

Serebral Venöz Sinüs Trombozu; 17 Olgunun Analizi

Hakan AKGÜN (*), Oğuzhan ÖZ(**), Serdar TAŞDEMİR(**), Semih ALAY(**), Mehmet YÜCEL(***),
Veyssel AKGÜN(****) Zeki GÖKÇİL(**), Zeki ODABAŞI(**), Şeref DEMİRKAYA(**),

ÖZET

Serebral venöz tromboz (SVT), klinik semptom ve bulgularının çeşitliliği nedeniyle tanı konulması zor ve tanısı geç kalındığında dramatik bir hastalıktır. Mayıs 2003 – Ocak 2011 tarihleri arasında yatışı yapılan, kranial MRG ve MRV ile SVT tanısı kesinleşmiş 17 hastanın demografik özellikleri, başlangıç semptom ve bulguları, klinik özellikleri, etiyolojisi, görüntüleme bulguları ve tedavileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Serebral venöz trombozu tanısı ile kliniğimizde takip edilen hastaların 9'u kadın, 8'i erkekti. Olguların hepsinde baş ağrısı, 8'inde epileptik nöbet, 6'sında güçsüzlük ve/veya uyuşukluk yakınması mevcuttu. Hastalarda etiyolojik faktörler değerlendirildiğinde 3'ünde gebelik, 3'ünde oral kontraseptif kullanımı mevcuttu. İlk başvuru esnasında hastalarda en sık rastlanan nörolojik muayene bulgusu 13 hastayla papil ödemi, 6 hastada motor defisit, 3 hastada 6. kranial sinir tutulumu saptandı. Serebral venöz trombozu tanısı konan hastaların hepsine antikoagulan tedavi uygulanmıştır. Bir hastamız ex olmuştur.

SVT nadir görülen bir hastalık olsa da; şiddetli baş ağrısı ve papil ödemi olan, epileptik nöbet ile gelen ve potansiyel olarak tromboza yatkın olabilecek olgularda akla getirilmelidir. Erken tanı önemli olup antikoagulan, trombolitik tedavi, antiepileptik ve etiyolojiye yönelik tedaviler yapılmalıdır. Bu tedaviler arasında antikoagulan tedavi etkili ve güvenli bir tedavi şeklidir.

Anahtar kelimeler: Serebral Venöz Tromboz, Antikoagulan Tedavi, Predispozan Faktörler

Cerebral Venous Sinus Thrombosis; Analysis Of 17 Cases SUMMARY

Cerebral venous sinus thrombosis (CVT) is a disease that is difficult to diagnose because of large variability of clinical symptoms and signs. Poor prognosis may occur due to late diagnosis.

The demographic characteristics, initial symptoms and signs, clinical features, etiologies, imaging findings and treatments were retrospectively reviewed in the 17-patients accepted to our hospital between May-2003 and January-2011 with Cerebral Venous Thrombosis diagnosed by cranial magnetic resonance imaging and magnetic resonance venography.

The patients followed in our clinic with a diagnosis of cerebral venous thrombosis were 9-female and 8-men. All of the patients complained from headache, eight of the patients had epileptic seizures, six of patients had weakness and/or a complaint of numbness. Evaluation of etiologic factors revealed that CVT developed after pregnancy in three patient, after oral contraceptives in three patient. As the most common neurological examination findings during the first applicant were papillae edemas in 13 patients, 6 patients had motor deficits, sixth cranial nerve involvement was detected in 3 patients. All the patients were diagnosed with cerebral venous thrombosis were managed by anticoagulation therapy. One of our patients died.

Although SVT is a rare disease, patient admitted with severe headaches and papilledema, epileptic seizure, and with prone to thrombosis, it should be considered. Early diagnosis is very important for CVT and anticoagulant, thrombolytic, antiepileptic and etiologic treatments should be done. Anticoagulant therapy is the first-line treatment for cerebral venous sinus thrombosis because of its efficacy and safety.

Key words: Cerebral Venous Thrombosis, Anticoagulant Therapy, Predisposing factors

*Etmesgut Asker Hastanesi Nöroloji Servisi

**GATA Nöroloji AD.

*** Kasımpaşa Asker Hastanesi Nöroloji Servisi

****GATA Radyoloji AD.

Ayrı basım isteği: Hakan AKGÜN

Etmesgut Asker Hastanesi Nöroloji Servisi

Etmesgut, Ankara, TÜRKİYE

Tel: 0312 2491011-3657 Fax: 0312 3044475

E-mail: drhakanakgun@gmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 04.08.2013 • Kabul Tarihi: 27.09.2013 • Çevrim İçi Basım Tarihi: 20.06.2014

Giriş

Serebral venöz tromboz (SVT), ilk kez 1825 yılında Fransız doktor Ribes tarafından, epileptik nöbet ve deliryumla başvuran bir hastanın süperior sagittal sinüsünde trombozu postmortem göstermesi ile tanımlanmıştır (1). SVT, klinik semptom ve bulgularının çeşitliliği nedeniyle tanı konulması zor ve tanısı geç konulduğunda dramatik seyreden bir hastalıktır. Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte hastalara tanı konma oranı artmış ve hastalığın insidansı yükselmiştir.

SVT, serebral arteriyel hastalıklara oranla daha nadir görülmektedir. Erişkinlerde tüm inmelerin %0,5'inden sorumludur (2-5). Her yaşta görülebilmekle birlikte kadınlarda daha sık gözlenmektedir. Erkeklerde yaş dağılımı homojen bir dağılım gösterirken kadınlarda 20–35 yaş arasında daha sık görülmektedir. Bu durumun gebelik ve oral kontraseptif (OKS) kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (6).

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 (7). Hastaların başvuru şikayetleri genellikle zonklayıcı baş ağrısı, nöbet, çift görme, kuvvetsizlik, uyuşma ve bilinç kaybıdır. Nörolojik muayene bulguları ise papil ödemi, kranial sinir tutulumu, fokal nörolojik defisit, epileptik nöbet ve komaya kadar değişebilen bir spektruma sahiptir.

Venöz sinüs trombozu tanısında sensitivitesi ve spesifitesi en yüksek olan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans venografi (MRV) kombinasyonu ilk tercih edilecek tetkiklerdir (8). En sık superior sagittal sinüs (%72) etkilenirken, sonrasında lateral sinüsler (%70) etkilenmektedir. Yaklaşık üç olgunun birinde birden fazla sinüs tutulumu mevcuttur (9). Tedavide oral antikoagulan ilaçlar, düşük molekül ağırlıklı heparin, intravenöz (IV) tromboliz, lokal tromboliz veya bunların kombinasyonu kullanılmaktadır (10). Bu makalede kliniğimizde SVT tanısı ile takip edilen 17 hastanın yaş-cinsiyet dağılımı, etiyolojisi, klinik bulguları, görüntüleme bulguları ve tedavilerinin prognoza etkisi gözden geçirilmiştir.

Gereç Ve Yöntem

Mayıs 2003 – Ocak 2011 tarihleri arasında yatışı yapılan, kranial MRG ve MRV ile SVT tanısı kesinleşmiş 17 hastanın demografik özellikleri, başlangıç semptom ve bulguları, klinik özellikleri, etiyolojisi, görüntüleme bulguları ve tedavileri retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik ve

radyolojik olarak SVT tanısı konulan hastalara akciğer grafisi, elektrokardiyografi, tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, kan elektrolitleri, sedimentasyon hızı gibi rutin laboratuvar tetkikleri ve hastalarda tromboza yatkınlığa sebep olabilecek genetik tetkikler incelendi. Hastalara uygulanan tedaviler gözden geçirildi. Çalışmamız için etik kurul onayı alındı. Çalışma grubunun küçüklüğü ve hata olasılığının artması nedeniyle istatistiksel analiz yapılmadı.

Bulgular

Serebral venöz trombozu tanısı ile kliniğimizde takip edilen hastaların 9'u kadın (%52,94), 8'i erkekti (%47,06). Yaş ortalaması $26 \pm 8,4$ idi.

Olguların hepsinde baş ağrısı, 8'inde (%47,06) epileptik nöbet, 6'sında (%35,29) güçsüzlük ve/veya uyuşukluk yakınması mevcuttu (Tablo-1). Hastalarda etiyolojik faktörler değerlendirildiğinde 3'ünde (%17,65) gebelik, 3'ünde (%17,65) oral kontraseptif kullanımı, 1'inde (%5,88) epidural anestezi sonrası geliştiği saptanmış olup Tablo-2'de ayrıntılı şekilde belirtilmiştir. Üç hastada (%17,65) herhangi bir etiyolojik faktör saptanamamıştır.

Tablo-1: Hastaların başvuru esnasındaki klinik bulguları		
Klinik bulgular	Hasta sayısı(n)	%
Baş ağrısı	17	100
Kuvvetsizlik/uyuşma	6	35,29
Epileptik nöbet	8	47,06
Çift görme	6	35,29
Bilinç etkilenmesi	2	11,77

Tablo-2: SVT'ye neden olan predispozan faktörler		
Predispozan faktör	Hasta sayısı(n)	%
Gebelik	3	17,65
Spinal anestezi	1	5,88
Oral kontraseptif	3	17,65
Heterozigot Faktör-5 Leiden mutasyonu	2	11,77
Heterozigot Faktör-2 gen mutasyonu	4	23,53
Homozigot MTHFR gen mutasyonu	4	23,53
Enfeksiyon	1	5,88

Hastaların 8'inde (%47,06) tek bir dural sinüste, geriye kalan 9 hastada ise iki ve ikiden fazla sinüste (%52,94) tromboz mevcuttu. İzole veya diğer sinüs tutulumları ile birlikte hastaların 11'inde (%64,71) superior sagittal sinüs, 13'ünde (%76,47) transvers sinüs, 8'inde (%47,06) sigmoid sinüs, 1'inde (%5,88) inferior sagittal sinus tutulmuştu. Hastaların 9'unda (%52,94) beyin MRG'de venöz enfarkt saptandı (Tablo-3).

Tablo-3: Görüntüleme bulguları		
Tromboze sinüsler	Hasta sayısı (n)	%
Superior sagittal sinüs	4	23,53
Superior Sagittal+Transvers+Sigmoid sinüs	5	29,41
Transvers + Sigmoid sinüs	2	11,77
Transvers sinüs	4	23,53
Superior Sagittal + Transvers sinüs	1	5,88
Superior + Inferior Sagittal + Transvers + Sigmoid sinüs	1	5,88
Venöz infarkt	9	52,94

İlk başvuru esnasında hastalarda en sık rastlanan nörolojik muayene bulgusu 13 hastayla papil ödemiyken, 6 hastada motor defisit, 3 hastada 6. kranial sinir tutulumu saptanmış olup diğer nörolojik muayene bulguları tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo-4: Hastaların nörolojik muayene bulguları		
Nörolojik Muayene	Hasta Sayısı (n)	%
Motor defisit	6	35,29
Papil ödem	13	76,47
6. Kranial sinir tutulumu	3	17,65
Konuşma bozukluğu (afazi)	1	5,88
Bilinç kaybı	2	11,77
7. Kranial sinir tutulumu	2	11,77
Ense Sertliği	1	5,88

Serebral venöz trombozu tanısı konan hastaların hepsine antikoagulan tedavi uygulanmıştır. Gebe hastalara düşük molekül ağırlıklı heparin, geri kalan hastalara ise heparin tedavisi sonrası varfarin tedavisi verilmiştir. Epidural anestezi sonrası subaraknoid kanama ile prezente olan bir olgu dışında, antikoagulan tedaviye tanı konduktan hemen sonra başlanmıştır. Subaraknoid kanama ile prezente olan hastada ise tedaviye kanama rezorbsiyonu sonrası (tanıdan 10 gün sonra) başlanmış olup hastada hemoraji gelişmiştir. Hasta metabolik ve enfeksiyöz sebepler nedeniyle ex olmuştur ve tek (%5,88) ex olan olgumuzdur. Oral antikoagulan tedavi homozigot metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) gen mutasyonu olan 4 hastamıza ömür boyu, diğer hastalarımıza ise 6 ay – 2 yıl süre ile uygulanmıştır. Epileptik atak ile başvuran hastalarımız, anti-epileptik tedaviye yanıt vermiş olup 6 aylık tedavi sonrasında ilaçları azaltılarak kesilmiş ve tekrar nöbet gözlenmemiştir.

Tartışma

Serebral venöz sinüs trombozunun başlangıç şekli ve klinik bulguları çok çeşitlidir. SVT geniş semptomatolojiye sahip olmasına rağmen olguların birçoğunda tanı ancak klinik olarak SVT'den şüphelenilen olgularda ileri görüntüleme tetkikleriyle ortaya konabilmektedir.

Serebral venöz sinüs trombozu her yaş grubunda

görülebilmekle birlikte genellikle genç hastalarda görülmektedir (11,12). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 26 olup hastaların yaşları 17-54 arasında saptanmıştır.

SVT'ye birçok etiyolojik sebep yol açabilmekte veya zemin hazırlayabilmektedir. Bu etiyolojik sebepler arasında kadınlar için en önemli risk faktörleri; oral kontraseptif kullanımı, gebelik ve puerperal dönemdir. Kadın hastalarımız kendi aralarında değerlendirildiğinde; SVT'nin 9 kadının 6'sında (%66,6) oral kontraseptif kullanımı veya gebelikte hormonal değişim sonucu geliştiği saptanmıştır. Oral kontraseptif kullanan iki hastanın eş zamanlı olarak heterozigot Faktör 5 Leiden mutasyonuna sahip olması da dikkat çekicidir. Oral kontraseptif kullanımı sonrası gelişen SVT olgularında ileri bir çalışma ile Faktör 5 leiden mutasyonu araştırılmalıdır. Faktör 5 Leiden mutasyonu olan kadınlarda oral kontraseptif kullanımının SVT ilişkisi araştırılabilir.

SVT etiyolojisinde rol oynayan diğer sebepler ise; travma, ağır sistemik hastalıklar, sistemik ya da lokal enfeksiyonlar, hiperkoagülabilité sendromları, malignite, malnutrisyon, ağır sistemik hastalıklar, sistemik lupus eritematozus ve Behçet hastalığı gibi sistemik inflamatuvar hastalıklar, ağır dehidratasyon, bazı ilaçlar, her türlü cerrahi girişim olarak sayılabilir (13-18).

Genetik olarak ortaya konabilen; Faktör 5 Leiden mutasyonu, protein C, protein S, ve antitrombin III eksiklikleri, faktör II gen mutasyonu, ve hiperhomosisteinemi gibi trombofilik durumlar SVT için predispozisyona sebep olurlar (19-23). Bizim çalışmamızda genetik olarak 2 hastada heterozigot faktör 5 leiden mutasyonu, 4 hastada heterozigot faktör II gen mutasyonu, 4 hastada homozigot MTHFR gen mutasyonu saptanmıştır. Bir hastamızda mastoidit sonrası SVT geçirmiştir. Sol mastoid hücreler ile sol sigmoid sinüs arasında bağlantı saptanmış olup bu hastamızda eş zamanlı homozigot MTHFR gen mutasyonu saptanmıştır. 4 hastamızda homozigot MTHFR gen mutasyonunun saptanması SVT'un etyopatogenezinde genetik faktörlerin önemini ortaya koymaktadır.

Etiyolojik nedenlerin çeşitliliğine rağmen SVT vakalarının %5-20'lik bir kısmında etiyolojik faktör saptanamamaktadır (24). Bizim çalışmamızda 3 olguda (%17,65) SVT'a neden olabilecek etiyolojik bir faktör saptanamamıştır.

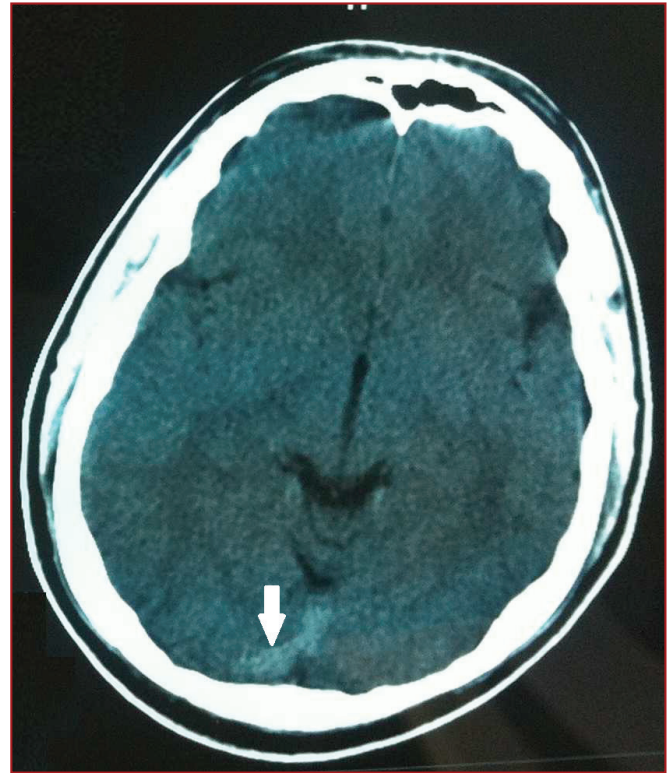
SVT geniş bir spektrumda prezantasyonla ortaya çıkmakla birlikte, en sık görülen semptom baş ağrısıdır (% 80) ve sıklıkla da başlangıç semptomudur (7). Baş ağrısı ağrıya duyarlı yapıların (venler ve sinüsler) distansiyonu veya artmış intrakranial basınç nedeni ile oluşabilir.

SVT ile ilişkili baş ağrısının tipik bir özelliği veya zamansal bir profili yoktur. Çoğunlukla diffüz 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 olabilir (22,23,25-27). Bize başvuran hastaların

hepsinde baş ağrısı mevcuttu. Hastaların 5 tanesine migren tanısı konmuş ve ağrıları şiddetlendikten sonra veya patolojik nörolojik muayene bulguları saptandıktan sonra SVT tanısı konulabilmişti. Ayrıca hastalarımızın 13'ünde papil ödeminin olması baş ağrısı olan hastalarda göz dibi muayenesinin ne kadar önemli bir yer tuttuğunun göstergesidir.

Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) nörolojik yakınmalarla başvuran hastalarda uygulanan ilk görüntüleme tetkiki olması nedeniyle SVT tanısı konusunda bilgiler verebilir. Başlıca tümör, arteriel inme, abse, ensefalit ve SAK gibi diğer patolojik durumları dışlamak için kullanılır. BBT' de indirekt ve direkt bulgular görülebilir. İndirekt bulgular arasında en önemlisi sıklıkla hemorajik komponent de içeren venöz infarktlardır (22,23,28). BBT'de damar sulama alanına uymayan enfarkt veya kortikal venöz hemoraji alanlarının gösterilmesi, kord belirtisinin gözlemlenmesi ve kontrastlı çekilen BBT'de delta işaretinin görülmesi tanı konusunda yardımcı olabilir. Ancak bilgisayarlı tomografinin SVT tanısında sensitivitesi düşüktür ve daha çok diğer nedenlerin dışlanmasında yarar sağlamaktadır. BBT'de bir hastamızda delta işareti ve iki hastamızda da kord işareti pozitif olarak saptanmıştır (Resim-1).

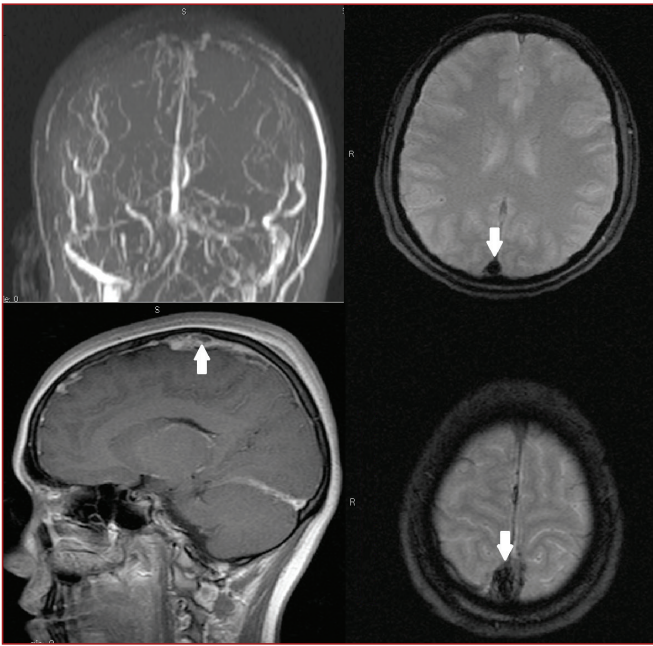
SVT tanısından şüphelenilmesi durumunda çekilen beyin MRG ve MRV %95 oranında sensitiviteye ve spesifiteye sahiptir (Resim-2). Son dönemde geliştirilen üç boyutlu BT



Resim-1: Beyin tomografisindeki kord işareti

Beyaz ok: Sağ transvers sinüsteği hiperdansite (kord işareti)

angiografi (BTA) tetkikleri, BTA de SVT tanısında neredeyse konvansiyonel angiografiye yakın oranda sensitiviteye ve spesifiteye sahiptir. Beyin MRG ve MRV veya BTA görüntülemelerinden sonuç alınamadığı durumlarda, klinik bulgular doğrultusunda tanıda ısrar edilirse konvansiyonel



Resim-2: Venöz sinus trombozlu bir hastanın Beyin MR ve Beyin MR venöz anjiyografi görüntüleri

Beyaz ok: Süperior sagittal sinüsteki trombüsler

anjiyografi uygulanabilir. Bizim çalışmamızda sadece bir hastaya konvansiyonel anjiyografi uygulanmış olup o da subaraknoid kanama ile prezente olan SVT olgusudur. Diğer hastalarımızın tanısı beyin MRG ve MRV ile konulmuştur.

Hastalarımızın 13'ünde izole veya diğer sinüslerle birlikte olmak üzere transvers sinüs trombozu, 11'inde ise superior sagittal sinüs tutulumu mevcuttu. Bizim vaka grubumuzda en sık transvers, 2. sırada ise superior sagittal sinüs tutulumu olduğu görülmektedir. Bu oranlar en sık superior sagittal sinüs tutulumunun mevcut olduğunu rapor eden Terazzi'nin çalışmasından farklıdır (29). Ancak Tıraş ve arkadaşlarının Türk popülasyonunda yaptığı çalışmada da benzer şekilde transvers sinüs tutulumu yüksek çıkmıştır (6). Kamışlı ve arkadaşlarının Türk popülasyonunda yaptığı bir diğer çalışmada superior sagittal sinüs tutulumu ile transvers sinüs tutulumunun eşit oranda gözlemlendiği bulunmuştur (30). Bizim yaptığımız çalışmada bir hastada derin serebral ven trombozu saptanmıştır. Renowden olguların yaklaşık üçte birinde birden fazla sinüsün etkilendiğini belirtmişken bizim hastalarımızın yarısından çoğunda (%52,94) birden çok sinüs tutulumu mevcuttur (31).

Önceleri sadece otopsi ile kesin tanısı konabilen, nadir ve ölümcül kabul edilen bu patolojide klinik tablo geniş bir yelpaze oluşturmaktadır. Tek semptomun baş ağrısı olduğu hastalardan komadaki hastaya kadar değişen çok geniş bir klinik spektrumun mevcut olduğu ve eskiden bilinenin aksine prognozun genelde iyi olduğu anlaşılmıştır. Özellikle derin yerleşimli SVT olgularının kliniğinde psikiyatrik bulgular görülebilmektedir (32). Akut bilişsel bozulmaların ayırıcı tanısında SVT dikkate alınmalıdır.

Bugün için akla geldiğinde tanı konması kolay olmakla birlikte, çok farklı klinik bulgularla ortaya çıkması günümüzde de tanı ve tedavide gecikmelere neden olabilmektedir. Non-invaziv olarak beyin MRG ve MRV ile kısa sürede tanı

konması mümkündür. Etiyolojide yer alan çok sayıda faktörün araştırılması, bunun sonucunda, gerek etiyolojiye yönelik gerekse semptomatik tedavi ile hastaların morbidite ve mortalitesinin azaltılması mümkündür.

SVT erken tanı konulup uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde mortalite ve morbiditesi oldukça yüksek bir hastalıktır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda mortalite oranının tedaviye rağmen %6-10 arasında olduğu bildirilmektedir (17). Bizim çalışmamızda bir olgumuz subaraknoid kanama ile prezente olduğundan antikoagulan tedaviye kanama rezorbsiyonu sonrası başlamıştır. Antikoagulan tedavinin birinci gününde hemoraji gelişen hasta metabolik ve enfeksiyöz sebepler nedenlerle kaybedilmiştir. Bu olgu ex olan tek olgumuz olup Öztürk ve ark.'nın bulguları ile uyumludur (17).

SVT nadir görülen bir hastalık olsa da; şiddetli baş ağrısı ve papil ödemi olan, epileptik nöbet ile gelen ve potansiyel olarak tromboza yatkın olabilecek olgularda akla getirilmelidir. Erken tanı önemli olup antikoagulan, trombolitik tedavi, antiepileptik ve etiyolojiye yönelik tedaviler yapılmalıdır (33). Bu tedaviler arasında antikoagulan tedavi etkili ve güvenli bir tedavi şeklidir (34).

Referanslar

1. Ribes MF (1825). "Des recherches faites sur la phlebite". Rev Med Franc Etrang 3: 5-41.
2. Acheson J, Malik A. Cerebral venous sinus thrombosis presenting in the puerperium. Emerg Med J. 2006;23:e44.
3. Arauz A, Alfaro H. Complicaciones neurológicas durante el embarazo y el puerperio. México: Alfili; 2008;41-56.
4. Cantú C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. A review of 67 cases. Stroke. 1993;24:1880-1884.
5. Saadatnia M, Tajmirrahi M. Hormonal contraceptives as a risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis. Acta Neurol Scand. 2007;115:295-300.
6. Tıraş R, Hakyemez HA, Öztürk O, Meral H, Çetin S, Yayla V, et al. Serebral Venöz Tromboz 14 Hastalık Retrospektif Çalışma. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi. 2007;13;2:51-54.
7. Masuhr F, Mehraein S, Einhaupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. J Neurol. 2004 Jan;251(1):11-23.
8. Guenther G, Arauz A. Cerebral venous thrombosis: a diagnostic and treatment update. Neurologia. 2010 Nov 18.
9. Boussier MG, Barnett HJM. Cerebral venous thrombosis. In: Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management. 2nd edn. New York: Churchill-Livingstone, 1992: 517-537.
10. Nagaraja D, Sarma GR. Treatment of cerebral sinus/venous thrombosis. Neurol India 2002;50:114-116
11. Domaç FM, Mısırlı H, Adıgüzel T, Mestan E. Serebral venöz sinüs trombozunda klinik, etiyoloji ve prognoz. Turk Norol Derg 2008;14:1:27-32

12. Kimber J. Cerebral venous sinus thrombosis. *Q J Med* 2002; 95: 137–142
13. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasci B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: valuation of 200 patients. The Neuro- Behçet Study Group. *Brain* 1999; 122: 2171-2182.
14. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992; 10: 87-115.
15. Daif A, Awada A, al-Rejeh S, Abduljabbar M, al Tahan AR, Obeid T, et al. Cerebral venous thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 1995;26: 1193-1195.
16. Karabudak R, Caner H, Oztekin N, Ozcan O. E. Thrombosis of intracranial venous sinuses: aetiology, clinical findings and prognosis of 56 patients. *J Neurosurg Sci* 1990; 34: 117-121.
17. Öztürk V. Serebral Venöz Tromboz. *Journal of Neurological Sciences [Turkish]*. 2007;10(1); 5-6.
18. Zhang Z, Long J, Li W. Cerebral venous thrombosis: a clinical study of 23 cases. *Chinese Medical Journal* 2000; 113 (11): 1043-1045.
19. 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 8;60(7):1175-1178
20. Deschiens MA, Conard J, Horellou MH, Ameri A, Preter M, Chedru F, et al. Coagulation studies, factor V Leiden, and anticardiolipin antibodies in 40 cases of cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 1996 ;27(10):1724-1730.
21. Gökçil Z, Odabasi Z, Vural O, Yardim M. Cerebral venous thrombosis in pregnancy: the role of protein S deficiency. *Acta Neurol Belg*. 1998 Mar;98(1):36-38.
22. Ulaş UH, Öz O. Kraniyal veya servikal damarsal bozukluklara bağlanan baş ağrıları editör: İnan LE. *Nörolojide yeni ufuklar baş ağrıları*. Ankara. Güneş Tıp Kitapevleri 2011;157-191
23. Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, The Headaches, 3rd edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2006.
24. Turhan V, Senol MG, Sonmez G, Oncul O, Cavuslu S, Tanridag O. Cerebral venous thrombosis as a complication of leptospirosis. *J Infect*. 2006;53:247–249.
25. De Bruijn SF, Stam J, Kappelle LJ. Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. CVST Study Group. *Lancet*. 1996 14;348(9042):1623-1625.
26. Linn FH, Wijdicks EF. Causes and management of thunderclap headache: a comprehensive review. *Neurologist*. 2002 ;8(5):279-289.
27. Ravishankar K. Incidence and pattern of headache in cerebral venous thrombosis. *J Pak Med Assoc*. 2006 ;56(11):561-564.
28. Öge E, Nöroloji, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2004
29. Terazzi E, Mittino D, Ruda R, Cerrato P, Monaco F, Sciolla R, et al. Cerebral Venous Thrombosis Group. Cerebral venous thrombosis: a retrospective multicentre study of 48 patients. *Neurol Sci* 2005; 25: 311-315.
30. Kamışlı Ö, Arslan D, Altınayar S, Kamışlı S, Kablan Y, Özcan C. Serebral Venöz Sinüs Trombozu: Klinik değerlendirme. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2009;15 (2); 39-42.
31. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol* 2004; 14: 215-26.
32. Yucel M, Oz O, Akgun H, Ulas UH, Demirkaya S, Gokcil Z, et al. Deep cerebral venous thrombosis: a case report. *Gulhane Tıp Derg* 2011;53:66-68
33. Einhaupl K, Bousser MG, de Bruijn SFTM, Ferro JM, Martinelli I, Masuhr F, et al. J. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol* 2006; 13: 553–559.
34. Cohen JE, Boitsova S, Itshayek E. Cerebral venous sinus thrombosis. *Isr Med Assoc J*. 2009 Nov;11(11):685-688.