Cause. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2011; 3: 2011044.
- 5) Saatçi I, Arslan S, Topçu M, Eldem B, Karagöz T, Saatçi U. Case of the month. *Eur J Pediatr.* 1996; 155: 63-4.
- 6) Allroggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgrad Med J.* 2000; 76: 12-15.
- 7) Ferro JM, Canhao P, Stam J, et al. 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.
- 8) Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. American heart association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. 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.
- 9) Kellett MW, Martin PJ, Enevoldson TP, et al. Cerebral venous sinus thrombosis connected with 20210, a mutation of the prothrombin gene. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998; 65: 611-612.
- 10) de Bruijn SF, Stam J, Vandenbroucke JP. Increased risk of cerebral venous sinus thrombosis with third-generation oral contraceptives. *Lancet.* 1998; 351: 1404.
- 11) de Bruijn SF, Stam J, Koopman MM, et al. Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users who are cautious of hereditary prothrombotic conditions. *BMJ.* 1998; 316: 589-592.
- 12) Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium: review of 67 cases. *Stroke.* 1993; 24: 1880-1884.
- 13) Jeng JS, Tang SC, Yip PK. Incidence and etiologies of stroke during pregnancy and puerperium as evidenced in Taiwanese women. *Cerebrovasc Dis.* 2004; 18: 290-295.
- 14) Dentali F, Gianni M, Crowther MA, et al. Natural history of cerebral vein thrombosis: A systematic review. *Blood.* 2006; 108: 1129-1134.
- 15) Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, et al. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005; 76: 1084-1087.
- 16) Ahn TB, Roh JK. A cave of cortical vein thrombosis with the cord sign. *Arch Neurol.* 2003; 60: 1314-1316.
- 17) Crawford SC, Digre KB, Palmer CA, et al. Thrombosis of the deep venous drainage of the brain in adults. Analysis of 7 cases with review of the literature. *Arch Neurol.* 1995; 52: 1101-1108.
- 18) Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, et al. Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicenter cohort from the United States. *J Stroke Cerebrovasc Disord.* 2008; 17: 49-54.
- 19) Preter M, Tzourio C, Ameri A, et al. Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis: follow-up of 77 patients. *Stroke.* 1996; 27: 243-246.
- 20) Iwashita T, Kitazawa K, Koyama J, et al. Subtle computed tomography abnormalities in cerebral deep sinus thrombosis. *J Clin Neurosci.* 2007; 14: 68-71.
- 21) Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, et al. Imaging of cerebral venous thrombosis: Current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics.* 2006; 26: S19YS41.
- 22) Idbah A, Boukobza M, Crassard I, et al. MRI of clot in cerebral venous thrombosis high diagnostic value of susceptibility-weighted images. *Stroke.* 2006; 37: 991-995.
- 23) Provenzale JM, Joseph GJ, Barboriak DP. Dural sinus thrombosis: findings on CT and MRI imaging and diagnostic pitfalls. *AJR.* 1998; 170: 777-783.
- 24) Ozsvath RR, Casey SO, Lunstrin ES, et al. Cerebral venography: comparison of CT and MR projection venography. *AJR Am J Roentgenol.* 1997; 169: 1699-1707.
- 25) de Bruijn SF, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke.* 1999; 30: 484-488.
- 26) Einhaupl K, Stam J, Boussier MG, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol.* 2010; 17: 1229-1235.
- 27) Canhao P, Falcao F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis.* 2003; 15: 159-166.
- 28) Dentali F, Squizzato A, Gianni M, et al. Safety of thrombolysis in cerebral venous thrombosis: a systematic review of the literature. *Thromb Haemost.* 2010; 104: 1055-1062.
- 29) Ferro JM, Crassard I, Coutinho JM, et al. Decompressive surgery in cerebral venous thrombosis: a multicenter registry and a systematic review of individual patient data. *Stroke.* 2011; 42: 2825-2831.
- 30) Saadoun D, Wechsler B, Reche-Rigon M, Trad S et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum.* 2009; 61: 518-26.
- 31) Kesler A, Hadayer A, Goldhammer Y, et al. Idiopathic intracranial hypertension: risk of recurrences. *Neurology.* 2004; 63: 1737-1739.
- 32) Masuhr F, Busch M, Amberger N, et al. Risk and predictors of early epileptic seizures in acute cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol.* 2006; 13: 852-856.