



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**SEREBRAL VENÖZ SİNÜS TROMBOZU GEÇİREN
ÇOCUK HASTALARIN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Fadime KELEŞ ÇELEBİ
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hatice İlgen ŞAŞMAZ**

ADANA-2021



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

SEREBRAL VENÖZ SİNÜS TROMBOZU GEÇİREN ÇOCUK HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

**Dr. Fadime KELEŞ ÇELEBİ
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hatice İlgen ŞAŞMAZ**

ADANA-2021

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen başta tez danışmanım Prof. Dr. Hatice İlgen Şaşmaz olmak üzere emeği geçen bütün değerli hocalarıma saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu zorlu asistanlık sürecinde benimle birlikte yürüyen ve süreci keyifli kılan tüm çalışma arkadaşlarıma,

Beni yetiştiren ve hayatımın her aşamasında yanımda olan canım babam ve canım anneme, hiçbir koşulda beni yalnız bırakmayan, her zorlukta yanımda olan canım kardeşim Zehra'ya,

İyi günümde ve kötü günümde yanımda olan, sevgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Kadir Çelebi'ye ve hayatıma renk katan canım oğlum Hüseyin Uygur ve canım oğlum Ahmet Çınar'a sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
KISALTMALAR LİSTESİ	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Çocukluk Çağında Serebrovasküler Hastalıklar	3
2.2. Arteriel İskemik İnme	4
2.3. Serebral Venöz Sinüs Trombozu	6
2.3.1. Epidemiyoloji.....	6
2.3.2. Serebral Venöz Anatomi.....	7
2.3.3. Dural Sinüsler	9
2.3.4. Patofizyoloji.....	10
2.3.5. Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	13
2.3.5.1. Protrombotik Bozukluklar	14
2.3.5.1.1. Faktör V Leiden Mutasyonu ve Aktive Protein C Direnci.....	14
2.3.5.1.2. Protrombin G20210A Gen Mutasyonu	15
2.3.5.1.3. Metilentetrahidrofolat Redüktaz Mutasyonları ve Hiperhomosisteinemi	15
2.3.5.1.4. Protein C, Protein S ve Antitrombin III Eksikliği	16
2.3.5.1.5. Lipoprotein (a) Yüksekliği	17
2.3.5.1.6. Antifosfolipid Antikorları.....	17
2.3.5.1.7. Plazminojen Aktivatör İnhibitör 1	17
2.3.5.2. Enfeksiyon.....	18
2.3.5.3. Akut Sistemik Nedenler	18
2.3.5.4. Kronik Sistemik Nedenler	19
2.3.6. Klinik Özellikler	20
2.3.7. Tanı ve Görüntüleme Yöntemleri	21

2.3.7.1.	Bilgisayarlı Tomografi	22
2.3.7.2.	Manyetik Rezonans Görüntüleme	23
2.3.8.	Tedavi	23
2.3.8.1.	Antikoagulan Tedavi	23
2.3.8.2.	Unfraksiyone Heparin (UFH).....	25
2.3.8.3.	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH).....	25
2.3.8.4.	Warfarin.....	25
2.3.8.5.	Yeni Oral Antikoagulan İlaçlar (Rivaroksaban, Apiksaban, Dabigatran, Edoksaban).....	26
2.3.8.6.	Trombolitik Tedavi ve Endovasküler Tedavi.....	27
2.3.8.7.	Erken Dönem Komplikasyon ve Risk Faktörlerine Yönelik Tedaviler 27	
2.3.9.	Prognoz	28
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1.	Demografik Özellikler	30
3.2.	Risk Faktörleri.....	30
3.3.	Başvuru Semptomları ve Bulgular	31
3.4.	Nörogörüntüleme Bulguları	31
3.5.	Laboratuvar İncelemeleri	31
3.6.	Tedavi ve Nörolojik Sonuçlar	31
3.7.	İstatistiksel Analiz.....	31
4.	BULGULAR	33
4.1.	SVST Hastalarının Demografik Özellikleri	33
4.2.	SVST Hastalarının Etiyolojisi ve Risk Faktörleri.....	35
4.2.1.	Akut Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	37
4.2.2.	Kronik Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	38
4.2.3.	Enfeksiyonu Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Yaşlarının Karşılaştırılması.....	39
4.3.	SVST Hastalarının Başvuru Semptom ve Bulguları.....	40
4.3.1.	Fokal Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	41
4.3.2.	Diffüz Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	42

4.3.3. Nöbet ile Prezente Olan Hastalar ile Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	43
4.4. SVST Hastalarının Nörogörüntüleme Bulguları	44
4.5. SVST Hastalarına Verilen Tedaviler	51
4.6. SVST Hastalarında Prognoz	52
4.7. SVST Hastalarında Prognosa Etki Eden Faktörler	53
4.8. SVST Hastalarında Epilepsi Gelişimine Etki Eden Faktörler.....	56
5. TARTIŞMA.....	59
6. SONUÇLAR.....	66
7. KAYNAKLAR.....	70
8. EKLER	80
8.1. Ek 1. Tez Föyü	80

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. SVST Risk Faktörleri ⁴	13
Tablo 2. Serebral Venöz Sinüs Trombozu'nda Klinik Semptomlar ⁷⁵	21
Tablo 3. SVST Hastalarının Demografik Özellikleri.....	33
Tablo 4. SVST Hastalarında Risk Faktörleri Varlığı	36
Tablo 5. SVST Hastalarında Risk Faktörlerinin Dağılımı	36
Tablo 6. Akut Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	37
Tablo 7. Kronik Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	38
Tablo 8. Enfeksiyonu Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması ...	39
Tablo 9. SVST Hastalarının Başvuru Semptom ve Muayene Bulguları	41
Tablo 10. Fokal Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	41
Tablo 11. Diffüz Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	42
Tablo 12. Nöbet ile Prezente Olan Hastalar ile Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	43
Tablo 13. SVST Hastalarının Nörogörüntüleme Özellikleri	45
Tablo 14. SVST Hastaları ve Özellikleri	45
Tablo 15. SVST Hastalarında Akut Dönemde Kullanılan Antitrombotik Tedaviler	52
Tablo 16. SVST Hastalarında Destekleyici Tedaviler	52
Tablo 17. SVST Hastalarında Prognoz	53
Tablo 18. SVST Hastalarında Prognoz ile Cinsiyet ve Risk Faktörü Karşılaştırılması	53
Tablo 19. SVST Hastalarında Prognoz ile Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması	54
Tablo 20. SVST Hastalarında Başvuru Semptomları ile Prognozun Karşılaştırılması	55
Tablo 21. SVST Hastalarında Nörogörüntüleme Özellikleri ile Prognozun Karşılaştırılması	56
Tablo 22. SVST Hastalarında Tedavi ile Prognozun Karşılaştırılması	56
Tablo 23. SVST Hastalarında Cinsiyet ve Risk Faktörleri ile Epilepsinin Karşılaştırılması	56
Tablo 24. SVST Hastalarında Risk Faktörleri ile Epilepsinin Karşılaştırılması	57
Tablo 25. SVST Hastalarında Başvuru Semptomları ile Epilepsinin Karşılaştırılması	57
Tablo 26. SVST Hastalarında Nörogörüntüleme Özellikleri ile Epilepsinin Karşılaştırılması	58
Tablo 27. SVST Hastalarında Tedavi Durumu ile Epilepsinin Karşılaştırılması	58

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. İnme Sınıflaması	4
Şekil 2. Willis Poligonu (Netter Anatomi Atlası)	5
Şekil 3. Serebral Sinovenöz Sistem (Netter Anatomi Atlası)	8
Şekil 4. Serebral Sinovenöz Sistem ²⁹	8
Şekil 5. Hemostatik Denge	11
Şekil 6. Tromboz Mekanizmaları	12
Şekil 7. SVST Hastalarının Tanı Yaşlarının Dağılımı	34
Şekil 8. SVST Hastalarının Cinsiyet Dağılımı	34
Şekil 9. Akut Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	38
Şekil 10. Kronik Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	39
Şekil 11. Enfeksiyonu Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması ...	40
Şekil 12. Fokal Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	42
Şekil 13. Diffüz Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	43
Şekil 14. Nöbet ile Prezente Olan Hastalar ile Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması	44

KISALTMALAR LİSTESİ

Aİİ	: Arteriyel İskemik İnme
ALL	: Akut Lenfoblastik Lösemi
aPTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
AT III	: Antitrombin III
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DIC	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
ECMO	: Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu
Hİ	: Hemorajik İnme
IgG	: İmmünglobülin G
IgM	: İmmünglobülin M
IIH	: İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon
IVK	: İntraventriküler Kanama
KİBAS	: Kafa İçi Basınç Artış Sendromu
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTHFR	: Metilentetrahidrofolat Redüktaz
OAK	: Oral Antikoagülan
PAI	: Plazminojen Aktivatör İnhibitörü
PGI₂	: Prostaglandin I ₂
PT	: Protrombin Time
SAK	: Subaraknoid Kanama
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
SVST	: Serebral Venöz Sinüs Trombozu
SSS	: Santral Sinir Sistemi
tPA	: Doku Plazminojen Aktivatörü
TxA₂	: Tromboksan A ₂
UFH	: Unfraksiyone Heparin
vWF	: Von Willebrand Faktör
YOAK	: Yeni Oral Antikoagülan

ÖZET

Serebral Venöz Sinüs Trombozu Geçiren Çocuk Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Amaç: Serebral venöz sinüs trombozu; serebral ven ve/veya dural venöz sinüslerin trombotik oklüzyonuna bağlı beyin fonksiyon bozukluğu olup iskemik inme olarak sınıflandırılır. Çocukluk çağında nadir görülen bir hastalık olmasına rağmen mortalite ve nörolojik defisit riski yüksek olduğu için önemlidir. Biz çalışmamızda serebral venöz sinüs trombozu tanısıyla takip edilen hastaların etiyoloji, klinik bulgular, risk faktörleri, demografik özellikler, görüntüleme bulguları, tedavi ve prognozlarının değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 2010-2020 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Çocuk Nöroloji Bilim Dalı'nda serebral venöz sinüs trombozu tanısı ile takipli hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya alınan 36 hastanın demografik özellikleri, risk faktörleri, başvuru semptomları, nörogörüntüleme özellikleri, antitrombotik ve destekleyici tedaviler ile prognoza ait veriler toplandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların % 61,1'i erkek, % 38,9'u kızdı. Ortanca tanı yaşı 104,5 ay (minimum 0,5 ay, maksimum 214 ay) idi. Etiyolojide protrombotik nedenler % 96,8, enfeksiyonlar % 47,2, kronik sistemik hastalıklar % 47,2, travma % 13,9 oranındaydı. Hastaların % 75'inde birden fazla risk faktörü vardı. Hastaların % 83,3'ü diffüz nörolojik semptom, % 66,6'sı fokal nörolojik semptom ve % 33,4'ü ise nöbet ile başvurdu. En sık başvuru şikayeti baş ağrısı (% 52,8), en sık tutulan venöz yapı transvers sinüs (% 88,9) idi. Hastaların % 33,3'ünde takipte nörolojik defisit, % 38,8'inde epilepsi vardı ve % 27,8'i exitus olmuştu.

Sonuç: Morbidite ve mortalitesi yüksek olan serebral venöz sinüs trombozunun erken dönem tanısı ve takibi önemlidir. Tanı konulduktan sonra etiyolojinin aydınlatılması, tedaviyi yönlendirmede, hastalık seyrini ve rekürrensleri öngörmede belirleyici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Serebral venöz sinüs trombozu, risk faktörleri, prognoz

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Pediatric Patient with Cerebral Venous Thrombosis

Objective: Cerebral venous sinus thrombosis is brain dysfunction due to thrombotic occlusion of cerebral vein and / or dural venous sinuses and is classified as ischemic stroke. Although it is a rare disease in childhood, it is important because of the high risk of mortality and neurological deficits. In our study, we aimed to evaluate the etiology, clinical findings, risk factors, demographic features, imaging findings, treatment and prognosis of patients followed up with a diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis.

Material and Methods: The files of patients who were followed up with a diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis in the Pediatric Hematology Department and Pediatric Neurology Department of Çukurova University Balcalı Hospital between 2010 and 2020 were retrospectively reviewed.

Thirty-six patients were included in the study and their demographic characteristics, risk factors, presentation symptoms, neuroimaging characteristics, antithrombotic and supportive treatments, and prognosis data were collected.

Results: 61,1 % of the patients included in the study were male and 38,9 % were female. The median age at the diagnosis was 104,5 months (minimum 0,5 months, maximum 214 months). Prothrombotic causes were 96,8 %, infections 47,2 %, chronic systemic diseases 47,2 % in etiology. Most of the patients (75 %) had more than one risk factor. 83,3 % of the patients presented with systemic neurological symptoms, 66,6 % with focal neurological symptoms and 33,4 % with seizures. The most common complaint was headache (52,8 %), and the most commonly involved venous structure was transverse sinus (88,9 %). At follow up 33,3 % of the patients had neurological deficit, 38,8 % had epilepsy and 27,8 % died.

Conclusions: Early diagnosis and follow-up of cerebral venous sinus thrombosis with the high rate of morbidity and mortality is important. Clarification of the etiology after the diagnosis will be decisive in guiding the treatment and predicting the course of the disease and recurrences.

Keywords: Cerebral venous sinus thrombosis, risk factors, prognosis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sinüs ven trombozu; serebral venöz sistem içinde semptomatik ya da asemptomatik olabilen trombozu içerir, hastaların yaklaşık yarısında tanı anında parankim lezyonu görülmezken, geri kalanında ise sıklıkla hemorajik enfarktüs vardır. Epidemiyolojik çalışmalar Serebral Venöz Sinüs Trombozunun (SVST) her yıl yenidoğanlar da dahil yaklaşık 100.000 çocukta bir görüldüğünü ve bunun da çocukluk çağındaki her dört iskemik inme vakasından birine denk geldiğini desteklemektedir.¹

SVST riski, arteriel iskemik inmeye (Aİİ) benzer şekilde yenidoğan dönemi ve erkeklerde daha sıktır.^{2,3}

Serebral venöz drenaj yüzeysel ve derin venler tarafından sağlanır. Yüzeysel venöz sistemde, kortikal ve subkortikal alanlardan gelen kan superior sagittal sinüse boşalır. Derin venöz sistemde ise internal serebral, medüller, talamik ve koroid venler galen venine oradan da straight sinüse drene olur. Yüzeysel ve derin venöz sistemler posterior konfluen siniumda (torkula) birleşir. Yüzeysel venöz sistem genellikle daha geniş olan sağ transvers sinüse, derin venöz sistem ise daha küçük olan sol transvers sinüse dökülür. Transvers sinüsler daha sonra laterale doğru sigmoid sinüslere ve buradan da internal juguler venlere drene olur. SVST’de bu venöz yapıların trombotik daralması artmış kafa içi basıncına, serebral ödeme ve vakaların % 50’sinde venöz enfarkta neden olabilir.¹

SVST’de klinik görünüm Aİİ’e kıyasla, değişkendir ve spesifik değildir. Yenidoğanlarda tipik olarak yaygın nörolojik bulgular ve nöbetler görülür. Çocuklarda ilerleyici baş ağrısı, papilödem, 6. kranial sinir paralizisine bağlı diplopi veya akut fokal defisitler görülebilir. Nöbetler, letarji ve konfüzyon yaygındır. Tanı yüksek klinik şüphe ve serebral venöz sistemin bu yöndeki görüntülenmesini gerektirir.⁴

Virchow triadı SVST risk faktörlerinin anlaşılması için yardımcıdır. Bu triaddaki bozukluklar kan (protrombotik durumlar), kan akımı (staz) veya kan damarından (enfeksiyon, ven, sinüs) kaynaklanır. Hiperkoagulabl durumlar sıklıkla çocukluk venöz trombozlarıyla ve SVST ile ilişkilidir.⁴

Tedavide acil destekleyici tedavi ve nöroprotektif bakımın yanı sıra, trombüs yayılımını önlemek ve intrinsik fibrinolitik sistemlerin çalışmasını sağlamak için antitrombotik müdahaleler önemli rol oynar.⁵⁻⁷

Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi ocuk Hematoloji ve ocuk Nöroloji bölümlerinde 2010-2020 yılları arasında serebral sinüs ven trombozu tanısıyla izlenmiş olan hastalar incelenmiş olup hastalığın etiyolojisi, klinik bulguları nörogörüntüleme bulguları, tedavi ve prognozunun retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocukluk Çağında Serebrovasküler Hastalıklar

Serebral arter veya serebral venlerde oluşan oklüzyon ya da rüptür sonucunda ortaya çıkan fokal serebral hasar ve nörolojik defisitler inme olarak tanımlanır. İskemik inme ve hemorajik inme (Hİ) olarak iki gruba ayrılır. İskemik inmeler; arteriyel iskemik inme (Aİİ) ve serebral venöz sinüs trombozu (SVST) olarak iki grupta incelenir.

- ✓ Arteriyel iskemik inme, akut nörolojik defisitlerle birlikte bu kliniğe anatomik olarak uyan arter bölgesinde radyolojik olarak görüntülenen parankim enfarktüsüdür.
- ✓ Sinovenöz tromboz ise serebral ven ve/veya dural sinüslerin trombotik oklüzyonuna bağlı beyin fonksiyon bozukluğudur. Hastaların yaklaşık olarak yarısında tanı anında parankimde lezyon görülmezken geri kalanında sıklıkla hemorajik enfarktüs vardır.

Hemorajik inme; damar rüptürü sonucu gelişen inmedir. Spontan intraparaknimal kanama ve travmatik olmayan subaraknoid kanamayı (SAK) içerir. İskemik ve hemorajik inme, başlangıçta iskemik olan bölgenin kanaması sonucu gelişebilir.⁸

Erişkinlerde tüm inmelerin % 80-85'i iskemik inme iken, bu oran çocuklarda yarı yarıyadır. Çocukluk çağı toplam inme insidansı 1,2-13/100.000 arasında değişmekte olup,⁹ iskemik inme 7,91/100.000, hemorajik inme ise 5,1/100.000 oranında görülmektedir.¹⁰

Çocukluk çağında inme, çoğu zaman teşhis edilemediği veya klinik olarak başka hastalıklarla karışabilmesi nedeniyle yanlış teşhis edildiği için muhtemelen düşünüldüğünden daha yaygındır.⁹ Bununla birlikte, bildirilen pediatrik inme insidansı, son on yılda iki kattan daha fazla artmıştır. Bu durum görüntüleme tekniklerindeki gelişmelere, klinisyenlerin farkındalığının artmasına ve ciddi primer hastalığı olup yaşam süresi uzamış hasta sayısındaki artışa bağlanabilir.¹¹

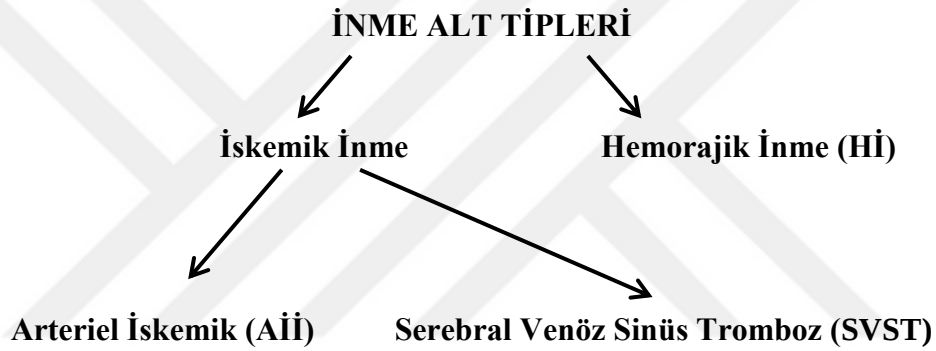
İnme klasik olarak hemipleji, konuşma veya yürüme bozukluğu gibi akut fokal nörolojik defisit ile bulgu verir.¹² Bunlara ek olarak baş ağrısı, bilinç bozukluğu, sinirlilik, beslenme güçlüğü, yeni gelişen nöbet, kusma, görme problemleri ve ateş gibi spesifik olmayan semptomlar da görülebilir. Çocuklarda akut başlangıçlı fokal nörolojik

defisit aksi ispat edilene kadar inme olarak kabul edilir.¹³

Akut inme nörolojik acil durumdur ancak tanıdaki zorluklar nedeniyle tedavinin gecikmesi, sonuçların kötüleşmesine yol açar.⁴ Çocukluk çağında inme, hastaların uzun yıllar nörolojik defisitlerle yaşamlarını sürdürmesine neden olmaktadır ve toplumsal ekonomik yükü artırmaktadır. Bu nedenle erken tanınması ve tedavisi çok önemlidir.¹⁴

Pediyatrik inmenin tanısı ve yönetimiyle ilgili şu ana kadar üç kılavuz yayınlanmıştır. Bu kılavuzlar:

- ✓ Royal College of Physicians, UK (2004)⁷
- ✓ American Heart Association/ American Stroke Association (2008)⁶
- ✓ American College of Chest Physicians (2012)⁵



Şekil 1. İnme Sınıflaması

2.2. Arteriel İskemik İnme

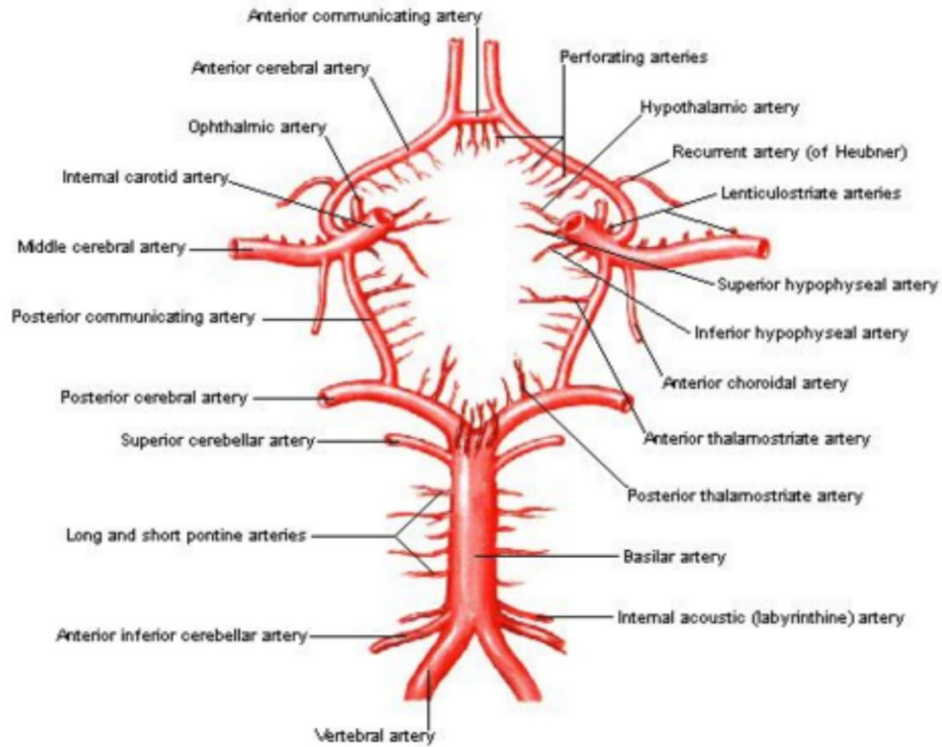
Arteriyel iskemik inme, akut nörolojik defisitlerle birlikte bu kliniğe uyan arter bölgesinde radyolojik olarak gösterilen beyin parankim enfarktıdır. Yaşa göre yenidoğan dönemi (yaşamın ilk 28 günü) ve çocukluk çağı (yaşamın 29. Günü ve 18 yaş arası) inmesi olarak iki gruba ayrılır. Yenidoğan arteriel inmeleri; prenatal, perinatal ve postnatal dönemde gelişebilir. Prenatal arteriel inmelerde en sık ellerde hemiparezinin görüldüğü ve sol serebral arterin daha sık etkilendiği bildirilmiştir. Perinatal iskemik inmelerde ise yenidoğan döneminde en sık saptanan semptom nöbetlerdir. Çocukluk çağı inmelerinde ise neonatal inmeden farklı olarak hastalar çoğu zaman ani başlayan fokal nörolojik semptomlarla başvurur.¹⁵

Çocukluk çağı Aİİ insidansı 0,6-7,9/100.000 arasında değişmektedir.¹⁶ Kaliforniya'da 20 yaş altındaki 2,3 milyon çocuğu içeren retrospektif bir kohort

çalışmasında Aİİ insidansı yıllık 2,4/100.000 olarak bulunmuştur.¹⁷ Kanada’da yapılan prospektif bir kohort çalışmasında ise Aİİ insidansı 1.3/100.000 olarak bulunmuştur.¹⁸

Çocuklarda Aİİ riski erkeklerde kızlara göre daha yüksektir.¹ Siyah ırkta inme riski beyaz ırktan iki kat daha fazladır.⁹

Beynin arteriel beslenmesi, bilateral internal karotid arterlerin oluşturduğu anterior dolaşım ve bilateral vertebral arterlerin birleşmesiyle oluşan basiller arterlerin (vertebrobasiller sistem) oluşturduğu posterior dolaşım olmak üzere iki sistem tarafından sağlanmaktadır. Anterior ve posterior komünikan arterler bu sistemleri birbirine bağlayarak Willis poligonunu oluştururlar (Şekil 2). Willis poligonundan karotid sistemin dalları olan ikişer adet anterior ve orta serebral arterler ile vertebrobasiller sistemin dalları olan posterior serebral arterler çıkar. Bu arterlerden çıkan küçük perforan dallar ise beyin derin yapılarını ve bazal ganglionları besler. Bu perforan arterler anterior dolaşımdan lentikülositrat ve posterior dolaşımdan talamositrat dalları içerir.¹



Şekil 2. Willis Poligonu (Netter Anatomi Atlası)

Erişkin iskemik inmelerinin en sık sebebi ateroskleroz (hipertansiyon, dislipidemi, sigara ve diyabet ilişkili) ve atrial fibrilasyon iken, çocuklarda ateroskleroza bağlı akut iskemik inme nadir görülür. Çocukluk çağı arteriel iskemik inmelerinin en önemli nedenleri; arteriopatiler ve doğuştan veya edinsel kalp hastalıklarıdır.¹ Diğer nedenler ise pıhtılaşma bozuklukları, enfeksiyonlar, orak hücreli anemi, arteriyel diseksiyon, Moyamoya hastalığı, homosistinüri, organik asidemiler, fabry hastalığı, sülfat oksidaz eksikliği, mitokondriyal veya metabolik hastalıklar olarak sayılabilir.^{1,19}

Siyanotik kalp hastalıklarında tromboz ve emboli riski artmıştır.²⁰ Çalışmalar arteriel iskemik inmeli hastaların % 20-50 aralığında değişen bir bölümünde en az bir protrombotik risk faktör olduğunu göstermiştir. Bu protrombotik durumlar arasında faktör 5 leiden mutasyonu, aktive protein C rezistansı, antifosfolipid antikoru, protein C, protein S, antitrombin III ve plasminojendeki kalıtsal eksiklikler sayılabilir. Bunun yanı sıra suçlu gibi viral enfeksiyonlarda ve sepsiste de edinsel protein C ve protein S eksiklikleri ortaya çıkmaktadır.^{21,22}

Arteriyel iskemik inmede beyin dokusundaki hasarın ve buna bağlı olarak gelişen nörolojik defisit şiddeti; iskeminin süresine, büyüklüğüne, lokalizasyonuna, kollateral gelişimine ve beyinin metabolik ihtiyacına göre değişmektedir.¹

2.3. Serebral Venöz Sinüs Trombozu

2.3.1. Epidemiyoloji

SVST; serebral ven ve/veya dural sinüslerde ve daha az olarak da kortikal venlerde meydana gelen oklüzyon sonucu ortaya çıkan beyin fonksiyon bozukluğudur. Tüm inme vakalarının % 3-5'ini oluşturur.²³

SVST insidansı yenidoğanlarda 2,6/100.000, büyük çocuklarda 0,35/100.000'dir.²⁴ Kanada Pediatrik İskemik İnme kayıtlarına göre çocukluk döneminde SVST epidemiyolojisi yılda 0,67/100.000'dir, bunun % 43'ünü yenidoğanlar oluşturur.²⁵ Her dört çocukluk çağı iskemik inme vakasından birini SVST oluşturur.¹ Aİİ'e benzer şekilde SVST riski yenidoğan dönemi ve erkeklerde daha çok görülür.^{2,3}

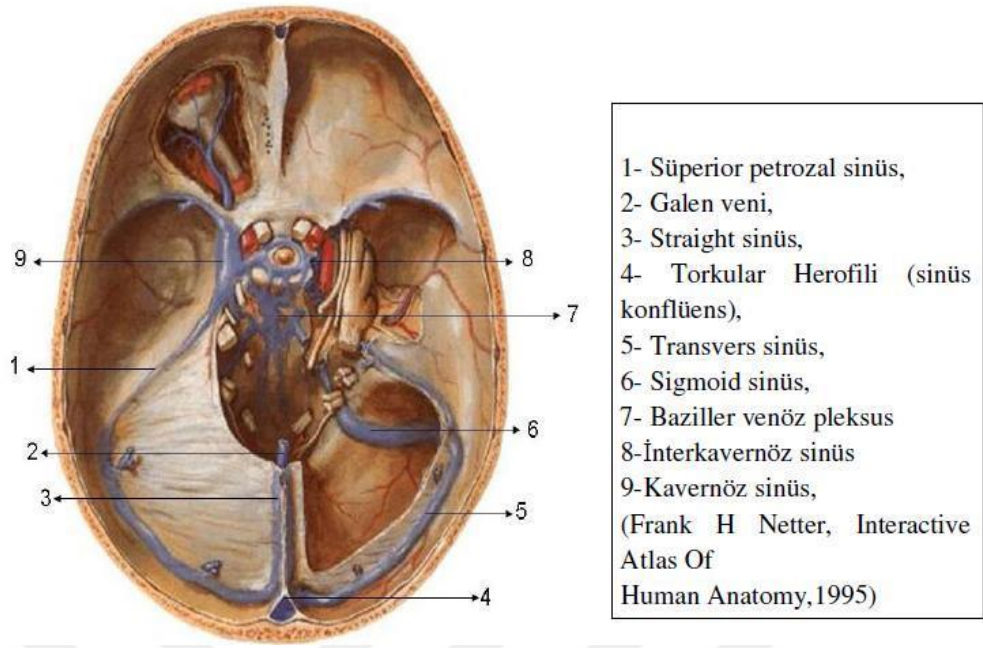
2.3.2. Serebral Venöz Anatomi

Beyinde diğer organlarımızdan farklı olarak venler arterlere eşlik etmezler. Serebral venlerde, dural venöz sinüslere benzer şekilde kas dokusu ve kapakçıklar bulunmaz. Serebral venler beyin dokusunda ince dallar olarak başlar, bir miktar sulkuslarda ilerler ve subaraknoid aralığa geçerler. Daha sonra dura mater sinüslerine boşalırlar. Dural venöz sinüsler ise dura materin periostal ve meningeal yaprakları arasında yer alırlar ve serebral venlerden farklı olarak kalın fibröz doku içerirler. Dural sinüsler, protuberantia occipitalis internada birleşirler, sağ transvers ve sol transvers sinüs olarak devam ederler. Bu venöz sinüsler, beynin venöz drenajını sağlarken aynı zamanda emisser venler aracılığıyla kafadaki yüzeyel venlerle de bağlantı kurarlar.²⁶

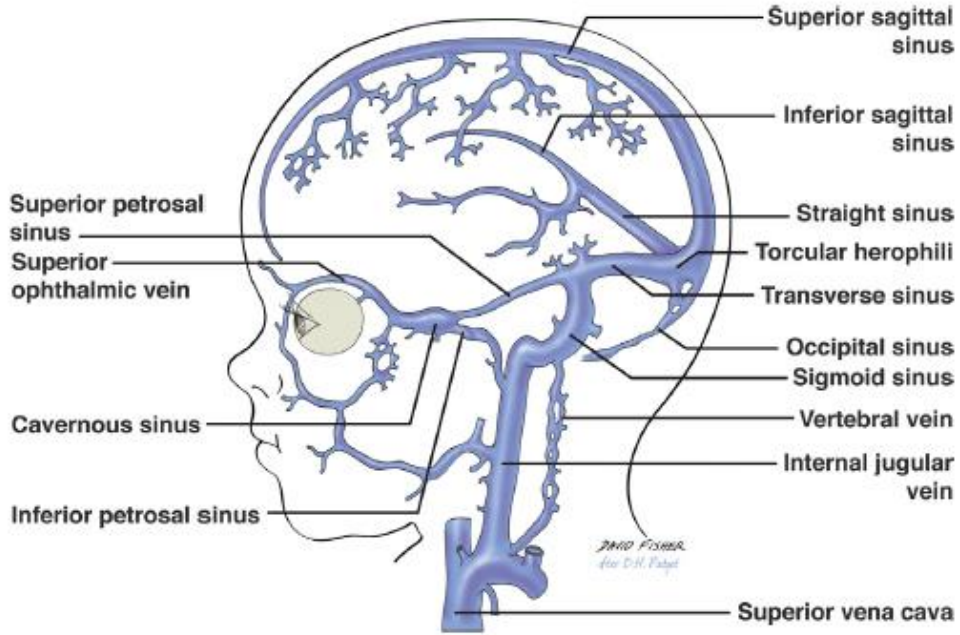
Beynin venöz sistemi; yüzeyel ve derin olmak üzere iki gruba ayrılır. Yüzeyel venler, korteksi ve subkortikal beyaz cevheri drene ederler daha sonra superior sagittal sinüse veya bazal sinüslere (kavernöz, petrozal ve transvers) açılırlar. Kortekste en geniş yüzeyel ven olan *Rolandic* ven presantral ve postsantral girusları drene eder ve dural sinüslere boşalır. Derin venler ise gri ve beyaz cevherlerin derin kısımlarını, ön beynin koroid pleksuslarını, bazal ganglionları ve diensefalonun arka kısmını drene ederek internal serebral ven veya *Galen* venine oradan da straight sinüse boşalır.¹ (Şekil 3 ve 4).

Yüzeyel ve derin venöz sistemler posterior konfluen siniumda (torkula) birleşir. Yüzeyel venöz sistem genellikle daha geniş olan sağ transvers sinüse, derin venöz sistem ise daha küçük olan sol transvers sinüse dökülür. Transvers sinüsler daha sonra laterale doğru sigmoid sinüslere ve buradan da internal juguler venlere drene olur.¹

Patolojik tromboz bu sistem içinde herhangi bir yerde gelişebilirse de daha sıklıkla yüzeyel venöz sistem tutulur.^{25,27} En yaygın tutulum transvers sinüs, superior sagittal sinüs, sigmoid sinüs ve straight sinüslerde görülür.²⁸



Şekil 3. Serebral Sinovenöz Sistem (Netter Anatomi Atlası)



Şekil 4. Serebral Sinovenöz Sistem²⁹

Serebral sinüslerin beynin dışında, iki yapraklı dura mater tabakası arasına yerleşmiş olması ve dış tabakanın kalvaryuma bağlanması, sistemik kan basıncındaki değişikliklerden etkilenmeyen sabit, açık bir lümen sağlar. Bu durum pasif venöz drenajı kolaylaştırır.¹ Serebral sinüslerin sistemik damarlardan farklı olarak kapakçık ve

kas dokusu içermemesi ve sabit lümen yapısına sahip olması, sinüslerde yavaş ve geri dönüşümlü akışa neden olur. Yerçekimi kısmen bu farklılıkları telafi eder; ancak, serebral venöz sistem, venöz dolaşım bozukluğuna daha duyarlı kalır. Supine pozisyonundaki yenidoğanlar ve arka fontaneli açık infantlarda superior sagittal sinüsün oksipital kemik tarafından mekanik olarak sıkıştırılması sonucu venöz drenaj bozularak venöz staza neden olabilir.¹

Superior sagittal sinüs aynı zamanda araknoid granülasyonlar yoluyla beyin omurilik sıvısının yeniden emilimi için birincil bölge olduğundan, burada tromboz veya venöz hipertansiyon olması komunikan hidrosefaliye neden olabilir.¹

Venöz anatomiye göre SVST ve venöz enfarktüsün klinik paternleri tanımlanabilir. Özellikle hemorajik transformasyonla giden bilateral, parasagittal enfarktler muhtemelen sagittal sinüs trombozuna ikincildir. İnternal serebral ven, straight sinüs ve/veya Galen venini içeren derin venöz sistemde oluşan tromboz ise, derin beyaz cevher, bazal ganglionlar ve talamusta venöz ödem ve enfarktüse neden olur. Ventriküler sisteme komşu derin bölgelerde (örneğin üçüncü ventriküle komşu talamik lezyonlar) oluşan bu tür hemorajik enfarktüs intraventriküler kanamaya (IVK) neden olabilir. IVK'lı term yeni doğanların, neredeyse üçte birinde altında yatan derin SVST vardır.³⁰

2.3.3. Dural Sinüsler

Superior Sagittal Sinüs: Önde krista galli seviyesinden başlayıp arkaya doğru straight sinüs ve transvers sinüs konfluensine kadar devam eder. Her iki yanda falks serebrinin yaprakları arasındadır.^{31,32}

Inferior Sagittal Sinüs: Önden arkaya doğru falks serebrinin serbest alt kenarında seyrederek Galen veni ile birleşerek straight sinüsü oluştururlar.^{31,32}

Straight Sinüs: Tentoryum serebelli ile dura mater kıvrımları olan falks serebri birleşimindeki iki dural tabaka arasında yer alır.^{31,32}

Transvers Sinüs: Oksipital kemikteki internal oksipital protuberans içine gömülü olan konfluens siniumdan başlar, oksipital kemiğin yanlarından ilerleyerek sigmoid sinüs olarak devam eder.^{31,32}

Sigmoid Sinüs: Transvers sinüs temporal kemiğin petröz parçasının tabanından aşağı doğru kıvrılarak sigmoid sinüsü oluşturur.^{31,32}

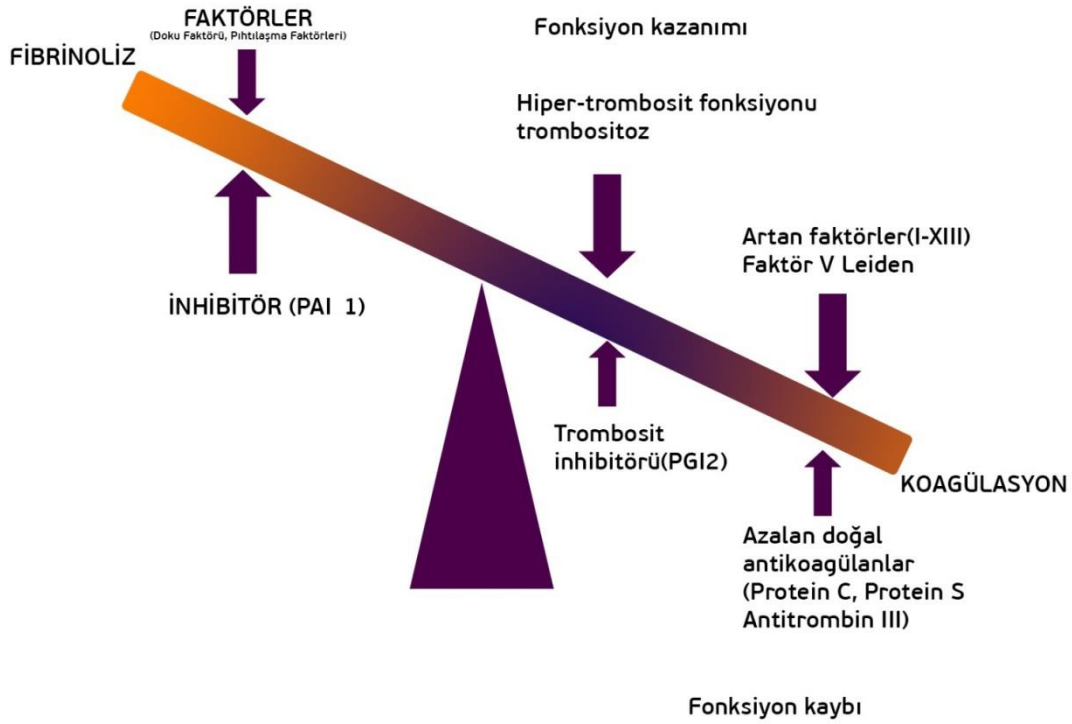
Kavernöz Sinüs: Sella tursicanın yan tarafında, sfenoid kemik ve temporal kemik arasındaki alan içerisinde yer alır. Inferior serebral venler, superior oftalmik ven ve inferior oftalmik ven kavernöz sinüse boşalır. Kavernöz sinüse gelen kan ise superior petrozal sinüs aracılığıyla transvers sinüs ve sigmoid sinüse, inferior petrozal sinüs aracılığıyla da sigmoid sinüse boşalır.^{31,32}

2.3.4. Patofizyoloji

Normal şartlarda kan hücreleri damar duvarına çarpmadan dolaşım sisteminde hareket ederler. Damar duvarında bir hasar olursa hemostaz mekanizmaları devreye girerek fizyolojik miktarda trombüs oluşturup damar duvarındaki hasarı kapatırlar. Hemostaz, damar hasarı olan yerlerde kanın pıhtılaşmasını sağlayan bununla birlikte pıhtı büyüklüğünü sadece yaralanma bölgesiyle sınırlayan aktif bir süreçtir. Bir yandan kanın akışkanlığı sağlanırken bir yandan da kanamayı önlemek için pıhtı oluşumuna izin verilir. Birbiriyle ilişkili bu yapılar; damar duvarı, trombositler, koagülasyon faktörleri, inhibitörler ve fibrinolitik mekanizmalardır. Bu sistemlerin herhangi birinde bozukluk olması kanama veya trombüs oluşumuna yol açabilir.³³

Damar endotelinde hasar oluştuğunda ilk olarak Tromboksan A2 (TxA2), nitrik oksit ve doku faktörü sentezlenir. TxA2 damar duvarında vazokonstriksiyona neden olur. Açığa çıkan kollajen saniyeler içinde primer hemostazı başlatırken doku faktörü sekonder hemostazı başlatır. Sekonder hemostazda pıhtılaşma sistemi reaksiyonları sonucu fibrin oluşur. Stabil bir fibrin-trombosit tıkaçı oluştuktan sonra fibrinolitik sistem pıhtının büyümesini sınırlandırır ve damar bütünlüğünü tekrar sağlamak için pıhtıyı eritir (fibrinolizis).³³

Hemostatik denge terazisinin bir tarafında prokoagülan ve antifibrinolitik güçler varken diğer tarafında antikoagülan ve fibrinolitik güçler bulunur. Prokoagülan veya antifibrinolitik aktivite arttığında veya antikoagülan veya fibrinolitik mekanizmalar yetersiz kaldığında tromboza eğilim olur.^{33,34}



Şekil 5. Hemostatik Denge

Tromboz oluşumu wircchow triadı ile açıklanabilir:

- ✓ Kan akımındaki değişiklikler
- ✓ Damar duvarındaki değişiklikler
- ✓ Pıhtılaşma faktörleri ve inhibitörlerinin kan düzeyindeki değişiklikler.³⁴

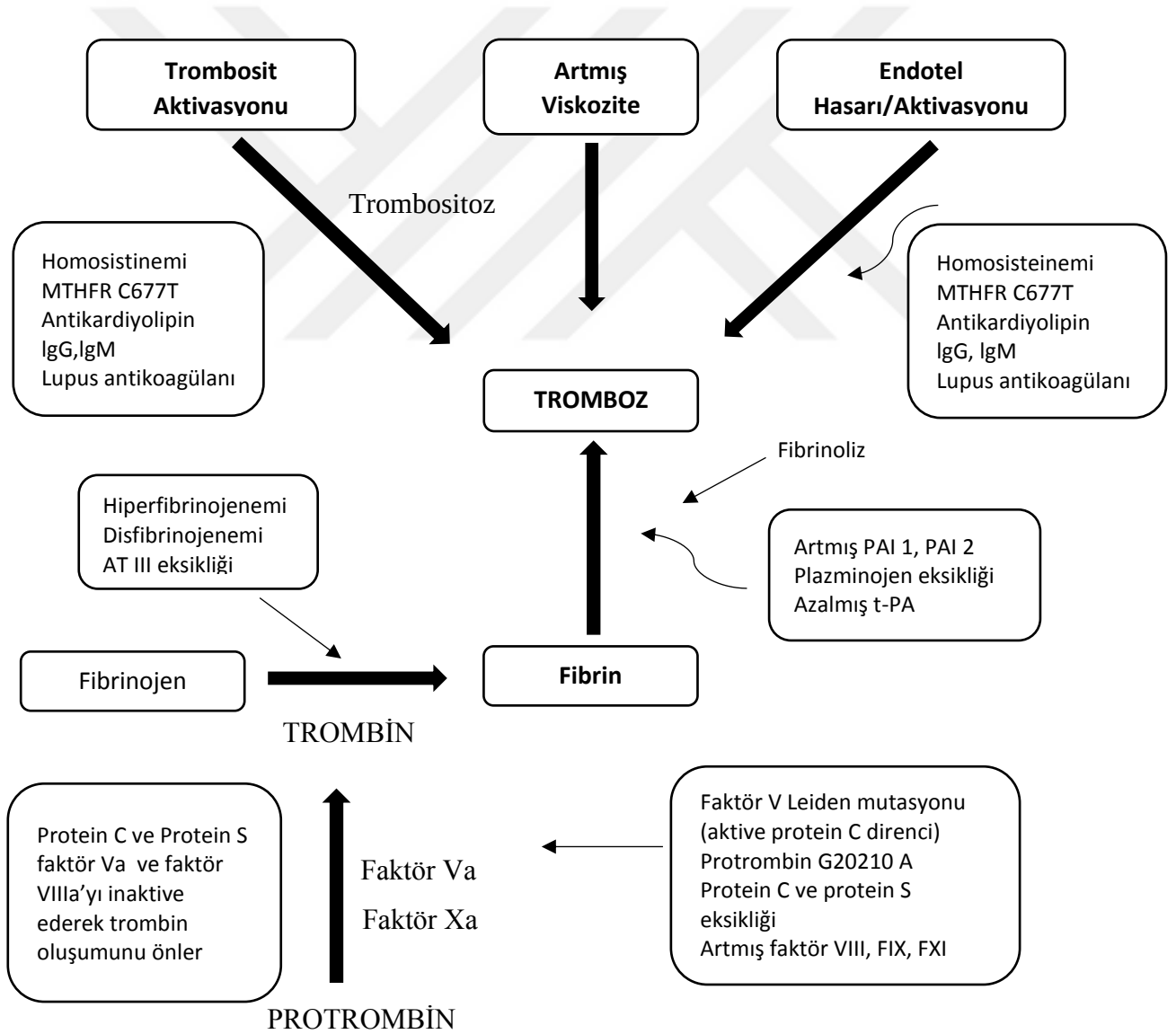
Serebral venöz trombozlarda tromboza öncülük eden faktörler serebral arteriel trombüsün altında yatan faktörlerden farklıdır. Aİİ'de endotel hasarı ve trombosit fonksiyonlarındaki bozulma önemli iken, SVST'de staz, pıhtılaşma kaskadı ve trombin bozuklukları daha önemli rol oynar. SVST'de trombositlerin rolü daha azdır.³⁵ Bu nedenle SVST'de antitrombosit tedaviye öncelik verilmez, antikoagülan tedavi tercih edilir. Serebral arterlere kıyasla serebral sinüslerin endotelial duvarında göreceli olarak trombomodülün eksikliği vardır, bu da teorik olarak tromboz eğilimini artırır.¹

Serebral venöz sinüs içindeki tromboz, çıkış yolunda tıkanıklığa ve venöz basınçta retrograd artışa neden olur ve sonuçta kapiller hidrostatik basınç artar, interstisyuma sıvı kaçıışı ve ödem oluşur. Hidrostatik basınçtaki artış kalıcı olursa eritrositlerin damar dışına sızmasına neden olabilir. Eğer arteriel basınç aşılsa arteriel kan akımında azalma ve enfarktüs meydana gelebilir.³¹

SVST'deki beyin hasarı spektrumu, nörogörüntülemeye fark edilebilecek veya edilemeyecek venöz tıkanıklıktan, kortikal veya subkortikal olabilen ve derin gri cevheri de içeren parankimal iskemik hasara kadar değişebilir.³¹

Venöz drenaj; pial kollateraller gibi alternatif yollarla tekrar sağlanmaya çalışılır. Ancak bu kollaterallerin gelişmesi zaman alır. Bu nedenle hızlı veya tam trombotik tıkanma durumlarında doku enfarktüs riski artar. İntraventriküler kanama veya kommunikan hidrosefaliye bağlı gelişen kafa içi basınç artışı, beyin dokusundaki kompresyonu daha da artırarak hasarı hızlandırır.¹

Şiddetli vakalarda yaygın beyin ödemi, enfarktüs ve kanama kalıcı nörolojik defisite veya ölüme neden olabilir.³⁶



Şekil 6. Tromboz mekanizmaları

2.3.5. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Tromboz, genellikle kalıtsal ve edinsel risk faktörlerinin birlikte olması sonucu gelişen çok etkenli bir olaydır.³⁷ SVST risk faktörleri yaşla ilişkilidir. Yenidoğanlarda ve küçük bebeklerde, belirgin risk faktörü içermeyenlerin oranı daha yüksek olmakla birlikte dehidratasyon ve perinatal olaylar yaygındır. Baş ve boyun enfeksiyonları okul öncesi çocukların 1/3'ünde görülürken, sistemik hastalık ve travma gibi nedenler daha büyük yaş gruplarında görülür.¹ SVST'li 160 çocuk ve yenidoğanda yapılan prospektif, popülasyon temelli en büyük çalışmada; protrombotik bozukluklar (% 41), dehidratasyon (% 25), sistemik enfeksiyonlar (% 9), baş-boyun enfeksiyonları (% 18), diğer baş-boyun bozuklukları (% 12), hematolojik bozukluklar (% 12), malignite (% 8) ve kalp hastalığı (% 5) saptanmış olup, hastaların % 65'inde birden fazla risk faktörü görülmüştür.²⁵

Tablo 1. SVST Risk Faktörleri⁴

Çocukluk Çağı Sinovenöz Trombozlarında Risk Faktörleri	
Kategoriler	Örnekler
Protrombotik	Protrombotik Durumlar: Faktör V Leiden mutasyonu Protrombin G20210A gen mutasyonu MTHFR C677T mutasyonu Protein C eksikliği Protein S eksikliği Antitrombin III eksikliği Lipoprotein (a) yüksekliği Antifosfolipid antikorları (Lupus antikoagülanı, Antikardiyolipin antikorları) Dehidratasyon Gastroenterit Neonatal büyüme geriliği Demir eksikliği anemisi İlaçlar ve toksinler L-asparaginaz Oral kontraseptifler Akut Sistemik Hastalık Sepsis Yaygın damar içi pıhtılaşması Kronik Sistemik Hastalık İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Lösemi Behçet hastalığı Sistemik Lupus Eritematozus Nefrotik sendrom Doğumsal Metabolik Hastalık (Homosistinüri)

Tablo 1'in devamı

Vasküler	Enfeksiyon Orta kulak iltihabı Mastoidit Bakteriyel Menenjit Lemierre Sendromu Travma Kafatası kırıkları Bası Doğum Yenidoğan döneminde oksipital kemik basısı İatrojenik Beyin cerrahisi Juguler kataterler Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) Venöz malformasyonlar Dural arteriyovenöz fistüller
-----------------	---

2.3.5.1. Protrombotik Bozukluklar

SVST'li pediatrik hastaların % 20-80'inde protrombotik bozukluk bildirilmektedir.¹ Bu oran erişkin SVST'sinde % 30-35'dir.³⁶ SVST'li 149 çocuk ile yapılan büyük, prospektif bir vaka kontrol çalışmasında, kontrol grubunun % 21'inde, vaka grubunun % 56'sında en az bir protrombotik risk faktörü bulunmuştur.²⁴ Daha küçük bir vaka kontrol çalışması, trombofilik belirteçlerin sadece idiyopatik SVST olan çocuklarda arttığını bildirmiştir.³⁸ Pediatrik SVST'de faktör V leiden mutasyonu, protein C, protein S ve antitrombin III eksiklikleri, antikardiolipin antikorları ve artmış lipoprotein (a) düzeyi dahil olmak üzere bir takım spesifik protrombotik bozukluklar bildirilmiştir.^{24,25,36} Hem hiperhomosisteinemi hem de MTHFR homozigot mutasyonu çocukluk ve yetişkin dönemlerindeki SVST ile ilişkilendirilmiştir.^{39,40} Tekrarlayan SVST, Protrombin G20210A heterozigot mutasyonu ile ilişkilidir.³⁸ Yetişkin SVST'si ile ilişkili Faktör XII C46T polimorfizmi gibi hızla genişleyen yeni protrombotik bozukluklar çocuklarda test edilmemiştir.⁴¹ SVST'li çoğu çocuk için bir protrombotik değerlendirme önerilir. SVST'de D-dimer yüksek saptanabilir, bu yetişkinlerde venöz tromboz taraması için bir seçenek olarak kabul edilir, ancak çocuklarda klinik yararları belirlenmemiştir.⁴²

2.3.5.1.1. Faktör V Leiden Mutasyonu ve Aktive Protein C Direnci

Faktör V, karaciğerde sentezlenen pıhtılaşma proteini olup, aktif formu (Faktör Va), Faktör Xa ile birlikte trombin oluşumunda fonksiyon gösterir. Aktive protein C ise,

Faktör Va ve Faktör VIIIa'yı parçalayarak antikoagülan etki gösterir. 1. kromozomun uzun kolunda bulunan Faktör V geninin 1691. pozisyonundaki adenin ile guaninin yer değiştirmesi sonucu meydana gelen nokta mutasyonu aminoasit dizisinde arginin-506-glisin (Faktör V Leiden) şeklinde değişikliğe neden olur. Bu mutasyon sonucunda, Faktör Va aktive protein C tarafından inhibe edilemez.⁴³ Venöz tromboz riskini artıran en sık genetik risk faktörü aktive protein C direnci olup aktive protein C direncinin yaklaşık % 85'inden ise Faktör V Leiden mutasyonu sorumludur.⁴³ Homozigot Faktör V Leiden mutasyonunun tromboemboli riskini 80 kat, heterozigot Faktör V Leiden mutasyonunun ise 7 kat artırdığı bildirilmiştir.^{8,43}

Faktör V Leiden mutasyonunda venöz tromboz görülme sıklığı fazlayken, arteriel tromboza etkisinin olmadığı ya da zayıf olduğu belirtilmektedir.⁴⁴

2.3.5.1.2. Protrombin G20210A Gen Mutasyonu

Karaciğerde sentezlenen ve tek zincirli bir glikoprotein olan protrombin, trombin öncülüdür. Trombin; Faktör I, Faktör V, Faktör VIII, Faktör XI, Faktör XIII, , protein C ve trombosit aktivasyonu yaparak fonksiyon gösterir. 11. kromozomdaki protrombin geninin 20210 pozisyonundaki guanin ve adenin arasındaki baz değişimi protrombin düzeyinde yükselmeye neden olur.⁴³

Protrombin G20210 gen mutasyonu trombozlu hastalarda Faktör V Leiden mutasyonundan sonra en sık saptanan ikinci genetik bozukluktur. Genel popülasyonda % 2-3, trombozu olan kişilerde ise % 6 oranında saptanır. Faktör V Leiden mutasyonundan daha az trombotik risk oluşturur.^{8,40,43,45} Bunun yanısıra serebral tromboz açısından da ciddi bir risk faktörüdür.⁴⁰

Protrombin G20210A gen mutasyonu Kuzey Avrupa ülkelerinde en yüksek prevalansa sahiptir. Heterozigot bireylerin prevalansı % 0-3 arasında iken homozigot bireylerin prevalansı 1/10000 dir.⁴⁵ Ülkemizde ise protrombin G20210A mutasyonu taşıyan heterozigot bireylerin prevalansı % 2,7 olarak saptanmıştır.⁴⁶

2.3.5.1.3. Metilentetrahidrofolat Redüktaz Mutasyonları ve Hiperhomosisteinemi

Metioninden sentezlenen bir aminoasit olan homosisteinin metabolizmasında rol oynayan enzimlerin aktivitelerinin yetersizliği hiperhomosisteinemi ve homosistinüriye

neden olur.³⁴ Ayrıca Folik asit, B12 ve B6 Vitamini eksikliğinin de hiperhomosisteinemiye neden olabildiği akılda tutulmalıdır.⁴⁷

En sık metilentetrahidrofolat redüktaz ve sistationin beta-sentetaz enzimlerinde defekt görülür ve plazma homosistein düzeyinde artışa neden olur.^{48,49} Homosistein yüksekliği direkt endotel hasarına neden olabildiği gibi protein C aktivasyonunda inhibisyona, doku faktörü salınımında artışa, endotel hücre yüzeyindeki heparin sülfatın baskılanmasına, trombosit adezyonunda artışa ve nitrik oksit sentezinin azalmasına neden olarak arteriyel ve venöz trombüs oluşumuna neden olur.⁵⁰ Hiperhomosisteinemisinin tromboz riskini 2,5 kat artırdığı bildirilmiştir.^{44,48}

Homosisteinin metionine remetilasyonunda gerekli enzim olan Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) genindeki en yaygın mutasyon 677. kodondaki sitozin timin değişimidir. Aminoasit dizisinde alanin yerine valin geçer. Heterozigot MTHFR mutasyonu olanlarda tromboz riskinde artış olmadığı, homozigot MTHFR mutasyonu olanlarda ise artmış homosisteinin endotel hasarı yaparak tromboz riskini artırdığı düşünülmektedir.⁵¹ Homozigot mutasyon sıklığının sağlıklı bireylerde % 5-17 arasında olduğu bildirilmiştir.⁴³

Yapılan çalışmalarda MTHFR genindeki A1298C polimorfizminin çocuklarda inmeye yol açıp açmadığı net değildir. C677T ve A1298C polimorfizmlerinin birlikte bulunmasının sinerjistik etkiye yol açtığı düşünülmektedir.⁵²

MTHFR gen polimorfizmi hiperhomosisteinemisinin eşlik ettiği durumlarda risk faktörü olarak gösterilmektedir.⁵³

2.3.5.1.4. Protein C, Protein S ve Antitrombin III Eksikliği

Protein C, K vitaminine bağımlı olarak karaciğerde sentezlenen bir glikoproteindir. Faktör Va ve Faktör VIIa'yı inaktive eder. Protein C eksikliği otozomal dominant kalıtım gösterir ve iki tipi vardır.

Tip 1 Protein C eksikliği; azalmış plazma konsantrasyon seviyesi ve düşük aktivite (normalin % 50'si kadar).

Tip 2 protein C eksikliği; plazma konsantrasyonu normal olmasına rağmen aktivite düşük

Protein C'nin % 50'nin altındaki eksiklikleri tromboza yatkınlık yaratır. Heterozigot Protein C eksikliğinin genel popülasyondaki prevalansının % 0,2 olduğu

tahmin edilmektedir. Heterozigot protein C eksikliği yenidoğan döneminde önemli bir probleme neden olmazken, homozigot eksikliği doğum sonrasında yaygın arteriel ve venöz tromboza veya ekstremitelerde purpura, nekroz ve gangren ile seyreden, % 50 mortal olan purpura fulminansa neden olabilir.⁵⁴

Protein S; karaciğer, endotel, megakaryositler ve leydig hücrelerinde sentezlenen K vitaminine bağımlı diğer bir glikoproteindir. Protein C'nin kofaktörü olarak fibrinoliz artışına katkıda bulunur. Faktör Va ve Faktör VIIIa'yı inaktive ederek protrombinin trombine dönüşümünü önler.^{55,56} Protein S eksikliği de otozomal dominant kalıtım gösterir ve klinik bulguları protein C eksikliğinden ayırt edilemez. Toplumdaki prevalansı 1/33.000'dir. Heterozigot protein S eksikliği çocukluk çağında bulgu vermez iken erişkin dönemde arteriel ve venöz trombozlara neden olabilir.⁵⁴

Antitrombin III ise K vitamini ile ilişkili olmayan doğal bir antikoagülandır. Trombin, Faktör Xa ve Faktör IXa gibi serin proteazlarının ana inhibitörüdür.⁵⁴

Antitrombin III'ün homozigot eksikliği yaşamla bağdaşmaz ve çok nadir görülür. Heterozigot antitrombin III eksikliği ise, protein C ve protein S eksikliğine göre daha az görülmekle birlikte daha ciddi tromboz riski oluşturur.⁴³

2.3.5.1.5. Lipoprotein (a) Yüksekliği

Lipoprotein (a), plazminojenle yarışarak fibrinolizisi düzenler. Yüksek lipoprotein (a) düzeyi çocukluk çağında spontan inme ve venöz tromboz için bağımsız bir risk faktörüdür.⁴⁷

2.3.5.1.6. Antifosfolipid Antikorları

Antifosfolipid antikorları, edinsel protrombotik nedenler arasında en sık görülenidir. Lupus antikoagülanları ve antikardiyolipin antikorları olmak üzere iki grupta incelenir. Bu antikorların varlığında çocukluk çağı inme riskinin 6 kat arttığı bildirilmiştir⁴⁷.

2.3.5.1.7. Plazminojen Aktivatör İnhibitör 1

Plazminojen serin proteazları ile plazmine dönüşerek fibrinolitik etki gösterir. Plazminojen Aktivatör İnhibitörü 1 (PAI 1) ise doku plazminojen aktivatörü ve

ürokinazı inhibe ederek fibrinolizisi sınırlandırır. Bu nedenle PAI 1'in aşırı ekspresyonunun trombotik olay riskini arttırabileceği bildirilmiştir.⁵⁷

Yapılan çalışmalarda, PAI 1 yüksekliğinin, PAI 1 geninin promotör bölgesinde bulunan bir 4G/5G polimorfizminin 4G alleli ile ilişkili olduğu ve PAI 1'in artmasına bağlı bozulmuş fibrinolizis sonucu muhtemel bir protrombotik risk faktörü olarak rol oynadığı bildirilmiştir. 4G alleli, 5G allelinden transkripsiyonel olarak daha aktiftir. 4G/4G taşıyıcılarının, 5G/5G ve 5G/4G'ye sahip olanlardan daha yüksek bir PAI 1 düzeyine sahip olduğu hipotezine dayanılarak 4G allelinin, venöz tromboz riskini daha da artırdığı düşünülmektedir.⁵⁸

2.3.5.2. Enfeksiyon

Enfeksiyon çocukluk çağı SVST'si için önemli bir risk faktörüdür. Septik SVST, orta kulak iltihabı, mastoidit, sinüzit, menenjit ve diğer baş ve boyun enfeksiyonlarıyla ilişkili venöz sinüslerin trombozu olarak tanımlanmaktadır.¹ Septik SVST vakaların % 18-50'sini oluşturur^{3,25} son zamanlarda daha da yüksek oranlar gösteren çalışmalar mevcuttur.^{27,59}

Genel mekanizma, enfeksiyonun bitişik dokulardan venöz sinüslere yayılmasını ve tromboflebite neden olmasını içerir. Bununla birlikte, akut sistemik bakteriyel enfeksiyonlar ve sepsis; lokal tromboflebitin yanı sıra dehidratasyon, sistemik inflamasyon ve koagülopati dahil olmak üzere birçok risk oluşturur. Enfeksiyon öyküsü ve orta kulak enfeksiyonu, mastoidit veya menenjit için muayene önemlidir ve beyin omurilik sıvısı muayenesi de dahil olmak üzere tanısal araştırmalar gerekebilir.¹

2.3.5.3. Akut Sistemik Nedenler

Pediyatrik SVST için ortak bir risk faktörü olan dehidratasyon da dahil olmak üzere diğer akut hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Dehidratasyonda damar içindeki kan volümü azaldığı için hemokonsantrasyon ve venöz staz oluşur. Bu da tromboza zemin hazırlar. Kafa travması veya kranial cerrahi dural sinüslere zarar vererek SVST'ye yol açabilir.⁶⁰⁻⁶² Kafa travması olan ve BT gerektiren 131 çocukla yapılan bir çalışmada, hastaların % 6'sında SVST bulunmuştur.⁶³ Sırtüstü yatan bebeklerde superior sagittal sinüsün mekanik kompresyonu da SVST'ye yatkınlık yaratabilir.¹

2.3.5.4. Kronik Sistemik Nedenler

Özellikle okul çağındaki çocuklarda, çocukluk çağı SVST riskini artırır. Çocukluk çağı kanserleri ile ilişkili tromboz, protrombotik durumlar, santral sinir sistemi (SSS) kanserlerinde tümörün dıştan basısı sonucu damarda tıkanma, tümörün damara invazyonu, endotel hücre hasarı ve tümörle birlikte oluşan enflamasyon, tümörün Faktör X'u uyarması, doku faktörü, trombin, Faktör VIII, fibrinojen, Von Willebrand Faktör (vWF), plazminojen aktivatör inhibitör 1 düzeylerinde artış ve antitrombin III düzeylerinde düşmeye neden olması, kemoterapi ile ilişkili hiperkoagulabl durumlar (özellikle L-asparaginaz, antitrombin III ve plazminojeni baskılayarak, Faktör VIII ve vWF düzeyinde artışa neden olarak tromboza yatkınlık oluşturur), bağışıklığın bozulmasına bağlı sekonder enfeksiyonlar, doğrudan CNS kanserleri cerrahisi ve juguler venöz kateterlerin yerleştirilmesi gibi birçok potansiyel risk taşır⁶⁴⁻⁶⁶. Akut lenfoblastik lösemi SVST ile yaygın birliktelik gösterir. ALL tanısı olan 2300'den fazla çocuğu içeren retrospektif bir çalışmada SVST prevalansı 1:200 bulunmuştur.⁶⁷

İnflamatuvar bağırsak hastalığında; sistemik inflamasyon, dehidratasyon, ilaçlar ve demir eksikliği, gastrointestinal hastalık faktörleri ile birleşebilir.⁶⁸ Nefrotik sendrom, fibrinojen, Faktör V, Faktör VIII gibi pıhtılaşma faktörlerinin düzeyinde ve vWF düzeyinde artış, antitrombin III düzeyinde düşüklük, trombositlerin agregasyon yeteneğinde artış, fibrinolizisin baskılanması ve hiperlipidemi nedeniyle SVST'ye yatkınlık oluşturur.^{8,69,70} Diğer sistemik hastalıklar, sistemik lupus eritematozusdaki lupus antikoagülan ve antifosfolipid antikorlarının pozitif olması protrombotik bir durum oluşturur. Demir eksikliği anemisi ve çocukluk çağı SSVT arasındaki ilişki bebeklerde ve infantlarda iyi anlaşılmış olup mutlaka dışlanmalıdır.^{1,27} Demir eksikliği anemisi, sık görülen ve tedavi edilebilir bir risk faktörü olması nedeniyle oldukça önemlidir. İnme geçiren çocuklarda geçirmeyenlere göre demir eksikliği anemisi olma ihtimalinin 10 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir⁷¹. Kalp hastalığı SVST'li çocukların % 4-9'unda vardır ve tromboz, kalp cerrahisi veya diğer tedavilerle tetiklenen venöz dönüşün bozulmasına (serebral venöz hipertansiyon) bağlı olabilir.^{25,27,59}

2.3.6. Klinik Özellikler

Çocukluk çağı SVST'nin hızlı tanısı nonspesifik semptomlar ve nörolojik muayene bulguları olması nedeniyle klinik olarak zordur. Pediatrik inmenin diğer çeşitlerinde olduğu gibi, klinik özellikler yaşa bağlıdır; bebeklerde ve küçük çocuklarda tanınması daha zordur. Yenidoğanlar ve bir yaşından küçük bebekler pediatrik SVST hastalarının yaklaşık yüzde 50'sini oluşturmaktadır.^{25,72} Aİİ'nin aksine, yaygın nörolojik bulgular ve nöbetler, fokal defisitlerden daha yaygındır. Belirti ve semptomlar saatler, günler ve hatta haftalar içinde yavaş gelişebildiği gibi, aniden de başlayabilir ve kötüleşebilir.¹

Yaygın klinik tablolar arasında baş ağrısı, uyuşukluk, bulantı-kusma, papilödem ve altıncı kranial sinir felci dahil olmak üzere kafa içi basınç artışı belirtileri bulunur. Bu sendrom klinik olarak idiyopatik intrakraniyal hipertansiyondan (IIH) ayırt edilemez ve bu semptomlar varlığında SVST mutlaka dışlanmalıdır. Psödötümör serebri nedeniyle taranan hastalara anjiyografi yapıldığında % 25'inde sinüs ven trombozu saptanmıştır.⁷³

SVTS'de nöbetler Aİİ'ye göre daha yaygındır ve % 40-90 oranında görülür.³ Küçük bebekler daha çok nöbet veya yaygın ensefalopati ile başvurur ve fokal bulgular nadirdir.^{25,72,74} Kanada Pediatrik İskemik İnme Kayıtlarındaki çocukların klinik sunumlarında; baş ağrısı % 54, fokal bulgular % 53, bilinç değişikliği % 49, nöbet % 48, papilödem % 22 oranında saptanmıştır.²⁵

Klinik bulgular hastanın yaşına bağlı olduğu gibi tutulan venöz yapıya göre de değişkenlik gösterir. Sinüs ven trombozlu hastaların % 35-45'inde tutulan venöz enfarkt alanı ile korele şekilde hemiparezi ve fokal semptomlar görülür.⁶

Kavernöz sinüs trombozunda orbital ağrı, kemozis, proptozis ve okülomotor sinir felci gibi göz bulguları klinik tabloya hakim iken, izole kortikal ven trombozunda motor-duyusal defisitler ve nöbetler sık görülür. Sagittal sinüs trombozunda bilateral motor defisitler ve nöbetler tipik olup, intrakraniyal hipertansiyon bulguları sık değildir. İzole transverse sinüs trombozunda ise hastalar sıklıkla intrakraniyal hipertansiyon bulguları ile başvurur. Bununla birlikte sol transvers sinüs trombozunda afazi genellikle tabloya eşlik eder. Derin serebral venöz sistem tıkanıklarında bilateral motor defisitler ve daha ciddi mental durum bozukluğu, koma görülebilir. Parankimal tutulumun olduğu durumlarda tablo daha ciddidir.⁷⁵

Tablo 2. Serebral Venöz Sinüs Trombozu’nda Klinik Semptomlar ⁷⁵

Sık görülen semptomlar	İzole intrakranial hipertansiyon Fokal bulgular (defisit ve/veya nöbet) Diffüz ensefalopati
Nadir semptomlar	Subaraknoid kanama Auralı migren atakları İzole baş ağrısı Geçici iskemik ataklar Kulak çınlaması İzole psikiyatrik belirtiler İzole veya multipl kranial sinir felci

2.3.7. Tanı ve Görüntüleme Yöntemleri

Özgün olmayan başvuru semptomları nedeniyle tanının konulması zordur. Tanı için SVST’den şüphelenilmesi ve venöz sisteme yönelik görüntüleme yapılması gerekir.¹

Ayrıca, trombozun varlığını doğrulamak, sonrasında ise tromboz etiyolojisini belirlemek amacı ile çeşitli laboratuvar tetkikleri kullanılır.

SVST’de İstenecek Laboratuvar Tetkikleri

³³

- ✓ Tam kan sayımı, periferik yayma
- ✓ Protrombin time (PT), Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ), fibrinojen, D-dimer, fibrin yıkım ürünleri
- ✓ Faktör V Leiden mutasyonu
- ✓ Protrombin G20210A mutasyonu
- ✓ MTHFR mutasyonu
- ✓ Antitrombin III düzeyi
- ✓ Protein C aktivitesi
- ✓ Protein S aktivitesi, serbest antijen düzeyi
- ✓ Açlık homosistein düzeyi
- ✓ Plazma lipoprotein (a) düzeyi
- ✓ Antifosfolipid antikor, antikardiolipin antikor
- ✓ Plazma Faktör VIII düzeyi, vWF antijen düzeyleri
- ✓ Aktive Protein C rezistansı
- ✓ Disfibrinojenemi

- ✓ Faktör IX, Faktör XI aktivitesi

SVST’de beyin parankiminin görüntülenmesi tanıya yardımcı olabilir ancak patolojik trombozun kanıtı için venöz sistem içindeki akış ve/veya damar içi dolum kusurlarını görüntülemek gerekir. SVST lokalizasyonu venöz damarlar içinde diffüz, multifokal veya fokal olabilir. Trombozun lokalizasyonu ve kısmi ya da tam oklüzyon olup olmaması klinik şiddeti belirler. Çocukların yaklaşık yarısında birden fazla sinüs veya ven tutulumu olur.²⁵ En sık Superior sagittal sinüsü içeren yüzeyel venöz sistem etkilenir. Yüzeyel venöz sistemde oluşan trombozu göstermek nispeten kolay iken kortikal damarlara izole lezyonlar kolaylıkla gözden kaçabilir ve ciddi klinik sonuçlar oluşabilir. Örneğin, Galen’in straight sinüsünün veya veninin tamamen tıkanması, IVK ile bilateral talamik enfarktüse yol açabilir.¹

SVST’de beyin lezyonları değişken derecelerde olabilir. SVST’li çocukların yaklaşık yarısında parankimal etkilenme olmaz. Diğerlerinde ise fokal ve potansiyel olarak geri dönüşümlü olabilen ödemi erken dönem venöz enfarktüstten ayırt etmek zordur. Lezyon içindeki sınırlı difüzyon venöz enfarktüs riskini artırır. Venöz enfarktüslerin büyük bölümü hemorajik transformasyona uğrayarak intrakraniyal kanamayı taklit edebilir.¹ Modern görüntüleme yöntemleri olan BT ve MRI ile nörogörüntüleme, SVST tanısını önemli ölçüde kolaylaştırmıştır. Trans-fontanel doppler ultrasonografi ise yenidoğanlarda ve küçük bebeklerde oluşan SVST’nin tanısında ve takibinde kullanılabilir.^{76,77}

2.3.7.1. Bilgisayarlı Tomografi

Kontrastsız BT, erken dönem ödem ve enfarktüsü gösteremeyebilir bu nedenle SVST tanısı için yetersizdir.^{73,74} Kontrastsız BT ayrıca yenidoğan ve infantlarda hematokrit düzeyinin yüksek olması ve daha yavaş venöz akım olması nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar verebilir.¹

Kontrastlı BT Venografi çocukluk çağı SVST tanısı için oldukça hassas ve spesifiktir. Trombüs, ven veya sinüste kontrastlanmanın olmadığı dolma kusuru olarak görülür. Kontrastlı BT Venografi kısa tarama süresi ve kolay bulunabilir olması nedeniyle yenidoğan taramasında sık tercih edilir. Ancak daha fazla ek çekim gerektirdiği için radyasyon maruziyeti göz önünde bulundurulmalıdır.¹

2.3.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, pediatrik SVST'de en çok tercih edilen tanısal yöntemdir. MRG radyasyon içermez, beyin parankiminin ve venöz sistemin ek ayrıntılarını sağlayabilir. Vazojenik ödem, sitotoksik ödem ve enfarktüsü göstererek SVST ile ilişkili parankimal değişiklikleri karakterize edebilir. MRG, lezyonun yaşı ve doğası hakkında daha fazla bilgi verir. Subakut trombüs genellikle T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görülür. Bu durum tanısı zor olan kortikal ven trombozunun teşhisinde özellikle yararlı olabilir.⁷⁸

Serebral venöz sistemi BT Venografi ile karşılaştırılabilir bir şekilde görüntülemek için Time-of-flight (TOF), Faz kontrast anjiyografi (PCA) ve Kontrastlı MR Venografi gibi çeşitli MR Venografi sekansları kullanılabilir. TOF Venografisinde özellikle yavaş veya türbülanslı akış gibi durumlarda artefaktlar olabilir.⁷⁹ Bu nedenle, görülen “dolum kusurları” dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır. Doğrulayıcı BT Venografi gerekebilir. Gadolinyumla güçlendirilmiş MR venografisi, TOF venografisinden ve muhtemelen yetişkinlerde BT Venografi'den üstündür ve çocuklarda ümit vaad etmektedir.^{80,81}

2.3.8. Tedavi

SVST tedavisi, acil destekleyici ve nöroprotektif bakım, dehidratasyon ve hipovoleminin düzeltilmesi, enfeksiyon bulunan vakalarda antibiyotik tedavisi, antiepileptik ilaçlarla nöbetlerin kontrolü gibi genel yaklaşımları içerir. Trombüs yayılımını önlemek ve intrinsik fibrinolitik sistemlerin çalışmasını sağlamak için antitrombotik müdahaleler ise tedavinin temelini oluşturur. Subakut dönemde intrakraniyal hipertansiyon tedavisi önem kazanır.³¹ Uzun vadede, ikincil korunmaya dikkat etmek önemlidir. Pediatrik SVST için çeşitli tedavi kılavuzları mevcuttur.⁵⁻⁷ Ayrıca Amerikan Kalp Derneği tarafından çocuklar ve yetişkinler için ek SVST tedavi kılavuzları yayınlanmıştır.⁸²

2.3.8.1. Antikoagülan Tedavi

Çocukluk çağı SVST'de antikoagülan tedavi, yetişkin SVST klinik çalışmaları ve büyük kohort çalışmaları, daha küçük pediatrik SVST kohort çalışmaları ve klinik

deneyim ile desteklenmektedir. Yetişkin SVST'de yapılan çalışmalar, antikoagülan tedavinin güvenilir, etkin olduğunu ve mortalite ve morbiditeyi azalttığını göstermektedir.⁸³⁻⁸⁵

SVST'li çocuklarda antikoagülan tedavinin güvenliği çok sayıda çalışma ile desteklenmiştir.^{25,27,86,87} Yüz altmış iki bebek ve çocuk ile yakın zamanda yapılan tek merkezli bir çalışmada tanı anında antikoagülan tedavi alan 83 yenidoğanın 29'u (% 35) ve 79 çocuğun 56'sı (% 71) toplamda 85 hastanın % 6'sında majör kanama meydana gelmesi standart antikoagülan tedavinin güvenilirliğini göstermektedir.⁸⁸ SVST'li çocukların antikoagülan tedavi sıklığı bilinmemekle birlikte, pediatrik inme uzmanları arasında bile mevcut uygulama modelleri arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır.⁸⁹ Üç konsensus temelli pediatrik inme kılavuzu genel olarak antikoagülan tedavinin endikasyonları, kontrendikasyonları ve süresi ile ilgili genel bir uzlaşıya sahiptir.^{5,6,90}

CHEST-2012 kılavuzunda:⁵

Önemli intrakranial kanaması olmayan SVST'li çocuklarda başlangıçta Unfraksiyone Heparin (UFH) veya Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH) ile antikoagülan ve daha sonra DMAH veya warfarin ile en az 3 aylık antikoagülasyon önerilmektedir. 3 aylık tedavi sonunda sinüs ven trombozu veya semptomları devam eden çocuklarda 3 ay daha antikoagülan tedavi verilmesi önerilir.

Önemli intrakranial kanaması olan SVST'li çocuklarda ise kanaması olmayan çocuklarda olduğu gibi antikoagülan tedavi verilmesi veya tedavi verilmeyip 5-7. günler arasında kontrol görüntüleme yapılarak trombüste ilerleme varsa antikoagülan tedavi verilmesi önerilmektedir.

SVST olup rekürrense yol açacak risk faktörü olan çocuklarda risk faktörü dönemlerinde profilaktik antikoagülasyon önerilmektedir.

Amerikan Kalp Derneği (AHA) 2011 klavuzunda bu önerilere ek olarak antikoagülan tedavi başlandıysa ilk hafta içinde Beyin MRG veya BT çekilerek kanama monitorizasyonu yapılması önerilmektedir.⁸²

Sadece “majör” intraserebral veya sistemik kanama göreceli bir kontrendikasyon olarak kabul edilir. Yapılan çalışmalar, ilk haftada antikoagülan tedavi verilmeyen SVST'li çocukların % 20-30'unda trombüste yayılma meydana geldiğini ve yayılmanın yeni parankimal enfarktüs ve daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermektedir.⁸⁸

Antikoagülan tedavi seçenekleri UFH, DMAH ve warfarindir.

2.3.8.2. Unfraksiyone Heparin (UFH)

Heparin antikoagulan etkisini pıhtılaşmanın fizyolojik inhibitörü olan ATIII'e bağlanarak gösterir. Antitrombin III karaciğerde Kvitaminine bağlı olarak sentezlenir ve inaktif durumda bulunur. Heparin Antitrombin III'ü aktif duruma getirir ve indirekt olarak trombini inhibe eder. Heparin tedavisinin en önemli yan etkisi kanamadır. Hastaların % 4'ünden azında ise heparine bağlı trombositopeni gelişir. Dozu (0,35-0,7 ünite/ml) anti-Xa aktivitesine veya buna karşılık gelen aktive parsiyel tromboplastin (aPTT) düzeyine göre ayarlanır. Acil cerrahi veya heparine bağlı kanama olması durumunda etkisi protamin sülfat ile antagonize edilir.⁵

2.3.8.3. Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH)

DMAH, standart heparinin kimyasal yöntemler ya da enzimlerle depolarizasyonu sonucu elde edilir. Farmakokinetik olarak daha stabildir ve yarı ömrü daha uzundur. Etkisini özellikle Faktör Xa üzerinden gösterir. Laboratuar testleri ile izlem veya anti Faktör Xa kan düzeyi ölçümü gerektirmez, günde bir veya iki defa cilt altına uygulama yeterli olmaktadır. Sıklıkla enoxaparin 1mg/kg, 12 saatte bir kullanılmaktadır.

2.3.8.4. Warfarin

K vitaminine bağlı proteinlerin plazmadaki konsantrasyonunu azaltarak etkisini gösterir. Çocuklarda yapılan klinik çalışmalar uzun süreli antikoagülasyonda warfarin kullanımının güvenli olduğu bildirilmiştir. Bu durumda hasta ve ailesi travma maruziyetinde kanama riski açısından bilgilendirilmelidir. Warfarinin etkin düzeyi, INR ile takip edilir. INR 2-3 (mekanik kalp kapaklarında 2,5-3) arasında olacak şekilde doz ayarlanır.⁹¹

Bu tedavilerin dozları ve veriliş yöntemleri tedavi kılavuzlarında mevcuttur.⁵ Tedavi süresi yetişkin uygulamasına benzer şekilde 3-6 ay olarak planlanmaktadır.⁹⁰ Tedavinin 3. ayında kontrol serebral venöz görüntüleme yapılır. Tam rekanalizasyon meydana gelirse ve ciddi risk faktörleri kalmazsa, tedavi sıklıkla kesilir. Devam eden risk veya eksik rekanalizasyon olması durumunda tedavinin 6 aya kadar devam etmesi

önerilmektedir. Riskler çözülmüşse, rekanalizasyon derecesine bakılmaksızın bu noktada tedavi sıklıkla kesilir, ancak bu yaklaşımın kanıtları minimaldir.

Çocuk yaş grubunda SVST profilaksisinde aspirin kullanımı ile ilgili yeterince çalışma bulunmamaktadır.

2.3.8.5. Yeni Oral Antikoagulan İlaçlar (Rivaroksaban, Apiksaban, Dabigatran, Edoksaban)

Warfarin uzun süredir tromboembolik hastalıkların tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılmakta olup, etkinliği yüksektir. Ancak hem terapötik aralığının dar olması hem de ilaç etkileşimi ve besin etkileşiminin çok olması nedeniyle,⁹² son yıllarda yan etkisi ve besin-ilaç etkileşimi az olan, laboratuvar izlemi gerektirmeyen, sabit dozda verilebilen yeni oral antikoagulan (YOAK) ilaçlar geliştirilmiştir. Dabigatran eteksilat, rivaroksaban ve apiksaban birçok randomize kontrollü çalışmada olumlu etkinlikler göstererek tedavi kılavuzlarında yer almışlardır.⁹³

Rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban aktif ilaçlar olup direkt oral faktör Xa inhibitörleridir. Oral alımları sonrasında 1-3 saat içinde plazma pik düzeyine ulaşırlar ve biyoyararlanımları yüksektir. Dabigatran ise direkt oral trombin inhibitörüdür ve biyoyararlanımı düşüktür (% 6,5).⁹⁴ Dabigatrana tartarik asit eklenerek biyoyararlanımı artırılmıştır. Bu şekilde başlangıç etkisi hızlı ve plazma pik düzeyine ulaşma süreleri diğer yeni oral antikoagulan ilaçlar ile benzer olmuştur.⁹⁵ YOAK'lerden farklı olarak warfarinin antikoagulan etkinliği için birkaç güne ihtiyaç vardır. Bu yüzden aktif trombotik olay varlığında ve pıhtılaşma riskinin yüksek olduğu durumlarda, warfarinin etkinliği sağlanana kadar, parenteral antikoagulanlarla beraber kullanılması gerekir. YOAK'ların ise etkileri hızlı başladığından böyle bir uygulamaya ihtiyaçları yoktur.⁹²

Warfarinin farmakodinamiği ve metabolizması, birçok ilaç, besin ve genetik polimorfizmden etkilenir. Bu nedenle etkin düzey takibi için sık koagülasyon testleri ve doz titrasyonunun yapılmasına gerek duyulur. YOAK'ların ise bilinen ilaç ve besin etkileşimleri azdır ve böyle bir izleme ihtiyaçları yoktur, sabit dozda hiçbir laboratuvar takibi yapılmadan kullanılabilirler.⁹⁶

Warfarine bağlı kanamalarda, vitamin K, taze donmuş plazma ve koagülasyon faktörleri verilmesi etkili olurken, YOAK kullanan hastalarda ortamda faktör eksikliği olmaması ve hasta kanında trombin veya faktör Xa inhibitörü varlığı nedeniyle bu

tedavi yöntemleri etkisiz kalmaktadır. YOAK kullanımı sırasında gelişen kanama durumunda, klinik uygulamada etkinliği ispatlanmış bir antidot ilaç bulunmamaktadır.⁹⁷

2.3.8.6. Trombolitik Tedavi ve Endovasküler Tedavi

SVST'de kullanılan rekanalizasyon tedavileri ile ilgili çocuklarda yeterince çalışma yoktur ve bu tedavi deneysel kabul edilmektedir. Endovasküler tromboliz yaygın SVST'de, yaygın enfarktların ve mortalite riskinin yüksek olduğu ve yeterli antikoagülan tedavi denemesine rağmen ilerleyici bozulması olan vakalara multidisipliner bir yaklaşımla verilebilir.⁸² Teorik olarak bölgesel, küçük bir pıhtı, çocukluk çağı SVST'de sıklıkla görülen büyük hacimli trombüslere kıyasla trombolitik tedaviye daha uygundur. Yetişkinlerde de endovasküler trombolizin etkinliğinin kanıtı sınırlıdır.⁹⁸⁻¹⁰⁰ Bununla birlikte, bir çalışmada, endovasküler tromboliz ile tedavi edilen yetişkinlerin dörtte birinde artmış kanama ve yüzde 40'ında ölüm ile ilişkili bulunmuştur.¹⁰¹ Çocuklardaki deneyimler yayınlanan vaka raporları veya küçük vaka serileri ile sınırlıdır.¹ SVST'li 21 çocuktan oluşan bir vaka serisinde, dört (% 19) çocuğa trombolitik tedavi uygulanmış ve hepsinde antikoagülasyona rağmen ciddi tromboz ilerlemesi görülmüştür.⁸⁶

2.3.8.7. Erken Dönem Komplikasyon ve Risk Faktörlerine Yönelik Tedaviler

Antitrombotik ve nöroprotektif tedavilere ek olarak, altta yatan spesifik etiyolojiler ve SVST'nin erken dönem komplikasyonları da tedavi edilmelidir. Kafa içi basınç artışının taranması, tanınması, izlenmesi ve yönetimi, SVST'li çocuklarda en öncelikli konudur. Ciddi intrakranial basınç artışı ve buna bağlı gelişen optik nöropati akut veya uzun vadede ortaya çıkabilir. Bu hastalara düzenli fundoskopik muayene yapılmalıdır. BOS üretimini azaltmak için karbonik anhidraz inhibitörlerinin kullanımı, ve dirençli durumlarda seri lumbal ponksiyonlar ve lumboperitoneal şant tedavi seçenekleri arasındadır.¹

Septik SVST'de, menenjit dozunda patojene spesifik antibiyoterapi başlanmalıdır. Bazen cerrahi mastoidektomi gerekebilir. Yetişkinlerde yapılan çalışmalar, SVST'de kortikosteroid kullanımının yararlı olmadığını ve hatta zararlı olduğunu göstermektedir, bu nedenle çocuklarda rutin kullanım desteklenmemektedir. Bununla birlikte,

enflamatuar bağırsak hastalığı veya nefrotik sendrom gibi sistemik enflamatuar hastalıkların neden olduğu SVST’de steroid kullanılabilir.¹

Risk faktörlerini en aza indirmek için demir depolarının doldurulması, dehidratasyon durumunda hidrasyonun sağlanması, juguler venöz kataterlerin çıkarılması, kemoterapi protokollerinin değiştirilmesi gibi basit önlemler unutulmamalıdır.¹

2.3.9. Prognoz

SVST, pediatrik popülasyonda önemli bir ölüm nedeni ve uzun süreli nörolojik defisit sebebi olarak tanımlanmıştır.⁷² SVST prognozu ile ilgili çok sayıda kohort çalışması mevcuttur. Ancak bu çalışmaların çoğunda hastalar hastalığa bağlı morbidite spektrumunu belirleyebilmek için gerekli olan uzun takip süresince izlenmemiştir. Kanada Pediatrik İskemik İnme çalışma Grubu SVST’li çocukların izleminde % 25’inin nörolojik defisitinin zamanla şiddetlendiğini göstermiştir.²⁵ Hastalığın prognozunda duyuşal-motor bozukluklar, gelişme geriliği, bilişsel ve davranışsal bozukluklar ve epilepsi gelişebilir.

Yenidoğan dönemi dışında ortaya çıkan pediatrik SVST’de nörolojik defisitler % 17-46 arasında bildirilmiştir. SVST sonrası seyir yenidoğanlarda oldukça kötüdür.³

Pediatrik kohort çalışmaları ölüm oranlarının % 4-25 olduğunu bildirmesine rağmen, birincil ölüm nedenleri sıklıkla tanımlanmamıştır. Stupor-koma, intrakranial kanama ve derin venöz sistem tutulumunun mortalite üzerinde predispozan etkileri vardır.^{3,5}

Antikoagülan tedavinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiş, ancak nörolojik defisitler üzerine etkisi kanıtlanmamıştır.^{36,102}

Pediatrik SVST’nin en büyük popülasyon temelli prospektif kohort çalışmasında hastalar ortalama 1,6 yıl izlenmiş ve % 35 hastada nörolojik defisit, % 20 hastada epilepsi, % 9 hastada mortalite saptanmıştır.²⁵

SVST tanısı olan 162 bebek ve çocuğun izlendiği daha yakın tarihli tek merkezli prospektif çalışmada ise % 47 hastada nörolojik defisit bildirilmiştir.⁸⁸ Bilateral ve derin yerleşimli SVST daha ciddi seyredebilir.¹ Kalıcı intrakranial hipertansiyon, kommunikan hidrosefali ve görsel sekeller hastaların % 30’unda görülebilir.^{27,86} Büyük bir çalışmada CSVST’li çocukların % 13’ünde tekrarlayan serebral veya sistemik

trombozlar gelişmiştir. Nüks riski nedeniyle kronik risk faktörlerinin taranması ve uzun süreli takip önerilmektedir. Hastaların uzun dönem nörolojik sonuçları için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.²⁵



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 10.01.2020 tarihli toplantısında alınan 1 nolu onay kararı ile çalışmaya başlanmıştır. Bu çalışmada 2010-2020 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Çocuk Nöroloji Bilim Dalı'nda Serebral Venöz Sinüs Trombozu Tanısı ile takipli 0-18 yaş aralığındaki 14'ü (% 38,9) Kız, 22'si (% 61,1) Erkek toplam 36 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayetleri, klinik belirti ve bulguları, sistemik ve nörolojik muayene bulguları, merkezi sinir sistemi görüntüleme bulguları, verilen tedaviler, tedaviye bağlı gelişen komplikasyonlar ve prognozları geriye dönük olarak incelendi ve kaydedildi.

3.1. Demografik Özellikler

Cinsiyet ve yaş: Her hastanın cinsiyeti ve çalışma föyünün doldurulduğu tarihe göre yaşı ay olarak hesaplandı.

Tanı yaşı: Hastaların SVST tanısı aldıkları yaş ay olarak hesaplanıp kaydedildi.

Hastanede yatış süresi: SVST tanısıyla hastanede yatan hastaların yatış süresi gün olarak hesaplandı.

Takip süresi: SVST tanısı alan hastaların Çocuk Hematoloji ve Çocuk Nöroloji polikliniğindeki takip süreleri ay olarak hesaplanarak düzenli takibe gelip gelmediği kaydedildi.

3.2. Risk Faktörleri

Çalışmaya alınan hastalar SVST açısından risk faktörü olabilecek protrombotik durumlar, akut sistemik hastalıklar (sepsis, DIC), kronik sistemik hastalıklar (hematolojik ve onkolojik hastalıklar, romatolojik hastalıklar, nefrotik sendrom), enfeksiyonlar (baş boyun enfeksiyonları, pnömoni), travma öyküsü, ilaç kullanımı ve iatrojenik nedenler (kranial cerrahi, juguler venöz kataterler) açısından değerlendirilerek bir veya birden fazla risk faktörü olanlar belirtildi.

3.3. Başvuru Semptomları ve Bulgular

Hastaların başvuruları sırasındaki semptom ve bulguları; fokal nörolojik semptom ve bulgular (nörolojik defisit, 6. kranial sinir paralizi, görme problemleri, fasial paralizi), diffüz nörolojik semptom ve bulgular (baş ağrısı, kusma, papilödem, bilinç bozukluğu), nöbet (fokal, jeneralize) ve ateş olarak gruplandırılarak değerlendirildi.

3.4. Nörogörüntüleme Bulguları

Hastalara tanı anında yapılan görüntüleme yöntemleri incelenerek, beyin BT, MRG, MR Venografi görüntülemeleri değerlendirildi. Bu görüntülemelerde serebral venöz sinüs trombozunun lokalizasyonu, tromboza bağlı parankimal etkilenme, venöz enfarkt, kanama ve hidrosefali olup olmadığı kaydedildi.

3.5. Laboratuvar İncelemeleri

Hastaların tanı anında veya daha sonra yapılmış trombofili incelemelerinde demir eksikliği anemisi, protein C ve protein S aktivitesi düşüklüğü, Antitrombin III düzeyi düşüklüğü, vitamin B12 ve folat eksikliği, serum homosistein yüksekliği, lipoprotein (a) yüksekliği, lupus antikoagülan pozitifliği ve antikardiolipin antikor pozitifliği, faktör V leiden, MTHFR C677T, MTHFR A1298C, Protrombin G20210A gen mutasyonları ve PAI gen polimorfizmi olup olmadığı incelenerek kaydedildi.

3.6. Tedavi ve Nörolojik Sonuçlar

Çalışmaya alınan hastaların SVST'ye yönelik antitrombotik tedavi alıp almadığı, aldığı antikoagülan ve antiplatelet tedaviler, altta yatan nedene yönelik yapılan destekleyici tedaviler ve antibiyotik tedavileri incelenerek kaydedildi.

Hastaların poliklinik kontrollerinde sistemik ve nörolojik muayene bulguları, gelişen nörolojik sekeller kaydedildi.

3.7. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak

özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

SPSS referansı: IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.



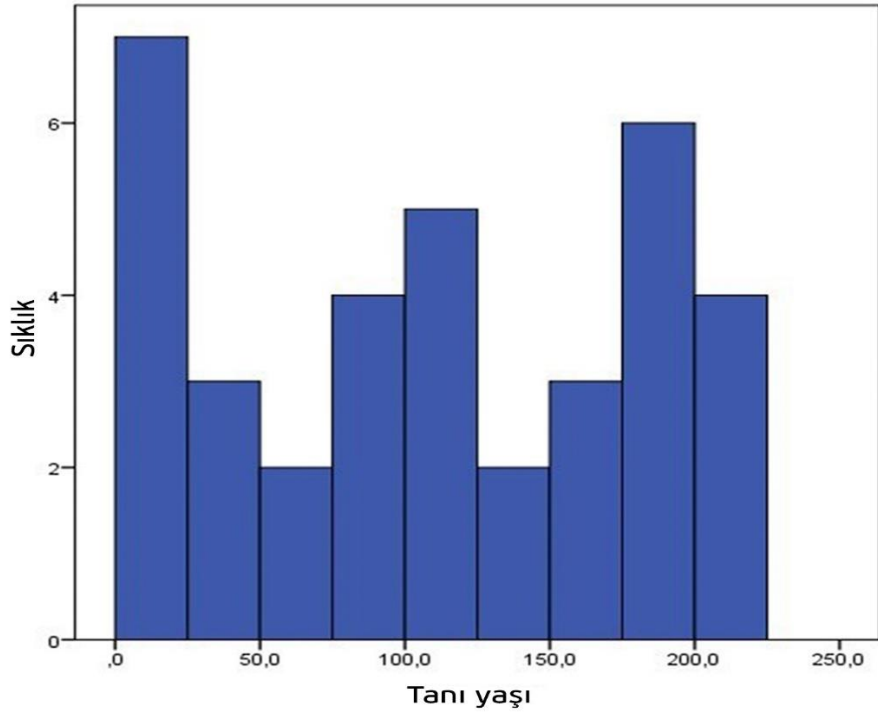
4. BULGULAR

4.1. SVST Hastalarının Demografik Özellikleri

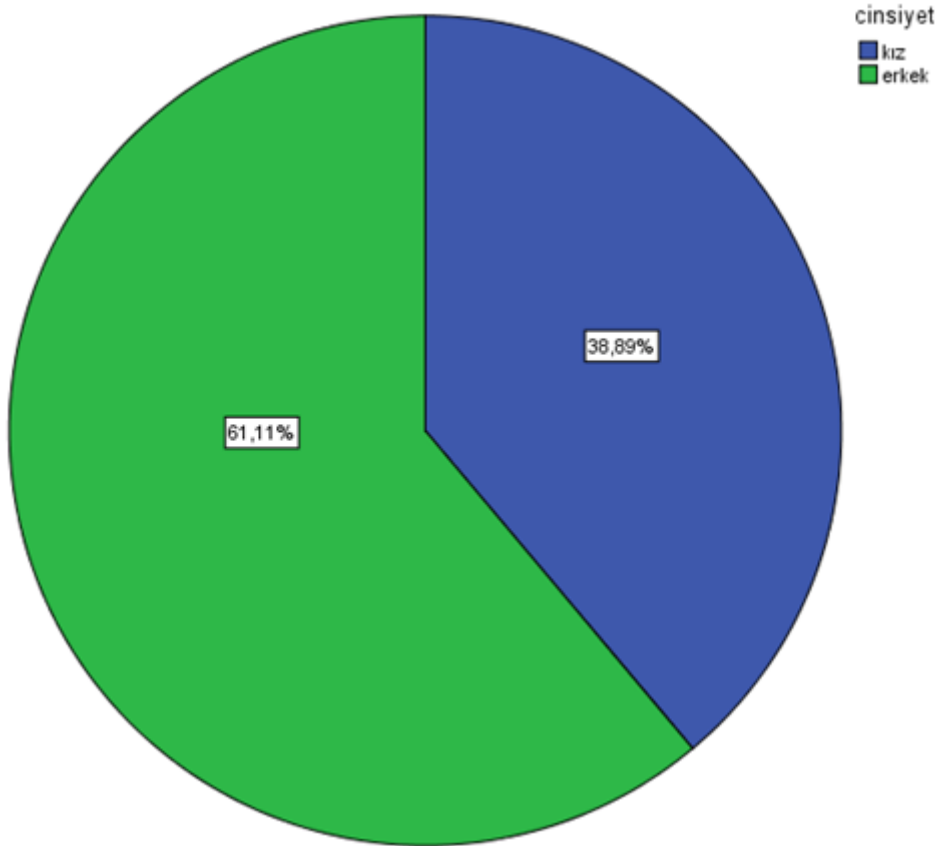
Çalışmaya SVST tanısı alan 36 hasta dahil edildi. Hastaların 14'ü (% 38,9) kız , 22'si (% 61,1) erkekti. Erkek/kız oranı 1,5/1 idi. Hastalarımızın iki tanesi yenidoğan dönemindeydi. Hastalarımızın ortalanca yaşı 191 ay (minimum 31 ay, maximum 360 ay), ortalanca tanı yaşı ise 104,5 ay (minimum 0,5 ay, maximum 214 ay) idi. Akrabalık bilgilerine ulaşılabilen 33 hastanın 17'sinde (% 51,5) ailede akraba evliliği öyküsü vardı. Hastaların hastanede ortalanca yatış süresi 12,5 gün (minimum 0 gün, maximum 110 gün), ortalanca takip süresi 15 ay (minimum 0,5 ay, maximum 132 ay) idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 3'de verilmiştir. Ayrıca hastaların tanı anındaki yaşlarının ay olarak dağılımı Şekil 7'de gösterilmiştir.

Tablo 3. SVST Hastalarının Demografik Özellikleri

Erkek n (%)	22 (61,1)
Kız n (%)	14 (38,9)
Tanı yaşı (ay) medyan (minimum-maksimum)	104,5 (0,5-214)
Çalışmaya alındığı yaş (ay) medyan (minimum-maksimum)	191 (31-360)
Takip süresi (ay) medyan (minimum-maksimum)	15 (0-132)
Hastanede yatış süresi (gün) medyan (minimum-maksimum)	12,5 (0-110)
Akrabalık öyküsü var n (%)	17(47,2)
Akrabalık öyküsü yok n (%)	16(44,4)
Akrabalık öyküsü bilinmeyen n (%)	3(8,3)



Şekil 7. SVST Hastalarının Tanı Yaşlarının Dağılımı



Şekil 8. SVST Hastalarının Cinsiyet Dağılımı

4.2. SVST Hastalarının Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

SVST tanılı 36 hasta risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde hepsinde en az bir risk faktörü olduğu, % 75'inde ise birden fazla risk faktörü olduğu görüldü (Tablo 4). Risk faktörleri gruplarına bakıldığında ise en sık protrombotik nedenler (% 96,8) görülmekte, bunu enfeksiyonlar (% 47,2), kronik sistemik nedenler (% 47,2), kafa travması (% 13,9), iatrojenik nedenler (kranial cerrahi, juguler katater) (% 13,9) ve akut sistemik nedenler (sepsis) (% 11,1) izlemekteydi.

Protrombotik nedenler içinde en sık PAI polimorfizmleri, ikinci sırada MTHFR mutasyonu ve bundan bağımsız olarak kan homosistein yüksekliği saptandı. 10 hastada (% 58,8) MTHFR C677T heterozigot mutasyonu, üç hastada (% 17,6) ise MTHFR C677T homozigot mutasyonu görüldü. Beş hastada (% 41,7) MTHFR A1298C heterozigot mutasyonu, iki hastada (% 16,7) MTHFR A1298C homozigot mutasyonu vardı. Homozigot faktör V leiden mutasyonu olan bir hastamızda aynı zamanda MTHFR C677T heterozigot mutasyonu, Beta fibrinojen 455 heterozigot mutasyonu ve PAI 1 polimorfizmi birlikteliği vardı. Bir hastamızda da heterozigot faktör V leiden mutasyonu ile MTHFR C677T heterozigot mutasyonu beraber görüldü. 11 hastada (% 50) Heterozigot Protein C eksikliği, üç hastada (% 13) ise heterozigot Protein S eksikliği vardı. 19 hastamızda (% 52,7) tanı anında demir eksikliği anemisi mevcuttu.

Enfeksiyonlar içinde baş boyun enfeksiyonları (otit, sinüzit, mastoidit ve menenjit) ilk sırada geliyordu. Altı hastada (% 16,7) otit, beş hastada (% 13,9) mastoidit, dört hastada (% 11,1) sinüzit, dört hastada (% 11,1) menenjit saptandı.

Kronik sistemik nedenlerden en sık görülen hematolojik-onkolojik hastalıklardı. Dört hastada lösemi, iki hastada SLE, bir hastada inflamatuvar bağırsak hastalığı (ülseratif kolit), bir hastada nefrotik sendrom, bir hastada kardiyak patoloji (opere fallot tetralojisi), iki hastada da doğumsal metabolik hastalık mevcuttu.

Akut sistemik nedenlere bakıldığında dört hasta (% 11,1) sepsis nedeniyle tedavi görmekteydi. Beş hastada (% 13,9) kafa travması sonrası, iki hastada (% 5,6) kranial cerrahi sonrası, üç hastada da (% 8,3) juguler katater sonrası SVST geliştiği görüldü. Hastaların risk faktörlerinin dağılımı Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 4. SVST Hastalarında Risk Faktörleri Varlığı

	n (%)
Risk faktörü yok	0 (0)
1 Risk faktörü	9 (25)
2 Risk faktörü	15 (41,7)
>2 Risk faktörü	12 (33,3)

Tablo 5. SVST Hastalarında Risk Faktörlerinin Dağılımı

	n (%)
Protrombotik Durumlar	30/31 (96,8)
Faktör V Leiden Mutasyonu (Homozigot)	1/14(7,1)
Faktör V Leiden Mutasyonu (Heterozigot)	1/14 (7,1)
Protrombin G20210A Mutasyonu (Homozigot)	0/12
Protrombin G20210A Mutasyonu (Heterozigot)	0/12
MTHFR C677T Mutasyonu (Homozigot)	3/17(17,6)
MTHFR C677T Mutasyonu (Heterozigot)	10/17(58,8)
MTHFR A1298C Mutasyonu (Homozigot)	2/12 (16,7)
MTHFR A1298C Mutasyonu (Heterozigot)	5/12 (41,7)
Beta Fibrinojen 455 -G > A (Homozigot)	0/7
Beta Fibrinojen 455-G > A (Heterozigot)	4/7 (57,1)
FV H1299R Mutasyonu (Homozigot)	0/5
FV H1299R Mutasyonu (Heterozigot)	0/5
Faktör 13 V34L Mutasyonu (Homozigot)	1/7 (14,3)
Faktör 13 V34L Mutasyonu (Heterozigot)	3/7 (42,9)
GPIIIa L33P Mutasyonu	0/7
PAI 1 Polimorfizmi (Homozigot)	2/8 (25)
PAI 1 Polimorfizmi (Heterozigot)	6/8 (75)
Protein C Eksikliği	11/22 (50)
Protein S Eksikliği	3/23 (13)
Antitrombin III Eksikliği	4/23 (17,4)
Lipoprotein A Yüksekliği	0/1
Homosistein Yüksekliği	17/25 (68)
Antikardiolipin Antikor	2/13 (15,4)
Antifosfolipid Antikor	2/13 (15,4)
Dehidratasyon	5/36 (13,9)
Gastroenterit	3/36 (8,3)
Neonatal Büyüme Geriliği	2/36 (5,6)
Demir Eksikliği Anemisi	19/36 (52,7)
L-Asparaginaz Kullanımı	2/36 (5,6)
Vitamin B12 Eksikliği	6/25 (24)
Folat Eksikliği	5/25 (20)
Akut Sistemik Hastalık	4/36 (11,1)
Sepsis	4/36 (11,1)
Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC)	0/36
Kronik Sistemik Hastalık	17/36 (47,2)
İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı	1/36 (2,8)
Lösemi	4/36 (11,1)
Hematolojik-Onkolojik Nedenler	6/36 (16,7)
Bağ Doku Hastalığı	1/36 (2,8)
Nefrotik Sendrom	1/36 (2,8)
Sistemik Lupus Eritematozus	2/36 (5,6)
Kardiak Hastalık	1/36 (2,8)
Doğumsal Metabolik Hastalık	2/36 (5,4)

Tablo 5'in devamı

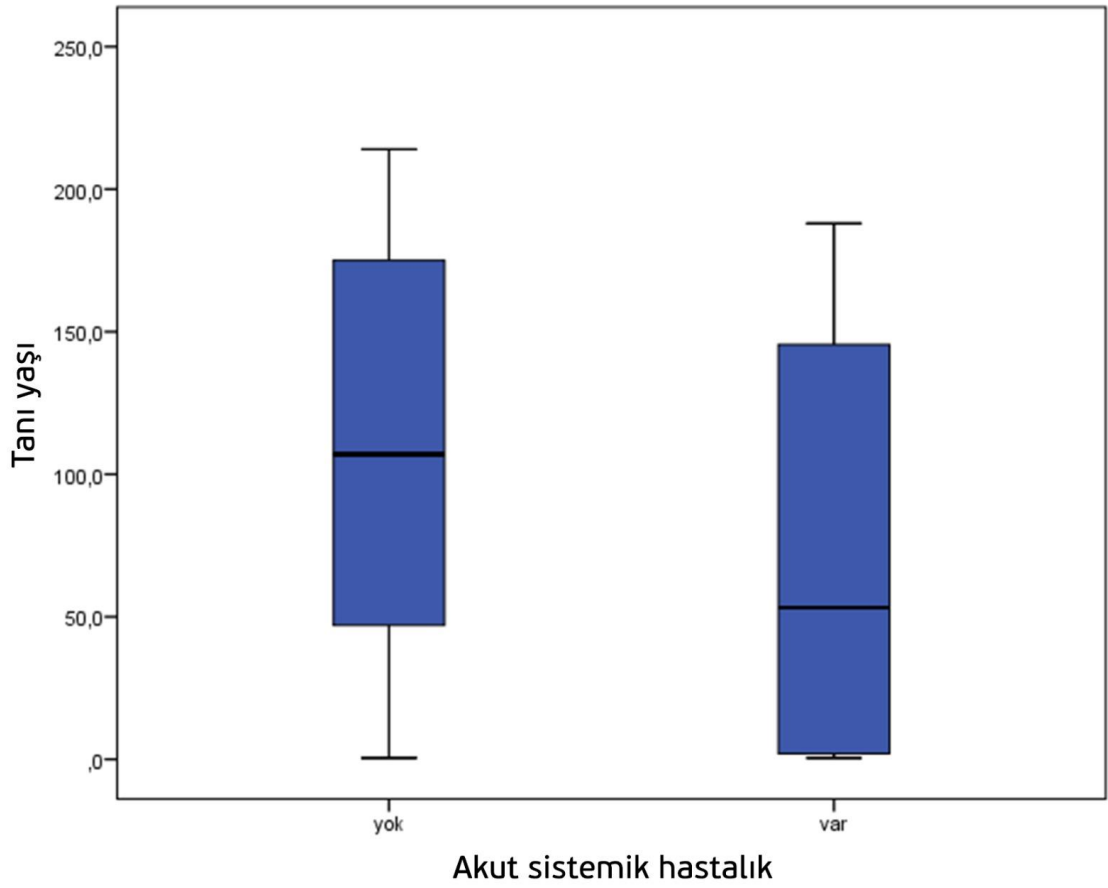
Enfeksiyon	17/36 (47,2)
Otit	6/36 (16,7)
Mastoidit	5/36 (13,9)
Sinüzit	4/36 (11,1)
Menenjit	4/36 (11,1)
Pnömoni	9/36 (25)
Travma	5/36 (13,9)
Kafa Travması	5/36 (13,9)
Bası	0/36
İatrojenik	5/36 (13,9)
Beyin Cerrahisi	2/36 (5,6)
Juguler Kataterler	3/36 (8,3)
Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu (ECMO)	0/36
Arterio Venöz Malformasyon	0/36
Dural Arteriovenöz Fistüller	0/36

4.2.1. Akut Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

Altta yatan akut sistemik hastalığı olan hastalarla akut sistemik hastalığı olmayan hastalar tanı yaşları açısından incelendiğinde; akut sistemik hastalığı (sepsis) olan hastaların ortalama tanı yaşlarının daha düşük olduğu görüldü.

Tablo 6. Akut Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

	Tanı Yaşı (Ay) Medyan (Min-Maks)
Akut Sistemik Hastalık Yok	107 (0,5-214)
Akut Sistemik Hastalık Var	53,2 (0,5-188)



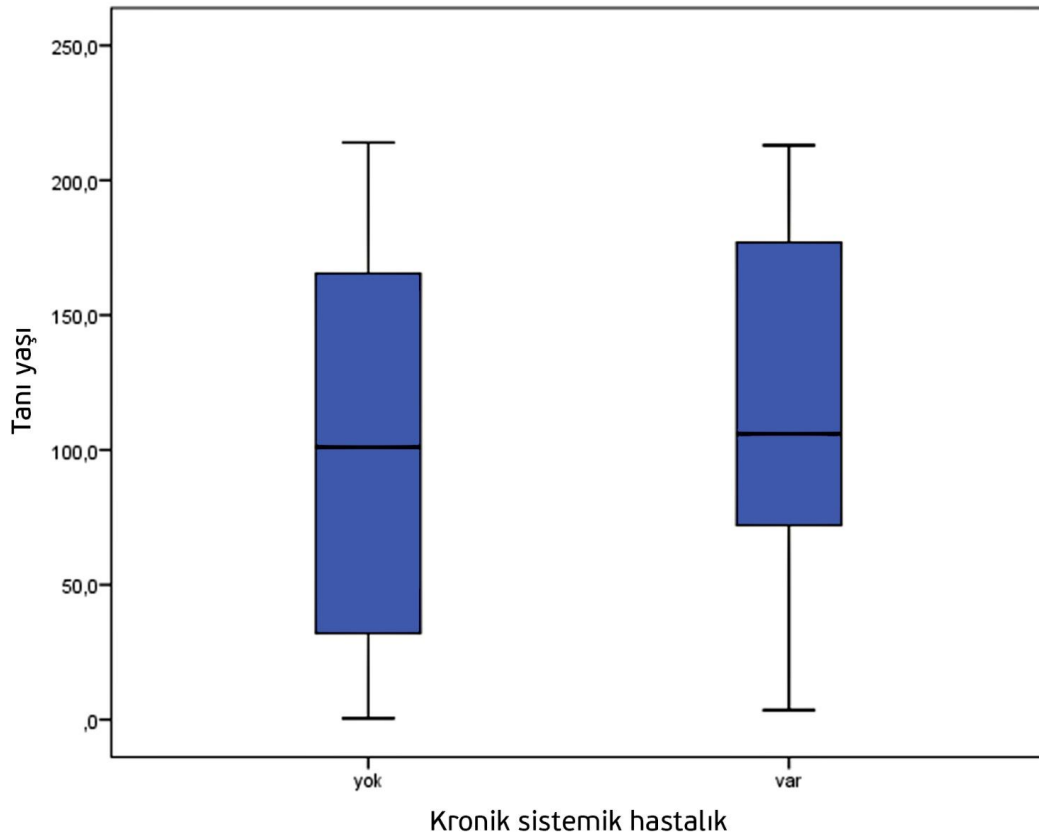
Şekil 9. Akut Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

4.2.2. Kronik Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

Altta yatan kronik hastalığı olan ve olmayan hastalar tanı yaşları açısından incelendiğinde; kronik sistemik hastalığı olan hastaların tanı anındaki ortalama yaşlarının kronik sistemik hastalığı olmayan hastalara göre daha büyük olduğu saptandı ancak arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,523$).

Tablo 7. Kronik Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

	Tanı Yaşı (Ay) Medyan (Min-Maks)	P
Kronik Sistemik Hastalık Yok	101 (0,5-214)	0,523
Kronik Sistemik Hastalık Var	106 (3,5-213)	



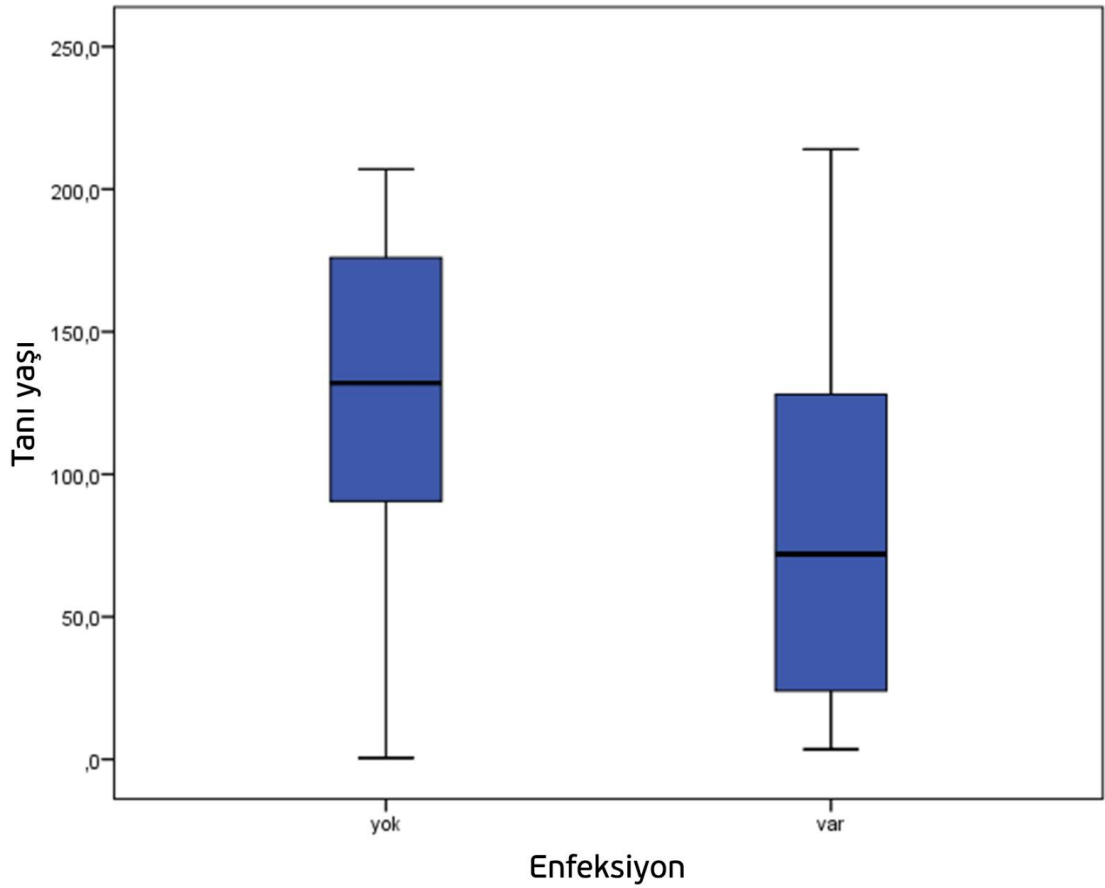
Şekil 10. Kronik Sistemik Hastalığı Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

4.2.3. Enfeksiyonu Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Yaşlarının Karşılaştırılması

Enfeksiyonu olan hastalar ile olmayan hastalar tanı yaşları açısından karşılaştırıldığında enfeksiyonu olan hastaların tanı anındaki ortalama yaşları enfeksiyonu olmayan hastalara göre daha küçüktü ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,124$).

Tablo 8. Enfeksiyonu Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

	Tanı Yaşı (Ay) Medyan (Min-Maks)	P
Enfeksiyon Yok	132 (0,5-207)	0,124
Enfeksiyon Var	72 (3,5-214)	



Şekil 11. Enfeksiyonu Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

4.3. SVST Hastalarının Başvuru Semptom ve Bulguları

SVST hastalarının başvuru semptom ve bulgularına bakıldığında 30 hasta (% 83,3) diffüz nörolojik semptom, 24 hasta (% 66,6) fokal nörolojik semptom ile 20 hasta (55,5) ise hem fokal hem diffüz nörolojik semptom ile başvurmuştu.

En sık başvuru şikayeti baş ağrısı olup hastaların 19'unda (% 52,8) mevcuttu. 16 hastada (% 44,4) bulantı ve kusma, 13 hastada (% 36,) 6. kranial sinir paralizi, 12 hastada (% 33,3) nöbet, 11 hastada (% 30,6) ateş, 10 hastada (% 27,8) fokal nörolojik defisit ve yine 10 hastada (% 27,8) papilödem mevcuttu. Dokuz hasta (% 25) görme problemleri, dokuz hasta (% 25) bilinç bozukluğu ve iki hasta (% 5,6) fasial paralizi ile başvurmuştu. Nöbet ile başvuran 12 hastanın 11'inde jeneralize nöbet, birinde fokal nöbet vardı. Hastaların gelişindeki semptom ve bulguları Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. SVST Hastalarının Başvuru Semptom ve Muayene Bulguları

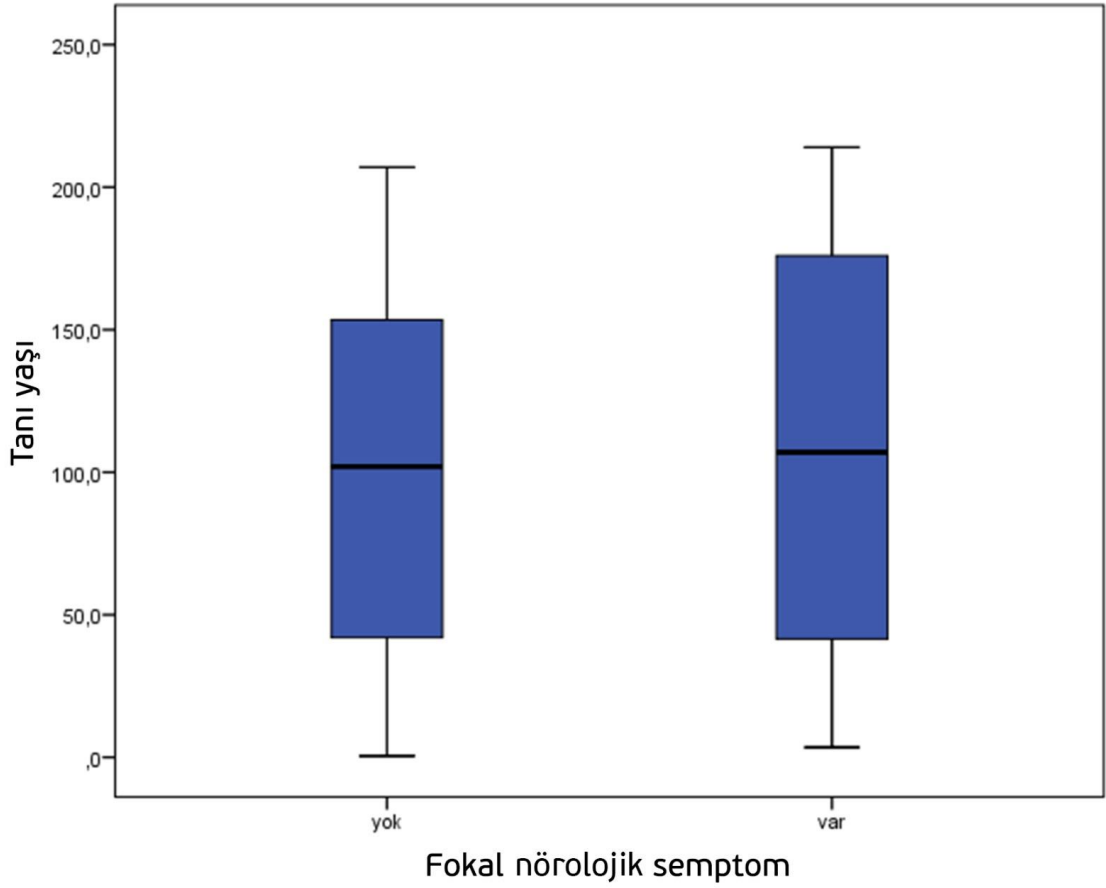
	n (%)
Fokal Nörolojik Semptom ve Bulgular	24(% 66,6)
Nörolojik Defisit	10/36 (27,8)
6.Kranial Sinir Paralizisi	13/36 (36,1)
Görme Problemleri	9/36 (25)
Fasial Paralizi	2/36 (5,6)
Diffüz Nörolojik Semptom ve Bulgular	30 (% 83,3)
Baş Ağrısı	19/36 (52,8)
Bulantı ve Kusma	16/36(44,4)
Papilödem	10/36 (27,8)
Bilinç Bozukluğu	9/36 (25)
Ateş	11/36 (30,6)
Nöbet	12/36 (33,3)
Fokal	1/36 (2,8)
Jeneralize	11/36 (30,6)

4.3.1. Fokal Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

Fokal nörolojik bulgu ile gelen ve fokal nörolojik bulgu ile gelmeyen hastalar tanı yaşlarına göre incelendiğinde fokal nörolojik bulgu ile prezente olan hastaların ortalama yaşlarının daha büyük olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,634$).

Tablo 10. Fokal Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

	Tanı Yaşı (Ay) Medyan (Min-Maks)	P
Fokal Semptom Yok	102 (0,5-207)	0,634
Fokal Semptom Var	107 (3,5-214)	



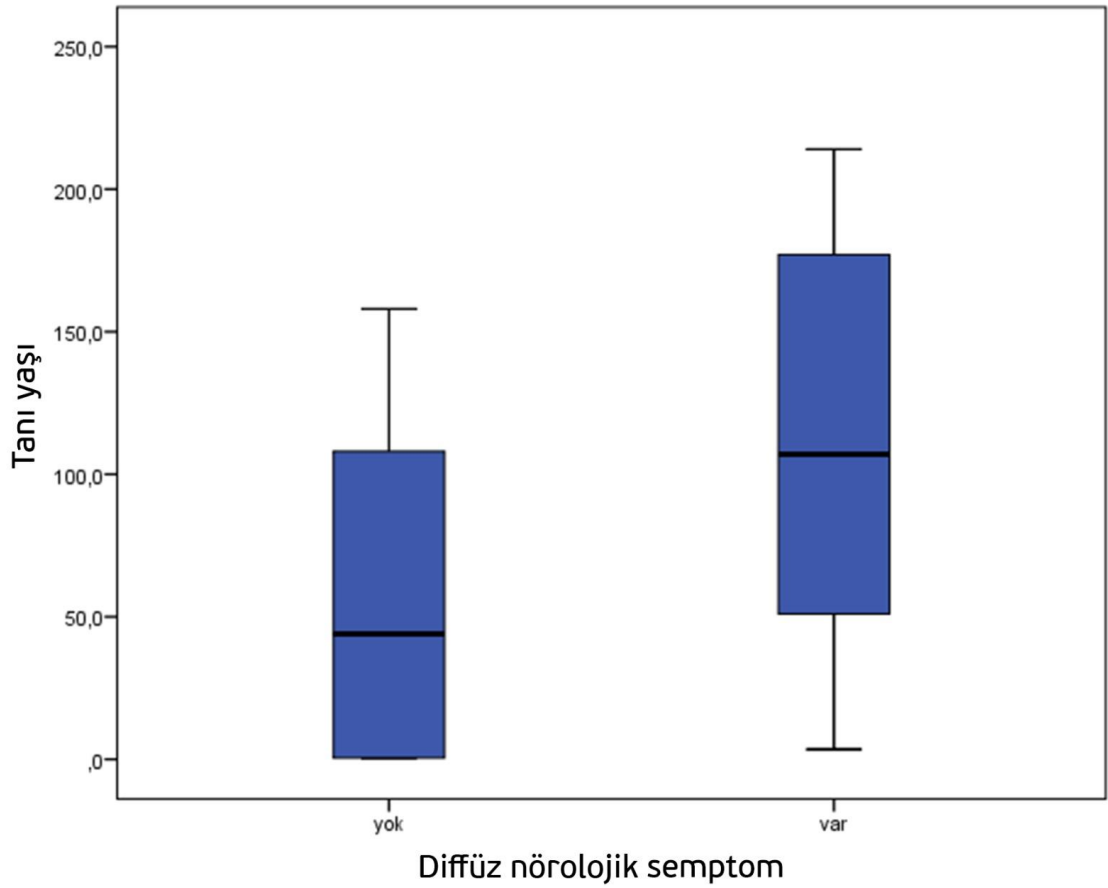
Şekil 12. Fokal Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

4.3.2. Diffüz Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

Diffüz nörolojik semptom ile gelen ve diffüz nörolojik semptom ile gelmeyen hastalar tanı yaşlarına göre incelendiğinde; diffüz nörolojik semptom ile prezente olan hastaların ortalama yaşlarının daha büyük olduğu görüldü.

Tablo 11. Diffüz Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

	Tanı Yaşı (Ay) Medyan (Min-Maks)
Diffüz Nörolojik Semptom Yok	44 (0,5-158)
Diffüz Nörolojik Semptom Var	107 (3,5-214)



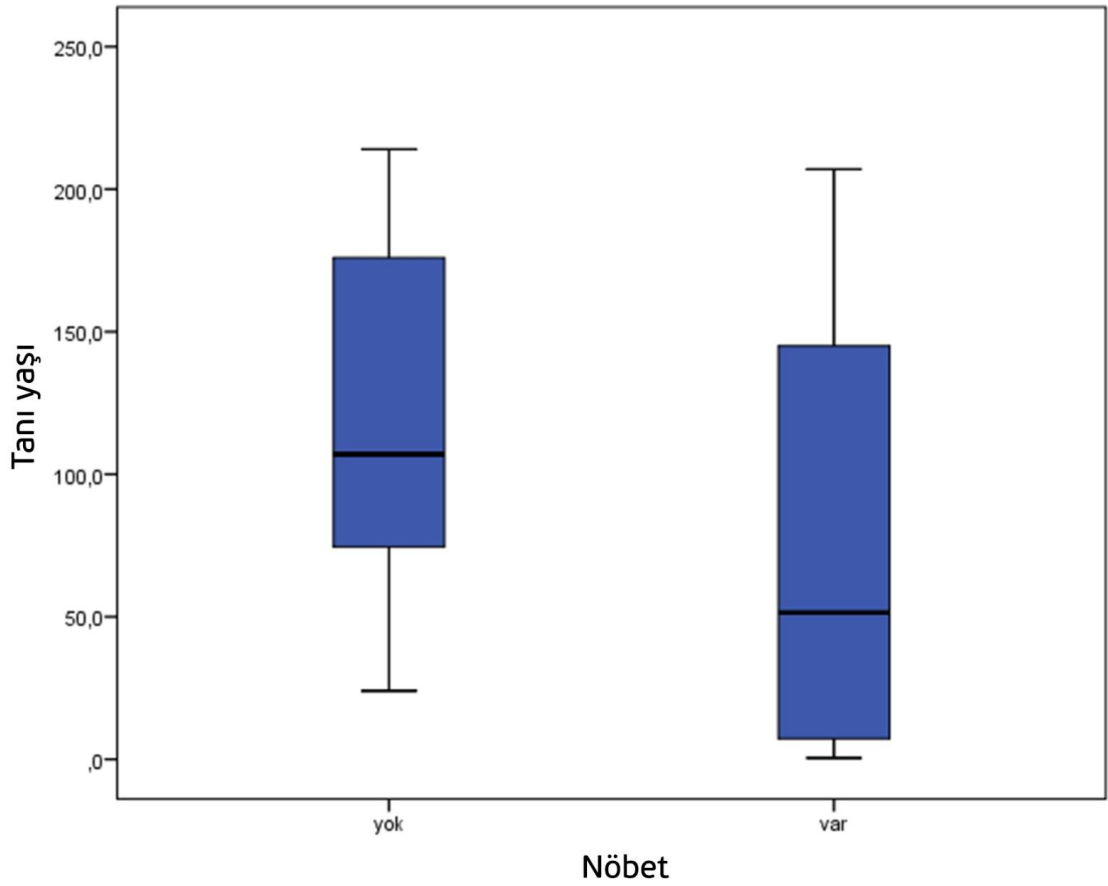
Şekil 13. Diffüz Nörolojik Semptomla Prezente Olan ve Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

4.3.3. Nöbet ile Prezente Olan Hastalar ile Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

Nöbet ile prezente olan hastalar ile nöbet ile prezente olmayan hastalar tanı yaşlarına göre incelendiğinde nöbet ile gelen hastaların ortalama tanı yaşlarının nöbet ile gelmeyen hastalara göre daha küçük olduğu görüldü ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,085$).

Tablo 12. Nöbet ile Prezente Olan Hastalar ile Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

	Tanı Yaşı (Ay) Medyan (Min-Maks)	P
Nöbet Yok	107 (24-214)	0,085
Nöbet Var	51,5 (0,5-214)	



Şekil 14. Nöbet ile Prezente Olan Hastalar ile Olmayan Hastaların Tanı Anındaki Yaşlarının Karşılaştırılması

4.4. SVST Hastalarının Nörogörüntüleme Bulguları

Çalışmaya alınan hastaların tamamının Beyin MR'ı ve biri hariç hepsinin MR Venografi bulguları mevcuttu. Hastaların beyin venöz dolaşım sistemindeki trombüslerin dağılımına bakıldığında hastalarımızın tamamında yüzeyel venöz sistem tutulmuştu, derin venöz sistem tutulumu yoktu.

En sık etkilenen vene bakıldığında birinci sırada (% 88,9) transvers sinüs, ikinci sırada (% 63,8) sigmoid sinüs, üçüncü sırada (% 55,6) superior sagittal sinüs tutulumu vardı. 12 hastada (% 33,3) sağ transvers sinüs, 10 hastada (% 27,8) sol transvers sinüs, 10 hastada (% 27,8) bilateral transvers sinüs, 12 hastada (% 33,3) sağ sigmoid sinüs, sekiz hastada (% 22,2) sol sigmoid sinüs, üç hastada (% 8,3) ise bilateral sigmoid sinüs tutulumu mevcuttu. İki (% 5,6) hastada inferior sagittal sinüs, iki (% 5,6) hastada kavernöz sinüs, iki (% 5,6) hastada da internal juguler ven tutulumu vardı.

Çalışmamızda beş hastada (% 13,8) tek sinüs tutulumu, 31 hastada (% 86,1) çoklu sinüs tutulumu olduğu ve toplamda 75 sinüsün etkilendiği görüldü. Tek sinüs tutulumu olan hastaların ikisinde sağ transvers sinüs, ikisinde superior sagittal sinüs, birinde de kavernöz sinüs etkilenmişti.

Parankimal etkilenme hastaların 18'inde (% 50) vardı. Bunların 14'ünde (% 38,9) beyin ödemi, sekizinde (% 22,2) kanama ve ikisinde (% 5,6) hidrocefali mevcuttu. Hastaların nörogörüntüleme özellikleri Tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13. SVST Hastalarının Nörogörüntüleme Özellikleri

	n (%)
Trombüs Tutulumu	
Tek Sinüs Tutulumu	5 (13,8)
Çoklu Sinüs Tutulumu	31 (86,1)
Tutulan Venöz Yapı	
Superior Sagittal Sinüs	16 (55,6)
İnferior Sagittal Sinüs	2 (5,6)
Transvers Sinüs	32 (88,9)
✓ Sağ	12 (33,3)
✓ Sol	10 (27,8)
✓ Bilateral	10 (27,8)
Sigmoid Sinüs	23 (63,8)
✓ Sağ	12 (33,3)
✓ Sol	8 (22,2)
✓ Bilateral	3 (8,3)
Kavernöz Sinüs	2(5,6)
Parankimal Tutulum	18 (50)
Ödem	14 (38,9)
Kanama	8 (22,2)
Hidrocefali	2 (5,6)

Tablo 14. SVST Hastaları ve Özellikleri

Hasta	Tanı Yaşı	Cinsiyet	Başvuru Şikayeti	Nörolojik Değerlendirme	Tutulan Venöz Yapı	Etiyoloji
1	17 Yaş	K	Ateş, Baş Ağrısı, Bulantı, Kusma, Çift Görme	6. Kranial Sinir Paralizi, Papilödem	Sağ Transvers Sinüs ve Sağ Sigmoid Sinüs	Sistemik Lupus Eritematozus, Antikardiolipin Ab ve Antifosfolipid Ab Pozitifliği, Otit ve Mastoidit, Leptomenenjit
2	2 Yaş	E	Kusma, Üst Solunum Yolu Enfeksiyon Bulguları	Geçirilmiş Menenjitte Bağlı Görme ve İşitme Kaybı	Superior Sagittal Sinüs, Inferior Sagittal Sinüs, Bilateral Transvers Sinüs ve Bilateral Sigmoid Sinüs	Menenjit, MTHFR A1298C Homozigot Mutasyonu, Protein C ve Protein S Eksikliği, PAI 1 Mutasyonu, Demir Eksikliği Anemisi

Tablo 14'ün devamı

3	13 Yaş	E	Sol Bacakta Güçsüzlük, Bulantı ve Kusma	Sol Hemiparazi	Sağ Transvers Sinüs, Sağ Sigmoid Sinüs	Homozigot Faktör V Leiden Mutasyonu, Heterozigot MTHFR C677T Mutasyonu, Homosistein Yüksekliği, Geçirilmiş Travma
4	3 Yaş	E	Gözlerde Kayma, Ateş, Baş Ağrısı	Sol 6.Kranial Sinir Paralizisi	Sol Transvers Sinüs ve Sol Sigmoid Sinüs	Sol Otomastoidit, Sinüzit, Homosistein Yüksekliği
5	4 Yaş	K	Gözlerde İçe Kayma, Baş Ağrısı, Bulantı ve Kusma	6. Kranial Sinir Paralizisi, Bilateral Papiödem	Bilateral Transvers Sinüs Trombozu, Sağ Sigmoid Sinüs Trombozu	Otit, Heterozigot MTHFR C677T Mutasyonu, Heterozigot MTHFR A1298C Mutasyonu, Homosistein Yüksekliği, Demir Eksikliği Anemisi
6	11 Yaş	E	Baş Ağrısı, Ateş, Bilinç Bozukluğu , Jeneralize Nöbet	Uykuya Meyil	Superior Sagittal Sinüs, Sol Transvers Sinüs, Sol Sigmoid Sinüs	Nazofarenks Ca
7	14 Yaş	K	Baş Ağrısı, Kusma	Normal	Bilateral Transvers Sinüs	Protein C ve Protein S Eksikliği
8	17 Yaş	K	Bulanık Görme, Baş Ağrısı, Baş Dönmesi	Papilödem	Sağ Transvers Sinüs, Sağ Sigmoid Sinüs	Homosistein Yüksekliği
9	8 Yaş	K	Çift Görme, Işığa Hassasiyet, Baş Ağrısı, Kusma	6. Kranial Sinir Paralizisi, Papilödem, Fotosensitivite	Superior Sagittal Sinüs, Sağ Transvers Sinüs, Sağ Transvers Sinüs, Sağ Sigmoid Sinüs	Pulmoner Hemosideroz, Demir Eksikliği Anemisi, Pnömoni,
10	16 Yaş	E	Sağ Kol ve Bacakta Uyuşukluk ve Güç Kaybı, Sağ Gözde İçe Kayma, Baş Ağrısı, Ateş	Papilödem, 6.Kranial Sinir Paralizisi	Superior Sagittal Sinüs , Sol Transvers Sinüs	Ülseratif Kolit, Gastroenterit, Demir Eksikliği Anemisi, Homozigot MTHFR A1298C Mutasyonu, Heterozigot Faktör 13 V34L Mutasyonu, Protein C Eksikliği, Antitrombin III Eksikliği

Tablo 14'ün devamı

11	3 yaş	E	Sol Gözde Titreme, Yüzde Uyuşma ve Kayma, Kulak Ağrısı	Proptozis, 7. Kranial Sinir Paralizisi, Papilödem	Sol Transvers Sinüs, Sol Sigmoid Sinüs	AML, Otit, Mastoidit, Sinüzit, Heterozigot MTHFR C677T Mutasyonu, PAI 1 Mutasyonu, Demir Eksikliği Anemisi, Protein C Eksikliği
12	10 Yaş	E	Sol Kol ve Bacakta Güçsüzlük, Bilinç Bozukluğu, Jeneralize Nöbet, Baş Dönmesi	Sol Hemiparazi	Superior Sagittal Sinüs	Pure Red Cell Aplazisi, Pnömoni
13	17 Yaş	K	Baş Ağrısı, Jeneralize Nöbet	Normal	Sol Transvers Sinüs, Sol Sigmoid Sinüs,	Sistemik Lupus Eritematozus, Otoimmün Hemolitik Anemi, Homosistein Yüksekliği, Antikardiolipin Ab ve Antifosfolipid Ab Yüksekliği
14	8 Yaş	K	Baş Ağrısı, Bulantı, Besleneme, Uykuya Meyil	Papilödem	Bilateral Transvers Sinüs, Sol Sigmoid Sinüs	Menenjit, Homozigot MTHFR C677T Mutasyonu, Homosistein Yüksekliği, Protein C Eksikliği, Dehidratasyon, Demir Eksikliği Anemisi
15	3 Ay	E	Solunum Sıkıntısı, Bilinç Bozukluğu Jeneralize Nöbet	Hipotonik	Superior Sagittal Sinüs	Non Ketotik Hiperglisnemi, Sepsis, Gastroenterit, Neonatal Büyüme Geriliği, Demir Eksikliği Anemisi, Protein C Eksikliği, Antitrombin III Eksikliği
16	9 Yaş	E	Sağ Bacakta Güçsüzlük	Hemiparezi	Superior Sagittal Sinüs, Sağ Transvers Sinüs	Travma

Tablo 14'ün devamı

17	14 Yaş	E	Bacaklarda Güçsüzlük, Çift Görme, Baş Ağrısı, Kusma, İshal, Ateş	Papilödem	Sağ Transvers Sinüs	Heterozigot MTHFR C677T Mutasyonu, Homosistein Yüksekliği, Otit ve Mastoidit
18	14 Gün	K	Nöbet	Normal	Sağ Transvers Sinüs, Sağ Sigmoid Sinüs	Dehidratasyon, Demir Eksikliği Anemisi, Beyin Cerrahisi
19	3 Yaş	E	Sağ Gözde Dışa Bakış Kısıtlılığı	6. Kranial Sinir Paralizi, Sağ Gözde Ptozis, Sol Gözde Proptozis	Sağ Kavernöz Sinüs	Non-Hodgkin Lenfoma
20	17 Yaş	E	Baş Ağrısı, Bulantı ve Kusma	6.Kranial Sinir Paralizi	Superior Sagittal Sinüs, Sağ Transvers Sinüs, Sağ Sigmoid Sinüs	Travma, Demir Eksikliği Anemisi, Homosistein Yüksekliği, Beyin Cerrahisi
21	8 Yaş	E	Çift Görme, Baş Ağrısı, Halsizlik	Sol Gözde Ptozis	Superior Sagittal Sinüs, Bilateral Transvers Sinüs, Sağ Sigmoid Sinüs, Sağ İnternal Juguler Ven	ALL, Mastoidit, Homozigot MTHFR C677T Mutasyonu, Homosistein Yüksekliği, Faktör 13 V34I Heterozigot Mutasyonu, Beta Fibrinojen-455 G>A Heterozigot Mutasyonu, Juguler Katater
22	15 Yaş	E	Baş Ağrısı, Kusma, Nöbet	Nöbet	Bilateral Transvers Sinüs	ALL, L-Asparaginaz Kullanımı, Juguler Katater, Homosistein Yüksekliği, Vitamin B12 ve Folat Eksikliği

Tablo 14'ün devamı

23	9 Yaş	E	Baş Ağrısı, Kusma	Normal	Sağ Transvers Sinüs, Sağ Sigmoid Sinüs	Kafa Travması, Heterozigot Faktör V Leiden Mutasyonu, Heterozigot MTHFR C677T Mutasyonu, Homosistein Yüksekliği, Demir Eksikliği Anemisi
24	15 Yaş	K	Bilinç Bozukluğu	Uykuya Meyil	Bilateral Transvers Sinüs, Sağ Sigmoid Sinüs	Steroide Dirençli Nefrotik Sendrom, Sepsis, Demir Eksikliği Anemisi, Juguler Katater
25	16 Yaş	K	Görme Bulanıklığı , Sağ Gözde Kayma	6.Kranial Sinir Paralizisi, Papilödem	Bilateral Sigmoid Sinüs	Protein C Eksikliği, Homosistein Yüksekliği, MTHFR A1298C Heterozigot Mutasyonu, Faktör 13 V34I Heterozigot Mutasyonu, Beta Fibrinojen 455 G>A Heterozigot Mutasyonu, PAI 1 Heterozigot Mutasyonu, Vitamin B12 ve Folat Eksikliği
26	2 Yaş	E	Sağ Gözde Kayma, Ateş, Kusma, Karın Ağrısı, Huzursuzl uk, Bilinç Bozukluğu	6. Kranial Sinir Paralizisi, Uykuya Meyil, Sağ Gözde Nistagmus	Superior Sagittal Sinüs, Sol Transvers Sinüs	Meningoensefalit, Demir Eksikliği Anemisi, Heterozigot MTHFR C677T Mutasyonu
27	14 Gün	E	Ateş, Nöbet	Normal	Superior Sagittal Sinüs, Sol Transvers Sinüs, Sol Sigmoid Sinüs	Sepsis, Dehidratasyon

Tablo 14'ün devamı

28	11 Ay	E	Yüzde Uyuşma, Sol Taraf Kol ve Bacakta Güç Kaybı, Ateş, Nöbet	Sol 7. Kranial Sinir Paralizisi, Sol Hemipleji	Bilateral Transvers Sinüs, Kavernöz Sinüs	Opere Fallot Tetralojisi, Pnömoni, Demir Eksikliği Anemisi, Heterozigot MTHFR C677T Mutasyonu, Protein C Eksikliği
29	15 Yaş	K	Blinç Bozukluğu , Yürüme Bozukluğu , Kusma, Nöbet	Uykuya Meyil	Superior Sagittal Sinüs, Sağ Transvers Sinüs, Sağ Sigmoid Sinüs	Metabolik Hastalık, Sepsis, Dehidratasyon, Travma
30	6 Yaş	E	Şaşılık, Sağ Kol ve Bacakta Uyuşma	Sağ Hemiparezi	Sol Transvers Sinüs, Sol Sigmoid Sinüs	Homozigot MTHFR C677T Mutasyonu, B12 Vitamin Eksikliği, Demir Eksikliği Anemisi
31	14 Yaş	K	Baş Ağrısı, Bulanık Görme	Papilödem	Sağ Transvers Sinüs, Sağ Sigmoid Sinüs	Esansiyel Trombositoz, Homosistein Yüksekliği, Demir Eksikliği Anemisi
32	6 Yaş	K	Ateş, Bilinç Bozukluğu	Uykuya Meyil	Superior Sagittal Sinüs, Bilateral Transvers Sinüs, Bilateral Sigmoid Sinüs	Hemofagositik Sendrom
33	13 yaş	E	Sağ Taraf Güç Kaybı, Nöbet	Sağ Hemipleji	Superior Sagittal Sinüs, Sol Transverse Sinüs	ALL, L-Asparaginaz Tedavisi
34	17 Yaş	E	Sol Gözde Şaşılık, Baş Ağrısı, Kusma, Ateş, Kulak Ağrısı	6.Kranial Sinir Paralizisi	Sol Transvers Sinüs, Sol Sigmoid Sinüs	Otit, Heterozigot MTHFR C677T Mutasyonu, Heterozigot MTHFR A1298C Mutasyonu, PAI 1 Homozigot Mutasyonu, Homosistein Yüksekliği

Tablo 14'ün devamı

35	1 Yaş	K	Kusma, Nöbet	Normal	Bilateral Transvers Sinüs	Pnömoni, Heterozigot MTHFR C677T Mutasyonu, Homosistein Yüksekliği, Protein C Eksikliği, Vitamin B12 ve Folat Eksikliği
36	16 Yaş	E	Bulanık Görme, Ateş, Bulantı ve Kusma	Papilödem	Sağ Transvers Sinüs	Heterozigot MTHFR A1289C Mutasyonu, Homozigot PAI 1 Mutasyonu, Protein C Eksikliği, Antitrombin III Eksikliği, Homosistein Yüksekliği, Vitamin B12 Eksikliği, Demir Eksikliği Anemisi

4.5. SVST Hastalarına Verilen Tedaviler

Çalışmaya alınan 36 hastanın 29'una (% 80,6) akut dönemde anti-trombotik tedavi verilmiş olup, yedi (% 19,4) hasta akut dönemde anti-trombotik tedavi almamıştı. Dört hastamızda tanı anında intrakranial kanama olduğu için, iki hastamızda koagülopati olduğu için, bir hastamızda ise hem intrakranial kanama hem de koagülopati olduğu için tedavi verilemedi. Tedavi alan 29 hastanın 15'ine sadece antikoagülan tedavi, dördüne sadece antiplatelet tedavi, dokuzuna antikoagülan tedavi ve antiplatelet tedavi bir hastamıza da antikoagülan tedavi ve endovasküler tromboliz uygulanmıştı. Antikoagülan tedavi verilen 15 hastanın 12'sinde sadece DMAH, bir hastamızda DMAH ve warfarin, bir hastamızda DMAH ve edoksoban ve bir hastamızda da DMAH ve dabigatran kullanıldığı görüldü.

Antikoagülan tedavi verilen 25 hastadan dördünün takibinde kanama komplikasyonu (iki hastamızda melena, bir hastamızda hematüri, bir hastamızda intrakranial kanama görüldü) olması nedeniyle tedavilerine ara verildi. Bir hastamıza antikoagülan tedaviden fayda görmediği ve takibinde melena geliştiği için tedavi sonlandırılıp sonrasında endovasküler tromboliz uygulandı ancak kontrolde tekrar oklüzyon gelişti. Hastalara verilen antitrombotik tedaviler tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15. SVST Hastalarında Akut Dönemde Kullanılan Antitrombotik Tedaviler

	n (%)
Tedavi Yok	7 (19,4)
Tedavi Var	29 (80,6)
Sadece Antikoagülan Tedavi	15
Sadece Antiplatelet Tedavi	4
Antikoagülan Tedavi + Antiplatelet Tedavi	9
Antikoagülan Tedavi + Endovasküler Tromboliz	1
Antikoagülan Tedavi	
DMAH (Enoksaparin)	25 (69,4)
UFH	0
OAK	3 (8,3)
Antitrombosit Tedavi	
Aspirin	13 (36,1)
Klopidogrel	0
Tedavi sırasında kanama	
Yok	32 (88,9)
Var	4 (11,1)

Hastaların altta yatan nedenlerine yönelik tedavileri ve destekleyici bakımları sağlanmıştı. Altta yatan enfeksiyonu olan 21 (% 58,3) hastaya uygun doz ve sürede antibiyotik tedavisi, nöbet şikayetiyle başvuran ve/veya takibinde epilepsi gelişen 17 (% 47,2) hastaya antikonvülzan tedavi verilmişti. KİBAS nedeniyle yedi (% 19,4) hastaya steroid, dört (% 11,1) hastaya mannitol, 11 (% 30,6) hastaya diazomid tedavisi verilmişti. Bir (% 2,8) hastamıza otit ve mastoidit nedeniyle mastoidektomi yapılmış, Bir (% 2,8) hastamıza da psödotümör serebri için uygulanan medikal tedavilerden fayda görmediği için lumboperitoneal şant takılmıştı.

Tablo 16. SVST Hastalarında Destekleyici Tedaviler

	n (%)
KİBAS Tedavisi	
Diazomid	11(30,6)
Deksametazon	7 (19,4)
Mannitol	4(11,1)
BOS Boşaltıcı LP	4(11,1)
Lumboperitoneal Şant	1(2,8)
Antibiyotik Tedavisi	21(58,3)
Antikonvülzan Tedavi	17(47,2)
Mastoidektomi	1(2,8)

4.6. SVST Hastalarında Prognoz

Çalışmaya alınan 36 hastanın 13'ünde (% 36,1) tam iyileşme, 12'sinde nörolojik defisit (% 33,3), 10'unda mortalite (% 27,8), birinde rekürrens (% 2,8) vardı. Üç hastamız altta yatan malignite ve komplikasyonlarına bağlı, bir hastamız hemofagositik

sendrom, iki hastamız metabolik hastalık, bir hastamız inflamatuvar bağırsak hastalığı, iki hastamız böbrek yetmezliği ve bir hastamız da akciğer hastalığı nedeniyle takipleri sırasında exitus olmuştu. Çalışmaya alınan 36 hastanın 14'ünde (% 38,8) takipleri sırasında epilepsi, yedisinde (% 19,4) motor defisit, yedisinde bilişsel bozukluk, altısında (% 16,6) konuşma bozukluğu, beşinde (% 13,8) görme bozukluğu ve birinde (% 2,8) işitme kaybı gelişmişti.

Tablo 17. SVST Hastalarında Prognoz

	n (%)
Tam İyileşme	13(36,1)
Rekürrens	1 (2,8)
Nörolojik Defisit	12(33,3)
Epilepsi	14 (38,8)
Motor Defisit	7 (19,4)
Bilişsel Bozukluk	7(19,4)
Konuşma Bozukluğu	6 (16,6)
Görme Bozukluğu	5 (13,8)
İşitme Kaybı	1 (2,8)
Mortalite	10 (27,8)

4.7. SVST Hastalarında Prognoza Etki Eden Faktörler

SVST hastalarının cinsiyet, risk faktörlerinin sayısı, altta yatan etiyolojik neden, başvuru semptomları ve tutulan venöz yapılara göre prognozlarına bakıldığında; 14 kız hastanın yedisinde (% 50) tam iyileşme, ikisinde (% 14,3) nörolojik defisit, beşinde (% 35,7) mortalite, 22 erkek hastanın ise altısında (% 27,2) tam iyileşme, bir hastada (% 4,5) rekürrens, 10 hastada (% 45,5) nörolojik defisit, beş hastada (% 22,7) mortalite saptandı. Kız ve erkek hastaların prognozlarında tam iyileşme, rekürrens, nörolojik defisit ve mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,139).

Etiyolojide bir risk faktörü olan hastalar ile birden fazla risk faktörü olan hastaların prognozlarına bakıldığında tam iyileşme, rekürrens, nörolojik defisit ve mortalite gelişmesi açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,198) (Tablo 18).

Tablo 18. SVST Hastalarında Prognoz ile Cinsiyet ve Risk Faktörü Karşılaştırılması

	Tam İyileşme	Rekürrens	Nörolojik Defisit	Mortalite	Toplam	P
Kız	7 (% 50)	0 (% 0)	2(% 14,2)	5(% 35,7)	14(% 100)	0,139
Erkek	6(% 27,2)	1(% 4,5)	10(% 45,5)	5(% 22,7)	22(% 100)	

Tablo 18'in devamı

1 Risk Faktörü Olan	3(% 33,3)	1 (% 11,1)	4(% 44,4)	1(% 11,1)	9(% 100)	0,198
1'den Fazla Risk Faktörü Olanlar	10(% 37)	0(% 0)	8(% 29,6)	9(% 33,3)	27(% 100)	

Protrombotik risk faktörü olan 30 hastadan 13'ünde tam iyileşme, bir hastada rekürrens, sekiz hastada nörolojik defisit, sekiz hastada mortalite vardı (p=0,233).

Akut sistemik hastalığı olan dört hastadan üçünde mortalite, bir hastada nörolojik defisit vardı (p=0,111).

Enfeksiyonu olan 17 hastanın prognozuna bakıldığında; sekiz hastada tam iyileşme, dört hastada nörolojik defisit, beş hastada mortalite gelişmişti (p=0,343).

SVST için etiyolojide protrombotik hastalık, akut sistemik hastalık, enfeksiyon, travma ve iatrojenik nedenlerin varlığı prognozda tam iyileşme, rekürrens, nörolojik defisit ve mortalite gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Kronik sistemik hastalığı olan 17 hastadan üçünde tam iyileşme, beş hastada nörolojik defisit, dokuz hastada mortalite gelişti. Kronik hastalığı olanlarda kronik hastalığı olmayanlara göre tam iyileşmenin daha az, mortalitenin daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,005) (Tablo 19).

Tablo 19. SVST Hastalarında Prognoz ile Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

	Tam İyileşme	Rekürrens	Nörolojik Defisit	Mortalite	Toplam	P
Protrombotik Durum Yok	0(% 0)	0(% 0)	1(% 100)	0(% 0)	1(% 100)	0,233
Protrombotik Durum Var	13(% 43,3)	1(% 3,3)	8(% 26,6)	8(% 26,6)	30(% 100)	
Bilinmiyor	0	0	3(% 60)	2(% 40)	5(% 100)	
Akut Sistemik Hastalık Yok	13(% 40,6)	1(% 3,1)	11(% 34,3)	7(% 21,8)	32(% 100)	0,111
Akut Sistemik Hastalık Var	0(% 0)	0(% 0)	1(% 25)	3(% 75)	4(% 100)	
Kronik Sistemik Hastalık Yok	10(% 52,6)	1(% 5,2)	7(% 36,8)	1(% 5,2)	19(% 100)	0,005
Kronik Sistemik Hastalık Var	3(% 17,6)	0(% 0)	5(% 29,4)	9(% 53)	17(% 100)	
Enfeksiyon Yok	5(% 26,3)	1(% 5,3)	8(% 42,1)	5(% 26,3)	19(% 100)	0,343
Enfeksiyon Var	8(% 47)	0(% 0)	4(% 23,5)	5(% 29,4)	17(% 100)	
Travma Yok	12(% 38,7)	1(% 3,2)	9(% 29)	9(% 29)	31(% 100)	0,580
Travma Var	1(% 20)	0(% 0)	3(% 60)	1(% 20)	5(% 100)	
İatrojenik Neden Yok	12(% 38,7)	1(% 3,2)	11(% 35,5)	7(% 22,6)	31(% 100)	0,414
İatrojenik Neden Var	1(% 20)	0(% 0)	1(% 20)	3(% 60)	5(% 100)	

Hastaların başvuru semptomları ve bulguları incelendiğinde fokal nörolojik semptom (nörolojik defisit, 6. Kranial sinir paralizisi, görme problemleri, fasial paralizi) ile başvuran 24 hastadan 11'inde tam iyileşme, sekiz hastada nörolojik defisit, beş hastada takipleri sırasında mortalite gelişmişti (p=0,137).

Diffüz nörolojik semptom (baş ağrısı, bulantı-kusma, papilödem, bilinç bozukluğu) ile başvuran 30 hastanın 13'ünde tam iyileşme, birinde rekürrens, yedisinde nörolojik defisit, dokuzunda mortalite gelişti. Diffüz nörolojik semptomla başvuranlarda tam iyileşmenin daha fazla olması ve diffüz semptomla başvurmayanlarda daha fazla nörolojik defisit gelişmesi istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,022).

Ateş şikayetiyle başvuran 11 hastanın beşinde tam iyileşme, dördünde nörolojik defisit, ikisinde mortalite vardı (p=0,635).

Nöbet ile başvuran 12 hastanın takiplerinde birinde tam iyileşme, yedisinde nörolojik defisit, dördünde mortalite gelişmişti. Nöbet ile başvuran hastalarda daha az tam iyileşme ve daha fazla nörolojik defisit olması istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,029) (Tablo 20).

Tablo 20. SVST Hastalarında Başvuru Semptomları ile Prognozun Karşılaştırılması

	Tam İyileşme	Rekürrens	Nörolojik Defisit	Mortalite	Toplam	P
Fokal Nörolojik Semptom Yok	2(% 16,7)	1(% 8,3)	4(% 33,3)	5(% 41,7)	12(% 100)	0,137
Fokal Nörolojik Semptom Var	11(% 45,8)	0(0)	8(% 33,3)	5(% 20,9)	24(% 100)	
Diffüz Nörolojik Semptom Yok	0(% 0)	0(% 0)	5(% 83,3)	1(% 16,7)	6(% 100)	0,022
Diffüz Nörolojik Semptom Var	13(% 43,3)	1(% 3,3)	7(% 23,3)	9(% 30)	30(% 100)	
Ateş Yok	8(% 32)	1(% 4)	8(% 32)	8(% 32)	25(% 100)	0,635
Ateş Var	5(% 45,5)	0(% 0)	4(% 36,3)	2(% 18,2)	11(% 100)	
Nöbet Yok	12(% 50)	1(% 4,1)	5(% 20,9)	6(% 25)	24(% 100)	0,029
Nöbet Var	1(% 8,3)	0(% 0)	7(% 58,4)	4(% 33,3)	12(% 100)	

Hastaların nörogörüntüleme bulgularına göre tek sinüs tutulumu veya çoklu sinüs sinüs tutulumu olması ile prognozda; tam iyileşme, rekürrens, nörolojik defisit ve mortalite olması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,911).

Hastalarda parankimal etkilenme olup olmaması da prognozda tam iyileşme, rekürrens, nörolojik defisit ve mortalite gelişmesi açısından anlamlı fark yaratmadı ($p=0,119$) (Tablo 21).

Tablo 21. SVST Hastalarında Nörogörüntüleme Özellikler ile Prognozun Karşılaştırılması

	Tam İyileşme	Rekürrens	Nörolojik Defisit	Mortalite	Toplam	P
Tek sinüs Tutulumu	2(% 40)	0(% 0)	2(% 40)	1(% 20)	5(% 100)	0,911
Çoklu Sinüs Tutulumu	11(% 35,5)	1(% 3,2)	10(% 32,3)	9(% 29)	31(% 100)	
Parankimal Etkilenme Yok	8(% 47)	1(% 5,9)	6(% 35,3)	2(% 11,8)	17(% 100)	0,119
Parankimal Etkilenme Var	4(% 25)	0(% 0)	4(% 25)	8(% 50)	16(% 100)	

Tedavi verilen hastalar ile tedavi verilmeyen hastalar prognoz açısından kıyaslandığında tam iyileşen 13 hastanın tamamına tedavi verilmiş olması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,047$) (Tablo 22).

Tablo 22. SVST Hastalarında Tedavi ile Prognozun Karşılaştırılması

	Tam İyileşme	Rekürrens	Nörolojik Defisit	Mortalite	Toplam	P
Tedavi Yok	0(% 0)	0(% 0)	4(% 57,1)	3(% 42,9)	7(% 100)	0,047
Tedavi Var	13(% 44,9)	1(% 3,4)	8(% 27,6)	7(% 24,1)	29(% 100)	

4.8. SVST Hastalarında Epilepsi Gelişimine Etki Eden Faktörler

Epilepsisi olan SVST hastaları cinsiyet, risk faktörü sayısı ve etiyoloji, hastaneye geliş semptomları ve tutulan venöz yapılaraya göre değerlendirilmiştir.

Takiplerinde epilepsi gelişen 14 hastanın dördü kız, 10'u erkekti ($p=0,485$). 14 hastanın ikisinde bir risk faktörü, 12 hastada ise birden fazla risk faktörü vardı ($p=0,432$). Her iki durumda istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 23).

Tablo 23. SVST Hastalarında Cinsiyet ve Risk Faktörleri ile Epilepsinin Karşılaştırılması

	Epilepsi Yok	Epilepsi Var	Toplam	P
Kız	10(% 71,4)	4(% 28,6)	14(% 100)	0,485
Erkek	12(% 54,5)	10(% 45,5)	22(% 100)	
1 Risk Faktörü Olan	7(% 77,8)	2(% 22,2)	9(% 100)	0,432
1'den Fazla Risk Faktörü Olanlar	15(% 55,6)	12(% 44,4)	27(% 100)	

Altta yatan etiyolojik nedenlere bakıldığında; protrombotik risk faktörü olan 30 hastanın 11'inde epilepsi varken, 19 hastada epilepsi yoktu, beş hastamızda protrombotik risk faktörü olup olmadığı bilinmiyordu ($p=0,376$).

Kronik sistemik hastalık, enfeksiyon, travma ve iatrojenik neden varlığı ile epilepsi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Akut sistemik hastalığı (sepsis) olan dört hastanın hepsinde epilepsi gelişmişti bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,017$) (Tablo 24).

Tablo 24. SVST Hastalarında Risk Faktörleri ile Epilepsinin Karşılaştırılması

	Epilepsi Yok	Epilepsi Var	Toplam	P
Protrombotik Durum Yok	0(% 0)	1(% 100)	1(% 100)	0,376
Protrombotik Durum Var	19(% 63,3)	11(% 36,7)	30(% 100)	
Bilinmiyor	3(% 60)	2(% 40)	5(% 100)	
Akut Sistemik Hastalık Yok	22(% 68,8)	10(% 31,2)	32(% 34,3)	0,017
Akut Sistemik Hastalık Var	0(% 0)	4(% 100)	4(% 100)	
Kronik Sistemik Hastalık Yok	13(% 68,4)	6(% 36,8)	19(% 100)	0,272
Kronik Sistemik Hastalık Var	9(% 53)	8(% 47)	17(% 100)	
Enfeksiyon Yok	10(% 52,6)	9(% 47,4)	19(% 100)	0,322
Enfeksiyon Var	12(% 70,6)	5(% 29,4)	17(% 100)	
Travma Yok	20(% 64,5)	11(% 35,5)	31(% 100)	0,357
Travma Var	2(% 40)	3(% 60)	5(% 100)	
İatrojenik Neden Yok	20(% 64,5)	11(% 35,5)	31(% 100)	0,357
İatrojenik Neden Var	2(% 40)	3(% 60)	5(% 100)	

Hastaların semptom ve bulgularına baktığımızda fokal nörolojik semptomla başvuran 24 hastanın yedisinde epilepsi varken, 17'sinde yoktu ($p=0,148$). Diffüz nörolojik semptomla başvuran 30 hastanın 10'unda epilepsi vardı, 20'sinde yoktu ($p=0,181$). Ateş şikayeti ile başvuran 11 hastanın dördünde epilepsi varken yedisinde yoktu ($p>0,999$). Nöbet ile başvuran 12 hastanın 10'unda epilepsi olması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$) (Tablo 25).

Tablo 25. SVST Hastalarında Başvuru Semptomları ile Epilepsinin Karşılaştırılması

	Epilepsi Yok	Epilepsi Var	Toplam	P
Fokal Nörolojik Semptom Yok	5(% 41,7)	7(% 58,3)	12(% 100)	0,148
Fokal Nörolojik Semptom Var	17(% 70,8)	7(% 29,2)	24(% 100)	
Diffüz Nörolojik Semptom Yok	2(% 33,3)	4(% 66,7)	6(% 100)	0,181
Diffüz Nörolojik Semptom Var	20(% 66,7)	10(% 33,3)	30(% 100)	
Ateş Yok	15(% 60)	10(% 40)	25(% 100)	>0,999
Ateş Var	7(% 63,6)	4(% 36,4)	11(% 100)	

Tablo 25'in devamı

Nöbet Yok	20(% 83,3)	4(% 16,7)	24(% 100)	<0,001
Nöbet Var	2(% 16,7)	10(% 83,3)	12(% 100)	

Hastaların nörogörüntüleme bulgularına baktığımızda tek sinüs tutulumu olan beş hastanın ikisinde epilepsi varken üç hastada epilepsi yoktu. Çoklu sinüs tutulumu olan 31 hastanın da 12'sinde epilepsi var, 19 hastada yoktu. Hastalarda tek sinüs tutulumu veya çoklu sinüs tutulumu olması ile epilepsi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,999$). Parankimal tutulumu olan 18 hastanın dokuzunda epilepsi vardı, dokuzunda yoktu. Parankimal tutulumu olmayanlarda epilepsi daha az görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,305$) (Tablo 26).

Tablo 26. SVST Hastalarında Nörogörüntüleme Özellikleri ile Epilepsinin Karşılaştırılması

	Epilepsi Yok	Epilepsi Var	Toplam	P
Tek Sinüs Tutulumu	3(% 60)	2(% 40)	5(% 100)	>0,999
Çoklu Sinüs Tutulumu	19(% 61,3)	12(% 38,7)	31(% 100)	
Parankimal Etkilenme Yok	13(% 72,2)	5(% 27,8)	18(% 100)	0,305
Parankimal Etkilenme Var	9(% 50)	9(% 50)	18(% 100)	

Antitrombotik tedavi verilen 29 SVST hastasının 20'sinde epilepsi yok, dokuzunda vardı. Tedavi verilen hastalarda daha az epilepsi görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,84$) (Tablo 27).

Tablo 27. SVST Hastalarında Tedavi Durumu ile Epilepsinin Karşılaştırılması

	Epilepsi Yok	Epilepsi Var	Toplam	P
Tedavi Yok	2(% 28,6)	5(% 71,4)	7(% 100)	0,84
Tedavi Var	20(% 69)	9(% 31)	29(% 100)	

5. TARTIŞMA

Serebral venöz sinüs trombozu, çocukluk çağında nadir görülen bir hastalık olmakla birlikte mortalite (% 3-12) ve morbiditesinin (% 62) yüksek olması nedeniyle önemli bir hastalıktır.^{27,88,103} Yapılan çalışmalarda SVST insidansı yılda 0,4-0,7/100.000 olarak bulunmuştur.^{16,25} Deveber ve ark.'nın Kanada'da yaptıkları 160 çocuğu içeren prospektif çalışmada insidans 0,67/100.000 bulunmuş,²⁵ Heller ve ark. 1995-2002 yılları arasında yaptıkları 149 çocuğu içeren çalışmada ise yenidoğan SVST insidansı 2,6/100.000, daha büyük çocuklarda ise 0,35/100.000 olarak bildirilmiştir.²⁴

Çocukluk çağında SVST'den yeterince şüphelenilmemesi, klinik olarak başka hastalıklarla karışabilmesi ile tanının gecikmesi veya yanlış tanı konulabilmesi nedeniyle SVST'nin bildirilenden daha sık olduğu düşünülmektedir.^{9,11} Hastalığa karşı klinik farkındalığın artması, görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler ve sinovenöz tromboza yatkınlık sağlayan ölümcül hastalıkları olan çocukların yaşam sürelerinin uzaması nedeniyle giderek daha fazla teşhis edilmeye başlanmıştır.²⁵

Çocuklarda SVST'ye neden olan risk faktörlerini belirlemek, zamanında ve doğru tedavi verebilmek ve tekrarlama riskini saptayabilmek hastalığın nörolojik prognozu açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle biz; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Çocuk Nöroloji Bilim Dalı'na son 10 yıl içinde başvuran ve takip edilen SVST hastalarının dosyalarını geriye dönük olarak inceleyerek, hastaların etiyolojik risk faktörlerini, başvuru semptomlarını, nörogörüntüleme bulgularını, uygulanan tedavileri ve nörolojik prognoza etki eden faktörleri değerlendirdik.

SVST tanısıyla takipli hastalarımızın % 61,1'i erkek, % 38,9'u kız olup erkek/kız oranı 1,5/1 idi. Yapılan birçok çalışmada da SVST'nin erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir.^{24,25,104-106}

Hastalarımızın ortanca tanı yaşı 8,7 olarak saptanmış olup, iki hastamız (% 5,6) yenidoğan döneminde, iki hastamız (% 5,6) bir yaşından küçüktü. Deveber ve ark. yaptığı çalışmada hastaların % 43'ü yenidoğan, % 54'ü bir yaşından küçüktü.²⁵ Carvalho ve ark. yaptığı çalışmada 31 SVST hastasının 19'sunun (% 61) yenidoğan döneminde olduğu ve yenidoğan dönemi dışındaki hastaların ortanca tanı yaşının 6,5 olduğu bildirilmiştir.⁷² IPSS'nin 2014 yılında yenidoğan dönemi dışındaki 170 SVST'li

çocuğu dahil ettiğı çalışmada hastaların ortanca tanı yaşı 7 bulunmuş, hastaların % 25'i ise 3 yaş altında bulunmuştur.¹⁰⁴ Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak yenidoğan hasta sayımızın az olmasının sebebi; yenidoğanlarda değişik klinik prezantasyon ve düşük klinik farkındalık olabilir. Hastalarımızın tanı yaşlarının dağılımına baktığımızda ise ilk 2 yaş ve 15 yaş civarı pik yapan bimodal bir dağılım olduğu görüldü. Bunun nedeni erken çocukluk döneminde baş ve boyun enfeksiyonlarının, gastroenterit ve sepsisin daha sık görüldüğü ve daha kolay dehidratasyon gelişebildiğı, ayrıca dolaşımdaki doğal antikoagülanların sonraki yaşlara göre daha düşük seviyede olduğu ve tromboz lehine bir koagülasyon sistemleri olduğu ile açıklanabilir. Geç çocukluk döneminde ise lösemi/lenfomalar, nefrotik sendrom, SLE ve travmaların daha sık olması ile açıklanabilir. Yapılan çalışmalara bakıldığında pediatrik SVST'nin en sık görüldüğü yenidoğan dönemi dışında diğer yaş gruplarında yaklaşık eşit oranlarda görüldüğü bildirilmiştir ancak Deveber ve ark. 2001 yılında Kanada'da yaptıkları çalışmada SVST hastalarının dağılımına bakıldığında yenidoğan dönemi yanısıra 10-13 yaşlarda pik yaptığı görülmüştür.²⁵

Yetişkinlerde olduğu gibi çocukluk çağı SVST etiyolojisi de genellikle çok faktörlüdür ve hastaların % 95'ine kadar predispozan durum saptanabilir.³¹ Altta yatan predispozan faktörlerin sayısı arttıkça SVST riski de artmaktadır. Hastalarımızın risk faktörlerinin dağılımına baktığımızda hastalarımızın hepsinde en az bir risk faktörü olduğu tespit edildi. Dokuz hastada (% 25) bir risk faktörü, 15 hastada (% 41,7) iki risk faktörü ve 12 hastada (% 33,3) 2'den daha risk faktörü olduğu görüldü. Liebenberg ve ark. çalışmasında ise sekiz hastada (% 22,9) üçten fazla, 11 hastada (% 31,4) iki, 14 hastada (% 49) bir predispozan faktör tespit edildiğı ve sadece iki hastada altta yatan neden bulunamadığı bildirilmiştir.¹⁰⁷

Biz çalışmamızda risk faktörlerini ve etiyolojiyi; protrombotik durumlar, akut sistemik hastalıklar, kronik sistemik hastalıklar, enfeksiyonlar, travma ve iatrojenik nedenler olarak gruplandırdık. Hastalarımızda risk faktörü olarak en sık protrombotik durumlar (% 96,8), daha sonra enfeksiyonlar (% 47,2) ve kronik sistemik hastalıklar (% 47,2) bulundu.

31 hastamıza protrombotik risk faktörlerine yönelik tetkikler yapılmış olup 30'unda (% 96,8) protrombotik durum tespit edilmiştir. Protrombotik durumlardan en

sık PAI polimorfizmleri, ikinci sırada MTHFR mutasyonu, daha sonra sırasıyla homosistein yüksekliği, demir eksikliği anemisi ve protein C eksikliği görülmüştü.

Deveber ve ark. çalışmasında 160 hastadan 123'üne protrombotik testler yapılmış ve 39 hastada (% 32) anormal sonuçlar tespit edildiği bildirilmiştir.²⁵ Sebire ve ark. çalışmasında % 62 hastada protrombotik bozukluk saptanmış, % 29 hastada homozigot MTHFR mutasyonu, % 20 hastada ise antikardiolipin antikor pozitifliği bildirilmiştir.²⁷ Özcan ve ark. çalışmasında ise en sık protrombotik risk faktörü protein C eksikliği (% 17,4) olarak bildirilmiştir.¹⁰⁸ Bizim çalışmamızda 17 hastamıza MTHFR C677T mutasyonu bakılmış olup 10'unda (% 58,8) heterozigot mutasyon, üçünde (% 17,6) homozigot mutasyon saptanmıştı. Yine homosistein düzeyi bakılabilen 25 hastanın 17'sinde (% 68) homosistein yüksekliği tespit edilmişti. Protein C eksikliği % 50, antikardiolipin ab ve antifosfolipit ab pozitifliği % 15,4 oranında saptanmıştı.

Hastalarımızdaki enfeksiyon nedenlerine baktığımızda altı hastamızda (% 16,7) otit, beş hastamızda (% 13,9) mastoidit, dört hastamızda (% 11,1) menenjit, dört hastamızda (%11,1) ise sinüzit olmak üzere toplamda % 53'ünde baş boyun bölgesi enfeksiyonları, dokuz hastamızda da (% 25) pnömoni mevcuttu. Wasay ve ark. çalışmasında da enfeksiyonlar önemli predispozan faktörler olup çalışmamızı desteklemekteydi. Bu çalışmada 17 hastada (% 25) otit-mastoidit-sinüzit, iki hastada (% 3) menenjit, dokuz hastada (% 12) sepsis bildirilmiştir.³ Bizim çalışmamızda da dört hastada (% 11,1) sepsis saptanmıştı. Deveber ve ark. çalışmasında baş boyun bölgesi enfeksiyonları % 18 hastada bildirilmiştir.²⁵ Sebire ve ark. çalışmasında mastoidit (% 47), sinüzit (% 2), diğer enfeksiyonlar (% 24) olarak bildirilmiştir.²⁷ Barnes ve ark. çalışmasında hastaların % 43,8'inde otit/mastoidit, % 43,8'inde menenjit ve beyin apsesi, % 18,8'inde ise diğer baş ve boyun enfeksiyonları olduğu bildirilmiştir.⁵⁹ Mallick ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların % 61,9'unda otit ve mastoidit olduğu bildirilmiştir.⁸⁶ Bunların dışında bir çok çalışmada da enfeksiyonların çocukluk çağı SVST'si için önemli bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.^{38,87}

Çalışmamızda kronik hastalıklar incelendiğinde altı hastamızda (% 16,7) hematolojik-onkolojik nedenler, dört hastamızda (% 11,1) lösemi, iki hastamızda (% 5,6) SLE, bir hastamızda (% 2,8) nefrotik sendrom, iki hastamızda (% 5,6) metabolik hastalık, bir hastamızda (% 2,8) inflamatuvar bağırsak hastalığı, bir hastamızda (% 2,8) kardiyak hastalık, bir hastamızda da (% 2,8) bağ doku hastalığı mevcuttu. Deveber ve

ark. çalışmasında hastaların % 36'sında kronik sistemik bir hastalık olup hastaların % 20'sinde hematolojik-onkolojik nedenler, % 14'ünde bağ doku hastalığı, % 5'inde ise kardiyak hastalık olduğu bildirilmiştir.²⁵ Ichord ve ark. çalışmasında hematolojik hastalıklar % 19, ekstrakranial solid tümörler % 2, kardiyak hastalıklar % 3'ünde olduğu bildirilmiştir.¹⁰⁴ Kenet ve ark. çalışmasında hastaların % 21,1'inde sistemik hastalık, % 10,5'inde ise baş ve boyun vasküler bozukluğu ya da travma olduğu bildirilmiştir.³⁸ Wasay ve ark. çalışmasında hastaların % 13'ünde hiperkoagülabl durumlar ve hematolojik hastalıklar olduğu bildirilmiştir.³ Özcan ve ark. 23 SVST'li çocukla yaptığı çalışmada hastaların 10'unda (% 43,5) kronik sistemik hastalık olduğu; bunlardan ikisinde nörometabolik hastalık, ikisinde onkolojik hastalık, birinde lösemi, birinde siyanotik konjenital kalp hastalığı, birinde de lenfhistiositoz olduğu bildirilmiştir.¹⁰⁸ Literatüre bakıldığında SVST risk faktörü olarak; kronik sistemik hastalıklardan daha çok anemi, dehidratasyon, enfeksiyonlar ve akut baş boyun problemleri gibi çocukluk çağında daha sık görülen durumlar saptanmıştır.^{27,31,104}

Çalışmamızda hastalarımızın % 83,3'ünün diffüz nörolojik semptom ve bulguları olduğu; bunlardan en sık baş ağrısı (% 52,8) ve kusmanın (% 44,4) görüldüğü, % 66,6'sının ise fokal nörolojik semptom ve bulgularının olduğu; bunların en sık 6. kranial sinir paralizisi (% 36,1), nörolojik defisit (% 27,8), görme problemleri (% 25) ve 7. kranial sinir paralizisi (% 5,6) olduğu görüldü. % 33,4 hastanın başlangıçta nöbet geçirdiği, bu nöbetlerin % 92'sinin jeneralize olduğu görüldü. Bu bulgular literatür ile uyumluydu. Deveber ve ark. 2001 yılında 160 SVST hastası çocukla yaptığı çalışmada yenidoğan dışındaki 91 hastanın % 90'ının başvuruda diffüz nörolojik semptom ve bulguları olduğu; bunlardan en sık baş ağrısı ve bilinç bozukluğu görüldüğü, % 53'ünün fokal nörolojik semptom ve bulguları olduğu; bunların en sık hemiparezi ve görme bozukluğu olduğu ve % 48 hastanın başlangıçta nöbet geçirdiği bunların da %52'sinin jeneralize nöbet olduğu bildirilmiştir.²⁵ IPSS'nin 2014 verilerinde de benzer şekilde hastaların % 76'sında baş ağrısı, % 43'ünde fokal nörolojik semptom ve bulgular, %26'sında ise nöbet ile başvuru olduğu bildirilmiştir.¹⁰⁴ Sebire ve ark. çalışmasında en sık başvuru şikayeti baş ağrısı (% 68) olup, nöbet % 40 hastada bildirilmiştir.²⁷ Özcan ve ark. çalışmasında da en sık başvuru şikayeti baş ağrısı (% 39,1) olup hastaların % 34,5'inin nöbet % 17,4'ünün kusma, % 8,7'sinin görme problemleri, % 4,3'ünün afazi, % 4,3'ünün letarji ve % 8,7'sinin solunum sıkıntısı ile geldiği bildirilmiştir.¹⁰⁸

Wasay ve ark. çalışmasında hastaların % 59'unda nöbet, % 33'ünde ateş, %18'inde baş ağrısı, %18'inde papilödem olduğu bildirilmiştir.³ Carvalho ve ark. çalışmasında yenidoğan olmayan 12 hastanın dördünde (% 33,3) papil ödemi görüldüğü bildirilmiştir.⁷² Deveber ve ark. çalışmasında ise yenidoğan dönemi dışındaki 91 hastanın 20'sinde (% 22) papil ödemi olduğu bildirilmiştir.²⁵ Bizim çalışmamızda da 10 hastamızda (% 27,8) papil ödemi mevcut olup literatür ile uyumluydu.

Çalışmamızda hastalarımızın tamamının beyin MRG ve biri hariç hepsinin MR Venografi görüntülemeleri yapılmış ve tanıları kesinleştirilmiştir. Hastalarımızın tamamında yüzeysel serebral venöz sistem tutulumu olup, derin serebral venöz sistemin etkilenmediği görüldü. Mallick ve ark. çalışmasında 21 hastanın hepsinde yüzeysel serebral venöz sistemin tutulduğu, altı hastada ise derin serebral venöz sistemin etkilendiği bildirilmiştir.⁸⁶ Diğer bir çok çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde sıklıkla yüzeysel serebral venöz sistemin etkilendiği bildirilmiştir.^{3,25,72,107}

Beş hastamızda (% 13,8) tek sinüs tutulumu, 31 hastamızda (% 86,1) çoklu sinüs tutulumu mevcuttu. Sırasıyla en sık tutulum 32 hastada (% 88,9) transvers sinüs, 23 hastada (% 63,8) sigmoid sinüs, 16 hastada (% 55,6) superior sagittal sinüstaydı. Hastalarımızın % 50'sinde parankimal etkilenme olup, % 38,9'unda ödem, % 22,2'sinde kanama ve % 5,6'sında ise hidrosefali vardı. Wasay ve ark. çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde % 70 hastada çoklu sinüs tutulumu olduğu; en sık (% 73) transvers sinüsün, ikinci sıklıkta (% 35) sagittal sinüsün etkilendiği, hastaların % 40'ında hemorajik enfarktüs, % 10'unda hidrosefali olduğu bildirilmiştir.³ Liebenberg ve ark. çalışmasında ise en sık tutulan venöz yapının transverse sinüs olduğu, hastaların % 57,1'inde ödem, % 11,4'ünde kanama ve % 8,6'sında hidrosefali olduğu bildirilmiştir.¹⁰⁷ Literatüre baktığımızda diğer birçok çalışmada da en sık tutulumun transvers sinüste olduğu bildirilmiştir.^{27,108}

SVST'de tedavinin temelini antitrombotik tedaviler oluşturmakla birlikte destekleyici bakım, dehidratasyon ve hipovoleminin düzeltilmesi, enfeksiyonu olan hastalar için uygun antibiyotik tedavisi, antiapileptik ilaçlarla nöbetlerin kontrolü ve intrakranial basıncı düşürmeyi amaçlayan tıbbi ve cerrahi girişimler gibi semptomatik önlemleri içermektedir. Çalışmamızda 36 hastanın 29'una akut dönemde antitrombotik tedavi verilmiş olup, dört hastamızın tanı anında intrakranial kanaması olduğu için, iki hastamızın koagülopatisi olduğu için, bir hastamızın da hem intrakranial kanaması hem

de koagülopatisi olduğu için toplamda yedi hastamıza tedavi verilememiştir. Akut dönemde tedavi verilen 29 hastanın dördüne sadece antiplatelet tedavi, 15'ine sadece antikoagülan tedavi, dokuzuna antikoagülan ve antiplatelet tedavi, bir hastamıza da antikoagülan tedaviden fayda görmediği için takibinde endovasküler tromboliz uygulanmıştır. Sadece antikoagülan tedavi verilen 15 hastanın hepsine başlangıçta DMAH verilmiş olup, bir hastamıza DMAH sonrası warfarin, bir hastamıza edoksoban, bir hastamıza da dabigatran ile devam edilmiştir. DMAH verilen 25 hastamızdan dördünün takiplerinde kanama komplikasyonu geliştiği için tedavi sonlandırılmıştır. Mallick ve ark. çalışmasında tüm hastalara akut dönemde UFH verildiği ve hiçbir hastada kanama komplikasyonu gelişmediği bildirilmiştir.⁸⁶ Deveber ve ark. çalışmasında 160 hastanın 85'ine (25 yenidoğan, 60 yenidoğan dışı) antitrombotik tedavi uygulandığı, hastaların takiplerinde kanama komplikasyonuna bağlı nörolojik bozulma ve ölüm olmadığı bildirilmiştir.²⁵ Özcan ve ark. çalışmasında 23 hastanın 17'sine antikoagülan tedavi verildiği; tedavi verilen hastaların hepsine DMAH uygulandığı ve antikoagülan tedaviye bağlı yan etki görülmediği bildirilmiştir.¹⁰⁸ Başka bir çalışmada ise SVST hastalarının % 80'den fazlasına akut dönemde antikoagülan uygulanmış ve antikoagülan tedavisinin etkinliği ve güvenliği konusunda fikir birliğine varılmıştır.⁹⁸

Literatüre baktığımızda baş-boyun bölgesi enfeksiyonlarının SVST'de önemli risk faktörü olduğunu belirten ve antibiotik tedavileri verilen kapsamlı çalışmalar mevcuttur.^{3,25,27,72} Bizim çalışmamızda da en sık baş-boyun bölgesi enfeksiyonu 11 hasta (% 30,5) ile otit-mastoidit olarak bulundu. Bu hastaların tamamına uygun doz ve sürede antibiyotik tedavisi verildiği, bir hastamıza da otit-mastoidit nedeniyle mastoidektomi yapıldığı görüldü. Sebire ve ark. çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde mastoidit % 47 ile en sık baş-boyun bölgesi enfeksiyonu olarak bulunmuştur.²⁷ KİBAS nedeniyle 11 hastamıza diazomid, yedi hastamıza steroid, dört hastamıza mannitol, dört hastamıza BOS boşaltıcı LP yapıldığı, bir hastamıza da psödotümör serebri için uygulanan medikal tedavilerden fayda görmediği için lumboperitoneal şant takıldığı görüldü. Sebire ve ark. çalışmasında da bir hastaya lumboperitoneal şant takıldığı bildirilmiştir.²⁷ Nöbet ile gelen veya takibinde epilepsi gelişen 17 hastamıza da antikonvülzan tedavi verilmiştir.

Çalışmamızda hastalarımızın 13'ünde (% 36,1) tam iyileşme, 12'sinde (% 33,3) nörolojik defisit (motor defisit % 19,4, bilişsel bozukluk % 19,4, konuşma bozukluğu % 16,6, görme bozukluğu % 13,8, işitme kaybı % 2,8), 14'ünde (% 38,8) epilepsi, 10 hastamızda (% 27,8) ise mortalite görüldü. Deveber ve ark. çalışmasında % 38 hastada nörolojik defisit (motor defisit % 80, bilişsel bozukluk % 10, gelişim geriliği % 9, konuşma bozuklukları % 6, görme bozuklukları % 6), % 8 hastada mortalite bildirilmiştir.²⁵ Wasay ve ark. çalışmasında nörolojik defisit % 46, mortalite % 13 olarak bildirilmiştir.³ Mallick ve ark. çalışmasında nörolojik defisit % 29, mortalite % 10 olarak bildirilmiştir.⁸⁶ Kenet ve ark. çalışmasında ise hastaların % 37'sinde nörolojik defisit, % 8,7'sinde mortalite olduğu bildirilmiştir.³⁸ Çalışmamızda hastalarımızdaki morbidite oranı literatürle uyumluydu fakat mortalite oranımız literatürden farklı olarak yüksek saptandı. Bunun nedeni çalışmamızdaki kronik hastalığı olan hasta grubunun nispeten fazla olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak; çalışmamızda çocukluk çağı SVST'sinde edinsel ve kazanılmış protrombotik risk faktörleri, enfeksiyonlar ve kronik hastalıkların etiyolojide önemli bir yere sahip olduğu, etiyolojinin genellikle çok faktörlü olduğu, hastalığın takibinde ciddi nörolojik sonuçların ortaya çıkabilmesi nedeniyle tanının zamanında konulmasının ve uygun tedavinin hayati öneme sahip olduğu görülmüştür.

6. SONUÇLAR

1. Demografik Özellikler

- ✓ Çalışmamıza dahil edilen 36 hastanın 22'si erkek, 14'ü kızdı ve erkek/kız oranı 1.5/1 idi.
- ✓ Hastalarımızın ortanca tanı yaşı 104,5 ay (minimum 0,5 ay, maksimum 214 ay) olarak bulundu.
- ✓ Hastalarımızın tanı yaşlarının dağılımına baktığımızda ilk 2 yaş ve 15 yaş civarı pik yapan bimodal bir dağılım olduğu görüldü. 9 yaş civarı da bir artış vardı.

2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

- ✓ Hastalarımızın risk faktörlerine baktığımızda hepsinde en az bir risk faktörü olduğu % 75'inde ise birden fazla risk faktörü olduğu görüldü.
- ✓ Etiyolojik neden olarak en sık protrombotik durumlar (% 96,8) görüldü. Protrombotik nedenler içerisinde en sık PAI polimorfizmleri, MTHFR gen mutasyonu ve homosistein yüksekliği saptandı.
- ✓ Protrombotik nedenlerden sonra enfeksiyonların % 47,2 oranında, kronik sistemik hastalıkların % 47,2 oranında görüldüğü saptandı. Enfeksiyonlar içinde baş boyun enfeksiyonları ilk sırada geliyordu. Kronik sistemik hastalıklardan en sık görüleni ise hematolojik/onkolojik hastalıklardı.

3. Başvuru Semptom ve Bulguları

- ✓ Hastalarımız en sık diffüz nörolojik semptom ve bulgular ile (% 83,3) hastaneye başvurmuştu. Diffüz nörolojik semptom ve bulgular içerisinde en sık baş ağrısı (% 52,8) ve kusma (% 44,4) vardı.
- ✓ Hastalarımızın % 66,6'sı ise fokal nörolojik semptom ve bulgular ile hastaneye başvurmuştu. Fokal semptom ve bulgulardan en sık görüleni % 36,1 oranı ile 6. kranial sinir paralizisi ve buna bağlı olarak diplopi iken % 27,8 hasta nörolojik defisit ile başvurmuştu.
- ✓ İlk başvuru semptomu nöbet olan % 33,3 hasta vardı. Bunların % 91,7'si jeneralize, % 8,3'ü fokal özellikteydi.
- ✓ Hastalarımızın % 30,6'sı ise ateş şikayeti ile başvurmuştu.

4. Nörogörüntüleme Bulguları

- ✓ Hastalarımızın hepsinde yüzeysel venöz sinüs sistem etkilenmiş olup derin venöz sistem tutulumu yoktu.
- ✓ Hastalarımızın % 86,1'inde çoklu sinüs tutulumu, % 13,8'inde tek sinüs tutulumu vardı.
- ✓ Çoklu sinüs tutulumu olan bir hastamızın takibinde rekkürrens görüldü
- ✓ En sık etkilenen venöz yapı % 88,9 oranı ile transvers sinüs (sağ-sol-bilateral toplam) iken ikinci en sık etkilenen venöz yapı (% 63,8) sigmoid sinüs (sağ-sol-bilateral toplam) idi.
- ✓ Hastaların % 55,6'sında ise superior sagittal sinüs tutulumu vardı.

5. Antitrombotik Tedavi

- ✓ Hastalarımızın % 80,6'sına akut dönemde antitrombotik tedavi verildiği, % 19,'üne çeşitli nedenlerden dolayı tedavi verilmediği görüldü.
- ✓ Akut dönemde antitrombotik tedavi verilen 29 hastamızın dördüne sadece antiplatelet tedavi, 15'ine sadece antikoagülan tedavi, dokuzuna antikoagülan tedavi ve antiplatelet tedavi verildiği ve bir hastamıza da antikoagülan tedavi sonrası endovasküler tromboliz uygulandığı görüldü.
- ✓ Akut dönemde antikoagülan tedavi verilen 25 hastamızdan dördünde kanama komplikasyonu olduğu için tedaviye ara verildiği görüldü.
- ✓ Akut dönemde antikoagülan tedavi verilen 15 hastamızın 12'sine sadece DMAH, bir hastamıza DMAH ve warfarin, bir hastamıza DMAH ve edoksaban, bir hastamıza da DMAH ve dabigatran verildiği görüldü.

6. Prognoz

- ✓ Hastalarımızın takiplerine bakıldığında % 36,1 tam iyileşme, % 33,3 nörolojik defisit ve % 27,8 oranında mortalite olduğu görüldü.
- ✓ Hastalarımızın % 38,8'inde takipte epilepsi, % 19,4'ünde motor defisit, % 19,4'ünde bilişsel bozukluk, % 16,6'sında konuşma bozukluğu, % 13,8'inde görme bozukluğu, % 2,8'inde ise işitme kaybı olduğu görüldü.
- ✓ Takipleri sırasında exitus olan 10 hastanın üçü altta yatan malignite ve komplikasyonlarına bağlı, ikisi altta yatan metabolik hastalık ve komplikasyonlarına bağlı, ikisi böbrek yetmezliği, biri hemofagositik

sendrom, biri inflamatuvar bağırsak hastalığı, biri de akciğer hastalığı nedeniyle ölmüştü.

7. Epilepsi Gelişimine Etki Eden Faktörler

- ✓ Hastalarımızın risk faktörü sayısı ve epilepsi ilişkisine bakıldığında, hastaların bir veya birden fazla risk faktörüne sahip olmasının epilepsi gelişimine etkisinin olmadığı görüldü. Cinsiyet ile epilepsi gelişimi arasında ilişki yoktu ($p>0,05$).
- ✓ Etiyolojik faktörler açısından değerlendirildiğinde akut sistemik hastalığı olanlarda epilepsi daha sık iken ($p=0,017$), protrombotik durum, enfeksiyon, kronik sistemik hastalıklarla anlamlı ilişkisi yoktu ($p>0,05$).
- ✓ İlk başvuru şikayeti nöbet olan hastaların hepsinin takibinde epilepsi gelişimi mevcuttu ($p<0,001$). Epilepsi ile fokal nörolojik semptom, diffüz nörolojik semptom ve ateş şikayeti ile başvuru arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$).
- ✓ Nörogörüntüleme açısından değerlendirildiğinde tekli ya da çoklu sinüs tutulumu olanlar ile epilepsi gelişimi arasında ilişki saptanmadı. Parankimal tutulumun epilepsi ile ilişkisi yoktu ($p>0,05$).
- ✓ Antitrombotik tedavi verilmesi ile epilepsi gelişimi arasında da anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

8. Prognoza Etki Eden Faktörler

- ✓ Hastalarımızın risk faktörü sayısı ve prognoz ilişkisine bakıldığında, hastaların bir veya birden fazla risk faktörüne sahip olmasının prognoza etkisinin olmadığı görüldü. Cinsiyetin de prognoza etkisi yoktu. ($p>0,05$)
- ✓ Hastalarımızın etiyolojik neden ve prognoz ilişkisine bakıldığında, kronik sistemik hastalığı olan hastalarda tam iyileşme daha az, mortalite daha fazla iken ($p=0,028$), protrombotik durum, akut sistemik hastalık ve enfeksiyonun prognozla anlamlı ilişkisi yoktu ($p>0,05$).
- ✓ Hastalarımızın başvuru semptomları ve bulguları ile prognozları arasındaki ilişkiye baktığımızda diffüz nörolojik semptom ile başvuran hastalarda tam iyileşme daha fazla, nörolojik defisit daha azdı ($p=0,022$).
- ✓ İlk başvuru şikayeti nöbet olan hastaların takiplerinde daha fazla nörolojik defisit geliştiği ve daha az tam iyileşme olduğu saptandı ($p=0,029$)

- ✓ Hastaların nörogörüntüleme özellikleri ve prognoz arasındaki iliŖkiye baktığımızda ise çoklu sinüs tutulumunun ve parankimal etkilenmenin prognoza etkisi saptanmadı ($p>0,05$).
- ✓ Prognozda tam iyileŖmesi olan 13 hastanın tamamına akut dönemde antitrombotik tedavi verildiği saptandı ($p=0,029$). Antitrombotik tedavi ile nörolojik defisit, mortalite ve rekürens arasında iliŖki saptanmadı ($p>0,05$).



7. KAYNAKLAR

1. **Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM.** *Pediatric Neurology: Principles & Practice*. 5th Ed. Vol. 1. Elsevier Health Sciences, **2012**: 1395-1429.
2. **Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, Deveber G.** Male Predominance in Childhood Ischemic Stroke: Findings From the International Pediatric Stroke Study. *Stroke* **2009**; 40(1):52-57.
3. **Wasay M, Dai AI, Ansari M, Shaikh Z, Roach ES.** Cerebral venous sinus thrombosis in children: a multicenter cohort from the United States. *Journal of Child Neurology* **2008**; 23(1):p. 26-31.
4. **Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St Geme JW, Behrman RE.** *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th Ed. Philadelphia: Elsevier, **2011**: 2080-2085.
5. **Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al.** Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* **2012**; 141(2 Suppl):p. e737S-e801S.
6. **Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, et al.** Management of Stroke in Infants and Children: A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* **2008**; 39(9):2644-2691.
7. **Group PSW.** *Stroke in Childhood: Clinical Guidelines for Diagnosis, Management and Rehabilitation*. Royal College of Physicians, **2004**.
8. **Andrew M, Monagle PT, Brooker L.** *Tromboembolic Complications During Infancy and Childhood*. Hamilton, B.C. Decker Inc., **2000**; 201-229.
9. **Tsze DS, Valente JH.** Pediatric Stroke: A Review. *Emergency Medicine International* **2011**; 1-10.
10. **Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, Nivelon JL, Milan C, Dumas R.** Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *Journal of clinical epidemiology* **1995**; 48(11):1343-8.
11. **Deveber G, Steve RE, Riela AR, Wiznitzer M.** Stroke in children: Recognition, treatment, and future directions. *Seminars in Pediatric Neurology* **2000**; 7(4):309-317.

12. **Rajani NK, Pearce K, Campion T, Salpietro V, Planells M, Chong W, et al.** Pediatric stroke: current diagnostic and management challenges. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery* **2018**; 8(10):984-991.
13. **Jeong G, Lim BC, Chae J.** Pediatric stroke. *Journal of Korean Neurosurgical Society* **2015**; 57(6):396-400.
14. **Deveber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S.** Neurologic Outcome in Survivors of Childhood Arterial Ischemic Stroke and Sinovenous Thrombosis. *Journal of Child Neurology* **2000**; 15:316-324.
15. **Bernard TJ, Goldenberg NA.** Pediatric Arterial Ischemic Stroke. *Hematology/Oncology Clinics of North America* **2010**; 24(1):167-180.
16. **Lynch JK.** Cerebrovascular disorders in children. *Current Neurology and Neuroscience Reports* **2004**; 4(2), 129-138.
17. **Agrawal N, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ.** Imaging data reveal a higher pediatric stroke incidence than prior US estimates. *Stroke* **2009**; 40(11):3415-21.
18. **Deveber GA, Kirton A, Booth FA, Yager JY, Wirrell EC, Wood E, et al.** Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatric Neurology* **2017**; 69:58-70.
19. **Kirkham FJ, Prengler M, Hewes DK, Ganesan V.** Risk factors for arterial ischemic stroke in children. *Journal of Child Neurology* **2000**; 15(5):299-307.
20. **Keidan I, Shahar E, Barzilay Z, Passwell J, Brand N.** Predictors of outcome of stroke in infants and children based on clinical data and radiologic correlates. *Acta Paediatrica* **1994**; 83(7):762-765.
21. **Bonduel M, Sciuccati G, Hepner M, Torres AF, Pieroni G, Frontroth JP.** Prethrombotic Disorders in Children With Arterial Ischemic Stroke and Sinovenous Thrombosis. *Archives of Neurology* **1999**; 56(8):967-971.
22. **Barnes C, Deveber G.** Prothrombotic abnormalities in childhood ischaemic stroke. *Thrombosis Research* **2006**; 118(1):67-74.
23. **Salehi G, Sarraf P, Fatehi F.** Cerebral venous sinus thrombosis may follow a seasonal pattern. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* **2016**; 25(12):2838-43.

24. **Heller C, Heinecke A, Junker R, Knöfler R, Kosch A, Kurnik K, et al.** Cerebral Venous Thrombosis in Children: A Multifactorial Origin. *Circulation* **2003**; 108(11):1362-1367.
25. **Deveber G, Andrew M, Adams C, Bjornson B, Booth F, Buckley DJ, et al.** Cerebral Sinovenous Thrombosis in Children. *The New England Journal of Medicine* **2001**; 345(6):417-423.
26. **Ökten Aİ, Gezercan Y, Okay Ö.** Beynin venöz anatomisi. *Türk Nöroşirurji Dergisi* **2016**; 26(1):5-14.
27. **Sebire G.** Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain* **2005**; 128(3):477-489.
28. **Freundlich CL, Cervantes-Arslanian AM, Dorfman DH.** Pediatric Stroke. *Emergency Medicine Clinics of North America* **2012**; 30(3):805-828.
29. **McBain L, Goren O, Shane Tubbs R.** The Embryology of the Dural Venous Sinus: An Overview. *Anatomy, Imaging and Surgery of the Intracranial Dural Venous Sinuses Elsevier* **2020**; 1-7.
30. **Wu YW, Hamrick SEG, Miller SP, Haward MF, Lai MC, Callen PW, et al.** Intraventricular hemorrhage in term neonates caused by sinovenous thrombosis. *Annals of Neurology* **2003**; 54(1):123-126.
31. **Dlamini N, Billingham L, Kirkham FJ.** Cerebral Venous Sinus (Sinovenous) Thrombosis in Children. *Neurosurgery Clinics of North America* **2010**; 21(3):511-527.
32. **Kılıç T, Akakin A.** Anatomy of cerebral veins and sinuses, in *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis* **2008**; Karger Publishers. p. 4-15.
33. **Scott JP, Raffini LJ.** Hemorrhagic and Thrombotic Diseases. In: *Nelson textbook of pediatrics*. 20th Ed. Philadelphia: Elsevier Health, **2015**; p. 2379-2397.
34. **Goodnight SH, Griffin JH.** Hereditary Thrombophilia. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U (eds). *Williams Hematology*. 6th Ed. McGraw-Hill, **2001**; 1551-81.
35. **Lanzkowsky P.** *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 3th Ed. San Diego: Academic Press **2000**; 233-87.
36. **Ichord R.** Cerebral Sinovenous Thrombosis. *Front Pediatr* **2017**; 5:163.

37. Ünver O, Ekinçi G, Kutlubay BI, Gülten T, Güneş S, Hacifazlıoğlu NE, et al. Evaluation of cases with cerebral thrombosis in children. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi* **2016**; 51(2):87-93.
38. Kenet G, Waldman D, Lubetsky A, Kornbrut N, Khalil A, Koren A, et al. Paediatric cerebral sinus vein thrombosis: A multi-center, case-controlled study. *Thrombosis and Haemostasis* **2004**; 92(10):713-718.
39. Hillier C. Inherited prothrombotic risk factors and cerebral venous thrombosis. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians* **1998**; 91(10):677-680.
40. McColl MD, Chalmers EA, Thomas A, Sproul A, Healey C, Rafferty I, et al. Factor V Leiden, prothrombin 20210 G—A and the MTHFR C677T mutation in childhood stroke. *Thrombosis and Haemostasis* **1999**; 81:690-4.
41. Reuner KH, Jenetzky E, Aleu A, Litfin F, Mellado P, Kloss M, et al. Factor XII C46T gene polymorphism and the risk of cerebral venous thrombosis. *Neurology* **2008**; 70(2):129-132.
42. Cucchiara B, Messe S, Taylor R, Clarke J, Pollak E. Utility of D-dimer in the diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* **2005**; 3(2):387-389.
43. Güneş AM, Baytan B, Günay Ü. Çocukluk Çağında Kalıtsal Tromboz. *Güncel Pediatri* **2004**; 2:91-97.
44. Kim RJ, Becker RC. Association between factor V Leiden, prothrombin G20210A, and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutations and events of the arterial circulatory system: a meta-analysis of published studies. *American Heart Journal* **2003**; 146:948-957.
45. Rosendaal FR, Doggen CJM, Zivelin A, Arruda VR, Aiach M, Siscovick DS, et al. Geographic Distribution of the 20210 G to A Prothrombin Variant. *Thrombosis and Haemostasis* **1998**; 79(04):706-708.
46. Akar N, Misirlioglu M, Akar E, Avcu F, Yalcin A, Soezueoez A. Prothrombin gene 20210 G-A mutation in the Turkish population. *American Journal of Hematology* **1998**; 58(3):248-252.
47. Chan AKC, Deveber G. Prothrombotic Disorders and Ischemic Stroke in Children. *Seminars in Pediatric Neurology* **2000**; 301-308.
48. Akar N, Akar E, Ozel D, Deda G, Sipahi T. Common mutations at the homocysteine metabolism pathway and pediatric stroke. *Thrombosis Research* **2001**; 102:115-120.

49. **Yap S, Naughten ER, Wilcken B, Wilcken DE, Boers GH.** Vascular complications of severe hyperhomocysteinemia in patients with homocystinuria due to cystathionine betasynthase deficiency: effects of homocysteinelowering therapy. *In Seminars in thrombosis and hemostasis* **2000**; 26: 335-340.

50. **Clarke R, Daly R, Robinson K.** Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *New England Journal of Medicine* **1991**; 324:1149-1155.

51. **Prengler M, Sturt N, Krywawych S, Surtees R, Liesner R, Kirkham F.** Homozygous thermolabile variant of the methylenetetrahydrofolate reductase gene: a potential risk factor for hyperhomocysteinemia, CVD and stroke in childhood. *Developmental Medicine & Child Neurology* **2001**; 43:220-225.

52. **Balcerzyk A, Niemiec P, Kopyta I, Emich-Widera E, Pilarska E, Pienczk-Reclawowicz K, et al.** Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene A1298C Polymorphism in Pediatric Stroke - Case - Control and Family - based Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* **2015**; 24(1):61-65.

53. **Brattström L, Wilcken DE, Ohrvik J, Brudin L.** Common methylenetetrahydrofolate reductase gene mutation leads to hyperhomocysteinemia but not to vascular disease: the result of a meta-analysis. *Circulation* **1998**; 98:2520-2526.

54. **Lanzkowsky P.** *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th Ed. New York Academic Press **2016**: 316-320.

55. **Dahlbäck B.** The protein C anticoagulant system: inherited defects as basis for venous thrombosis. *Thrombosis Research* **1995**; 77:1-43.

56. **Takeyama M, Nogami K, Saenko EL, Soeda T, Nishiya K, Ogiwara K, et al.** Protein S down-regulates factor Xase activity independent of activated protein C: specific binding of factor VIII(a) to protein S inhibits interactions with factor IXa. *Br J Haematol.* **2008**; 143:409-420.

57. **Yildirim M, Dağ Ş, Kurtulgan H, Karakuş S.** Plasminojen aktivator inhibitör 1 (PAI 1) 4g/4g polimorfizminin gebelik kayıplarıyla ilişkisi. *Cumhuriyet Medical Journal* **2014**; 36(3):350-355.

58. **Ekim M, Ekim H.** Derin ven trombozu ile plasminojen aktivator inhibitör 1 4G/5G gen polimorfizminin ilişkisi. *Medical Sciences* Published online **2020**; 8.

59. **Barnes C, Newall F, Furmedge J, Mackay M, Monagle P.** Cerebral sinus venous thrombosis in children. *J Paediatr Child Health* **2004**; 40(1-2):53-55.

60. **Muthukumar N.** Uncommon cause of sinus thrombosis following closed mild head injury in a child. *Child's Nervous System* **2005**; 21(1):86-88.
61. **Sousa J, O'Brien D, Bartlett R, Vaz J.** Sigmoid sinus thrombosis in a child after closed head injury. *British Journal of Neurosurgery* **2004**; 18(2):187-188.
62. **Huisman TA, Holzmann D, Martin E, Willi UV.** Cerebral venous thrombosis in childhood. *Eur Radiol.* **2001**; 11(9):1760-1765.
63. **Stiefel D, Eich G, Sacher' P.** Posttraumatic Dural Sinus Thrombosis in children. *European Journal of Pediatric Surgery* **2000**; 10(01):41-44.
64. **Deitcher SR, Gajjar A, Kun L, Heideman RL.** Clinically evident venous thromboembolic events in children with brain tumors. *The Journal of Pediatrics* **2004**; 145(6):848-850.
65. **Andrew M, Brooker L, Mitchell L.** Acquired antitrombin III deficiency secondary to asparaginase therapy in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Blood Coagul Fibrinol* **1994**; 5(1) :24-36.
66. **Mitchell LG, Halton JM, Vegh PA, Barr RD, Venneri T, Pai KM, Andrew ME.** Effect of disease and chemotherapy on hemostasis in children with acute lymphoid leukemia. *Am J Pediatr Hematol Oncol* **1994**; 16:120-126.
67. **Santoro N, Giordano P, Del Vecchio GC, Guido G, Rizzari C, Varotto S, et al.** Ischemic Stroke in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia: A Retrospective Study. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* **2005**; 27(3):153-157.
68. **Standridge S, de los Reyes E.** Inflammatory Bowel Disease and Cerebrovascular Arterial and Venous Thromboembolic Events in 4 Pediatric Patients: A Case Series and Review of the Literature. *Journal of Child Neurology* **2008**; 23(1):59-66.
69. **Mehls O, Andrassy K, Koderisch J, Herzog U, Ritz E.** Hemostasis and thromboembolism in children with nephrotic syndrome: differences from adults. *The Journal of pediatrics* **1987**; 110:862-867.
70. **Citak A, Emre S, Sairin A, Bilge I, Nayir A.** Hemostatic problems and thromboembolic complications in nephrotic children. *Pediatr Nephrol* **2000**; 14:138- 142.
71. **Maguire JL, Deveber G, Parkin PC.** Association Between Iron-Deficiency Anemia and Stroke in Young Children. *Pediatrics* **2007**; 120(5):1053-1057.

72. **Carvalho KS, Bodensteiner JB, Connolly PJ, Garg BP.** Cerebral Venous Thrombosis in Children. *J Child Neurol* **2001**; 16(8):574-580.
73. **Ameri A, Bousser MG.** Cerebral venous thrombosis. *Neurologic Clinics* **1992**; 10(1):87-111.
74. **Barron TF, Gusnard DA, Zimmerman RA, Clancy RR.** Cerebral venous thrombosis in neonates and children. *Pediatric Neurology* **1992**; 8(2):112-116.
75. **Bousser MG, Ferro JM.** Cerebral venous thrombosis: an update. *The Lancet Neurology* **2007**; 6(2):162-70.
76. **Dean LM, Taylor GA.** The intracranial venous system in infants: normal and abnormal findings on duplex and color Doppler sonography. *American Journal of Roentgenology* **1995**; 164(1):151-156.
77. **Bezinque SL, Slovis TL, Touchette AS, Schave DM, Jarski RW, Bedard MP, et al.** Characterization of superior sagittal sinus blood flow velocity using color flow Doppler in neonates and infants. *Pediatr Radiol* **1995**; 25(3):175-179.
78. **Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shiple MF.** Imaging of Cerebral Venous Thrombosis: Current Techniques, Spectrum of Findings, and Diagnostic Pitfalls. *RadioGraphics* **2006**; 26(suppl_1):19-41.
79. **Ayanzen RH, Bird CR, Keller PJ, McCully FJ, Theobald MR, Heiserman JE.** Cerebral MR Venography: Normal Anatomy and Potential Diagnostic Pitfalls. *American Journal of Neuroradiology* **2000**; 21(1):74-78.
80. **Farb RI, Vanek I, Scott JN, Mikulis DJ, Willinsky RA, Tomlinson G.** Idiopathic intracranial hypertension: The prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology* **2003**; 60(9):1418-1424.
81. **Rollins N, Ison C, Reyes T, Chia J.** Cerebral MR Venography in Children: Comparison of 2D Time-of-Flight and Gadolinium-enhanced 3D Gradient-Echo Techniques. *Radiology* **2005**; 235(3):1011-1017.
82. **Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown Jr RD, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al.** Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* **2011**; 42(4): p. 1158-1192.

83. **Maiti B, Chakrabarti I.** 3-07-24 Study on cerebral venous thrombosis with special reference to efficacy of heparin. *Journal of the Neurological Sciences* **1997**; 150:S147.
84. **Einhäupl KM, Villringer A, Meister W, Garner C, Pellkofer M, Haberl RL, et al.** Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* **1991**; 338(8767):597-600.
85. **Stam J, de Bruijn SF, Deveber G.** Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. In: The Cochrane Collaboration, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; **2002**; CD002005.
86. **Mallick AA, Sharples PM, Calvert SE, Jones RW, Leary M, Lux AL, et al.** Cerebral venous sinus thrombosis: a case series including thrombolysis. *Archives of Disease in Childhood* **2009**; 94(10):790-794.
87. **Vieira JP, Luis C, Monteiro JP, Vieira JP, Luis C, Monteiro JP, et al.** Cerebral sinovenous thrombosis in children: Clinical presentation and extension, localization and recanalization of thrombosis. *European Journal of Paediatric Neurology* **2010**; 14(1):80-85.
88. **Moharir MD, Shroff M, Stephens D, Pontigon AM, Chan A, MacGregor D, et al.** Anticoagulants in pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a safety and outcome study. *Annals of Neurology* **2010**; 67(5):590-599.
89. **Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, Johnston SC.** Risk of Recurrent Childhood Arterial Ischemic Stroke in a Population-Based Cohort: The Importance of Cerebrovascular Imaging. *Pediatrics* **2007**; 119(3):495-501.
90. **Deveber G, Kirkham F.** Guidelines for the treatment and prevention of stroke in children. *The Lancet Neurology* **2008**; 7(11):983-985.
91. **Andrew M, Marzinotto V, Brooker LA, Adams M, Ginsberg J, Freedom R, et al.** Oral anticoagulation therapy in pediatric patients: a prospective study. *Thrombosis and Haemostasis* **1994**; 71(03):265-269.
92. **Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al.** Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* **2012**; 141(2):e152S-184S.
93. **Cove CL, Hylek EM.** An updated review of target-specific oral anticoagulants used in stroke prevention in atrial fibrillation, venous thromboembolic disease, and acute coronary syndromes. *Journal of the American Heart Association* **2013**; 23:e000136.

94. **Eriksson BI, Quinlan DJ, Weitz JI.** Comparative pharmacodynamics and pharmacokinetics of oral direct thrombin and factor Xa inhibitors in development. *Clinical Pharmacokinetics* **2009**; 48:1-22.
95. **Dewald TA, Becker RC.** The pharmacology of novel oral anticoagulants. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* **2014**; 37:217-33.
96. **Walenga JM, Adiguzel C.** Drug and dietary interactions of the new and emerging oral anticoagulants. *Int J Clin Pract* **2010**; 64:956-67.
97. **Makris M, Van Veen JJ, Tait CR, Mumford AD, Laffan M.** Guideline on the management of bleeding in patients on antithrombotic agents. *British Journal of Haematology* **2012**; 160(1):35-46.
98. **Ferro JM, Canhão P.** Acute treatment of cerebral venous and dural sinus thrombosis. *Curr Treat Options Neurol* **2008**; 10(2):126-137.
99. **Ciccone A, Canhão P, Falcão F, Ferro JM, Sterzi R.** Thrombolysis for cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* **2004**; (1).
100. **Sujith OK, Krishnan R, Asraf V, Rahman A, Girija AS.** Local Thrombolysis in Patients with Dural Venous Thrombosis Unresponsive to Heparin. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* **2008**; 17(2):95-100.
101. **Stam J, Majoie CBLM, van Delden OM, van Lienden KP, Reekers JA.** Endovascular Thrombectomy and Thrombolysis for Severe Cerebral Sinus Thrombosis: A Prospective Study. *Stroke* **2008**; 39(5):1487-1490.
102. **Lebas A, Chabrier S, Fluss J, Gordon K, Kossorotoff M, Nowak-Göttl U, et al.** EPNS/SFNP guideline on the anticoagulant treatment of cerebral sinovenous thrombosis in children and neonates. *European Journal of Paediatric Neurology* **2012**; 16(3):219-228.
103. **Kenet G, Kirkham F, Niederstadt T, Heinecke A, Saunders D, Stoll M, et al.** Risk factors for recurrent venous thromboembolism in the European collaborative paediatric database on cerebral venous thrombosis: a multicentre cohort study. *The Lancet Neurology* **2007**; 6(7):595-603.
104. **Ichord RN, Benedict SL, Chan AK, Kirkham FJ, Nowak-Göttl U.** Paediatric cerebral sinovenous thrombosis: findings of the International Paediatric Stroke Study. *Archives of Disease in Childhood* **2015**; 100(2):174-179.

- 105. Wang XH, Zhang LM, Chai YM, Wang J, Yu LF, Zhou SZ.** Clinical Characteristics and Outcomes of Pediatric Cerebral Venous Sinus Thrombosis: An Analysis of 30 Cases in China. *Frontiers in Pediatrics* **2019**; 7:364.
- 106. Bektaş Ö, Teber S, Akar N, Uysal LZ, Arsan S, Atasay B, et al.** Cerebral sinovenous thrombosis in children and neonates: clinical experience, laboratory, treatment, and outcome. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* **2015**; 21(8):777-82.
- 107. Liebenberg HS.** *A Retrospective Review of Paediatric Cerebral Venous Sinus Thrombosis in a South African Tertiary Hospital.* (Doctoral dissertation, Stellenbosch: Stellenbosch University). **2016.**
- 108. Ozcan A, Canpolat M, Doganay S, Unal E, Karakukcu M, Ozdemir MA, et al.** Cerebral sinus venous thrombosis and prothrombotic risk factors in children: a single-center experience from Turkey. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* **2018**; 40(6):e369-372.

8. EKLER

8.1. Ek 1. Tez Föyü

1. Ad Soyad:
2. Cinsiyet:K/E
3. Dosya no:
4. Yaş:
5. Tanı yaşı:
6. Takip süresi:
7. Hastanede yatış süresi:
8. Boy:
9. Kilo:
10. Risk Faktörü Varlığı: var/yok/1'den fazla risk faktörü
11. Risk Faktörlerinin Dağılımı:

Protrombotik Durumlar:

- ✓ Faktör V Leiden mutasyonu
- ✓ Protrombin 20210A gen mutasyonu
- ✓ MTHFR 677 mutasyonu
- ✓ Protein C eksikliği
- ✓ Protein S eksikliği
- ✓ Antitrombin III eksikliği
- ✓ Lipoprotein (a) yüksekliği
- ✓ Antifosfolipid antikorları (Lupus antikoagülanı, Antikardiyolipin antikorları)
- ✓ Vitamin B12
- ✓ Folat
- ✓ Homosistein
- ✓ Dehidratasyon
- ✓ Gastroenterit
- ✓ Neonatal büyüme geriliği
- ✓ Demir eksikliği anemisi
- ✓ İlaçlar ve toksinler
- ✓ L-asparaginaz

Akut Sistemik Hastalık

- ✓ Sepsis
- ✓ Yaygın damar içi pıhtılaşması

Kronik Sistemik Hastalık

- ✓ İnflamatuvar bağırsak hastalığı
- ✓ Hematolojik/Onkolojik hastalık
- ✓ Lösemi
- ✓ Bağ doku hastalığı
- ✓ Nefrotik sendrom
- ✓ SLE
- ✓ Kardiyak hastalık
- ✓ Doğumsal metabolik hastalık (Homosistinüri)

Enfeksiyon

- ✓ Otit
- ✓ Mastoidit
- ✓ Sinüzit
- ✓ Menenjit
- ✓ Pnömoni

Travma

- ✓ Kafatası kırıkları

Bası

- ✓ Doğumda
- ✓ Yenidoğan döneminde oksipital kemik basısı

İatrojenik

- ✓ Beyin cerrahisi
- ✓ Juguler kataterler
- ✓ ECMO

Venöz malformasyonlar

- ✓ Dural arteriyovenöz fistüller

12. Başvuru Semptom ve Patolojik Muayene Bulguları:**Fokal Nörolojik Semptom ve Bulgular**

- ✓ Nörolojik defisit

- ✓ Abducens sinir felci
- ✓ Görme problemleri
- ✓ Fasial paralizi

Diffüz Nörolojik Semptom ve Bulgular

- ✓ Başağrısı
- ✓ Kusma
- ✓ Papiödem
- ✓ Bilinç bozukluğu

Ateş

Nöbet

- ✓ Fokal
- ✓ Jeneralize

Diğer

13. Nörogörüntüleme

- ✓ BT
- ✓ MRG
- ✓ BT venografi
- ✓ MR venografi

14. Trombüs tutulumu

- ✓ Yüzeysel
- ✓ Derin
- ✓ Yüzeysel + Derin

15. Tutulan venöz yapı

Superior sagittal sinüs

İnferior sagittal sinüs

Transvers sinüs

- ✓ Sağ
- ✓ Sol
- ✓ Bilateral

Sigmoid sinüs

- ✓ Sağ
- ✓ Sol

- ✓ Bilateral

Kavernöz sinüs

İnternal serebral venler

Kortikal venler

Galen veni

16. Parankimal tutulum

- ✓ Ödem
- ✓ Kanama
- ✓ Hidrosefali

17. Tedavi

- ✓ Var
- ✓ Yok

18. Uygulanan tedaviler

Antitrombosit tedavi

- ✓ Aspirin
- ✓ Klopidoğrel

Antikoagölan tedavi

- ✓ DMAH
- ✓ Unfraksiyone heparin
- ✓ Oral antikoagölan

Antikoagölan + antitrombosit tedavi

Diğerk medikal tedaviler

- ✓ Antibiyotik
- ✓ Antikonvölzan
- ✓ Kortikosteroid

Cerrahi

- ✓ Mastoidektomi vd.

19. Tedaviye bağı kanama komplikasyonu

- ✓ Var
- ✓ Yok

20. Sonuçlar

Normal (tam iyileşme)

Rekürrens

Nörolojik defisit

- ✓ Epilepsi
- ✓ Motor defisit
- ✓ Bilişsel bozukluk
- ✓ Gelişimsel gecikme
- ✓ Konuşma bozukluğu
- ✓ Görme bozukluğu
- ✓ Diğer

Mortalite

