



**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SEREBRAL VENÖZ TROMBOZ HASTALARINDA
PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKSİN HASTANE İÇİ
MORTALİTE GELİŞİMİNİ ÖN GÖRMEDE PROGNOSTİK
DEĞERİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

EMEL UYAR

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. AHMET ADIGÜZEL**

MALATYA - 2024



**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ**

**SEREBRAL VENÖZ TROMBOZ HASTALARINDA PROGNOSTİK
NUTRİSYONEL İNDEKSİN HASTANE İÇİ MORTALİTE GELİŞİMİNİ ÖN
GÖRMEDE PROGNOSTİK DEĞERİ**

**Emel UYAR
ORCID ID: 0009-0009-6710-8052**

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Tıpta Uzmanlık Tezi

**Tez Danışman
Doç.Dr Ahmet ADIGÜZEL**

**MALATYA
2024**

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anatomi.....	3
2.1.1. Dural Venöz Sinüsler	3
2.1.2. Serebral Venler.....	7
2.1.3. Venöz Drenaj Bölgeleri.....	10
2.2. Epidemiyoloji.....	12
2.3. Patofizyoloji.....	12
2.4. Etiyoloji.....	14
2.4.1. Cinsiyete Özgü ve Hormon Tedavileri	15
2.4.2. İlaçlar	16
2.4.3. Diğer Morbidite Durumları.....	17
2.4.4. Etiyolojik Diğer Nedenler.....	18
2.4.5. Kanserler.....	19
2.4.6. Otoimmün Hastalıklar.....	19
2.4.7. Diğer Genetik Trombofililer	20
2.4.8. Mekanik Predispozan Nedenler (Lomber Ponksiyon, Cerrahi, Travma, Juguler Katater).....	21
2.4.9. Nörolojik Hastalıklar	22
2.5.Klinik Özellikler	22
2.6. Tanı Yöntemleri	26
2.6.1. Bilgisayarlı Tomografi	27
2.6.2. Bilgisayarlı Tomografi Venografi	28
2.6.3. Manyetik Rezonans.....	29
2.6.4. Kontrastlı MR (Post Gadolinyum MR)	30
2.6.5. MR Venografi.....	30
2.7. Tedavi.....	31

2.7.1. Erken Dönemde Trombüs Rekanalizasyonuna Yönelik Tedaviler	31
2.7.2. Erken Dönem Komplikasyonların Önlenmesi, Yönetimi ve Tedavisi.....	33
2.7.3. Uzun Dönem Tedavi ve Nüksün Önlenmesi.....	34
2.8. Prognostik Nutrisyonel İndeks ile Nörolojik Hastalıklar	35
2.8.1. İnme	35
2.8.2. Baş Ağrısı.....	36
2.8.3. Demans	36
3.GEREÇ VE YÖNTEM	37
4.BULGULAR.....	39
5.TARTIŞMA.....	44
6.SONUÇ	49
KAYNAKLAR	50
EKLER.....	66
EK 1. Akademik Kurul Kararı - 1	66
EK 2. Akademik Kurul Kararı-2.....	67
EK 3. Çalışma İzin Yazısı-1	68
EK 4. Çalışma İzin Yazısı-2.....	69
EK 5. Etik Kurul Onayı	70

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez danışmanım olan kıymetli hocam Sn. Doç. Dr. Ahmet ADIGÜZEL'e, uzmanlık eğitimi sürecimde emeği geçen, değerli tecrübeleriyle beni meslek hayatına hazırlayan ve kendilerinden çok şey öğrenmiş olduğum kıymetli hocalarım; Sn. Prof. Dr. Yüksel KABLAN'a, Sn. Doç. Dr. Mehmet TECELLİOĞLU'na, Sn. Dr. Öğr. Gör. Fatma Ebru ALGÜL'e, Sn. Prof. Dr. Abdülcemal ÖZCAN'a, Sn. Prof. Dr. Özden KAMIŞLI'ya, Sn. Prof. Dr. Suat KAMIŞLI'ya, eğitim sürecinde bana desteğini esirgemeyen, her zaman yanımda olan sevgili annem Serpil UYAR'a, babam Nazım UYAR'a; kardeşlerim Filiz ARSLAN, Ezgi UYAR, Selim UYAR, Nur UYAR, Nazar UYAR'a yeğenlerim Öykü ARSLAN ve M.Efe ARSLAN'a; Malatya'da ailem gibi olan ve tez sürecimde desteğini hep hissettiğim sevgili arkadaşlarım Fatma Beyza ÜNVER'e, Helin Özüm TOMUL'a, Nesihe BASA'ya, ihtisasım süresince birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım kıymetli uzman ve asistan arkadaşlarıma, Nöroloji ailesi içerisinde birlikte mesai harcadığımız özveri ve saygı ile çalışan desteklerini her zaman hissettiğim değerli psikolog, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma, en içten teşekkürlerimi saygı, sevgi ve minnet ile sunarım.

Yokluğunu her daim hissettiğim kardeşim Selim UYAR'a sevgilerle.

Dr. Emel UYAR

ÖZET

Serebral Venöz Tromboz Hastalarında Prognostik Nutrisyonel İndeksin Hastane İçi Mortalite Gelişimini Ön Görmede Prognostik Değeri

Amaç: PNİ, serum albümin konsantrasyonu ve lenfosit sayısı ile hesaplanan immünolojik beslenme durumunu yansıtan yeni ve kapsamlı bir nutrisyonel-inflamatuvar skorudur. Düşük PNİ değerleri ile arteriyel iskemik inme, kardiyovasküler hastalıklar ve malignitelerde kötü prognozla ilişkilidir. Ancak PNİ ile SVT'de mortalite arasındaki ilişki hakkına çok az şey bilinmektedir. Bizde PNİ'nin ile SVT'de mortaliteyi ön görmede prognostik değerini bulmayı amaçladık

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2013 ile Şubat 2024 arasında merkezimize SVT'nin akut döneminde (ilk 48 saat) başvuran 50 hasta retrospektif olarak incelendi. Taburcu olan 36 hasta ile 14 eksitus olarak iki gruba ayrıldı. Hastane otomasyon sisteminden elde edilen biyokimya ve hemogram değerlerindeki albümin ve lenfosit değerleri kaydedildi. $5 \times \text{lenfosit sayısı} (10^9 /L) + \text{serum albümin konsantrasyonu (g/L)}$ formülü ile matematiksel olarak PNİ değeri hesaplandı. PNİ değerinin taburcu olan SVT hastaları ile eksitus olan SVT hastalar arasındaki ilişki univariate analiz kullanılarak hastane içi mortaliteyi ön görmede prognostik değeri incelendi.

Bulgular: Çalışmamızda yaş dağılımı Kadın/Erkek:31/19, ortalama yaş taburcu olanlarda 36.53 ± 14.65 , hastane içi ölenlerde 40.24 ± 16.6 saptandı. Yaş, NIHSS, lenf ve PNİ univariate analizde hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur. PNİ değeri taburcu olanlarda 44.43 ± 6.37 iken hasta içi ölenlerin ortalama 36.04 ± 9.21 bulundu. PNİ için hastane içi mortalite durumuna göre kesme değeri 41.45 olarak hesaplandı.

Sonuçlar: Akut dönemde hastaneye yatan SVT hastalarında düşük PNİ değerleri hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Serebral venöz tromboz, Prognostik nutrisyonel indeks, Mortalite

ABSTRACT

Prognostic Value of Prognostic Nutritional Index in Predicting the Development of In-Hospital Mortality in Cerebral Venous Thrombosis Patients

Objective: PNI is a new and comprehensive nutritional-inflammatory score reflecting immunological nutritional status calculated by serum albumin concentration and lymphocyte count. Lower PNI is related to the poor prognosis of arterial ischemic stroke, cardiovascular diseases and malignancies. However, little is known about PNI and its relationship with the mortality in CVT. We aimed to find out the prognostic value of PNI in predicting mortality in CVT.

Materials and Methods: In this study, 50 patients who applied to our center during the acute period (first 48 hours) of CVT between January 2013 and February 2024 were retrospectively examined. They were divided into two groups: 36 patients who were discharged and 14 who died. Albumin and lymphocyte values in biochemistry and hemogram values obtained from the hospital automation system were recorded. The PNI value was calculated mathematically with the formula $5 \times \text{lymphocyte count (} 10^9/\text{L)} + \text{serum albumin concentration (g/L)}$. The prognostic value of the PNI value in predicting in-hospital mortality was examined by using univariate analysis to examine the relationship between discharged CVT patients and deceased CVT patients.

Results: In our study, the age distribution was Female/Male: 31/19, the average age was 36.53 ± 14.65 in those who were discharged, and 40.24 ± 16.6 in those who died in the hospital. Age, NIHSS, lymph and PNI were associated with in-hospital mortality in univariate analysis. While the average PNI value was 44.43 ± 6.37 in those who were discharged, the average value in those who died within the patient was 36.04 ± 9.21 . The cut-off value for PNI was calculated as 41.45, depending on in-hospital mortality status.

Conclusions: Low PNI values were associated with in-hospital mortality in acutely hospitalized CVT patients.

Keywords: Cerebral venous thrombosis, Prognostic nutritional index, Mortality

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AFS	: Antifosfolipid Sendromu
AHA/ASA	: American Heart Association / American Stroke Association
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTV	: Bilgisayarlı Tomografi Venografi
CN	: Kraniyel Sinir
CRP	: C-Reaktif Protein
DSA	: Dijital Subtraksiyon Anjiyografi
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlık Heparin
ESO	: European Stroke Organisation
FVL	: Faktör V Leiden
HGB	: Hemoglobin
HRT	: Hormon Replasman Tedavisi
INR	: International Normalized Ratio
İBH	: İnflamatuar Bağırsak Hastalığı
İKH	: İntrakraniyel Hemoraji
KİBAS	: Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu
LENF	: Lenfosit
LP	: Lomber Ponksiyon
MONO	: Monosit
MPN	: Miyeloproliferatif Neoplaziler
MPV	: Mean Platelet Volume
MR	: Manyetik Rezonans
MRV	: Manyetik Rezonans Venografi
NEU	: Nötrofil
NIHSS	: National Institutes of Health Stroke Scale
OK	: Oral Kontraseptif
PLT	: Platelet
PNİ	: Prognostik Nutrisyonel İndeks
RDW	: Red Cell Distribution
SAK	: Subaraknoid Kanama
SDH	: Subdural Hemoraji

SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
SSS	: Sinüs Sagittalis Süperior
SVT	: Serebral Venöz Tromboz
UFH	: Anfraksiyone Heparin
WBC	: White Blood Cell



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Süperior sagittal sinüs ve araknoid granülasyonlar	4
Şekil 2.2. Kafa tabanından serebral venöz sinüslerin anatomik görünümü	5
Şekil 2.3. a:kavernöz sinüs içindeki anatomik komşuluklar. b: kavernöz, petrosal sinüslerin kafa tabanında yerleşimi.	6
Şekil 2.4. Derin serebral venleri	9
Şekil 2.5. Arka fossa venleri.....	10
Şekil 2.6. Serebral damarlardan dural sinüs kolları (sağ yan görünüm).....	11
Şekil 2.7. SVT'nin görüldüğü sinüslerin sıklığı	11
Şekil 2.8. SVT patofizyolojisinin şematik görünümü.	14

TABLÖLAR DİZİNİ

TabloNo	Sayfa No
Tablo 2.1. SVT ile ilişkili predispozan faktörler ve medikal durumlar	15
Tablo 2.2. SVT'ye neden olduğu bildirilmiş diğer ilaçlar.....	17
Tablo 2.3. SVT etyolojisinde yer alan mikroorganizmalar	17
Tablo 2.4. ISCVT, martinelli ve ark. , venost, action – cvt çalışmalarında klinik şikâyetler	23
Tablo 2.5. Semptomlar ile olası lokalizasyon ilişkileri	25
Tablo 2.6. MR da lümen içi trombüsün oluşturduğu sinyaller.	29
Tablo 2.7. SVT de radyolojik görüntülemelerde sık karşılaşılan sorunlar.	30
Tablo 2.8. UFH ve DMAH ile tedavide hedef değerler uygulama dozları ve tedavi süreleri	32
Tablo 4.1. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki yaş dağılımı ve yatış süresi	39
Tablo 4.2. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki cinsiyet dağılımı.....	39
Tablo 4.3. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki epidemioloji.....	39
Tablo 4.4. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki klinik semptomların dağılımları	40
Tablo 4.5. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki tutulan sinüslerin dağılımı	40
Tablo 4.6. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki tutulan laboratuvar değerleri.....	41
Tablo 4.7. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki nıhss değeri . 41	
Tablo 4.8. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki parankimal lezyon ilişkisi.....	42
Tablo 4.9. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen pni değerinin incelenmesi 42	
Tablo 4.10. Değişkenlerin univariate analizde, taburculuk ve hastane içi mortalite durumuna etkisinin incelenmesi.....	42
Tablo 4.11. PNİ değerinin, taburculuk ve hastane içi mortalite durumuna göre kesme değeri.....	43

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Serebral venöz tromboz (SVT), intrakraniyel serebral ve kortikal venlerin tıkanıklığı ile karakterize nörovasküler bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. SVT'ye dair literatürde tanımlanan ilk vaka 1825'te Ribes tarafından bildirilmiştir. Yaklaşık 6 ay süren şiddetli baş ağrısı, devam eden süreçte nöbetleri olan 45 yaşındaki bu vakanın postmortem incelemesinde superior sagittal sinüs trombozu, sol lateral sinüs ve parietal kortekste kortikal ven trombozu saptanmıştır (1). SVT nin çeşitli klinik prezentasyonları olması nedeniyle ilk dönemlerde, kesin tanı sadece otopsilerde konulmaktaydı. Ancak gelişen radyolojik tanı yöntemleri ve hastalığın karakteristik özelliklerinin daha iyi anlaşılması sayesinde SVT daha kolay tanınır hale gelmiştir (2, 3).

SVT iskemik arteriyel inmelere göre daha az sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. İskemik inmelere göre daha genç popülasyonda görülür (4). Etiyolojik olarak arteriyel inmelerden farklılık göstermektedir. SVT etyolojisinde ve risk skalasında sıklıkla karşımıza gebelik, postpartum dönem, hormon replasman tedavileri, trombofili hastalıkları ve hiperkoagülopati yapan nedenler yer almaktadır (5).

Klinik açıdan çeşitli semptom ve bulgularla karşımıza çıkmakla birlikte SVT hastalarında en sık görülen şikâyet baş ağrısıdır. Bununla birlikte intrakraniyel basınç artışı, nöbet, fokal nörolojik defisit, ensefalopati tablosu gibi bulgular da görülmektedir (6). Kesin tanısı radyolojik tetkiklerle konulmaktadır. Manyetik rezonans venografi (MRV) ile kombinasyon halinde radyan eko T2 duyarlılık ağırlıklı diziler kullanılan manyetik rezonans (MR), trombüsü ve tıkanmış dural sinüs veya veni göstermek için kullanılan en hassas görüntüleme yöntemidir. Tedavisinde akut dönemde heparin kullanılır sonrasında varfarin tercih edilmektedir. Yeni çalışmalarda yeni kuşak oral antikoagülanlardan; dabigatran, rivaroksaban ve apiksabanın da kullanılabileceği gösterilmiştir. Tedavi süresi etyolojiye göre farklılık göstermektedir (7).

SVT diğer inmelere göre daha düşük mortalite oranına sahiptir (8). Uluslararası Serebral Ven ve Dural Sinüs Trombozu Çalışması'nda (ISCVT), 15 yaşın üzerinde 624 hastanın 27'si (%4,3) akut dönemde hastaneye yatışları sırasında hayatını kaybetmiştir; 21'i (%3,4) ise semptomların başlamasından itibaren 30 gün içinde hayatını kaybetmiştir. Bilinçte gerileme, ensefalopati, derin venöz sistem trombozları, sağ hemisferde gelişen hemoraji, posterior fossa lezyonlarının varlığı SVT'de 30 günlük mortalite için risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir (2).

Prognostik nutrisyonel indeksi (PNİ), 1980 yılında ilk kez Buzby ve ark. tarafından tanımlanmış (9) sonrasında Onodera ve ark. tarafından güncellenmiştir (10). PNİ, serum albümin konsantrasyonu ve lenfosit sayısı temel alınarak hesaplanan bir indekstir. Prognostik Nutrisyonel İndeks hesaplaması; **5* lenfosit sayısı (10^9 /L) + serum albümin konsantrasyonu (g/L)** olarak yapılmaktadır. PNİ'deki düşüş yetersiz beslenmeyi, vücudun inflamatuvar yanıtlara ve enfeksiyona karşı koruyucu işlevindeki bozukluğu telkin eder. Kısaca PNİ; serum albümin konsantrasyonu ve lenfosit sayısına dayalı olarak immünolojik beslenme durumunu yansıtan kapsamlı beslenme parametresi ve inflamatuvar skorudur (10).

Malnütrisyonun; çeşitli kanserler, miyokard enfarktüsü ve ayrıca akut iskemik inme olan hastalarda insidans ve mortalite açısından risk olduğu bilinmektedir. Çeşitli çalışmalarda, PNİ'nin malign hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve akut iskemik inmede kötü prognoz ve artan mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (11-13). Ancak PNİ'nin SVT ile ilişkisi ve hastalığın prognozuna etkisine dair henüz literatürde yeterli veri bulunmamaktadır.

Yapılan çalışmalarda serebral venöz trombozun bir sonucu olarak kan beyin bariyerinin erken dönemde bozulması neticesinde subakut inflamatuvar aktivasyon olduğu bilinmektedir (14). 2021 yılında Zhao ve ark. yaptığı 297 SVT'li hastanın katılıma dahil olduğu retrospektif bir çalışmada düşük PNİ değerini SVT'li hastalarda kötü prognostik faktör olarak tanımlamıştır (15).

SVT ile PNİ arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların literatürde yetersiz verilerin olması üzerine PNİ ve SVT arasında mortaliteyi ön görmede ve prognoz tayini arasındaki ilişkiyi araştırmayı düşündürdü. Çalışmamızda PNİ ile SVT'li hastalarda hastane içi mortaliteyi ön görmeyi araştırmayı amaçladık. Çalışmamız ile prognoz tayinine dair elde edilen veriler ile SVT'li hastalarda malnütrisyon indeksi ile ilişki olup olmadığına kanaat getirildikten sonra klinik gidişat ve mortalitede olası önlemler alınabileceğine inanıyoruz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

İntrakraniyel venöz damarlar oldukça ince yapıda olup, kas dokusu ve arterlerdeki gibi valf sistemi bulunmaz. Akım çift yönlüdür. Genel olarak vücudumuzda venler arterlere yakın seyrederken beyinde dural sinüsler ve venler, arteriyel sistemden bağımsız seyrederek. Bu nedenle venöz okluzyonlar arteriyel okluzyonlara göre farklı görünür. Beyinden çıkan venler araknoid boşluğa uzanır. Araknoid mater ve dura materin meningeal tabakasını delip serebral venöz sinüslere dökülür (16).

İntrakraniyel venöz sistemin iki ana bileşeni vardır: dural venöz sinüsler ve serebral venler.

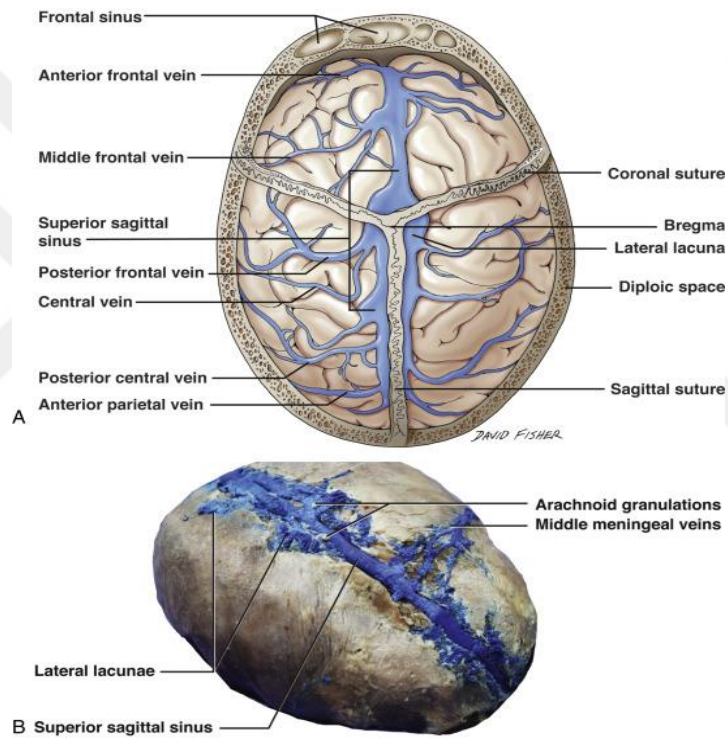
2.1.1. Dural Venöz Sinüsler

Dural sinüsler periostal ve meningeal dura katmanları arasında bulunur. Duvarları endotel kaplıdır, pencere ve çok kanallıdır. Dural sinüsler pachionian granülleri olarak da adlandırılan araknoid granülasyonlar içerir. Araknoid granülasyonlar subaraknoid boşluktan dural venöz sinüslere uzanan beyin omurilik sıvısı (BOS) içeren uzantılardır. Araknoid granülasyonlar tüm dural venöz sinüslerde görülebilmektedir. Sıklıkla transvers sinüste ve superior sagittal sinüste görülmekte; nadiren ise kavernöz sinüslerde de karşımıza çıkabilmektedir (17).

Dural venöz sinüsler anteroinferior ve posterosuperior olarak ikiye ayrılır. Posterosuperior grup superior sagittal sinüs, inferior sagittal sinüs, straight sinüs, konfluens sinüs, transvers sinüs, sigmoid sinüsten oluşur. Anteroinferior grupsa kavernöz sinüs, superior petrosal sinüs, inferior petrosal sinüs, klival venöz pleksus ve sfenoparietal sinüsten oluşur (17).

Superior Sagittal Sinüs (SSS): Frontal ve etmoid kemiğin birleşim yerinde, foramen çekumun hemen arkasında, crista galliye yakın bir yerde başlar. Ardından superior kraniyel kubbeyi takip eder ve iki dural yaprak içinde, kraniyumun sagittal suturunun hemen altına ve falks serebrinin üstüne doğru ilerler. İnsanların yaklaşık %60'ında superior sagittal sinüs, sağ transvers sinüs haline gelerek sona erer. SSS genişlik ve uzunluk açısından en büyük dural venöz sinüstdür. Yaralanmalara karşı en duyarlı olanıdır (18).

Superior sagittal sinüsün hemen yan taraflarında ve dura mater içinde her bir tarafta üç adet laküna laterale bulunur. Bunların açıldıkları küçük delikler, superior sagittal sinüsün içinde görülür. Bu venöz yapılardan boyut olarak frontal bölgedeki en küçüğü, parietal bölgedeki en büyüğü ve oksipital bölgedeki de orta büyüklükte olanıdır. Beyin hemisferlerinin dış yüzünden gelen venlerin çoğu bu lakünalara açılır. Lakünaların içinde birçok fibröz bant ile araknoid granülasyon (pacchioni korpüskülleri) denilen çıkıntılar bulunur. Superior sagittal sinüse v. süperior serebri, v. diploica, v. emissaria parietales ve dura materden gelen venler açılır. SSS aynı zamanda burun venleri, kafa derisi venleri ve v. diploici ile anastomoz yapar (18, 19).



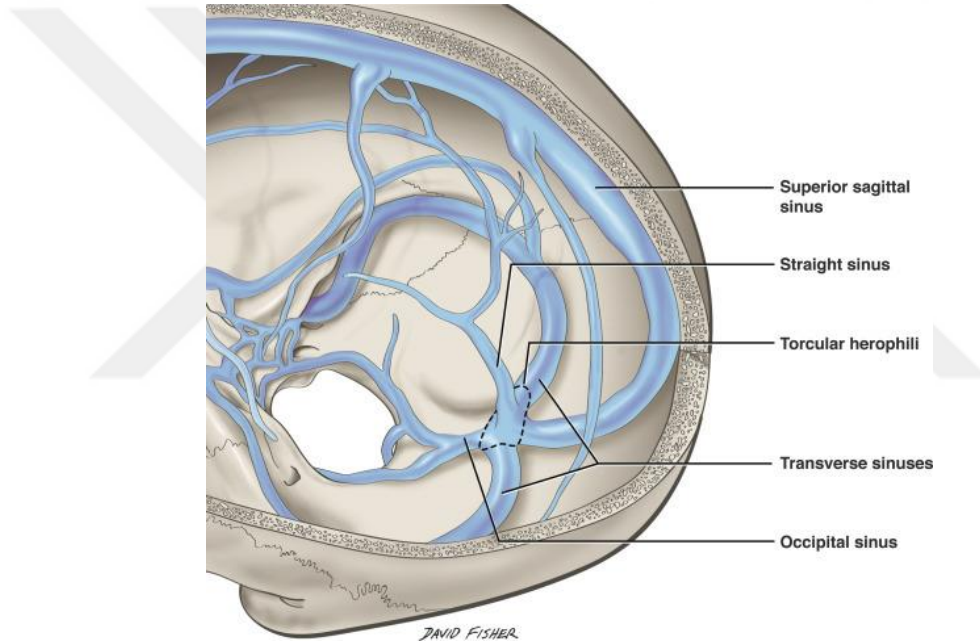
Şekil 2.1. Süperior Sagittal Sinüs ve araknoid granülasyonlar (20).

İnferior Sagittalis Sinüs: Korpus kallosum ile singulat girusun üzerinde yer alır ve falksın alt serbest kenarını takip ederek arkaya doğru kıvrılır. Falks serebri ve tentorium serebellinin kesiştiği yerde sona erer. Genellikle küçüktür, radyolojik görüntülemelerde belli belirsiz olarak karşımıza çıkar. İnferior sagittal sinüs medial serebral hemisferler ve korpus kallosumdan gelen kanı drene eder. Kesiti yuvarlak olan inferior sagittal sinüs, arkaya doğru gittikçe kalınlaşır ve Galen veni ile birleşip sinüs rektusa açılır (21).

Straight Sinüs (Sinüs Rectus): İnferior sagital sinüs ve galen veninin birleşmesiyle oluşmaktadır. Tentorium serebelliye yapışıktır. İnferior sagital sinüs torküler herofili-konfluens sinüs oluşturmak üzere superior sagital ve transvers sinüsleri birleştirerek sonlanır (22).

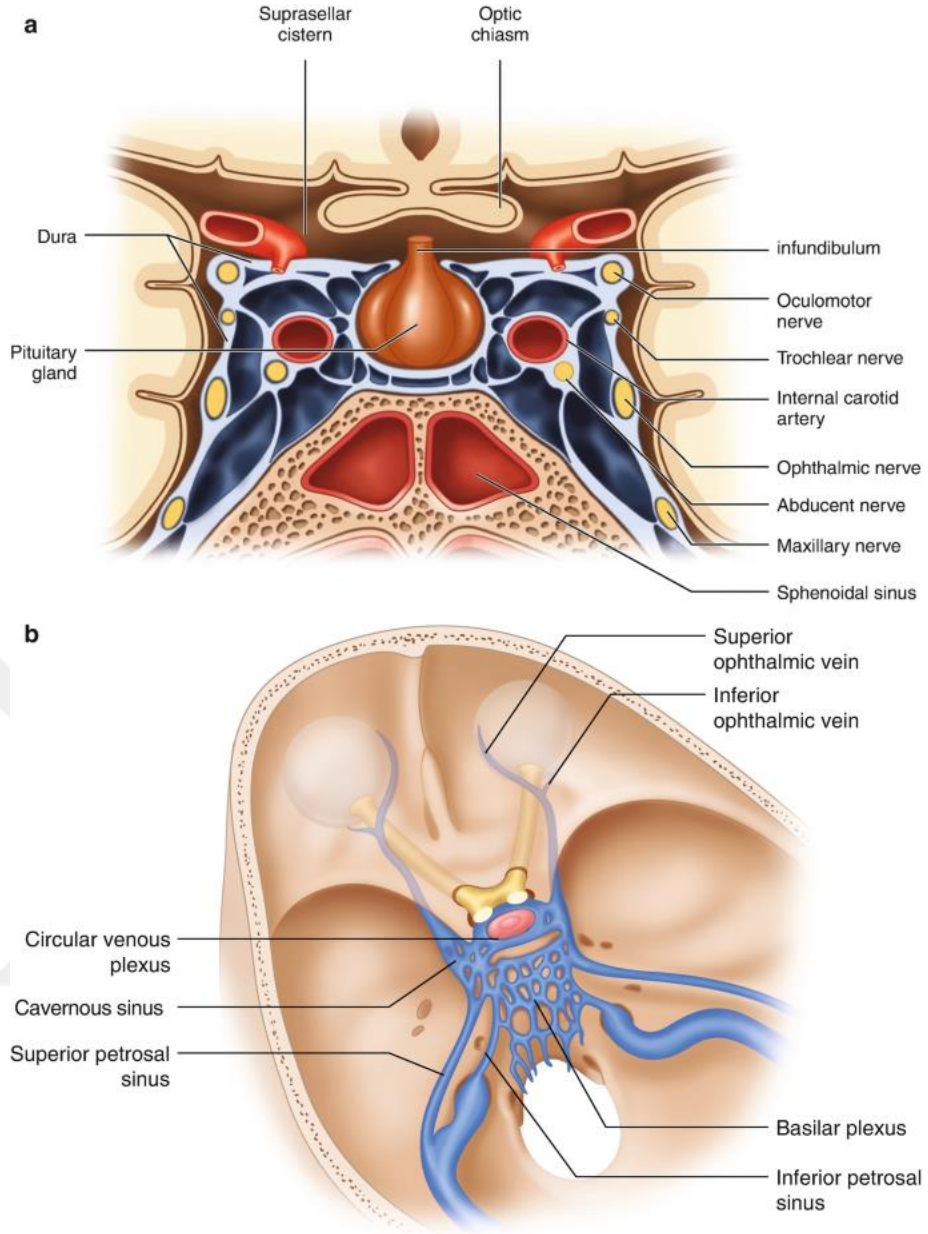
Transvers Sinüs: Tentoryum serebellinin kemik dokuya birleşme yerinin iç tabakasında yer alır. Konfluens sinüsten başlayıp tentoryum serebellinin komşuluğunda laterallerden ilerleyip sigmoid sinüse açılır. Genellikle sağ taraf daha baskındır ve daha belirgin olarak radyolojik görüntülemelerde karşımıza çıkmaktadır (22).

Sigmoid Sinus: Transvers sinüslerin devamlılığında anteroinferiora doğru S şeklinde uzanıp temporal kemik petrosal kemiğinde internal juguler vene dökülür (22).



Şekil 2.2. Kafa tabanından serebral venöz sinüslerin anatomik görünümü (23).

Kavernöz Sinüs: Sella tursikanın her iki yanında sfenoid kemik gövdesinde bulunur. Yaklaşık 2 cm uzunluk ve 1 cm genişliktedir. Çok sayıda trabekülleri vardır. İnternal karotis arterin kavernöz segmenti, kraniyel sinir (CN) 6, CN 3, CN 4 , CN V1-V2 ile komşulukları vardır. Serebral hemisferlerin lateral fissüründeki yüzeysel orta serebral ven olan superior ve alt oftalmik damarlardaki kanı toplar. Kavernöz sinüs, superior petrosal sinüs aracılığıyla transvers ve sigmoid sinüslerin birleştiği yerle ve alt petrosal sinüs aracılığıyla sigmoid sinüsle bağlantı kurar (17).



Şekil 2.3. a:Kavernöz sinüs içindeki anatomik komşuluklar. b: Kavernöz, petrosal sinüslerin kafa tabanında yerleşimi (24).

Superior ve İnferior Petrozal Sinüsler: Superior petrosal sinüs kavernöz sinüsten sigmoid sinüse kadar uzanan temporal kemiğin petröz parçası boyunca posterolateral olarak seyreder. İnferior petrosal sinüs, klival venöz pleksusun alt kısmından juguler sinüs girişine kadar petrooksipital fissürün hemen üzerinde seyreder (24).

Sfenoparietal Sinüs: Sfenoparietal sinüs, orta kraniyal fossa kenarında küçük sfenoid kanadın etrafında seyreder. Bu sinüs ön temporal lobdan yüzeysel damarları alır ve kavernöz veya alt petrosal sinüse boşalır.

Klival Venöz Pleksus: Klival venöz pleksus, dorsum selladan superiora foramen magnuma kadar klivus boyunca uzanan birbirine bağlı venöz kanallardan oluşan bir ağıdır. Kavernöz ve petrosal sinüsleri birbirine ve foramen magnum çevresindeki suboksipital damarlara bağlar.

2.1.2. Serebral Venler

Serebral venler 3 gruba ayrılır:

- 1.Süperfisiyel Venler (Kortikal Venler)
- 2.Derin Serebral Venler (Subependimal-İnternal Venler)
- 3.Beyin Sapı veya Arka Fossa Venleri

Süperfisiyel (Kortikal) Venler: süperior, medial ve inferior ven gruplarından oluşur (25).

Süperfisiyel (kortikal) süperior venler: Sayısı 8-12 arasında değişmekle birlikte serebral hemisferlerin yüzeyleri boyunca ilerleyip sulkusların konveksitesini takip ederler. Sonrasında subarakoid boşluk araknoid ve iç dura tabakasını delip süperior sagittal sinüse doğru dik açılarla dökülürler. MRV ve dijital subtraksiyon anjiyografide (DSA) bu venler parmaksı yapılar gibi görünürler.

Süperfisiyel kortikal medial venler, süperfisiyel venler arasında en belirgin olanlarıdır. Silviyan fissür üzerinden başlar ve lateral serebral fissürde ilerlerken frontal, temporal, parietal operkuler loblardan küçük venleri toplar. Kavernöz sinüs ve sfenoparietal sinüse dökülürler.

Süperfisiyel (kortikal) inferior venler alt frontal ve temporal uçlarındaki venleri toplarlar (25).

Derin serebral venler (Subependimal – İnternal venler): Derin serebral venler insula, bazal ganglia ve parahipokampüsten gelen kanı toplayıp ardından Rosenthal'ın bazal veni ile anastomoz yapar. Rosenthal'ın bazal veni ambiyan sisternin posterosuperiorunda uzanır mezensefalon etrafından kıvrılıp galen venine açılır. Labbe veni belirgin bir anastomoz veni olup temporal lob inferolateralden ilerleyip transvers

sinüse drene olur. Tolard veni, labbe veni ve superfisiyel mediyal kortikal ven; her üç yüzeysel anastomostik damarın boyutları farklılık gösterir ve birbirleriyle karşılıklı bir ilişki sağlar.

Derin Serebral Venler (Subependimal Venler) 3 gruba ayrılırlar:

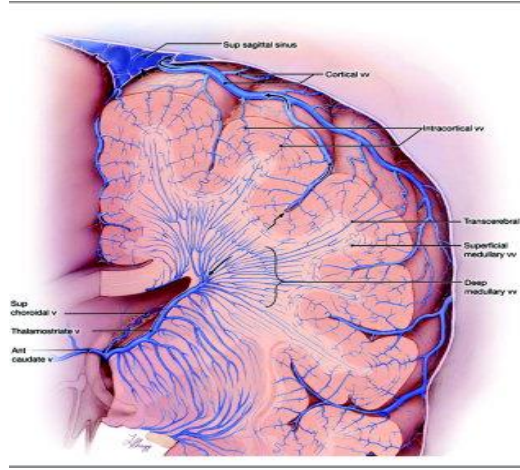
1. Meduller Venler
2. Subependimal Venler
3. Derin Paramediyan Venler

Medüller venler, çok sayıda küçük venlerden oluşurlar. Korteksin 1-2 cm altından başlar derin beyaz cevher boyunca ventriküllere doğru ilerleyerek subependimal venlerde sonlanırlar. Ventiküllere yakın olanlar dışında radyolojik görüntülemelerde görünmezler. Manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde

T2 ve SWI sekanslarda daha net gözükmetedirler.

Subependimal venler, ependimal ventriküllerin altında seyrederek bazal ganglion ve derin beyaz cevherdeki kanı toplarlar. Aralarında en bilineni septal venler ve talamostriat venleridir. Septal venler lateral ventriküllerin anterior hornu yakınında kıvrılır ardından septum pellucidum boyunca arkaya ilerler. Talamostriat venler ise nucleus caudatus ve talamustan gelen venleri alıp mediale doğru ilerleyerek foramen monro yakınında septal venlerle birleşir.

Derin paramedian venler, internal serebral ven ve galen veni en önemlileri olup derin beyin bölümlerinin drenajını sağlarlar. Internal serebral venler üçüncü ventrikül ile forniksler arasında uzanan subaraknoid boşluğun ince invaginasyonu olan kavum velum interpositum'da arkaya doğru seyrederek. Rosental veni ile birleşip galen venini oluştururlar. Rostral kuadrigeminal sisternada sonlanır. Galen veni ise, korpus kallozum spleniumun altında postero-superiora kıvrılır ve inferior sagittal sinüs ile birleşerek straight sinüs oluşturur (25).



Şekil 2.4. Derin serebral venleri (26).

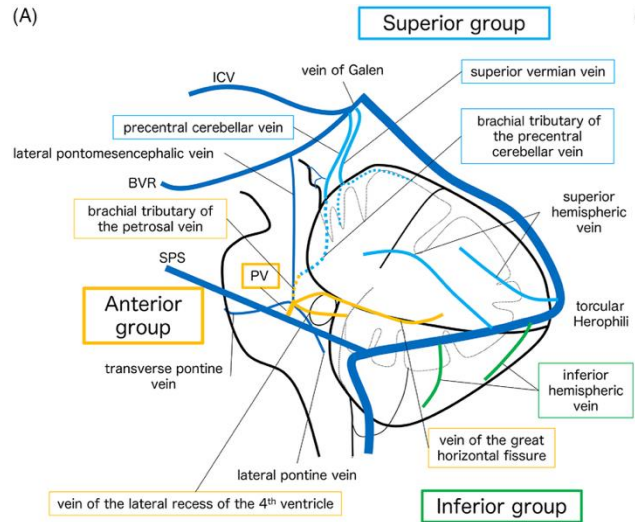
Beyin Sapı veya Arka Fossa Venleri üç gruba ayrılırlar:

1. Superior (galenic) grup
2. Anterior (petrosal) grup
3. Posterior grup

Superior (Galenic) grup; bu grup venler superiordan galen venine dökülürler. En bilinenleri; presantral serebellar ven, superior vermian ven ve anterior ponto-mezensefalik vendir. Presantral serebellar ven, lingula ile vermisin santral lobülü arasında uzanan tek bir orta hat damarıdır. Galen venine dökülerek inferior koliküllerin arkasında sonlanır. Presantral serebellar ven, lingula ile vermisin santral lobülü arasında uzanan tek bir orta hat damarıdır. Galen venine dökülerek alt koliküllerin arkasında sonlanır. Anterior ponto-mezensefalik ven birbirine bağlı venöz bir pleksustur. Serebral pedinkülleri çevreler ve ponsun ön yüzü boyunca uzanır.

Anterior (petrosal) grup; serebellopontin köşede yer alır. Serebellum, pons ve medulladan gelen çok sayıda veni toplar. Bu grup venler DSA'da ve koronal venöz bilgisayarlı tomografide (BT) petrosal yıldız şeklinde belirgin damar koleksiyonu olarak görünür (27).

Posterior grup; vermisin altındaki kıvrım ve serebellumun alt yüzeyini boşaltır.



Şekil 2.5. Arka fossa venleri (27).

2.1.3. Venöz Drenaj Bölgeleri

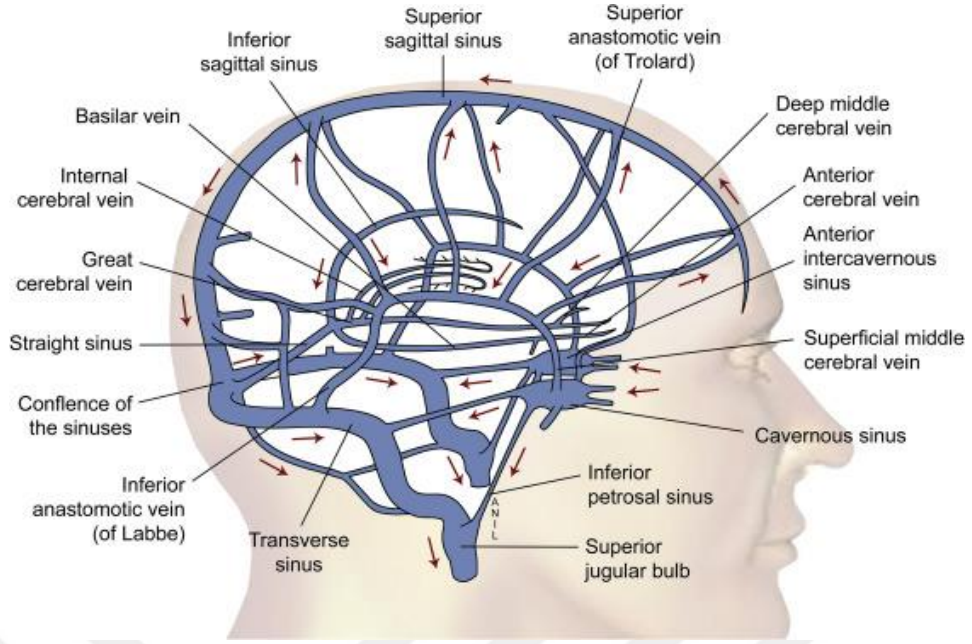
Serebral venöz drenaj bölgeleri arteriyel bölgelere göre daha az bilinmekte ve daha çok değişkenlik göstermektedir. Kabaca dört bölgeye ayrılabilir: periferik (yüzeyel), derin, antero-lateral ve postero-lateral. Venöz okluzyonların daha iyi tanınabilmesi için bu drenaj bölgelerinin anlaşılması gerekmektedir.

Periferik (yüzeyel) drenaj bölgelerinde; serebral hemisferin üst ve orta yüzeylerin büyük bir kısmı kortikal venler yoluyla süperior sagittal sinüse dökülür.

Derin drenaj bölgelerinde; bazal ganglia, talamus ve beyaz cevherin büyük kısmı içe doğru toplanıp derin venöz venlerde ve galen veni ile straight sinüste toplanırlar. Lobların en medial kısımları (unkus ve anteromedial hipokampus) derin orta serebral damarlar ve Rosenthal'in bazal damarları yoluyla galenik sisteme akar.

Anterolateral drenaj bölgelerinde; silviyan fissürü çevreleyen parankim, frontal, parietal ve temporal operkuler insuladan oluşur. Beynin bu peri-silviyan kısmı yüzeysel orta serebral ven yoluyla sfenoparietal sinüse ve kavernöz sinüse boşalır.

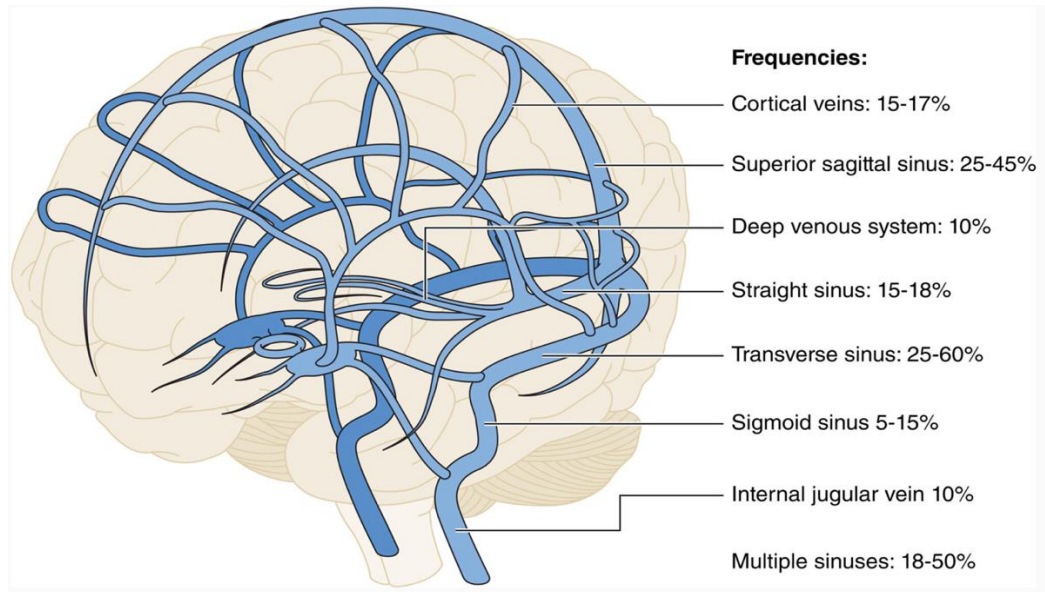
Posterolateral drenaj bölgelerinde; posterior temporal loblar ve parietal lobların inferolateral yönleri, superior petrosal sinüsler ve labbe veni anastomoz yoluyla transvers sinüslere boşalır (28).



Şekil 2.6. Serebral damarlardan dural sinüs kolları (sağ yan görünüm) (29).

Beynin derinlerinde toplanan venöz kan, yüzeysel ve derin serebral damar yoluyla dural sinüslere boşalır. Diyagramdaki kırmızı oklar majör sinüslerdeki venöz kan akışının ana yönlerini göstermektedir (29).

SVT en sık transvers sinüs ve superior sagittal sinüste görülmektedir. SVT'nin görüldüğü sinüslerin sıklıkları şekilde belirtilmiştir.



Şekil 2.7. SVT'nin görüldüğü sinüslerin sıklığı (7).

2.2. Epidemiyoloji

SVT, diğer serebral inmelere göre daha az sıklıkta görülür. Tüm inmelerin %0.5 ile %3'ünü oluşturur (30). Yıllık insidansı genel nüfus arasında 1.000.000 3 ile 4 vaka arasındayken arteriyel inmelere göre daha genç popülasyonda görülen SVT'de bu oran gençlerde artar ve 1.000.000'da 7 vaka görülür (3). Ortalama yaş 37 olup kadınlarda 34, erkeklerde 42'dir. Kadın/Erkek oranı 3/1 olup kadınlarda daha sık görülmektedir (30). Cinsiyetler arasındaki farklılığın gebelik, lohusalık, oral kontraseptif kullanımından kaynaklandığı düşünülmektedir (31).

SVT'nin tekrarlama olasılığı açısından bakıldığında ise hastaların %2.2'sinde nüks olabilmektedir. SVT öyküsü olan hastalarda %5.8 oranında herhangi bir venöz tromboembolik olay görülebilmekte ve genellikle tedavi kesilmesinden sonraki ilk yıl içinde meydana gelmektedir (32, 33). Erkek cinsiyet, geçirilmiş venöz tromboemboli öyküsü, polisitemi/trombositemi, trombofili açısından klinik öykü veya laboratuvar bulgusu olması, siyah ırk SVT'de artmış rekürrens riski ile ilişkili bulunmuştur (7, 34, 35).

SVT genellikle iyi seyirlidir. Hastaların büyük çoğunluğu fiziksel engellilik olmadan taburcu olmaktadır. Ancak hastaların %10-15'inde yoğun tıbbi tedaviye rağmen mortalite veya özürlülük olabilir. Kötü prognoz ile ilişkili en yaygın faktörler arasında ileri yaş, aktif kanser, intraserebral hemoraji, uyanıklık ve bilinç düzeyinde etkilenme gibi durumların olduğu görülmüştür (7).

2.3. Patofizyoloji

Diğer venlerde olduğu gibi serebral venlerde de trombüse neden olan mekanizma staz, endotel hasarı ve hiperkoagülopati olarak tanımlanan Virchow tiradındaki herhangi bir faktörün bozulması ile meydana gelmektedir (36). Meydana gelen trombüs ana venlerde veya ana venlere dökülen kortikal venlerde gelişebilir. Ancak kortikal venlerin izole trombüsü nadir görülür sıklıkla ana venlerdeki tromboz sonrası sekonder olarak tutulurlar (37).

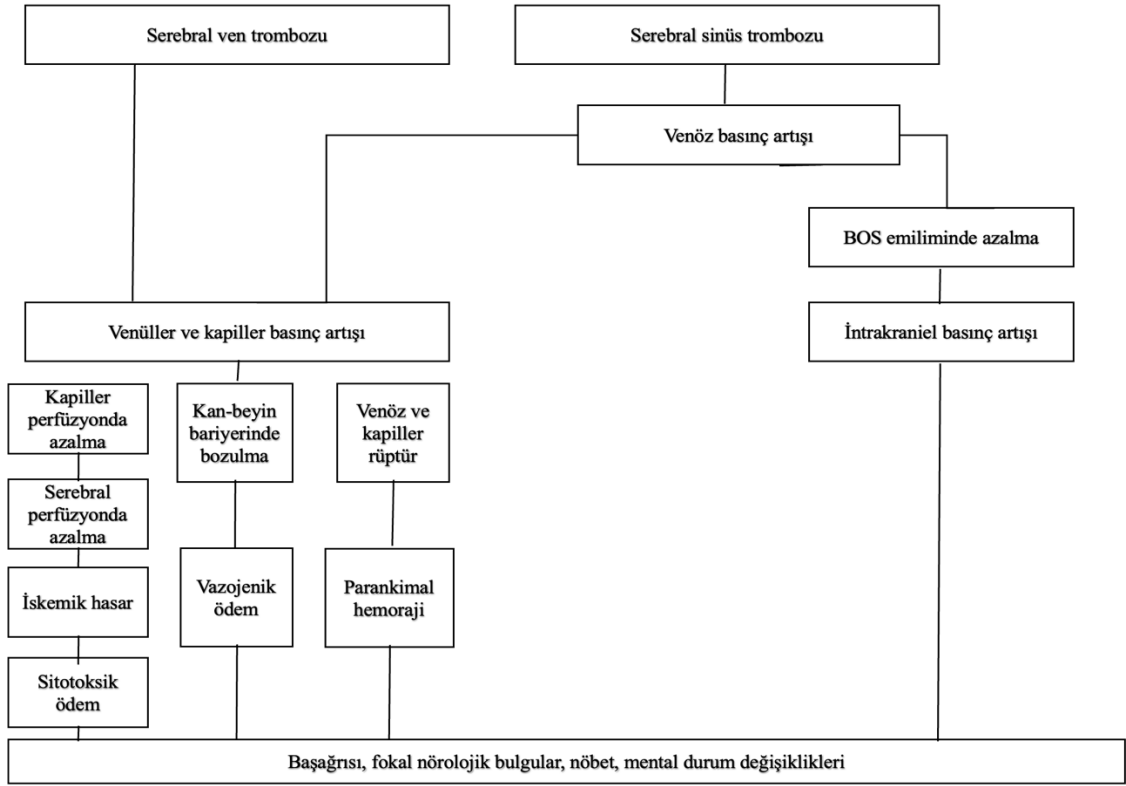
Serebral venler beyin dokusundaki kanı drene etmenin yanı sıra araknoid villusları ile BOS'un emiliminde de etkili olduğu için SVT'nin semptomlarının oluşumunu açıklamak için iki ayrı patolojik mekanizma ile incelenmektedir. Bu patolojik süreçler her biri ayrı ayrı veya bazı durumlarda eş zamanlı olarak SVT'nin geliştirilmesinde rol oynayabilir (38).

Bu patolojik mekanizmalardan ilki serebral venlerde meydana gelen tromboz sonrası venöz drenajın bozulmasıdır. Oklüzyon sonrası serebral venlerin dilatasyonu ve kollaterallerin oluşması SVT'nin erken evrelerini kompanse eder. Venöz kanın drenajındaki bozulma ile venöz basınç zamanla artar ve kapiller perfüzyon basıncını azalır. Bu ayrı yollar ile bir dizi olaylara neden olur. Kapiller basıncın azalması ile serebral perfüzyon bozulur ki bu da hücre içi osmolaritenin en önemli düzenleyicisi olan Na^+/K^+ ATPaz'a bağımlı pompanın bozulmasına yol açar. Hücrelerde hidropik şişme meydana gelir. Bu olaylar dizisi sitotoksik ödemin gelişmesiyle sonuçlanır (3). Artmış venöz basınç ile azalmış perfüzyonun bir diğer sonucu kan plazmasının interisitisyel aralığa sızması ile vazojenik ödeme tablosudur (38). Bu kademeli patofizyoloji nedeniyle SVT de görülen şikâyetler arteriyel inmelere göre farklılık gösterir arteriyel iskemilerde klinik ani olurken SVT de sinsi başlayıp yavaş progrese olur ve arteriyel bölgelere uymazlar. Arteriyel iskemide monofazik ani bir trombolitik süreç olup küçük penumbra alanı mevcuttur. Ancak SVT'de ise protombotik ve trombolitik dengesizlikle seyreden mekanizmalar arasında devam eden bir süreç söz konusudur ve beyinde geniş alandaki hücrelerde fonksiyon ve metabolik bozukluk olduğu için hasar geri dönüşsüz değildir (37). SVT'de meydana gelen parankimal hemoraji yine artmış venöz ve kapiller basıncın neden olduğu endotellerdeki rüptür sonrası meydana gelmektedir. Heparin burada revaskülarizasyon ile venöz basıncın azalmasını sağladığı için kanama riskini azaltmaktadır (37, 39).

Bir diğer patofizyolojik BOS emiliminde fonksiyon gören büyük serebral sinüslerin oklüzyonu sonucu oluşan intrakraniyel hipertansiyon ile açıklanmaktadır. Fizyolojik süreçte BOS serebral ventriküllerden beynin tabanında ve yüzeyindeki subaraknoid boşluklar yoluyla araknoid villusa taşınır, burada emilir ve superior sagittal sinüse boşaltılır. Ana sinüsler arasında en sık tutulana süperior sagittal sinüstür (40). Bunun nedeni olarak sinüsün alt parçasında bulunan fibröz septanın türbülansa neden olabilmesi ve bu durumun tromboza yatkınlık oluşturmalarıdır. BOS artık verimli bir şekilde emilemez ve intrakraniyel basınç artar. Ancak subaraknoid boşluklarla ventriküler iletişim hala açık kaldığından hidrocefali gelişmez (37). Bu basınç artışı daha sonra SVT ile ilişkili semptomların gelişmesine katkıda bulunur. Hastalarda en sık gözlenen semptom olan baş ağrısının ve papil ödemin oluşumunda da bu mekanizma rol oynar (38, 39).

SVT'nin karmaşık patofizyolojisini tam olarak anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ancak, mevcut iki teori, bu durumun nasıl geliştiğine dair

değerli bilgiler sağlar ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olabilir. SVT gelişimindeki patofizyolojik süreç tabloda şematize edilmiştir (Şekil 2.8)(41).



Şekil 2.8. SVT patofizyolojisinin şematik görünümü (41).

2.4. Etyoloji

SVT’li hastaların %80’inde en az bir etyolojiden sorumlu neden bulunur ve SVT’li hastaların neredeyse yarısında birden fazla etyolojik neden tanımlanmıştır (42). Bu nedenle, SVT ile ilişkili olduğu bilinen bir etyolojik nedenin bilinmesi, klinisyenleri özellikle kalıtsal trombofili gibi ek durumları araştırmaktan alıkoymamalıdır (43).

SVT etyolojisinde birçok faktör rol almakta olup geçici risk faktörleri ve kronik risk faktörleri olarak 2’ye ayrılabilir. Risk faktörleri tabloda listelenmiştir (Tablo 2.1.)(7).

Tablo 2.1.SVT ile ilişkili predispozan faktörler ve medikal durumlar (7).

SVT İLE İLİŞKİLİ PREDİSPOZAN FAKTÖRLER VE MEDİKAL DURUMLAR AHA/ASA 2024		
	GEÇİCİ	KRONİK
<i>Cinsiyete Özgü ve Transseksüel Hormon Tedavisi</i>	Oral kontraseptif (%54-%71)	Hormon replasman tedavisi
	Gebelik ve doğum sonrası (%11-%59)	Transfemin ve transmaskülin bireyler için
	Hormon replasman tedavisi (%4)	hormon tedavisi
<i>Diğer Morbidite</i>	Baş boyun enfeksiyonları(%8-11)	Obezite (%23)
	Dehidratasyon (%2-19)	Anemi (%9-%27)
	Anemi	Diğer sistemik enfeksiyonlar (tiroid hastalıkları, nefrotik sendrom, inflamatuvar bağırsak hastalığı; %1-%2)
	Sepsis	
	Solunum yolu enfeksiyonları	
	COVID-19 (%7.6)	
<i>Diğer İlaçlar</i>	Kortikosteroidler	
	L – asparaginaz	
	Talidomid	
	Tamoksifen	
<i>Malignite</i>		Miyeloproliferatif bozukluklar (%2-3)
		Diğer maligniteler (%7)
<i>Otoimmün</i>		Antifosfolipid antikor sendromu(%6-%17)
		Bağ doku hastalığı (sistemik lupus eritematoz, behçet hastalığı, sarkoidoz; %1)
<i>Diğer Genetik Trombofili (%31-%41)</i>		Protrombin 20210A mutasyonu
		Faktör V Leiden mutasyonu
		MTHFR (C677T) polimorfizmi
		Antitrombin eksikliği, JAK2, Protein C veya S eksikliği (genetik veya edinilmiş olabilir)
<i>Mekanik</i>	Kafa travması (%1-3)	Venöz sinüsün basınç lezyonları (menenjioma)
	Nöroşirorji prosedürleri	
	Juguler ven kataterizasyonları (%1-2 iatrojenik)	Dural arteriovenöz fistül

2.4.1. Cinsiyete Özgü ve Hormon Tedavileri

Oral Kontraseptifler (OK); Üreme çağındaki kadınlarda SVT riskini yaklaşık 7 kat arttırmaktadır. Yeni nesil OK'ların eski nesillere göre güvenilirlikleri konusunda yeterli kanıt bulunmaktadır (44).

Gebelik ve Lohusalık: Puerperiumda meydana gelen SVT'nin ilk tanımı 1828'de Abercrombie tarafından yapılmıştır (45). Hamilelikte en yaygın serebrovasküler komplikasyonlardan biridir ve 100.000 doğumda 11,6'yı oranında görülmektedir (46).

Lohusalık döneminde, özellikle doğumdan sonraki ilk 3 haftada, gebelik dönemine göre çok daha sık görülür ve vakaların %15'i ilk 2 günde meydana gelmektedir. Gebelik sırasında görüldüğünde herhangi bir trimesterde ortaya çıkabilir. Multiparlarda 2:1 oranında primiparlara göre daha sık görülebilmektedir (47).

Peripartum ve lohusalık dönemlerinde görülen SVT'nin patogenezinde birçok risk faktörünün rol oynadığı gösterilmiştir. Bunlar arasında dehidrasyon, anemi, sezaryen doğum, hipertansiyon, enfeksiyonlar, annenin yaşı (15-24 yaş arası kadınlarda 25-34 yaş arası kadınlara göre daha sık görülür) ve trombofili yer almaktadır (48). Bazı çalışmalarda, sezaryen doğum için uygulanan anesteziye sekonder olarak ortaya çıkan (dural ponksiyon) SVT vakaları bildirilmiştir (49, 50).

Hormon Replasman Tedaviler (HRT): Östrojen ile progesteron kombinasyonlu ilaçlar venöz tromboz riskini 2 katı arttırmaktadır (51). Uluslararası Serebral Ven ve Dural Sinüs Trombozu (ISCVT) Çalışmasında, hastaların %4,3'ü HRT alıyordu, ancak bunun genel popülasyondan daha yüksek olup olmadığı bilinmemektedir (5).

2.4.2. İlaçlar

OK ve HRT'lere ek olarak SVT'ye neden olduğu gösterilmiş bazı ilaçlar vardır. (Tablo 2.2). Ancak vaka serilerinde yalnızca birkaçı tutarlı bir şekilde mevcutken, çoğu anekdot niteliğindeki raporlarda yer alıyor.

Tamoksifen meme kanserinde etkili bir memede seçici östrojen reseptör modülatörüdür. Bilinen yan etkilerinden biri sistemik tromboembolik olaylardır. Tamoksifenin, tromboemboli oluşumundaki mekanizması tam bilinmese de antitrombin 3 ve protein S seviyelerindeki azalmaya bağlı olarak tromboza neden olduğu düşünülmektedir (52, 53).

L-asparaginaz akut lenfoblastik lösemide kullanılan antineoplastik ilaç olup tromboz oluşumuna yatkınlık oluşturmaktadır. Buna endotel toksisitesi ve pıhtılaşma faktörlerinde anormalliklere neden olarak yol açtığı düşünülmektedir (54).

Tablo 2.2. SVT'ye neden olduğu bildirilmiş diğer ilaçlar

SVT Etiyolojisinde Bildirilmiş İlaçlar	
Asparaginaz (55, 56)	Heparin (57)
Tamoksifen (58, 59)	Epsilon Aminokaproik Asit (60)
Talidomid (61, 62)	İntravenöz İmmünoglobulin (63)
Androjen (64, 65)	Klomipramin (66)
Danazol (Sentetik Androjen) (67)	Lityum (68)
Oxymetholone (Sentetik Androjen) (69)	Sildenafil (70)
İzoflavon (71)	Ekstazi (72)
A Vitamini (73)	Steroidler (74, 75)

2.4.3. Diğer Morbidite Durumları

Enfeksiyonlar: Eskiden sık rastlanılan bir risk faktörü iken antibiyotik kullanımı ile birlikte enfeksiyonlara bağlı SVT gelişim sıklığı azalmış durumdadır (76). Günümüzde ise etyolojik olarak %6-12 oranında karşımıza çıkmaktadır (5, 6). Enfektif nedenler lokal veya sistemik olabilir. Lokal enfeksiyonlar arasında intrakraniyel apse, subdural empiyem ve menenjit; bölgesel enfeksiyonlar arasında otit, sinüzit, orbital selülit, tonsillit, diş enfeksiyonları, stomatit ve kutanöz enfeksiyonlar sayılabilir (77).

Septik SVT en sık kavernoöz sinüste meydana gelmektedir. Genellikle diş apsesi, paranazal sinüzit, otitis media ve orbital enfeksiyonu sonrası gelişmektedir. Özellikle yüzün median üçte birinde yani burun çevresindeki enfeksiyonlar risk oluşturmaktadır (76).

Septik SVT en sık bakteriyel etyolojide en sık saptanan mikroorganizmalardır. Çeşitli etkenler sonrası SVT gelişimi bildirilmiştir. Bu etkenler tabloda 2.3 de belirtilmiştir (76).

Tablo 2.3.SVT etiolojisinde yer alan mikroorganizmalar (76).

SVT ye Neden Olduğu Bildirilmiş Mikroorganizmalar	
Bakteriyel	Staphylococcus aureus (%60-70 vaka), Streptococcus türleri, Pnömonokok, Gram negatif basil, Anaerobik organizmalar
Viral	Sitomegalovirüs, Herpes Simpleks, Kızamık, HIV
Parazit	Sıtma, Trikinoz, Toksoplazmoz
Mantar	Koksidiyodomykoz, Aspergillus, Mukormikoz, Zygomycetes
Nadir organizmalar	Mycobacterium tuberculosis

2019 yılında pandemiye neden olan COVID-19'un protrombotik bir hastalık olduğu düşünülmekte (78). ancak kesin patogenezi hala bilinmemektedir (79). T. Baldini ve ark 2021 yılında yayınladığı retrospektif kohort çalışmasında COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 34.331 hastayı incelemiş, %0.08'inde SVT tespit edilmiş. SVT tanısı COVID-19'un klinik semptomlarının başlangıcından 1-8 haftalar arasında konulmuştur. Bu hastalarda COVID-19 olan hasta popülasyona göre mortalite daha yüksek bulunmuş (80). Bu, COVID-19 olmayan SVT hastalarından çok daha yüksektir. Bu yüksek ölüm oranının nörolojik komplikasyonlarla mı, bakım kalitesiyle mi, yoksa bizzat COVID-19 enfeksiyonunun ciddiyeti ile mi ilişkili olduğu açık değildir (81).

2.4.4. Etiyolojik Diğer Nedenler

Anemi: Aneminin tromboz riskini doğrudan arttırıp arttırmadığı kesin değildir. Ancak anemiye neden olan orak hücreli anemi, trombositopenik purpura, hemolitik anemiler tromboemboliye neden olabilmektedir. 2007 yılında E.Stolz ve ark yaptığı retrospektif çalışmada şiddetli anemi (Hgb < 90 g/l) ile SVT arasında anlamlı bağımsız bir ilişki olduğu ve gelişmiş ülkelerde doğurganlık çağı kadınlarda %2 ve 60 yaş üzeri kadınlarda %10 olan anemi prevalansı nedeniyle bunun göz ardı edilememesi gerektiği iddia edilmektedir (82).

Dehidratasyon: SVT nin nadir etyolojik nedenlerindendir. Yenidoğan ve çocuklarda etyolojide yetişkinlere göre daha sık görülür (83). Yetişkinlerde dehidratasyona bağlı birkaç vaka bildirilmiştir (84).

Tiroid hastalıkları: Tiroid disfonksiyonları nadir SVT nedenlerindendir. 2020 yılında M.Hieber ve ark tarafından yapılan bir çalışmada SVT'li hastalarda tiroid bozuklukları incelenmiş ve diğer etyolojik nedenlere ek olarak hastaların %20.9 un tiroid hastalığı kaydedilmiştir.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH): İBH'de (Crohn Hastalığı ve Ülseratif Kolit) tromboembolik hadiseler %5.9 oranında ve sıklıkla hastalığın alevlenme dönemlerinde görülmektedir. SVT ülseratif kolitte crohn hastalığına göre daha çok bildirilmiştir (85).

Nefrotik Sendrom: Nefrotik sendromla ilişkili koagülopatinin, antitrombin III'ün böbreklerden ani kaybına, plazma albüminindeki düşüşe, çeşitli pıhtılaşma faktörleri ile Von Willebrand faktöründe artışa ve ayrıca trombosit hiperreaktivitesine bağlı olabileceği düşünülmektedir (86).

2.4.5. Kanserler

Maligniteler ile tromboz gelişimi arasında ilişki olduğunu 1865'te Fransız bir doktor olan Armand Trousseau tanımlamıştır (87). Pek çok kanserle birlikte serebral venöz sinüs trombozu bildirilmiştir: lösemi, lenfoma, nöroblastoma, meme kanseri, akciğer kanseri, servikal kanser, mesane kanseri, ewing sarkomu ve miyelom. Kanserli hastada serebral venöz trombozun potansiyel mekanizmaları; doğrudan tümör kompresyonu, serebral sinüslere tümör invazyonu, kansere eşlik eden hiperkoagülabilité veya tedavide kullanılan kemoterapi ve hormonal ilaçların yan etkisi olarak özetlenebilir. Metastazlardan en çok etkilenen sinüs, süperior sagital sinüstür (88). Bu sinüsün uzunluğu ve konumu nedeniyle tromboza daha duyarlı olabileceği düşünülmektedir (89).

Kanser öyküsü serebral venöz tromboembolik olayları 5 kat arttırmaktadır. Sıklıkla tanıdan sonraki ilk yılda karşılaşılmaktadır. En sık hematolojik malignitelerde görülmektedir. ALL'de daha sık olduğu görülmüştür buna L-asparajinaz ve intratekal metotreksat kullanımının neden olduğu düşünülmektedir (88).

Miyeloproliferatif Neoplaziler (MPN): Serebral venöz tromboz MPN hastalarının %1'inden azında görülür, serebral venöz trombozu olan hastalarda JAK2 mutasyon prevalansını değerlendiren çelişkili sonuçlara sahip yalnızca birkaç çalışma vardır (90-92). Bu nedenle, SVT'nin MPN'nin ilk klinik belirtisi olup olamayacağı ve tanımlı MPN'li hastalarda SVT riskinin ne olduğu hala belirsizdir (93, 94).

2.4.6. Otoimmün Hastalıklar

Antifosfolipid Sendromu (AFS): Antifosfolipid antikorları, fosfolipid bağlayan proteinlere karşı oluşan otoantikorlardır. Antifosfolipid antikorları: Antikardiyolipin antikorları IgG veya IgM, Anti-beta-2-glikoprotein-I antikorları IgG veya IgM, Lupus antikoagülanlarıdır. Otoimmün hastalık kanıtı olmadığında primer olabilir veya vakaların %40'ında sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi otoimmün süreçlere sekonder olabilir (95). En sık görülen edinilmiş trombofili olarak kabul edilir. AFS hastalarında tromboembolik olaylar sık görülür (96).

AFS'de trombüs oluşumunu açıklamak için "iki vuruşluk" model önerilmektedir. Bu modelde, trombüs için iki aşama gereklidir: Birinci vuruş: Damar iç çeperinde (endotelyum) bir hasar oluşması gereklidir. Bu hasarın nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte, oksidatif stres ve sigara içimi gibi faktörlerin önemli olabileceği düşünülmektedir. İkinci vuruş: Hasarlı endotelyum üzerinde koagülasyon

aktivasyonunun tetiklenmesidir. Beta-2 glikoprotein I (β 2GPI) gibi bazı proteinlerin anormal fonksiyonlarının bu aşamada rol oynadığı düşünülmektedir. β 2GPI, normalde endotelyum üzerinde bulunan Annexin A2 adlı bir reseptöre bağlanarak pıhtılaşmayı düzenler. Fakat bu bağlanma, endotelyum herhangi bir hasar görmeden önce gerçekleşmez. Yani, β 2GPI'in "ikinci vuruş"ta rol oynaması için "birinci vuruş"un gerçekleşmiş olması gerekir. AFS hastalarda β 2GPI 'nin koruyucu formundaki seviyelerinin düşük olması, endotelyumu daha savunmasız hale getirebilir. Annexin A2, oksidatif stres ile artar ve "ikinci vuruş"ta rol oynayabilir. Ancak β 2GPI ile tam olarak nasıl etkileştiği ve pıhtılaşma aktivasyonuna nasıl katkıda bulunduğu henüz tam olarak anlaşılmamıştır (97).

A.Jerez-Lienas ve ark. 2021'de yaptığı SVT tanısı almış etyolojisinde AFS saptanmış 27 hasta ile ilgili retrospektif çalışma yayınladı. Bu çalışmanın sonuçlarına göre hastaların %74'ünde AFS'nin ilk klinik bulgusu SVT'iydi. Bu vaka serisinde hastaların çoğunda SVT gelişimine neden olacak birden fazla etyoloji saptanmıştır, bu yüzden etyolojik bir neden bulunsa dahi diğer etyolojilerin araştırılması önerilmektedir (98).

AFS antikorları ile SVT arasındaki ilişkiyi inceleyen bir başka çalışmada en sık görülen antikorun Antikardiyolipin antikorlarının diğer antikorlara göre daha sık saptandığını göstermiştir (77).

Vaskülitler: Behçet ve sistemik lupus eritematozus vaskülitler arasında sık rastlanan etyolojiler olup temporal arterit, Wegener granülomatozu, Sjögren sendromu, romatoid artrit, Churg-Strauss sekonder gelişen SVT'ler de bildirilmiştir (99-105). Sarkoidoz hastalarının %3-12'sinde nörosarkoidoz görülmekte iken SVT daha az görülmektedir. Yapılan bir çalışmada sarkoidoz venöz tromboemboli riskinde artışa neden olmakta ancak az sayıda vakada SVT bildirilmiştir (106-109).

2.4.7. Diğer Genetik Trombofililer

SVT hastalarının büyük bir kısmında kalıtsal trombofili saptanmaktadır (7). Özellikle tekrarlayan SVT'lerde; 45 yaşın altındaki, venöz tromboz açısından pozitif aile öyküsü, belirgin kazanılmış risk faktörü olmayan hastalarda trombofiliden şüphelenilmelidir. Trombofili saptanan SVT hastalarının önemli bir kısmında başka predispozan faktörler de mevcuttur. Bu nedenle SVT'li hastalarda bir etyolojik faktör bulunsa da bulunmasa da trombofili aranması gerektiğini veya trombofili saptanmış

hastalarda diğer potansiyel etyolojilerin araştırılmasını engellememesi gerektiğini düşündürmektedir (110, 111).

SVT hastalarında saptanan genetik trombofililer; Faktör V Leiden (FVL) mutasyonu, G20210A protrombin gen mutasyonu, Antitrombin III ve Protein S, Protein C eksiklikleridir. FVL, G20210A protrombin gen mutasyonu ve protein S ve C eksikliği, trombin üretiminin kontrolünde bir azalmaya neden olur. Antitrombinin eksikliği trombinin nötralizasyonunun azalmasına neden olur. Bu mekanizmaların her ikisi de venöz trombozdan sorumludur (111-113).

Antitrombin III ve Protein C/S Eksikliği: Protein C, plazmatik kofaktör protein S ve antitrombin III ile birlikte muhtemelen pıhtılaşmadaki en önemli plazmatik inhibitörü temsil eder. Protein C/S eksikliği venöz tromboz için yüksek bir risk faktörü oluşturur (114). Antitrombin III, başta trombin ve faktör X olmak üzere çok önemli aktive koagülasyon proteinlerinin inhibitörüdür. Protein C, aktif faktör V ve Faktör VIII'in inhibitörüdür. Protein S, Protein C'nin kofaktörü olarak görev almaktadır. Çok merkezli yapılan VENOST çalışmasında %5'inde protein C/S eksikliği %0.5 inde Antitrombin III eksikliği saptandı (6).

Faktör V Leiden Mutasyonu: FVL, pıhtılaşma kaskadında faktör V proteinini kodlayan F5 genindeki bir nokta mutasyondan kaynaklanır (115). VENOST çalışmasında hastaların %5.1'inde saptandı (6).

G20210A Protrombin Gen Mutasyonu: Protrombin genindeki G20210A mutasyonu ven trombozu için bir risk faktörü olduğu gibi arteriyel tromboza da neden olabilmektedir. Bu hastalarda artmış protrombin plazma düzeylerinin trombozla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. Yapılan trombofili saptanmış SVT hastalarındaki bir çalışmada Protrombin genindeki G20210A mutasyon SVT riskini 9.27 kat arttırmaktadır (110).

2.4.8. Mekanik Predispozan Nedenler (Lomber Ponksiyon, Cerrahi, Travma, Juguler Katater)

Lomber ponksiyon (LP)'da sinüs trombozuna yol açabilir. Lomber ponksiyondan sonra serebrospinal sıvıdaki düşük basınç, kortikal venler ve sinüsler üzerinde çekme oluşturarak beyinde aşağı doğru bir kaymaya neden olabilir. Bir diğer neden ise beyin omurilik sıvısı basıncının azalmasıyla tetiklenen serebral venöz vazodilatasyon ve bunun sonucunda staz ortaya çıkar. Vazodilatasyonun serebral damar sistemi ile serebral omurilik sıvısı alanı arasındaki anormal basınç farkı nedeniyle ortaya çıktığı

düşünülmektedir (116). Damarlar ince duvarlı olduğundan ve belirli sınırlar dahilinde içlerindeki ve etrafındaki basınçlara pasif olarak uyum sağladıklarından, damar duvarının dış tarafındaki negatif basıncın dilatasyona neden olması muhtemeldir. Venöz duvar deformasyonu tromboza neden olabilir (117).

LP sonrası sinüs trombozu tanısı zordur, çünkü LP'yi takip eden baş ağrısı sinüs trombozuna değil, lomber ponksiyona sekonder gelişen baş ağrısı olarak düşünülebilir. Ancak lomber ponksiyon kaynaklı baş ağrısı genellikle hasta uzandığında kaybolur ve birkaç gün içinde düzelirken, sinüs trombozu olan hastalarda baş ağrısı pozisyon değişikliği ile değişmez ve hastalığın ilk evresinde kötüleşir ve progresyon gösterir (116, 117).

2.4.9. Nörolojik Hastalıklar

Vasküler ve vasküler olmayan nörolojik hastalıklar ile SVT'nin olduğu vakalar bildirilmiştir.

Vasküler hastalıklarda iskemik inme, hemorajik inme, arteriovenöz malformasyonları ve dural arteriovenöz malformasyonları içerir (118-122).

Vasküler olmayan nörolojik hastalıklara bakıldığında; spontan intrakraniyel hipotansiyon, multipl skleroz, ampiyem, intrakraniyel kitleler ve kraniyel cerrahiler sayılabilir.

Spontan intrakraniyel hipotansiyon yetersiz tanı konulan ve nadiren dural venöz sinüs trombozu, subdural hematoma ve subaraknoid kanama gibi çeşitli komplikasyonlara yol açabilen ortostatik baş ağrısının bir nedenidir. Bir çalışmada spontan intrakraniyel hipotansiyon klinik ve/veya görüntüleme bulguları olan 563 hasta incelenmiş, hastaların %0,9'una SVT tanısı konulmuş. Oluş mekanizmasının LP'dekine benzer şekilde olduğu düşünülmüyor (123-126).

2.5. Klinik Özellikler

SVT'deki klinik semptom ve bulgular, hastanın yaşı ve cinsiyeti, tromboze sinüs ve venlerin yeri ve sayısı, parankimal beyin lezyonlarının varlığı, SVT'nin başlangıcından tanıya kadar geçen süre dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır (127).

Hastalığın klinik başlangıçtan ilk 48 saate kadar olan süre akut dönem, 48 saat ile 30 gün arası subakut dönem, 30 günden uzun süre kronik dönem olarak tanımlanmaktadır. Hastaların ilk başvurudaki semptom sürelerine bakıldığında %37,2'si akut, %55,5 inde

subakut, %7,2 oranında ise kronik dönemde hastaneye başvurmaktadır. İzole veya ek şikâyetlerle birlikte en sık şikâyet baş ağrısıdır. Çok merkezli yapılmış 4 büyük çalışma olan ISCVT (5), Martinelli ve ark. (34), VENOST (6), ACTION-CVT (128) de klinik şikâyetlerin ve sıklıkları tablo 2.4 de gösterilmiştir.

Tablo 2.4. ISCVT, Martinelli ve ark. , VENOST, ACTION – CVT çalışmalarında klinik şikâyetler

	ISCVT (2004)	Martinelli Et Al.	VENOST (2017)	ACTION-CVT
N	624	145	1144	1025
Yaş	39 ortalama 37 median 16-86 aralık	33 ortalama 11-79 aralık	18-36y (%47) 37-50y (%33) 51+ (%20)	44.8 (ortalama)
% Kadın	75	73	68	65
Prezentasyon Süresi	< 48 sa %37 48sa-30g %55 >30 g %7	veri yok	< 48 sa %47 48sa-30g %34 >30 g %9	4 (1-10)
Baş Ağrısı	%89	%78	%87	%64
Görsel Defisit	%13	%16	%27	
Kraniyel Nöropati/Diplopi	%14 (sadece diplopi)	%6	%11	
Bilinç Bozukluğu/ Ensefalopati	%22	%31	%18	%1 (Koma)
Nöbet	%40	%27	%24	%17
Fokal Defisit	Motor %40 Duysal %5 Diğer %3	Motor %24 Duysal %17 Disfaji veya Dizartri %16	%18	%27

Baş ağrısı hastaların %64-89 sıklıkta görülmektedir. İlk veya bazen tek şikâyet olabilmektedir. Genellikle akut başlangıçlıdır (1-3 gün), ancak subakut (4-14 gün), daha az sıklıkta kronik (14 günden uzun) başlangıç gösterebilir (129). Baş ağrısı jeneralize veyahut başın herhangi bir kısmında lokalize olabilir genellikle pozisyonla ve valsava manevrasıyla ağrı şiddeti artar. İntrakraniyel hipertansiyon (kafa içi basınç artışı sendromu-KİBAS) gelişmişse papil ödem, görme kusurları, 6. kraniyel sinir paralizi klinik tabloya eklenebilir. En sık transvers sinüs trombozu izole baş ağrısı kliniğiyle karşımıza çıkar (130). Baş ağrısı olmadan izole papil ödem beklenen bir bulgu değildir.

Ödem gelişmesinin klinik şikâyetlerle başvuru süresindeki gecikmeden kaynaklı olabileceği gösterilmiştir (131).

Serebral venöz tromboz hastalarının %40'ında motor zaafiyet, görme kaybı, duyuusal anomaliler gibi fokal nörolojik bulgular klinik tabloya eşlik eder (5). Eşlik eden bu semptomlar etkilenen beyin bölgesine göre farklılık gösterebilir. Arteriyel iskemiden ayrımında semptomların süreç içerisindeki şiddeti yardımcı olur. Arteriyel iskemide semptomlar ani başlangıçlı ve başlangıçta en şiddetli halindeyken, venöz tromboza bağlı gelişen nörolojik bulgularda kliniğin şiddeti birkaç gün içerisinde artar (40).

Klinik şikâyetler ile muhtemel ilişkili lokalizasyonlar Tablo 2.5. de gösterilmiştir (40).



Tablo 2.5. Semptomlar ile olası lokalizasyon ilişkileri (40).

<i>Semptom ve Şikâyet</i>	<i>Olası Lezyon</i>
<i>Baş Ağrısı</i>	Migren
	İntrakraniyel Basınç Artışı
	Gök gürültüsü baş ağrısı
	Kulak Mastoidit Ağrısı
<i>Fokal Nörolojik Defisit</i>	Hemiparezi
	Kraniyel Sinir Palsi
	CN III, IV
	CN V
	CN VI
	CN VII
	CN VIII
	CN IX, X, XI
	Afazi
	Duysal Şikâyet
	İhmal
<i>Nöbet</i>	Ataksi
	Fokal
<i>Görsel şikâyet</i>	Jeneralize
	Görme Keskinliğinde Azalma
	Görme Alanında Azalma /Kayıp
	Diplopi
<i>Meningeal İrritasyon Bulguları</i>	Papilödem
	Ense Sertliği/Ağrısı
	Fotofobi
<i>Bilinç Düzeyinde Değişiklik</i>	Laterji
	Stupor
	Koma
<i>Kognitif Bozukluk</i>	Ensefalopati
	Dezoryantasyon
	Dikkat Azalması
	Amnezi

Hastaların neredeyse yarısında fokal veya jeneralize epileptik nöbet görülebilir. Diğer iskemik ve hemorajik inmelere oranla nöbet görülme sıklığı daha fazladır. Hastaların yaklaşık %40'ında nöbet ilk klinik bulgu olarak ortaya çıkar. Sıklıkla kortikal venlerin veya süperior sagital sinüsün etkilendiği ven trombozlarında görülür (132). Kavernöz sinüsün anatomik komşulukları nedeniyle orbital ağrı, proptoz ve okulomotor disfonksiyonlar ile prezente olabilir (133).

Hastaların %10'unda derin kortikal venler etkilenir. Bu durumda bilateral talamik ödeme bağlı olarak hastalar; konfüzyon, letarji veya koma tablosuyla karşımıza çıkabilir. Subakut ensefalopati tablosunda klinik nedenlerini ekarte etmek için radyolojik görüntüleme her zaman esansiyel önem taşır (134).

2.6. Tanı Yöntemleri

Uluslararası Beyin Damar ve Dural Sinüs Trombozu Çalışması (ISCVT) verilerine göre SVT semptomlarının başlangıcından tanıya kadar geçen ortalama süre 7 gündür. Bu, tanı koymada önemli bir gecikme olduğunu düşündürmektedir (135). Bir başka araştırma ise acil servise başvuran baş ağrısı şikâyeti hastaların %3,6'sında SVT'nin yanlış teşhis edildiğini ortaya koymuştur.(136) Özellikle daha önce baş ağrısı geçmişi olan hastalarda izole baş ağrısı ile ortaya çıkan SVT'nin tanısı önemli bir klinik zorluk olmaya devam etmektedir (137).

Laboratuvar: SVT için spesifik basit laboratuvar testleri yoktur. Fibrin yıkın ürünü olan D-dimer derin ven trombozlarında ve pulmoner embolide, negatif prediktif değere sahip tanıda destekleyici olarak kullanılan bir parametredir (138). SVT'de D-dimerin tanısız faktörüyle ilgili yapılmış az miktarda çalışma bulunmaktadır. 2004 yılında Christoph M. ve ark yaptığı çok merkezli prospektif bir çalışmada D-dimerin SVT'de duyarlılığı %97.1, negatif prediktif değeri %99.1, spesifitesi %91.2, pozitif prediktif değeri %55.7 sahip olduğu saptanmıştır. Bu da D-dimerin SVT'yi dışlama için yararlı olabileceğini göstermektedir. Ancak semptom başlangıcından sonra D-dimer düzeyi zaman geçtikçe azaldığından subakut ve kronik SVT'de D-dimer düzeyi düşük saptanabilir (139).

Lomber ponksiyon: SVT hastalarında %80'ininde BOS basıncı yüksek ölçülür, protein (hastaların %35'inde) ve hücre sayısı artmış (hastaların %50'inde) saptanabilir. Ancak bunların olmaması SVT'yi dışlamaz (5). SVT de spesifik BOS bulguları yoktur.

Radyolojik olarak tanı konulmuş SVT hastalarında tanısal amaçlı LP önerilmemektedir (46).

Yeni başlangıçlı, geçmeyen progresif seyreden baş ağrısı; daha önce primer baş ağrısı olan normal paternden (örneğin; atak sıklığı, şiddeti veya klinik özelliklerdeki değişiklik) farklı özelliklere sahip baş ağrısı; intrakraniyel hipertansiyon belirtileri, ensefalopati (ensefalit, inme, metabolik vb. nedenlere bağlanamayan); nöbet gibi şikâyetlerle gelen klinik olarak SVT'den şüphelenilen hastalarda radyolojik görüntülemeler yapılmalıdır. Kontrastsız bilgisayarlı tomografide (BT) özellikle spesifik bir vasküler dağılıma uymayan veya çoklu vasküler bölgeleri içeren fokal nörolojik semptom ve bulgular; atipik yerleşimli, tipik arter sınırlarına uymayan lobar hemoraji saptanması durumunda ek radyolojik tetkikler yapılmalıdır (46).

Görüntüleme yöntemleri noninvaziv olarak BT, MR; invaziv olarak da dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) yapılabilir. BT ve MR'de genellikle spesifik olmayan bulgular elde edilir. Şüpheli halinde tanının doğrulanması için kontrastlı MR-Venografi (MRV), kontrastlı BT-Venografi (BTV) kullanılmaktadır (7).

2.6.1. Bilgisayarlı Tomografi

Baş ağrısı kliniği ile gelen hastalarda görüntüleme yöntemi olarak sıklıkla BT tercih edilmektedir. Ancak dural sinüslerdeki anatomik varyasyonlar, kemik artefaktları gibi nedenlerden dolayı BT'de SVT hastalarında sıklıkla normal bulgular saptanmaktadır. BT'de bazı bulgular SVT açısından şüpheli olabilirken %30'unda SVT açısından direkt bulgular saptanabilir. Bu yüzden normal olan BT bulguları SVT tanısını dışlamamaktadır ve klinik şüpheli halinde ek radyolojik görüntüleme yapılması gerekmektedir. BT'de trombüsün direkt olarak kendisini gösteren bulgular olabildiği gibi venöz trombozdan kaynaklı gelişen hemoraji venöz enfarkt gibi indirekt bulgular olabilir (140).

Direkt Bulgular: Kord bulgusu, kontrastsız BT'de dural ve venöz sinüslerde taze olan trombüs nedeniyle hiperdens görünen bulgudur. Erken dönemde görülüp sonrasında kaybolduğu için vakaların sadece %2 sinde görülür. En sık transvers kesitlerde transvers sinüste saptanır (141). Beyin parenkiminde yoğunluğa neden olabilecek ödem ve kan akımdaki yavaşlamalar, yüksek hematokrit düzeyi, dehidratasyon gibi durumlar kord bulgusunu taklit edebildiği için sensitivite ve spesifitesi düşüktür (141, 142). Trombüs daha sonra hipodens hale gelerek 'delta bulgusu' olarak adlandırılan bulguyu oluşturur.

Delta bulgusu en sık süperior sagittal sinüs trombozlarında saptanır (140). Genellikle vakaların %60'ında görülüp ilk 2 hafta içinde kaybolur (143).

Boş delta bulgusu: SSS trombozunda sinüsün üçte bir posteriorunda en sık görülen kontrastlı BT'deki bulgudur (28,6%). SSS trombozu için patognomonik kabul edilir (144, 145). Klinikten 1-4 hafta arasında çekilen kontrastlı BT'lerde gözlenmiştir. Daha erken ve daha geç dönemlerde bulgu saptanamamaktadır. SSS trombozlu boş delta bulgusu olan hastalarda trombüs içindeki rekanalizasyon, kronik evrede artık belirgin olmamasının nedeni olabilir (146). Sinüste bulunan fenestrasyon ve septalar nedeniyle yanlış pozitiflik de olabilir (140).

Yüksek çözünürlüklü kontrastlı BT ile kavernöz sinüs trombozlu hastalarda yapılmış vaka kontrol çalışmasında kavernöz sinüste genişleme (7 mm) ve geniş – birleşik bir opaklaşma alanının varlığı kavernöz sinüs trombozu için kuvvetle şüpheli olarak bulunmuştur (147).

İndirekt Bulgular: Direkt bulgulara göre daha sık saptanır. Bu bulgular arasında falks ve tentoryumda hiperdens görünüm, dilate transserebral damarlar, küçük ventriküller ve parankim anormallikleri yer alabilir. Hastaların %80-60'ında hemorajik veya hemorajik olmayan parankim hasarı da görülebilir. Hemorajik hasarlar; intraserebral hemoraji, hemorajik enfarkt, nadiren de SAK (<%1) olabilir (148). Hemorajik olmayan bulgular ise vazojenik ödeme bağlı gelişen arteriyel enfarktüslerde görülen damar dağılımına uymayan, fokal hipodens lezyonlara neden olan vazojenik enfarktlerdir (149, 150).

Fokal kontrastlanma boş delta işaretinden sonra kontrastlı BT'de en sık görülen bulgudur. Muhtemelen enfarkt bölgesindeki aşırı perfüzyondan kaynaklıdır. Giral kontrastlanma vakaların %5'inden azında rastlanır. Straight sinüs trombozlarında tentoryal kontrastlanma bildirilmiştir (140).

2.6.2. Bilgisayarlı Tomografi Venografi

2017 ESO kılavuzunda MR ve MR Venografiye alternatif radyolojik tetkik olarak önerilmektedir. Hızlı görüntüleme sağlama ve kalp pili, ferromanyetik cihazı olan hastalarda kullanılabilir olması MR'a göre avantajlı olmasını sağlar (33). Ancak bu yöntemde, damarların net bir şekilde görülebilmesi için üst üste binen kemik dokularının görüntüden çıkarılması gerekmektedir. Bu işlem ise zaman alıcıdır ve görüntüyü yorumlayan kişinin tecrübesine bağlıdır. Trombüsün, venöz sinüslerde normalde olması

gereken kan akışını engellemesi veya kontrast maddenin bu bölgelere ulaşamamasıyla teşhis edilir (140).

2.6.3. Manyetik Rezonans

MR ve MRV, BT ve DSA'ya en iyi alternatif yöntem olarak yerini almış olup kan akışına duyarlılığı, trombüsü göstermesi ve noninvaziv olması bunda önemli yer almaktadır. Ancak özellikle yalnızca kortikal damarları içeren SVT hastalarında, arteriyografiye göre daha az duyarlı olduğu gösterilmiştir (33). BT'deki gibi artefaktlar daha az görülmektedir (151).

MR görüntülemesinde trombozun ayırt edici özelliği spin-eko sekanslarında sinyal boşluğunun kaybolması ve trombüsün kendisinin doğrudan görülmesidir. Akut fazda (ilk 5 gün) kan ürünlerinin deoksihemoglobin halinde olması nedeniyle T1'de trombüs beyin parankimi ile karşılaştırıldığında izointens T2'de ise hipointensdir. 5-15 günler arasında methemoglobin ürünleri nedeniyle önce T1'de sonra T2'de hiperintens hale gelir. 15. günden sonraysa trombüs homojen hal alır rekanalizasyonla da tüm sekanslarda sinyal yoğunluğu azalır (152, 153).

Kronik intraparakimal kanama ve kronik venöz tromboz arasındaki fark SVT'de hemosiderin birikmez, trombüs parçalanır ve akış boşluğu yeniden oluşur. Bu nedenle SVT'de hemosiderin birikimi görülmez (140).

Pararakimal değişiklikler arasında venöz intraserebral kanama, venöz enfarktüsler ve KİBAS belirtileri yer alır. Kanamalar genellikle drenaj yapan sinüsün proksimalindedir (140).

MR'de dural sinüs trombozunun dolaylı belirtileri arasında kollateral oluşumu (tentoryum çevresinde ve derin beyaz cevher boyunca) ve emisser damarların görüntülenmesi yer alır (140).

Tablo 2.6. MR da lümen içi trombüsün oluşturduğu sinyaller (140).

<i>Evre</i>	<i>Süre</i>	<i>T1</i>	<i>T2</i>	<i>Neden</i>
<i>Akut</i>	1-5 gün	İzo	Hipo	Deoksihemoglobin
<i>Subakut</i>	5-15 gün	Hiper	Hiper (T1'den sonra)	Methemoglobin
<i>Kronik</i>	>15 gün	Zayıf	Zayıf	Rekanalizasyon

2.6.4. Kontrastlı MR (Post Gadolinyum MR)

Kontrast kullanımı BT'deki gibi Boş delta bulgusu oluşturarak duyarlılığı artırır ayrıca meningeal ve kortikal venlerin kontrastlanıp belirginleşmesini sağlar. Buna ek olarak trombüs etrafındaki kollateralleri de belirginleştirir. Tromboz ile ilişkili ek bir bulgu, tentoryum/falks çevresinde veya beyaz madde boyunca kollateral venöz yolların ortaya çıkmasıdır. Kontrast sonrası görüntülerde tentoryum ve falks çevresinde güçlendirici serpantin yapılar olarak ortaya çıkar.

2.6.5. MR Venografi

MR venografi beyin venöz yapılarını görüntüleme sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Sadece trombüsü değil aynı zamanda tedavi sonrası rekanalizasyonu değerlendirmek için de yararlıdır. Dural sinüslerde normalde görülen yüksek akış sinyalinin olmaması, trombozun varlığını düşündürülebilir. Ancak bu durum, sinüsün doğuştan (aplastik) veya anormal derecede dar (hipoplastik) olmasıyla da karıştırılmamalıdır. Daha önceden tıkalı olan sinüste rekanalizasyon gerçekleşse bile akış sinyalinde düzensizlik olması tromboza işaret edebilir (6, 135).

Dolaylı bulgular ise kollateral oluşumu; Normalde daha düşük akışa sahip olan derin beyin damarlarında beklenmedik şekilde yüksek akış sinyalinin görülmesi, kan akışının alternatif yollara yöneldiğini ve muhtemel bir tromboz olabileceğini düşündürür. Kafatası kemiklerinden geçen ve beyin venöz kanını dışarıya taşıyan damarlar olan emisyon venlerinin MRV görüntüsünde belirgin olarak görülmesi, dural sinüslerde akışın engellenmesi nedeniyle bu damarlarda kan akışının arttığını gösterebilir.

Tablo 2.7. SVT de radyolojik görüntülemelerde sık karşılaşılan sorunlar (7).

SORUN	YORUM / POTANSİYEL ÇÖZÜM
<i>SVT de yanlış pozitiflik</i>	
<i>Hipoplastik dural sinüs</i>	BT venografi (BTV) veya MR venografi (MRV) çekilmesi, aynı taraftaki sigmoid venin boyutunu değerlendirerek, BTV veya MRV sonuçlarını klasik görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırılmalı
<i>Araknoid granülasyonlar</i>	Tipik şekil: yuvarlak/oval, iyi belirlenmiş sınırları olan, granülasyon çevresinde normal akım boşluğu
<i>Septalar, fenestrasyonlu sinüs</i>	Tipik şekil, alternatif doğrulayıcı testler düşünülmeli

<i>Düşük akımlı alanlar BT, BTV, kontrastlı BT, MRV, TIW-MR'de trombozu taklit edebilir</i>	Kontrastlı MRV, BTV/MRV'yi geleneksel görüntüleme ile ilişkilendirilmeli
<i>BT'deki yüksek hematokrit nedeniyle hiperdens venler</i>	Tutulum simetrisi, hiperdensitenin homojenliği, tüm dural venöz sinüslerin tutulumu ve majör venöz ve arter yapılarının tutulumu, BTV ile korelasyon
<i>Sinüs veya venlere yakın subdural hematomlar</i>	Hiperdensite çok lateralde, vende stenoz varlığı kontrastlı MRV ile doğrulanmalı
SVT de Yanlış negatiflik	
<i>Lobar intrakraniyel hemoraji (İKH)</i>	Lobar İKH'li hastalarda BTV veya MRV alınmalı, lobar İKH'li hastalarda SVT'yi düşünülmeli
<i>Subdural hematom (SDH)</i>	SDH ile SVT'nin lokalizasyonu, SDH, özellikle arka fossada SVT ile bir arada bulunabilir/neden olabilir
<i>Subaraknoid hemoraji</i>	SVT neden olabilir, anevrizma negatif SAK'da BTV veya MRV ile doğrulayıcı testi düşünülmeli
<i>Beyin tümörü</i>	Damarları sıkıştırabilir ve SVT'ye neden olabilir
<i>Damardaki methemoglobin nedeniyle TIW MR ve TOF MRA'da patent akışı</i>	BTV alınmalı, MR'daki sekansları düşünün (kontrastlı MRV)

2.7. Tedavi

SVT nin tedavisinde erken dönemde trombüsün rekanalizasyonu, SVT'ye bağlı erken dönem komplikasyonların yönetimi ve SVT nin geç dönem komplikasyonları ile nüks yönetimi olarak incelenebilir (7).

2.7.1. Erken Dönemde Trombüs Rekanalizasyonuna Yönelik Tedaviler

SVT tedavisinde amaç; trombüsün progresyonu ve yayılımını engellemek oklude ven/sinüsü rekanalize etmek, diğer sistemlerde oluşabilecek venöz trombozları engellemektir. Bu bağlamda akut dönemde trombüse yönelik tedavi 2'ye ayrılmaktadır: medikal tedaviler ve endovasküler tedaviler.

Sinüs ven trombozunda tedavi; medikal tedavi, endovasküler tedavi ve cerrahi tedavi olarak 3 grupta ele alınır.

Erken Dönemde Antikoagülasyon:

Sinüs ven trombozu hastalarının 3'te 2'sinde hemorajik venöz enfarkt olmasına rağmen, gebe kadınlar da dahil hastalığın akut döneminde tedavide antikoagülasyon önerilmektedir (7, 33). Erken rekanalizasyon sağlandığında venöz enfarktlar da dahil hemorajik olmayan lezyonlar erken gerilemekte ve genişleme riski azalmaktadır. Bu nedenle erken antikoagülasyon hem klinik hem de rekanalizasyon açısından oldukça önemlidir (154).

2024 ASA/AHA ve 2017 ESO kılavuzuna göre hastalığın akut döneminde antikoagülasyon olarak intravenöz anfraksiyone heparin (UFH) veya düşük molekül ağırlık heparin (DMAH) önerilmektedir (7, 33). Heparin intravenöz uygulanır ve 6 saat aralıklarla APTT değerlerine dayalı doz ayarlamaları gerektirir. Kısa bir yarı ömre sahiptir ve antikoagülan etkisi protamin sülfat ile tersine çevrilebilir. Ancak antikoagülan etkisi tahmin edilemez ve hastalar genellikle aşırı veya düşük dozdadır. DMAH, vücut ağırlığına göre subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanır. Daha öngörülebilir farmakokinetiği vardır, ancak etkisi protamin sülfat ile yalnızca kısmen tersine çevrilebilir. Ağır böbrek yetmezliği olanlar gibi belirli hasta gruplarında kontrendikedir. Anstabil hastalarda, renal yetmezliği olan hastalarda, lomber ponksiyon veya cerrahi gibi invaziv girişimler planlanıyorsa heparin ile tedavi aksi olan durumlarda ise kontraendikasyon yoksa DMAH önerilmektedir (33).

Tablo 2.8.UFH ve DMAH ile tedavide hedef değerler uygulama dozları ve tedavi süreleri

	HEDEF	UYGULAMA	SÜRE
HEPARİN	aPTT'nin 1.5-2 katı	3.000–5.000 IU bolus, ardından saatte 1.000–1.500 IU (ortalama 1.200 IU)	Klinik durum stabil hale gelinceye kadar (semptomların sürekli stabilizasyonu veya tam remisyon, genellikle 10-14 gün içinde)
DMAH	Vücut ağırlığına göre ayarlanmış terapötik doz	180 antifaktör Xa U/kg, 24 saatte	Klinik durum stabil hale gelinceye kadar (semptomların sürekli stabilizasyonu veya tam remisyon, genellikle 10-14 gün içinde)

Endovasküler Tedaviler:

Fibrinolitik tedaviyle beraber veya yalnız başına yapılan mekanik trombektomi endovasküler tedavi olarak adlandırılır. Serebral venöz tromboz hastalarında intravenöz fibrinolitik tedavisini önermek için yapılan çalışmalarda yeterli kanıt bulunmamaktadır (155).

Yakın zamanda sonuçları yayınlanan the TO-ACT (Thrombolysis or Anticoagulation for Cerebral Venous Thrombosis) isimli çok merkezli randomize kontrollü çalışmada, sadece medikal tedavi alan grup ve mekanik trombektomiyle veya tek başına fibrinolitik tedavi alan hastalar karşılaştırılmış olup klinik sonuçlar arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (156). Trombolitik ve mekanik trombektomiye dair elimizde zayıf kanıtlar olsa da antikoagülan tedaviye rağmen rekanalize olmayan, kliniği kötüye giden seçilmiş hastalarda bu tedavi yöntemleri uygulanabilir (157).

Cerrahi Tedaviler:

Serebral venöz tromboz hastalarının büyük çoğunluğunda hastalık iyi prognozlu seyretse bile hastaların %4'lük kısmında venöz enfarkta sekonder gelişen ödem geniş kitle etkisi yaratarak herniasyona ve ani ölüme neden olabilir.

Geniş kitle lezyonun neden olan vazojenik ödem veya hemorajik venöz enfarkt varlığında herniasyon ve ani ölüm engellemek için dekompresif cerrahi ve hematoma boşaltılması gerçekleştirilmelidir. Yapılan son çalışmalarda, dekompresif cerrahi, sağ kalımı artırmasının yanı sıra ağır SVT hastalarında daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili bulunmuştur (40).

2.7.2. Erken Dönem Komplikasyonların Önlenmesi, Yönetimi ve Tedavisi

Nöbetlerin Yönetimi:

Nöbet yoksa profilaktik olarak başlanması önerilmemektedir. Hem semptomatik nöbet hem de enfarktüs veya kanamaya bağlı parankim hasarı olanlarda antiepileptik ilaç tedavisi önerilmektedir. Seçilecek antiepileptik ilaçların antikoagülan tedaviyle etkileşime girmeyen levetirasetam veya valporat gibi ajanların kullanımı önerilmektedir. Antiepileptik tedavinin optimal süresi hakkında net bir bilgi yoktur (158).

İntrakraniyel Hipertansiyonun Yönetimi:

Sinüs ven trombozu olan hasta yönetiminde ilk olarak intrakraniyel basınç artışı, buna bağlı herniasyon ve koma gibi hayatı tehdit eden komplikasyonların yönetimine odaklanılmalıdır.

Hasta; inme ünitesi veya yoğun bakım şartlarında takip edilmeli, intravenöz kateter açılmalı, hava yolu garantiye alınmalıdır. İntrakraniyal basınç artışı mevcut ise hastanın baş pozisyonu yere paralel 40 derece açıyla tutulmalı, parsiyel karbondioksit basıncı 30-35 mmHg olacak şekilde hiperventilasyon uygulanmalı, artan kafa içi basıncını azaltmak için gerekli ise mannitol uygulaması yapılmalıdır (40).

İntrakraniyel hipertansiyonun başarılı tedavisi ile baş ağrısı giderilebilir görme fonksiyon bozukluğu önlenir. Medikal olarak karbonik anhidraz inhibitörü olan asetazolamid kafa içi basıncının azaltılmasına ve baş ağrısının hafifletilmesine fayda sağlar. 2017 ESO kılavuzunda görme kaybı ve/veya baş ağrısı üzerindeki etkisi nedeniyle kontraendikasyon olmadığında lomber ponksiyonun da yapılabileceği belirtilmektedir (33). Tekrarlanan lomber ponksiyon ve asetazolamid uygulamasına rağmen görme bozukluğu devam ediyorsa lumboperitoneal, ventriküloperitoneal şantlar ve optik sinir fenestrasyonu gibi şant prosedürler düşünülebilir (7, 43).

2.7.3. Uzun Dönem Tedavi ve Nüksün Önlenmesi

Akut dönemdeki antikoagülan tedavisinin ardından, hastada klinik olarak iyileşme gözlemlendiğinde K vitamini antagonistine geçilmesi önerilir. (Warfarin) Tedavide hedef INR değeri 2.5 (2.0-3.0) olmalıdır (7, 33). SVT hastalarında yeni nesil oral antikoagülanlardan (YOAK) Dabigatran (2x150mg), Rivaroksaban (1x20 mg , pediatrik hasta grubunda yapılmış çalışmada) ve apiksabanla ilgili yapılmış 3 ayrı çalışma bulunmaktadır (128, 159, 160). Ancak YOAK'ların SVT nin ilk 5-15 günlerinde kullanılabilirliği açısından henüz veri bulunmamaktadır (7).

İdeal tedavisi süresiyle ilgili yapılmış optimal bir randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Uluslararası çok merkezli çalışmada 3-6 aylık tedavisi süresiyle 12 aydır devam eden tedavi karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaya dayanarak, hastada geçici bir nedene bağlı (örn: gebelik, ilaç kullanımı vb.) sinüs ven trombozu ortaya çıkmışsa 3-6 ay arası K vitamini antagonistiyile tedavi önerilir. Fakat altta yatan neden tespit edilememişse tedavinin 12 aya kadar uzatılması önerilir (7). Tekrarlayan serebral venöz tromboz öyküsü olan, trombofili, antifosfolipid sendrom gibi kalıcı hiperkoagülabiteye neden

olabilecek durumları olan hastalarda ömür boyu antikoagülasyon önerilmektedir (7, 33). Gebelikte geçirilmiş SVT hastalarında tekrar gebelik durumunda gebelik boyunca ve gebelikten sonra 8 hafta süreyle DMAH ile profilaksi önerilmektedir (7).

Oral antikoagülan tedavi sonrasında antiplatelet tedavi (aspirin) ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Venöz tromboembolinin önlenmesinde aspirinin plaseboya göre üstün olduğunu gösteren sınırlı çalışma bulunmaktadır. SVT hastaları, VTE popülasyonuna göre genç popülasyon olup ve tekrarlama riski daha düşüktür. Bu durumda hastalar ömür boyu aspirin kullanmak durumunda kalabilmekte; kılavuz bu yüzden hasta ile bireysel olarak karar vermeyi önermektedir (7).

2.8. Prognostik Nutrisyonel İndeks ile Nörolojik Hastalıklar

2.8.1. İnme

PNİ nörolojik hastalıklar arasında en çok inmede çalışılmıştır. Akut dönemde intravenöz trombolitik alan hastaların 3 aylık sonuçlarla bağımsız olarak ilişkilendirilmiş (161). Yapılmış başka iki çalışmada PNİ, CONUT, GNRI indeksleri kullanılmış mortaliteyi ön görmede önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir (162, 163). 65 yaş üstü hastalarda da bu ilişki anlamlı bulunmuştur (164).

Akut dönemde yoğun bakımda yatan hastalarda yapılan PNİ ile mortalite arasındaki yakın bir ilişki saptanmış olup düşük PNİ değerine sahip hastalarda mortalite gelişme riski daha yüksek bulunmuş (165, 166). Ayrıca bir başka çalışmada yoğun bakımda enfeksiyon gelişme riskinin düşük PNİ indeksi olan hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür (167). İskemik inme akut döneminden sonra 1 yıllık takipte yetersiz beslenme düşük PNİ değerlerine sahip hastaların %13.5'ünde ölüm veya ciddi sakatlık mevcuttu (168). 18-45 yaş arasındaki genç inme hastalarının da 90 günlük prognozu için istatistiksel olarak prediktif değere sahiptir (169).

Koroner arter hastalığı olan hastalarda stentlemeye bağlı serebral emboliyi ön görmede, PNİ prognostik faktörken(170) başka çalışmada ise ilişki bulunamamıştır (171). Karotis stentleme yapılan yaklaşık 5 yıllık takip sonuçlarında da anlamlı değere sahiptir (172). Kardiyak dışı cerrahi olan hastalarda retrospektif bir çalışmada PNİ indeksi düşük olan hasta grubunda 30 gün içinde perioperatif iskemik inme insidansının artmasıyla anlamlı olarak ilişkiliydi (173).

2.8.2. Baş Ağrısı

şiddetli baş ağrısı veya migren prevelansı ile düşük PNİ indeksi ilişkili bulunmuştur (174).

2.8.3. Demans

PNİ, yaşlılarda bilişsel işlev bozukluğu riskini tahmin etmek için kullanılabilir. Düşük PNİ, protein, diyet lifi ve doymuş yağ asitleri gibi beyin sağlığı için önemli besinlerin alımının azalmasıyla ilişkilidir. PNİ, beslenme müdahalelerinin hedeflenmesine yardımcı olabilir (175).



3.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, 16.04.2024 tarihli ve 2024/5737 protokol numarası ile onay alındı.

Çalışmamız retrospektif olarak Ocak 2013 ile Şubat 2024 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji Kliniğine başvuran; öykü, klinik semptomlar, nörolojik muayene ve radyolojik görüntülemelerle kesin olarak SVT tanısı alan ve kliniğinin ilk 48 saati içinde hastaneye başvuran hastalar dahil edildi.

Çalışmaya dahil olma kriterleri;

1. SVT tanısının öykü/klinik/radyolojik olarak kesin konulmuş olması
2. Çalışmaya akut dönemde olan SVT hastaları dahil edildi. Akut dönem klinik semptomların başlangıcından hastaneye yatış anına kadar 48 saati geçirmemiş olmak olarak tanımlandı.
3. On sekiz yaş ve üstünde olması
4. Çalışma için gerekli bilgilere hastane kayıt sisteminden ulaşılabilir olması

Çalışmadan dışlama kriterleri:

1. Klinik semptomların başlangıcı ile hastaneye yatış sırasında 48 saatten fazla süre geçmiş olması
2. Prognostik indeks hesaplamaları için gerekli albümin ve lenfosit değerleri için hasta verilerinde eksiklik olması
3. Ağır karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalar
4. Son 3 ay içinde sistemik steroid, anti inflamatuvar ilaç veya herhangi bir immünsüpresif ilaç kullanıyor olmak.

Hastalarda yaş, cinsiyet, yatış süresi, etyoloji ve risk faktörleri (enfeksiyon varlığı, gebelik, postpartum dönem, genetik trombofili varlığı, oral kontraseptif kullanımı, malignite öyküsü, sistemik vaskülit öyküsü, behçet hastalığı varlığı ve etyolojisi belirlenemeyen grup şeklinde), klinik semptomlar (izole baş ağrısı, izole intrakraniyel hipertansiyon, epileptik nöbet, fokal nörolojik defisit gelişimi, koma ve diğer bilinç bozuklukları varlığı gibi), radyolojik görüntülemelerde tutulan sinüs veya sinüslerin lokalizasyonu (izole transvers sinüs, izole sigmoid sinüs, izole superior sagittal sinüs, izole internal juguler ven, kortikal ven tutulumu gibi), parankim lezyonunun varlığı (lezyon yok, venöz iskemi varlığı, hemoraji varlığı şeklinde), NIH skoru, laboratuvar değerleri (C

reaktif protein (CRP), total protein, albümin, hemogram değerlerinden HGB, WBC, MPV, RDW, MONO, LNF, NEU, PLT düzeyleri) kaydedildi.

Hastaların kliniğe ilk yatışları sırasında ilk biyokimya ve tam kan sayımı değerleri kullanılarak PNİ değerleri hesaplandı. *PNİ formülü olarak: $5 \times \text{lenfosit sayısı} (10^9 / L) + \text{albümin konsantrasyonu (g/L)}$* kullanıldı.

Hastalar taburcu olanlar ile hastane içinde ölenler olarak iki gruba ayrıldı. İki grup arasında yaş, cinsiyet, yatış süresi, risk faktörleri, klinik semptomlar, tutulan sinüs, parankim lezyon varlığı, NIH skoru ve PNİ değerleri kıyaslandı. PNİ'nin taburcu olan hastalar ve hastane içi ölen hastalar arasında anlamlı farklılık olup olmadığı incelendi.

Analizlerimiz SPSS 26.0 programı ile yapılmış, %95 güven düzeyinde çalışılmıştır.

Analizlerimizde kategorik değişkenler için frekans ve yüzde, nicel değişkenler için minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Nicel değişkenlerin, taburcu olan ve hastane içinde ölen gruplarda mortalite durumu açısından incelenmesi bağımsız gruplar t testi ile analiz edilmiştir. Taburcu olan ve hastane içinde ölen gruplarda mortalite durumu ile kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Değişkenlerin, taburcu olan ve hastane içinde ölen gruplarda mortalite durumuna etkisi lojistik regresyon testi ile analiz edilmiştir. PNİ için taburcu olan ve hastane içinde ölen gruplarda mortalite durumuna göre kesme değeri hesabı ise ROC testi ile analiz edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmamıza yaş ortalaması 40.24 ± 16.6 yıl olan toplam 50 (Kadın/Erkek: 31/19) hasta dahil edildi. Taburcu olanlarda yaş ortalaması 36.53 ± 14.65 iken hastane içi ölenlerde 40.24 ± 16.6 saptandı ($p=0.010$). Yaşayanların hospitalizasyon süreleri 15.89 ± 8.92 gün iken eksitus olanlarda ise 17.29 ± 15.82 gün olarak saptanmıştır. (Tablo 4.1 ve Tablo 4.2)

Tablo 4.1. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki yaş dağılımı ve yatış süresi

	Taburcu olan (n:36) ort $\pm$ ss	Hastane içi ölen (n:14) ort $\pm$ ss	Total ort $\pm$ ss	p
Yaş	36.53 ± 14.65	49.79 ± 18	40.24 ± 16.6	0.010
Hastanede yatış süresi (gün)	15.89 ± 8.92	17.29 ± 15.82	16.28 ± 11.12	0.759

Ort; Ortalama, ss; standart sapma, Bağımsız Gruplar t-Testi ile elde edilmiştir.

Tablo 4.2. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Taburcu olan n (%)	Hastane içi ölen n (%)	Total n (%)	p
Kadın	23 (%63.9)	8 (%57.1)	31(%62)	0.907
Erkek	13 (%36.1)	6 (%42.9)	19(%38)	

n; sayı, Ki-kare testi ile elde edilmiştir.

Çalışmamızda genetik trombofili hem tüm hasta grubunda (%22) hem de taburcu olan hasta grubunda (%27.8) en sık saptanan etyolojiydi. Hastane içinde ölen hasta grubunda ise malignite (%21.4) en sık saptanan etyolojik nedendi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki epidemiyoloji

Risk faktörleri	Taburcu olan n (%)	Hastane içi ölen n (%)	Total n (%)	p
Enfeksiyon	3 (%8.3)	0 (%0)	3 (%6)	0.127
Gebelik	1 (%2.8)	2 (%14.3)	3 (%6)	
Postpartum dönem	3 (%8.3)	1 (%7.1)	4 (%8)	
Genetik trombofili	10 (%27.8)	1 (%7.1)	11 (%22)	
Malignite	1 (%2.8)	3 (%21.4)	4 (%8)	
OK kullanımı	3 (%8.3)	0 (%0)	3 (%6)	
Sistemik vaskülit	1 (%2.8)	1 (%7.1)	2 (%4)	

Behçet hastalığı	1 (%2.8)	0 (%0)	1 (%2)
Belirlenemeyen	13 (%36.1)	6 (%42.9)	19 (%38)

n; sayı, %; yüzde, *p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Ki-kare testi ile elde edilmiştir.

SVT de çeşitli klinik bulgular saptanabilmektedir. Biz çalışmamızda klinik başvuru şikâyetlerinde izole baş ağrısı, izole intrakraniyel hipertansiyon, epileptik nöbet, fokal nörolojik defisit, koma ve diğer bilinç bozuklukları, birden fazla klinik şikâyet olacak şekilde semptomları sınıfladık (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki klinik semptomların dağılımları

Klinik semptomlar	Taburcu olan n (%)	Hastane içi ölen n(%)	Total n (%)	p
İzole baş ağrısı	11 (%30.6)	2 (%14.3)	13 (%26)	0,001*
İzole intrakraniyel HT (Baş ağrısı, papil ödem, 6.CN paralizisi parali)	4 (%11.1)	2 (%14.3)	6 (%12)	
Epileptik nöbet	11 (%30.6)	1 (%7.1)	12 (%24)	
Koma	0 (%0)	3 (%21.4)	3 (%6)	
Diğer bilinç bozuklukları (Konfüzyon, somnolas, stupor)	5 (%13.9)	3 (%21.4)	8 (%16)	
Fokal nörolojik defisit	5 (%13.9)	0 (%0)	5 (%10)	
Birden fazla kombinasyon	0 (%0)	3 (%21.4)	3 (%6)	

n; sayı, %; yüzde, Ki-kare testi ile elde edilmiştir.

Tüm gruplar arasında %50 oranında en sık birden fazla sinüs tutulumu saptanmıştır. İzole tutulan sinüsler arasında ise en sık tutulan %22 oranında transvers sinüs, 2. sıklıkta ise süperior sagittal sinüs olduğu saptanmıştır. (%7) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki tutulan sinüslerin dağılımı

Tutulan Sinüs	Taburcu olan n (%)	Hastane içi ölen n(%)	Total n(%)	p
İzole Transvers sinüs	7 (%19.4)	4 (%28.6)	11 (%22)	0,477
İzole Sigmoid sinüs	4 (%11.1)	0 (%0)	4 (%8)	
İzole Superior sagittal sinüs	6 (%16.7)	1 (%7.1)	7 (%14)	
İzole İnternal Juguler ven	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Kortikal venler	3 (%8.3)	0 (%0)	3 (%6)	
Birden fazla kombinasyon	16(%44.4)	9(%64.3)	25 (%50)	

n; sayı, %; yüzde, Ki-kare testi ile elde edilmiştir.

Laboratuvar değerleri incelendiğinde taburcu olan hastaların lenfosit değerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Taburcu olanlarda ortalama lenfosit değeri 1.8 iken hastane içinde ölenlerde 0.76 bulunmuştur (p=0.000). Diğer laboratuvar parametrelerinin oranları tabloda belirtilmiştir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki labaratuvar değerleri

	Taburcu olan ort±ss	Hastane içi ölen ort±ss	Total ort±ss	p
Hematolojik değerler				
HGB (g/dL)	12.48±2.85	12.88±2.56	12.59±2.75	0.646
WBC×103/mm3	11.59±3.84	10.43±3.67	11.27±3.79	0.337
NEU (109/L)	10.89±12.99	9.22±3.59	10.42±11.15	0.640
LENF (109/L)	1.8±0.63	0.76±0.2	1.51±0.72	0.000*
MONO (109/L)	0.74±0.31	0.57±0.49	0.69±0.37	0.252
PLT (×103/mm3)	290.81±134.92	216.86±74.15	270.1±124.84	0.059
MPW (fL)	9.59±1.41	9.6±1.45	9.59±1.4	0.975
RDW (%)	15.16±2.51	14.59±2.34	15±2.46	0.470
Biyokimya değerleri				
Protein (g/dl)	7.14±0.76	6.62±1.21	6.99±0.93	0.076
Albumin (g/dl)	3.55±0.62	3.23±0.92	3.46±0.72	0.243
CRP (mg/L)	2.54±2.93	4.08±4.39	2.98±3.42	0.155

Ort; Ortalama, ss; standart sapma, *p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Bağımsız gruplar t testi ile elde edilmiştir.

Sonuçlar incelendiğinde hastane içi ölenlerin NIHS skoru ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Taburcu olanlarda ortalama NIHS skoru 3 iken hastane içinde ölenlerde 8.38 bulunmuştur (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki NIHSS değeri

	Taburcu olan ort±ss	Hastane içi ölen ort±ss	Total ort±ss	p
NIHS skoru	3.03±4.1	8.38±5.11	4.45±4.95	0.000*

Ort; Ortalama, ss; standart sapma, *p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Bağımsız gruplar t testi ile elde edilmiştir.

Tüm hasta gruplarında hastaların %26'sında parankimal lezyon yokken %42'sinde venöz enfarkt %32'sinde intraserebral kanama saptanmıştır. Hastane içi ölen

hastaların hepsinde parankimal lezyon saptanmıştır. Hastane içi ölen hasta grubunda %57.1’inde venöz enfarkt saptanmıştır (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen hastalardaki parankimal lezyon ilişkisi

Parenkimal Lezyon	Taburcu olan n (%)	Hastane içi ölen n(%)	Total n(%)	p
Lezyon yok	13(%36.1)	0(%0)	13 (%26)	0.022*
Venöz enfarkt	13(%36.1)	8(%57.1)	21 (%42)	
İntraserebral kanama	10(%27.8)	6(%42.9)	16 (%32)	

n; sayı, %; yüzde, *p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Ki-kare testi ile elde edilmiştir.

Tüm hasta grupları incelendiğinde ortalama PNİ değeri ortalama 42.08±8.12’dir. Taburcu olanların ortalama PNİ değeri 44.43±6.37 iken hasta içi ölenlerin ortalama PNİ değeri 36.04±9.21 saptanmıştır.(p=0.001) Sonuçlar incelendiğinde hastane içinde ölen SVT hastalarının PNİ ortalamasının daha düşük olduğu görülmüştür (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Tüm hastalarda, taburcu olan ve hastane içi ölen PNİ değerinin incelenmesi

	Taburcu olan ort±ss	Hastane içi ölen ort±ss	Total ort±ss	p
PNİ	44.43±6.37	36.04±9.21	42.08±8.12	0.001*

Ort; Ortalama, ss; standart sapma, *p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Bağımsız gruplar t testi ile elde edilmiştir.

Taburcu olan grup ile hastane içinde SVT’ye bağlı ölen gruplar arasında anlamlı ilişki gösteren yaş, NIHS skoru, lenf ve PNİ ile anlamlı ilişki gösteren klinik semptomlar ve parankimal lezyon değişkenleri tek tek Univariate analize eklendiğinde; Yaş ve NIHS skoru hastane içi mortalite durumunu pozitif yönde etkilemekte iken lenfosit ve PNİ hastane için mortalite durumunu negatif etkilemektedir (p<0,05). Yani lenfosit ve PNİ değerlerindeki düşme mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Klinik semptomlar ve parankimal lezyon değişkenleri ise hastane içi mortalite durumunu etkilememektedir (p>0,05) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10.Değişkenlerin Univariate analizde, Taburculuk ve Hastane içi Mortalite Durumuna Etkisinin İncelenmesi

Bağımlı değişken	Bağımsız değişken	P	Univariate		
			OR	%95 Alt	%95 Üst
	Yaş	0.016*	1.050	1.009	1.093

Taburcu grup / Hastane içi ölen grup	NIHS skoru	0.003*	1.255	1.082	1.456
	Lenf	0.001*	0.003	0.000	0.101
	PNİ	0.005*	0.856	0.768	0.954
	Klinik semptomlar	0.811			
	Parenkimal Lezyon	0.999			

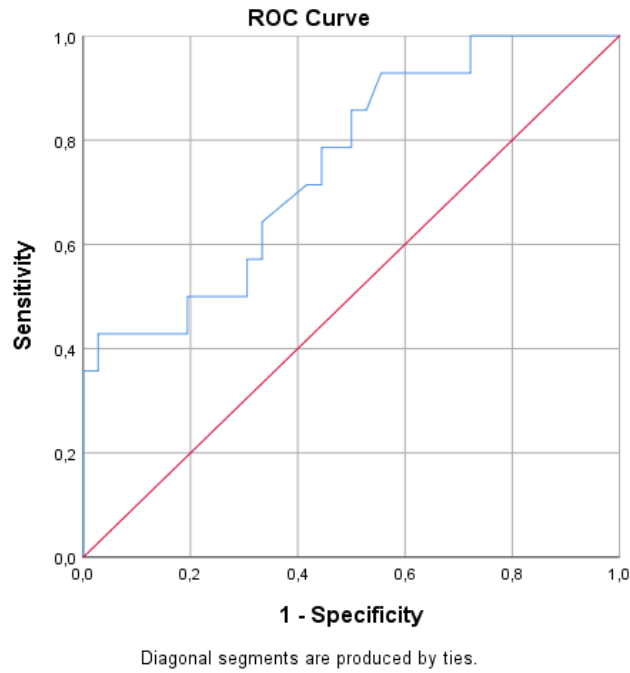
*p<0,05 lojistik testi

PNİ için hastane içi mortalite durumuna göre kesme değeri anlamlıdır (AUC=0.754 p<0.05). Buna göre %64 duyarlılık ve %67 özgüllükte en iyi ayrımı 41.45 değeri vermektedir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. PNİ Değerinin, Taburculuk ve Hastane içi Mortalite Durumuna Göre Kesme Değeri

AUC	se	P	%95 GA		KD	Duyarlılık	Özgüllük
			Alt	Üst			
0.754	0.076	0.006*	0.606	0.902	41.45	0.64	0.67

*p<0,05 ROC testi



5.TARTIŞMA

Serebrovasküler hastalıklar genel olarak ani ortaya çıkan semptom ve bulgularla prezente olur. Ancak uzun dönemde bu hastalıkların geçici veya kalıcı olarak fiziksel sekel bırakma olasılıkları oldukça yüksektir. Aynı zamanda klinik şiddetle doğru orantılı olarak mortalite oranları da artmaktadır. Bilindiği üzere SVT tüm bu serebrovasküler kliniklerin %3'den az kısmını oluşturur (15). Günümüzde kalıcı sekel veya mortalite riskini tahmin etmek için radyolojik görüntülemelere, laboratuvar sonuçlarına ve bazı parametrik oranlara yani indekslere bakılmaktadır. En iyi prediktif sonucu verecek veya altın standart bir indeks ve biyobelirteç üzerine konsensüs henüz oluşmamıştır. SVT nedeniyle hastanede yatanlarda enfeksiyon, intrakraniyel kanama, epileptik nöbet, malnütrisyon gibi ciddi komorbid durumlar ve komplikasyonlar gelişebilir. Malnütrisyonun, bazı kanser hastalarında, miyokard enfarktüsü geçirenlerde ve akut inme hastalarında bağımsız bir prognostik bir indeks olduğu kanıtlanmıştır (176). Bahsedilen bu hastalıkların klinik şiddeti, iyileşme süresi ve mortalite riski gibi çok önemli veriler ile malnütrisyon arasında doğru orantı olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara bakarak son yıllarda serebrovasküler hastalıklar ve malnütrisyon arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların arttığını görüyoruz. Yukarıda bahsedilen bilgiler ışığında yapılan bu çalışmada, SVT ile nutrisyon ilişkisi araştırılmıştır. PNI, serum albümin konsantrasyonu ve lenfosit sayısına dayalı olarak immünolojik beslenme durumunu yansıtan yeni ve kapsamlı bir nutrisyonel-inflamatuar skorudur. Günümüzde, inflamasyon ve SVT insidansı arasındaki bağlantıyı destekleyen birçok çalışma vardır (177). Yapılan araştırmalarda inflamasyon ve SVT prognozunun arkasındaki anlamlı ilişkiyi güçlendirecek kanıtlar sunmaktadır (178). Bizde bu fikirlerden yola çıkarak SVT hastalarında mortalite riskini ve kötü prognozu öngörmede PNI'nin kullanılabilir olacağını düşündük.

Çalışmamızda kullandığımız diğer önemli parametre ise albümin düzeyidir. Hipoalbüminemi, kronik hastalıklarda inflamasyonun ve yetersiz protein, kalori alımının nihai bir sonucudur. Bu konuyla ilgili farklı kliniklerde kabul edilen ortak çıkan sonuç; hipoalbüminemi kötü prognozun işaretidir (179). Albumin, bir negatif akut faz proteindir. Sonuç olarak albüminin sentez hızı, nutrisyon ve inflamasyondan direkt olarak etkilenmektedir (180). Bu konuyla ilgili 2020'de yayımlanan bir makalede inflamasyon şiddeti ile serum albümin seviyesi arasında ters orantı olduğu vurgulanmıştır (181). 2014 yılında yayınlanmış benzer bir çalışmada kötü prognozla hipoalbümineminin

ilişkisi gösterilmiştir (182). Yaptığımız bu çalışmada SVT hastalarında albümin değerlerinin yaşayanlarda 3.55 ± 0.62 g/dL iken eksitus olanlarda 3.23 ± 0.92 g/dL olarak tespit edilmiştir ($p=0.243$). Bu sonuca göre albümin düşüklüğü SVT hastalarının mortalite riskinde rölatif bir artış yapıyor diyebiliriz. Başka bir çalışmada SVT’de iyi ve kötü prognoza sahip hastalarda albümin düzeyi sırasıyla; 4.05 ± 0.5 g/dL ve 3.74 ± 0.5 g/dL ($p=0.001$) olarak bildirilmiştir (15). Hipoalbüminemi kötü prognozla bağlantılı olduğu savunan bir hipoteze göre; nitrik oksit (NO) serbest radikalleri ile birleşen albüminin antikoagülan ve antitrombotik etkilerinin olduğudur. Sonuç olarak serbest lizofosfolipid konsantrasyonundaki artış nedeniyle, hipoalbümineminin kan viskozitesini ve endotel hücrelerinin işlevini etki edeceği düşünülmüştür. Bu görüşün eleştirilen tarafları da vardır. Birçok farklı faktör serum albümin seviyelerini etkiler ve beslenme durumunun hassas ve spesifik göstergelerinin eksikliğini göstermiştir. Bu nedenle tek başına ele alınmasının yanlış pozitif sonuçlar vermesi kuvvetli muhtemeldir.

Çalışmamızın önemli aktörlerinden biride kan lenfosit düzeyidir. Lenfosit sayısı, hücrel immüniteye aracılık eden bir göstergedir ve bazı çalışmaların lenfosit sayısının prognostik bir gösterge olarak kullanılmasını desteklediğini belirtmek gerekir. Lenfositler çeşitli kanserlerin hücrel bağışıklığında rol oynar ve hastalık prognozu ile ilişkilidir (183). Bunun yanında, başka bir çalışmada lenfosit sayısının akut iskemik inme hastalarında negatif sonuçlar için prediktif bir faktör olduğunu göstermiştir (184). Yapılan hayvan modeli çalışmalarında da bu sonuçlar desteklenmiştir. Deney hayvanları ile 2 farklı merkezde yapılan araştırmaların sonucu benzerdir. Araştırmacıların, ‘inmenin neden olduğu immünosupresyonun lenfopeniye ve yardımcı T hücrelerinin oranında değişikliklere yol açabilir’ şeklinde bir açıklaması olmuştur (185, 186). Benzer şekilde, gerçek yaşamda da periferik kan lenfositlerinin inme sonrasında, özellikle akut fazda azaldığı gözlemlenmiştir (187). Çalışmamızda, yaşayan ve eksitus olan hastaların lenfosit sayıları arasında kayda değer fark olduğu tespit ettik. Lenfosit sayısı yaşayanlarda ve eksitus olanlarda sırasıyla; 1.8 ± 0.63 ve 0.76 ± 0.2 olarak tespit edildi ($p<0.001$). Lenfosit düzeyi düşük olan SVT hastalarında mortalite riskinin bariz bir şekilde arttığı görülmektedir. 2013-2019 yılları arasında yapılan bir çalışmada SVT hastalarında kötü prognoza sahip olanlarda lenfosit sayısı 1.1 ± 0.5 , iyi prognoza sahip olanlarda ise 1.6 ± 0.8 ($p=0.001$) olarak analiz edilmiştir. İskemik inme geçirenlerde yapılan bir çalışmada PNİ indeksi ile lenfosit sayısı arasında doğru orantı olduğu gösterilmiştir. İnme şiddeti arttıkça lenfosit sayısının düştüğü bu çalışmada gösterilmiş. Kliniği kötü olanlarda lenfosit sayısı 1.13 ± 0.38 iken, kliniği iyi olanlarda lenfosit sayısı 1.74 ± 0.57 olarak tespit edilmiştir

($p<0.001$). Aynı çalışmada albümin seviyesinin iskemik inme şiddetiyle ters orantılı olduğu görülmüştür (161). Bu sonuçlara baktığımızda lenfosit sayısının ve albümin düzeyinin serebrovasküler hastalıkların klinik şiddeti, prognozu gibi klinik seyir verileri için önemli prediktif parametreleri olabileceğini düşünebilir.

PNİ lenfosit sayısı ve albümin konsantrasyonunu bir araya getirerek beslenme, inflamasyon ve immünite durumunu yansıtır. Bu nedenle, yukarıda belirtilen faktörlerle karşılaştırıldığında, PNİ bizlere daha istikrarlı bir sayısal veriler sunar. PNİ ilk olarak gastrointestinal sistem cerrahisi geçiren hastaların bağışıklık ve beslenme durumunu değerlendirmek için kullanıldığı bildirilmiştir (9, 10). Bu çalışmamızın ana teması olan PNİ ile SVT ilişkisini incelediğimizde klinik prognoz ve mortalite ile bağlantılı sonuçlar elde ettik. PNİ skoru; yaşayan hastalarda 44.43 ± 6.37 , eksitus olanlarda 36.04 ± 9.21 olarak tespit edildi ($p=0.001$). Her iki grup arasında univariate analizini incelediğimizde PNİ skorunun [OR: 0.856, %95-CI (0.768-0.954)] mortalite üzerine direkt etkisini görüyoruz ($p=0.005$). Her iki grup arasında albümin düzeyi için rölatif bir farkın, lenfosit sayısı içinde anlamlı kabul edilebilir bir farkın olduğunu yukarıda ki cümlelerde belirtmiştik. Bu iki parametrenin klinik üzerine az da olsa çelişkili bir sonuç verdiğini görüyoruz. Ancak PNİ skoru sayesinde çalışmamızda her iki grup arasında daha net ve kararlı bir sonuç elde ettik. Bu sonuca bakarak; SVT tanılı hastalarda, düşük PNİ skorlarının mortalite riskinde artış yaptığını söyleyebiliriz. Akut iskemik inme tanılı 158 hastayla yapılan bir çalışmada $PNİ \leq 38$ olan 110 hastanın %20 si yaşamını yitirirken, $PNİ > 38$ olanlarda bu oran %10 olarak analiz edilmiştir ($p=0.037$). Aynı çalışmada $PNİ \leq 38$ olanların hastanede yatış süresinin 11.04 ± 10.71 gün olarak hesaplanmıştır ($p=0.001$) (167). Yukarıda değerlendirdiğimiz araştırmalarda PNİ skorunun sadece akut dönemle ilgili prediktif verilerini görüyoruz. Oysaki PNİ skoru bizlere hastalığın ileri ki hafta veya aylara yönelik bilgi verebilir. 2020 yılında akut iskemik inme ve PNİ skoru ile ilgili bir makalede, hastaların 3 aylık m-RS (modifiye rankin skalası) ele alınmıştır. Araştırmacılar, $PNİ \leq 44.15$ ve $PNİ > 44.15$ iki gruba ayırmış, m-RS median değeri (IQR), PNİ skoru düşük ve yüksek olanlarda sırasıyla; 2.0 (3.0) ve 1.0 (2.0) olarak analiz edilmiştir ($p=0.001$) (161). SVT tanılı hastaların 3 aylık m-RS değerlendirildiği çalışmada da m-RS skor artışının düşük PNİ skoru ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (161). Aynı çalışmada yapılan Kaplan-Meier analizinde PNİ değeri ne kadar düşük olursa ölüm oranı da o kadar yüksek olacağı tespit edilmiştir (161). Bu sonuca göre, yüksek PNİ skoru, ileri ki haftalarda daha az sekel kalacağını işaret etmektedir. Yazarlar kolayca hesaplanabilen bir parametre olan PNİ skorunun akut iskemik inmede nutrisyonel durum üzerinden klinik

süreç ile ilgili bir belirteç olarak kullanılabileceğini önermişlerdir (161). Yukarıda ele aldığımız nitelikli çalışmalara baktığımızda PNİ skoru ile net bir cut-off değerinin olmadığı göze çarpıyor. Biz çalışmamız da ROC analizi yaptığımızda PNİ cut-off değerini 41.45 olarak tespit ettik (Tablo 4.11). Bulduğumuz bu değer SVT hastaların da ki mortalite için risk artışı için eşik değer olduğunu unutmamak gerekir.

Çalışmamızda PNİ dışında kötü prognoz veya mortalite üzerine etkisi olan başka bağımsız değişkenler de tespit edilmiştir. Bunların başında tüm serebrovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olan yaş geliyor. Yaşayan hastaların yaş ortalaması 36.53 ± 14.65 iken eksitus olanlarda bu ortalama 49.79 ± 18 'e kadar çıkıyor ($p=0.010$). Benzer şekilde akut iskemik inme geçirenlerde yaş ile PNİ skoru arasında ters orantı olduğu bilinmektedir (167). Daha geniş hasta serisi (405 akut iskemik inme geçiren hasta) ile yapılan başka bir çalışmada da benzer sonuç elde edilmiştir, yazarlar ileri yaşın düşük PNİ skoru ile ilişkisini bildirmişlerdir.(161) Bazı çalışmalarda, kadın hastalarda düşük PNİ riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (161, 188). Yaptığımız bu çalışmada cinsiyet ve PNİ skoru arasında net bir fark göremedik ($p=0.907$). Dünya genelinde yapılan araştırmaların çoğunluğunda PNİ skoru ile cinsiyet arasında henüz net bir korelasyon üzerine bir fikir birliği olmadığını görüyoruz. Çalışmamıza dahil olan hastaların etyolojilerini Tablo 4.3 de incelediğimizde mortalite ile listelenen risk faktörleri arasında bir ilişkinin olmadığını söyleyebiliriz. Biz düşük PNİ skorunun mortalite riskini arttırdığını kanıtlamıştık (Tablo 4.8). Buradan yola çıkarak SVT risk faktörlerinin PNİ skoru ile net bir korelasyonundan bahsedemeyiz. Serebrovasküler hastalıkları içeren başka bir nöroloji bir çalışmasında, akut inme için risk faktörleri ile PNİ skoru arasında bir istatistiksel bir geçerlilik tespit edilmemiştir (161). Bu sonuçlara göre PNİ indeksinin serebrovasküler hastalıkların etyolojisinden ya da risk faktörlerinden bağımsız olduğunu düşünebiliriz. Ancak bunu geçerli bir kanıt düzeyinde önermek için daha fazla makalenin incelenmesi ve meta analizler gerekir.

Akut serebrovasküler hastalıkların şiddetini değerlendirmemizi sağlayan NIHSS skorunu inme kliniklerinde yaygın olarak hesaplanmaktadır. Burada NIHSS skorunun SVT hastalarında PNİ skoruna etkisini görmek istedik. NIHSS skoru, yaşayan hastalar da 3.03 ± 4.1 , eksitus olanlarda 8.38 ± 5.11 olarak hesaplandı ($p<0.001$). Yapılan univariate analizinde NIHSS skoru artışının [OR: 1.255, %95-CI (1.082-1.456)] pozitif yönde mortalite üzerine etkisini görüyoruz. Bu sonuca göre, NIHSS yüksek olanlarda, düşük PNİ skoru olabileceğini dolaylı olarak söyleyebiliriz. İskemik inme hastalarında yapılan bir çalışmada NIHSS, $\text{PNİ} \leq 38$ ve >38 olanlarda sırasıyla 17 ve 9 olarak tespit

edildi.(167) Başka bir çalışmada düşük PNI skoru ile kötü prognoz ilişkisini göstermiştir (189). Tüm bu veriler ışığında PNI nin SVT hastalarında hesaplanmasının mortaliteyi öngörmeye faydalı olabileceğini söyleyebiliriz. Bunun yanında hastalığın özellikle ilk günlerinde PNI skorunun belli periyotlarda hesaplanmasının daha kararlı bir sonuç verebileceğini düşünüyoruz. Yapılacak prospektif çalışmalar bu doğrultuda planlanabilir.

Çalışmamızda bazı limitasyonlar bulunmaktadır. Öncelikle araştırmanın tek merkezli ve retrospektif olması hasta sayısının az olmasına neden olmuştur. Hastaların taburcu edildikten sonra ki aylarda kontrol muayenelerinin yani klinik verilerinin olmaması da diğer önemli bir limitasyondur.



6.SONUÇ

Bu çalışmada öncelikle sistemik etkileri olan malnutrisyonun SVT'ye bağlı mortalite üzerine etkisi olduğunu tespit ettik. PNI değerindeki düşüş mortalite riskini arttırmaktadır. Çalışmamızda SVT için PNI'nin cut-off değerini 41.45 olarak tespit ettik.

PNI değeri objektif laboratuvar testleri kullanılarak kolayca pratik olarak hesaplanabilen bir parametredir. Ancak SVT'de PNI'nin prognostik değeri ile ilgili literatürde standardize anlamlı değeri bulunmamaktadır. Klinik pratikte kullanılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın tek merkezli ve örneklem büyüklüğünün küçük olması nedeniyle bu çalışmadaki PNI'nin SVT hastalarında hastane içi mortaliteyi ön görmede prognostik değerinin çok merkezli prospektif kohort çalışmalarında da doğrulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ribes F. Exposé succinct des recherches faites sur la phlébite: Gueffier; 1825.
2. Canhão P, Ferro JM, Lindgren AG, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 2005;36(8):1720-5.
3. Filippidis A, Kapsalaki E, Patramani G, Fountas KN. Cerebral venous sinus thrombosis: review of the demographics, pathophysiology, current diagnosis, and treatment. *Neurosurg Focus*. 2009;27(5):E3.
4. Danwang C, Mazou TN, Tochie JN, Tankeu R, Bigna JJ. Global epidemiology and patterns of cerebral venous thrombosis: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2018;8(4):e019939.
5. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004;35(3):664-70.
6. Duman T, Uluduz D, Midi I, Bektas H, Kablan Y, Goksel BK, et al. A Multicenter Study of 1144 Patients with Cerebral Venous Thrombosis: The VENOST Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26(8):1848-57.
7. Saposnik G, Bushnell C, Coutinho JM, Field TS, Furie KL, Galadanci N, et al. Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke*. 2024;55(3):e77-e90.
8. Borhani Haghighi A, Edgell RC, Cruz-Flores S, Feen E, Piriawat P, Vora N, et al. Mortality of cerebral venous-sinus thrombosis in a large national sample. *Stroke*. 2012;43(1):262-4.
9. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg*. 1980;139(1):160-7.
10. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. [Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1984;85(9):1001-5.
11. Chen Q-J, Qu H-J, Li D-Z, Li X-M, Zhu J-J, Xiang Y, et al. Prognostic nutritional index predicts clinical outcome in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Scientific Reports*. 2017;7(1):3285.

12. Wang SH, Zhai ST, Lin H. Role of Prognostic Nutritional Index in patients with gastric cancer: a meta-analysis. *Minerva Med.* 2016;107(5):322-7.
13. YeŞİler F, Kosovalı B, ŞEndur Ü, YÜKsekyayla O. Is Prognostic Nutritional Index Mortality Predictor in Patients with Acute Stroke in the Intensive Care Unit? *Turkish Journal of Clinics and Laboratory.* 2022;13.
14. Rashad S, Niizuma K, Sato-Maeda M, Fujimura M, Mansour A, Endo H, et al. Early BBB breakdown and subacute inflammasome activation and pyroptosis as a result of cerebral venous thrombosis. *Brain Res.* 2018;1699:54-68.
15. Zhao J, Liu K, Li S, Gao Y, Zhao L, Liu H, et al. Prognostic nutritional index predicts clinical outcomes in patients with cerebral venous sinus thrombosis. *BMC Neurol.* 2021;21(1):404.
16. Kiliç T, Akakin A. Anatomy of cerebral veins and sinuses. *Front Neurol Neurosci.* 2008;23:4-15.
17. Cardy D. Alberstone ECB, Imad M. Najm, Micheal P. Setinmetz. *Nörolojik Tanının Anatomik Temelleri.* 2012:533.
18. Letchuman V, Donohoe C. *Neuroanatomy, Superior Sagittal Sinus.* StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
19. Campbell WW. Dejong *Nörolojik Muayene.* 2018;7:730.
20. Bernard S, Newell K, Tubbs RS. Chapter 2 - The Superior Sagittal Sinus. In: Tubbs RS, editor. *Anatomy, Imaging and Surgery of the Intracranial Dural Venous Sinuses.* Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 9-27.
21. Tsutsumi S, Ono H, Ishii H. Inferior sagittal sinus: magnetic resonance imaging study. *Surg Radiol Anat.* 2021;43(8):1353-7.
22. Venous Anatomy and Occlusions [Available from: https://media.axon.es/pdf/92971_2.pdf
23. Granger A, Tubbs RS. Chapter 7 - The Torcular Herophili (Confluence of Sinuses). In: Tubbs RS, editor. *Anatomy, Imaging and Surgery of the Intracranial Dural Venous Sinuses.* Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 71-85.
24. Debnam JM, Rubino F, Zhou J, Esmali B, Raza SM. Cavernous Sinus. In: Debnam JM, editor. *Imaging Atlas of Ophthalmic Tumors and Diseases.* Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 279-307.

25. Ota T. Functional Cerebral Venous Anatomy from the Viewpoint of Venous Collaterals Part I, Supratentorial Superficial and Deep Venous System. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*. 2024;4(2):e001050.
26. Pearl M, Gregg L, Gandhi D. Cerebral Venous Development in Relation to Developmental Venous Anomalies and Vein of Galen Aneurysmal Malformations. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2011;32(3):252-63.
27. Ota T. Functional Cerebral Venous Anatomy: A Perspective on Venous Collaterals Part II, Infratentorial Venous System. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*. 2024;4(2):e001060.
28. AO. Safadi PT. Anatomy Head and Neck: Cerebral Venous System. [Updated 2023 Jul 24] In: StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; . 2024 Jan.
29. Gupta D. Chapter 1 - Neuroanatomy. In: Prabhakar H, editor. *Essentials of Neuroanesthesia*: Academic Press; 2017. p. 3-40.
30. Alet M, Ciardi C, Alemán A, Bando L, Bonardo P, Cea C, et al. Cerebral venous thrombosis in Argentina: clinical presentation, predisposing factors, outcomes and literature review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(10):105145.
31. Coutinho JM, Ferro JM, Canhão P, Barinagarrementeria F, Cantú C, Bousser MG, Stam J. Cerebral venous and sinus thrombosis in women. *Stroke*. 2009;40(7):2356-61.
32. Miranda B, Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, Scoditti U. Venous thromboembolic events after cerebral vein thrombosis. *Stroke*. 2010;41(9):1901-6.
33. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2017;24(10):1203-13.
34. Martinelli I, Bucciarelli P, Passamonti SM, Battaglioli T, Previtali E, Mannucci PM. Long-term evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis. *Circulation*. 2010;121(25):2740-6.
35. Dentali F, Poli D, Scoditti U, Minno MNDD, Stefano VD, Siragusa S, et al. Long-term outcomes of patients with cerebral vein thrombosis: a multicenter study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(7):1297-302.

36. Kushner A, West WP, Khan Suheb MZ, Pillarisetty LS. Virchow Triad. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
37. Itrat A, Shoukat S, Kamal AK. Pathophysiology of cerebral venous thrombosis--an overview. J Pak Med Assoc. 2006;56(11):506-8.
38. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med. 2005;352(17):1791-8.
39. Villringer A, Mehraein S, Einhüpl KM. Pathophysiological aspects of cerebral sinus venous thrombosis (SVT). J Neuroradiol. 1994;21(2):72-80.
40. Liberman AL. Diagnosis and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis. Continuum (Minneapolis, Minn). 2023;29(2):519-39.
41. Piazza G. Cerebral venous thrombosis. Circulation. 2012;125(13):1704-9.
42. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, Cowley P, Werring DJ. Cerebral venous thrombosis: a practical guide. Pract Neurol. 2020;20(5):356-67.
43. Boussier MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. Lancet Neurol. 2007;6(2):162-70.
44. Amoozegar F, Ronksley PE, Sauve R, Menon BK. Hormonal contraceptives and cerebral venous thrombosis risk: a systematic review and meta-analysis. Front Neurol. 2015;6:7.
45. Abercrombie J. Pathological and practical researches on diseases of the brain and the spinal cord / by John Abercrombie. Printed for Waugh and Innes. 1828.
46. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Jr., 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):1158-92.
47. Sharma N, Sharma SR, Hussain M. An audit of cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium in teaching hospital in North Eastern India. J Family Med Prim Care. 2019;8(3):1054-7.
48. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. Stroke. 2000;31(6):1274-82.
49. Kapessidou Y, Vokaer M, Laureys M, Bier JC, Boogaerts JG. Case report: cerebral vein thrombosis after subarachnoid analgesia for labour. Can J Anaesth. 2006;53(10):1015-9.

50. Zupan Z, Sotosek Tokmadzić V, Matanić-Manestar M, Sustić A, Antončić I, Dunatov S, et al. Simultaneous appearance of cerebral venous thrombosis and subdural hematomas as rare cause of headache in puerperium following epidural analgesia: a case report. *Croat Med J*. 2012;53(4):379-85.
51. Cushman M, Kuller LH, Prentice R, Rodabough RJ, Psaty BM, Stafford RS, et al. Estrogen plus progestin and risk of venous thrombosis. *Jama*. 2004;292(13):1573-80.
52. Mannucci PM, Bettega D, Chantarangkul V, Tripodi A, Sacchini V, Veronesi U. Effect of tamoxifen on measurements of hemostasis in healthy women. *Arch Intern Med*. 1996;156(16):1806-10.
53. Bushnell CD, Goldstein LB. Risk of ischemic stroke with tamoxifen treatment for breast cancer: a meta-analysis. *Neurology*. 2004;63(7):1230-3.
54. El Amrani M, Aidi S, Amarenco P. [Cerebral ischemic events and anti-cancer therapy]. *Rev Neurol (Paris)*. 2003;159(4):371-80.
55. Kieslich M, Porto L, Lanfermann H, Jacobi G, Schwabe D, Böhles H. Cerebrovascular complications of L-asparaginase in the therapy of acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003;25(6):484-7.
56. Payne JH, Vora AJ. Thrombosis and acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol*. 2007;138(4):430-45.
57. Meyer-Lindenberg A, Quenzel EM, Bierhoff E, Wolff H, Schindler E, Biniek R. Fatal cerebral venous sinus thrombosis in heparin-induced thrombotic thrombocytopenia. *Eur Neurol*. 1997;37(3):191-2.
58. Finelli PF, Schauer PK. Cerebral sinus thrombosis with tamoxifen. *Neurology*. 2001;56(8):1113-4.
59. Masjuan J, Pardo J, Callejo JM, Andrés MT, Alvarez-Cermeño JC. Tamoxifen: a new risk factor for cerebral sinus thrombosis. *Neurology*. 2004;62(2):334-5.
60. Hoffman EP, Koo AH. Cerebral thrombosis associated with Amicar therapy. *Radiology*. 1979;131(3):687-9.
61. El Accaoui RN, Shamseddeen WA, Taher AT. Thalidomide and thrombosis. A meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2007;97(6):1031-6.
62. Lenz RA, Saver J. Venous sinus thrombosis in a patient taking thalidomide. *Cerebrovasc Dis*. 2004;18(2):175-7.

63. Katz KA, Hivnor CM, Geist DE, Shapiro M, Ming ME, Werth VP. Stroke and deep venous thrombosis complicating intravenous immunoglobulin infusions. *Arch Dermatol.* 2003;139(8):991-3.
64. Sahraian MA, Mottamedi M, Azimi AR, Moghimi B. Androgen-induced cerebral venous sinus thrombosis in a young body builder: case report. *BMC Neurol.* 2004;4(1):22.
65. Jaillard AS, Hommel M, Mallaret M. Venous sinus thrombosis associated with androgens in a healthy young man. *Stroke.* 1994;25(1):212-3.
66. Eikmeier G, Kuhlmann R, Gastpar M. Thrombosis of cerebral veins following intravenous application of clomipramine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988;51(11):1461.
67. Hamed LM, Glaser JS, Schatz NJ, Perez TH. Pseudotumor cerebri induced by danazol. *Am J Ophthalmol.* 1989;107(2):105-10.
68. Wasay M, Bakshi R, Kojan S, Bobustuc G, Dubey N. Superior sagittal sinus thrombosis due to lithium: local urokinase thrombolysis treatment. *Neurology.* 2000;54(2):532-3.
69. Chu K, Kang DW, Kim DE, Roh JK. Cerebral venous thrombosis associated with tentorial subdural hematoma during oxymetholone therapy. *J Neurol Sci.* 2001;185(1):27-30.
70. Rufa A, Cerase A, Monti L, Dotti MT, Giorgio A, Sicurelli F, Federico A. Recurrent venous thrombosis including cerebral venous sinus thrombosis in a patient taking sildenafil for erectile dysfunction. *J Neurol Sci.* 2007;260(1-2):293-5.
71. Guimarães J, Azevedo E. Phytoestrogens as a risk factor for cerebral sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis.* 2005;20(2):137-8.
72. Rothwell PM, Grant R. Cerebral venous sinus thrombosis induced by 'ecstasy'. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56(9):1035.
73. Krausz MM, Feinsod M, Beller AJ. Bilateral transverse sinus obstruction in benign intracranial hypertension due to hypervitaminosis A. *Isr J Med Sci.* 1978;14(8):858-61.
74. Stolz E, Klötzsch C, Schlachetzki F, Rahimi A. High-dose corticosteroid treatment is associated with an increased risk of developing cerebral venous thrombosis. *Eur Neurol.* 2003;49(4):247-8.

75. Milhaud D, Heroum C, Charif M, Saulnier P, Pages M, Blard JM. Dural puncture and corticotherapy as risks factors for cerebral venous sinus thrombosis. *Eur J Neurol.* 2000;7(1):123-4.
76. Khatri IA, Wasay M. Septic cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol Sci.* 2016;362:221-7.
77. Saadatnia M, Fatehi F, Basiri K, Mousavi SA, Mehr GK. Cerebral venous sinus thrombosis risk factors. *Int J Stroke.* 2009;4(2):111-23.
78. South K, McCulloch L, McColl BW, Elkind MS, Allan SM, Smith CJ. Preceding infection and risk of stroke: An old concept revived by the COVID-19 pandemic. *Int J Stroke.* 2020;15(7):722-32.
79. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. Thrombosis in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow's triad. *Clin Rheumatol.* 2020;39(9):2529-43.
80. Baldini T, Asioli GM, Romoli M, Carvalho Dias M, Schulte EC, Hauer L, et al. Cerebral venous thrombosis and severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol.* 2021;28(10):3478-90.
81. Hinduja A, Nalleballe K, Onteddu S, Kovvuru S, Hussein O. Impact of cerebral venous sinus thrombosis associated with COVID-19. *J Neurol Sci.* 2021;425:117448.
82. Stolz E, Valdueza JM, Grebe M, Schlachetzki F, Schmitt E, Madlener K, et al. Anemia as a risk factor for cerebral venous thrombosis? An old hypothesis revisited. Results of a prospective study. *J Neurol.* 2007;254(6):729-34.
83. Hbib M, Abourazzak S, Babakhouya A, Boubou M, Atmani S, Tizniti S, Bouharrou A. Severe hypernatremic dehydration associated with cerebral venous and aortic thrombosis in the neonatal period. *BMJ Case Rep.* 2012;2012.
84. Richard S, Lacour JC, Frotscher B, Enea A, Mione G, Ducrocq X. Report of a recurrent cerebral venous thrombosis in a young athlete. *BMC Neurol.* 2014;14:182.
85. Mrabet S, Elleuch N, Slama AB, Jaziri H, Hammami A, Braham A, et al. Thromboembolic events in inflammatory bowel disease. *J Med Vasc.* 2020;45(2):67-71.
86. Akatsu H, Vaysburd M, Fervenza F, Peterson J, Jacobs M. Cerebral venous thrombosis in nephrotic syndrome. *Clin Nephrol.* 1997;48(5):317-20.
87. Trousseau A. Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris: Baillière; 1865.

88. Rogers LR. Cerebrovascular complications in cancer patients. *Neurol Clin.* 2003;21(1):167-92.
89. Lee AY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer: risks and outcomes. *Circulation.* 2003;107(23 Suppl 1):I17-21.
90. De Stefano V, Fiorini A, Rossi E, Za T, Farina G, Chiusolo P, et al. Incidence of the JAK2 V617F mutation among patients with splanchnic or cerebral venous thrombosis and without overt chronic myeloproliferative disorders. *J Thromb Haemost.* 2007;5(4):708-14.
91. Shetty S, Kulkarni B, Pai N, Mukundan P, Kasatkar P, Ghosh K. JAK2 mutations across a spectrum of venous thrombosis cases. *Am J Clin Pathol.* 2010;134(1):82-5.
92. Passamonti SM, Biguzzi E, Cazzola M, Franchi F, Gianniello F, Bucciarelli P, et al. The JAK2 V617F mutation in patients with cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2012;10(6):998-1003.
93. Gangat N, Guglielmelli P, Betti S, Farrukh F, Carobbio A, Barbui T, et al. Cerebral venous thrombosis and myeloproliferative neoplasms: A three-center study of 74 consecutive cases. *Am J Hematol.* 2021;96(12):1580-6.
94. Asakura H. [Thrombosis in myeloproliferative neoplasms]. *Rinsho Ketsueki.* 2018;59(8):1034-41.
95. Knight JS, Branch DW, Ortel TL. Antiphospholipid syndrome: advances in diagnosis, pathogenesis, and management. *Bmj.* 2023;380:e069717.
96. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002;46(4):1019-27.
97. De Groot PG, Derksen RHW. Pathophysiology of the antiphospholipid syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2005;3(8):1854-60.
98. Jerez-Lienas A, Mathian A, Aboab J, Crassard I, Hie M, Cohen-Aubart F, et al. Cerebral Vein Thrombosis in the Antiphospholipid Syndrome: Analysis of a Series of 27 Patients and Review of the Literature. *Brain Sci.* 2021;11(12).
99. Saadoun D, Wechsler B, Resche-Rigon M, Trad S, Le Thi Huong D, Sbai A, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum.* 2009;61(4):518-26.

- 100.Oumerzouk J, Klevor R, Slioui B, Chraa M, Louhab N, Kissani N. Cerebral venous thrombosis in Behcet's disease. A report on 24 cases. *Rev Neurol (Paris)*. 2022;178(3):213-8.
- 101.Aguiar de Sousa D, Mestre T, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: a systematic review. *J Neurol*. 2011;258(5):719-27.
- 102.Darmawan G, Hamijoyo L, Oehadian A, Bandiara R, Amalia L. Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Systemic Lupus Erythematosus. *Acta Med Indones*. 2018;50(4):343-5.
- 103.Singh RK, Bhoi SK, Kalita J, Misra UK. Cerebral Venous Sinus Thrombosis Presenting Feature of Systemic Lupus Erythematosus. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26(3):518-22.
- 104.Finsterer J, Artner C, Kladosek A, Kalchmayr R, Redtenbacher S. Cavernous sinus syndrome due to vaccination-induced giant cell arteritis. *Arch Intern Med*. 2001;161(7):1008-9.
- 105.Konaté A, Le Falher G, Crozat-Grosleron S, Rivière S, Le Quellec A. [Incidence and presentation of the central neurological manifestations of Wegener's granulomatosis: a monocentric study of 14 cases]. *Rev Med Interne*. 2004;25(3):183-8.
- 106.Selvi A, Diakou M, Giannopoulos S, Zikou AK, Argyropoulou MI, Kyritsis AP. Cerebral venous thrombosis in a patient with sarcoidosis. *Intern Med*. 2009;48(9):723-5.
- 107.Kassem A, Dahabra L, Abou Yassine A, Assaad M, Muhammad M, El-Sayegh D. Association Between Sarcoidosis and Risk of Venous Thromboembolism: A Retrospective Chart Review. *Cureus*. 2022;14(5):e25520.
- 108.Gosselin J, Roy-Hewitson C, Bullis SSM, DeWitt JC, Soares BP, Dasari S, Nevares A. Neurosarcoidosis: Phenotypes, Approach to Diagnosis and Treatment. *Curr Rheumatol Rep*. 2022;24(12):371-82.
- 109.Akova YA, Kansu T, Duman S. Pseudotumor cerebri secondary to dural sinus thrombosis in neurosarcoidosis. *J Clin Neuroophthalmol*. 1993;13(3):188-9.
- 110.Iorio A, Barnes C, Vedovati MC, Favaloro EJ. Thrombophilia and cerebral vein thrombosis. *Front Neurol Neurosci*. 2008;23:55-76.
- 111.Ahmad A. Genetics of cerebral venous thrombosis. *J Pak Med Assoc*. 2006;56(11):488-90.
- 112.Akhtar N, Deleu D, Kamran S. Haematologic disorders and cerebral venous thrombosis. *J Pak Med Assoc*. 2006;56(11):498-501.

113. Federman DG, Kirsner RS. An update on hypercoagulable disorders. *Arch Intern Med.* 2001;161(8):1051-6.
114. Massons J, Arboix A, Oliveres M, Besses C, Muñoz C, Titus F. [Cerebral venous thrombosis and hereditary protein C deficiency]. *Neurologia.* 1992;7(1):34-8.
115. Zuber M, Toulon P, Marnet L, Mas JL. Factor V Leiden mutation in cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 1996;27(10):1721-3.
116. Canhão P, Batista P, Falcão F. Lumbar puncture and dural sinus thrombosis--a causal or casual association? *Cerebrovasc Dis.* 2005;19(1):53-6.
117. Edwards LS, Cuganesan R, Cappelen-Smith C. Cerebral venous thrombosis as a complication of intracranial hypotension after lumbar puncture. *BMJ Neurol Open.* 2020;2(2):e000046.
118. Bonduel M, Sciuccati G, Hepner M, Pieroni G, Torres AF, Frontroth JP, Tenenbaum S. Arterial ischemic stroke and cerebral venous thrombosis in children: a 12-year Argentinean registry. *Acta Haematol.* 2006;115(3-4):180-5.
119. Lindgren E, Rentzos A, Hiltunen S, Serrano F, Heldner MR, Zuurbier SM, et al. Dural arteriovenous fistulas in cerebral venous thrombosis: Data from the International Cerebral Venous Thrombosis Consortium: Data from the International Cerebral Venous Thrombosis Consortium. *Eur J Neurol.* 2022;29(3):761-70.
120. Joulali T, Derkaoui A, Besri S, Malki M, Shimi A, Khatouf M. [Subarachnoid hemorrhage and parenchymal hematoma revealing a cerebral venous thrombosis]. *Pan Afr Med J.* 2015;20:293.
121. Enevoldson TP, Russell RW. Cerebral venous thrombosis: new causes for an old syndrome? *Q J Med.* 1990;77(284):1255-75.
122. Oppenheim C, Domigo V, Gauvrit JY, Lamy C, Mackowiak-Cordoliani MA, Pruvo JP, Méder JF. Subarachnoid hemorrhage as the initial presentation of dural sinus thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(3):614-7.
123. M O, Jk CG, I G, Nr K, Cm C, W B. Prevalence of cerebral vein thrombosis among patients with spontaneous intracranial hypotension. *Interv Neuroradiol.* 2022;28(6):719-25.
124. Girão MMV, Sousa RMP, Ribeiro MC, Cardoso T, França Júnior MC, Reis F. Spontaneous intracranial hypotension and its complications. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018;76(8):507-11.

125. Zhang D, Wang J, Zhang Q, He F, Hu X. Cerebral Venous Thrombosis in Spontaneous Intracranial Hypotension: A Report on 4 Cases and a Review of the Literature. *Headache*. 2018;58(8):1244-55.
126. Ferrante E, Trimboli M, Petrecca G, Allegrini F. Cerebral venous thrombosis in spontaneous intracranial hypotension: A report of 8 cases and review of the literature. *J Neurol Sci*. 2021;425:117467.
127. Z. Özdemir AS. Serebral Venöz Tromboz, Akut İskemik İnmede Güncel Tedavi Yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri*. 2023;1:85-91.
128. Yaghi S, Shu L, Bakradze E, Salehi Omran S, Giles JA, Amar JY, et al. Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in the Treatment of Cerebral Venous Thrombosis (ACTION-CVT): A Multicenter International Study. *Stroke*. 2022;53(3):728-38.
129. Wasay M, Kojan S, Dai AI, Bobustuc G, Sheikh Z. Headache in Cerebral Venous Thrombosis: incidence, pattern and location in 200 consecutive patients. *J Headache Pain*. 2010;11(2):137-9.
130. Agostoni E. Headache in cerebral venous thrombosis. *Neurol Sci*. 2004;25 Suppl 3:S206-10.
131. Ferro JM, Lopes MG, Rosas MJ, Fontes J. Delay in hospital admission of patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis*. 2005;19(3):152-6.
132. Ferro JM, Canhão P, Boussier MG, Stam J, Barinagarrementeria F. Early seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis: risk factors and role of antiepileptics. *Stroke*. 2008;39(4):1152-8.
133. Sakaida H, Kobayashi M, Ito A, Takeuchi K. Cavernous sinus thrombosis: linking a swollen red eye and headache. *Lancet*. 2014;384(9946):928.
134. Paciaroni M, Agnelli G, Alberti A, Becattini C, Guercini F, Martini G, et al. PREvention of VENous Thromboembolism in Hemorrhagic Stroke Patients – PREVENTIHS Study: A Randomized Controlled Trial and a Systematic Review and Meta-Analysis. *European Neurology*. 2021;83(6):566-75.
135. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F, Massaro A, et al. Delay in the diagnosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: influence on outcome. *Stroke*. 2009;40(9):3133-8.
136. Liberman AL, Gialdini G, Bakradze E, Chatterjee A, Kamel H, Merkler AE. Misdiagnosis of Cerebral Vein Thrombosis in the Emergency Department. *Stroke*. 2018;49(6):1504-6.

137. Liberman AL, Bakradze E, McHugh DC, Esenwa CC, Lipton RB. Assessing diagnostic error in cerebral venous thrombosis via detailed chart review. *Diagnosis (Berl)*. 2019;6(4):361-7.
138. Brill-Edwards P, Lee A. D-dimer testing in the diagnosis of acute venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 1999;82(2):688-94.
139. Kosinski CM, Mull M, Schwarz M, Koch B, Biniek R, Schläfer J, et al. Do normal D-dimer levels reliably exclude cerebral sinus thrombosis? *Stroke*. 2004;35(12):2820-5.
140. Wasay M, Azeemuddin M. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis. *J Neuroimaging*. 2005;15(2):118-28.
141. Kesav P, Vishnu VY, Sharma A, Khurana D. False-positive 'cord sign'. *BMJ Case Rep*. 2013;2013.
142. Ghoneim A, Straiton J, Pollard C, Macdonald K, Jampana R. Imaging of cerebral venous thrombosis. *Clin Radiol*. 2020;75(4):254-64.
143. Guenther G, Arauz A. Cerebral venous thrombosis: a diagnostic and treatment update. *Neurologia*. 2011;26(8):488-98.
144. Virapongse C, Cazenave C, Quisling R, Sarwar M, Hunter S. The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. *Radiology*. 1987;162(3):779-85.
145. Lee EJ. The empty delta sign. *Radiology*. 2002;224(3):788-9.
146. Shinohara Y, Yoshitoshi M, Yoshii F. Appearance and disappearance of empty delta sign in superior sagittal sinus thrombosis. *Stroke*. 1986;17(6):1282-4.
147. Schuknecht B, Simmen D, Yüksel C, Valavanis A. Tributary venosinus occlusion and septic cavernous sinus thrombosis: CT and MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19(4):617-26.
148. Ahmed N, Ibrahim M, Starostin D. A case of cerebral venous sinus thrombosis presented with SAH and isolated headache. *Radiol Case Rep*. 2023;18(12):4580-4.
149. Poon CS, Chang JK, Swarnkar A, Johnson MH, Wasenko J. Radiologic diagnosis of cerebral venous thrombosis: pictorial review. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189(6 Suppl):S64-75.
150. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shipley MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics*. 2006;26 Suppl 1:S19-41; discussion S2-3.

151. Allroggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgrad Med J*. 2000;76(891):12-5.
152. Provenzale JM, Joseph GJ, Barboriak DP. Dural sinus thrombosis: findings on CT and MR imaging and diagnostic pitfalls. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170(3):777-83.
153. Dmytriw AA, Song JSA, Yu E, Poon CS. Cerebral venous thrombosis: state of the art diagnosis and management. *Neuroradiology*. 2018;60(7):669-85.
154. Aguiar de Sousa D, Lucas Neto L, Arauz A, Sousa AL, Gabriel D, Correia M, et al. Early Recanalization in Patients With Cerebral Venous Thrombosis Treated With Anticoagulation. *Stroke*. 2020;51(4):1174-81.
155. Yakovlev SB, Bocharov AV, Mikeladze K, Gasparian SS, Serova NK, Shakhnovich AR. Endovascular treatment of acute thrombosis of cerebral veins and sinuses. *Neuroradiol J*. 2014;27(4):471-8.
156. Coutinho JM, Zuurbier SM, Boussier MG, Ji X, Canhão P, Roos YB, et al. Effect of Endovascular Treatment With Medical Management vs Standard Care on Severe Cerebral Venous Thrombosis: The TO-ACT Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2020;77(8):966-73.
157. Ilyas A, Chen CJ, Raper DM, Ding D, Buell T, Mastorakos P, Liu KC. Endovascular mechanical thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis: a systematic review. *J Neurointerv Surg*. 2017;9(11):1086-92.
158. Ferro JM, Pinto F. Poststroke epilepsy: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs Aging*. 2004;21(10):639-53.
159. Esmaili S, Abolmaali M, Aarabi S, Motamed MR, Chaibakhsh S, Joghataei MT, et al. Rivaroxaban for the treatment of cerebral venous thrombosis. *BMC Neurol*. 2021;21(1):73.
160. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhão P, et al. Safety and Efficacy of Dabigatran Etxilate vs Dose-Adjusted Warfarin in Patients With Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2019;76(12):1457-65.
161. Xiang W, Chen X, Ye W, Li J, Zhang X, Xie D. Prognostic Nutritional Index for Predicting 3-Month Outcomes in Ischemic Stroke Patients Undergoing Thrombolysis. *Front Neurol*. 2020;11:599.
162. Misirlioglu NF, Uzun N, Ozen GD, Çalik M, Altinbilek E, Sutasir N, et al. The Relationship between Neutrophil-Lymphocyte Ratios with Nutritional Status, Risk

- of Nutritional Indices, Prognostic Nutritional Indices and Morbidity in Patients with Ischemic Stroke. *Nutrients*. 2024;16(8).
163. Tang H, Gong F, Guo H, Dai Z, Wang J, Liu B, et al. Malnutrition and Risk of Mortality in Ischemic Stroke Patients Treated With Intravenous Thrombolysis. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:834973.
164. Yuan K, Zhu S, Wang H, Chen J, Zhang X, Xu P, et al. Association between malnutrition and long-term mortality in older adults with ischemic stroke. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2535-42.
165. Liu Y, Yang X, Kadasah S, Peng C. Clinical Value of the Prognostic Nutrition Index in the Assessment of Prognosis in Critically Ill Patients with Stroke: A Retrospective Analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:4889920.
166. Yeşiler Fİ, Kosovalı BD, Şendur ÜG, Yüksekayla O. Is Prognostic Nutritional Index Mortality Predictor in Patients with Acute Stroke in the Intensive Care Unit? *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*. 2022;13(3):416-23.
167. Nergiz S, Ozturk U. The Effect of Prognostic Nutritional Index on Infection in Acute Ischemic Stroke Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(4).
168. Zhang G, Pan Y, Zhang R, Wang M, Meng X, Li Z, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Malnutrition Risk in Patients With Acute Ischemic Stroke: Results From the Third China National Stroke Registry. *Stroke*. 2022;53(1):111-9.
169. Wang X, Kang Z, Wang Y, Zheng Y, Wei Y. Application of Prognostic Nutritional Index in the Predicting of Prognosis in Young Adults with Acute Ischemic Stroke. *World Neurosurg*. 2023;178:e292-e9.
170. Güner A, Çelik Ö, Yalçın AA, Örtten M, Kahraman S, Kalçık M, et al. Prognostic Nutrition Index May Predict Cerebral Embolic Events Following Carotid Artery Stenting Procedure. *Koşuyolu Heart Journal*. 2022;25(1):40-9.
171. Sanrı US, Ozsin K, Duman B, Toktas F, Yavuz S. The Relationship Between Prognostic Nutritional Index and Carotid Artery Stenosis in Patients with Diagnosed Carotid Artery Disease. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2021;8:129-34.
172. Öcal L, Küp A, Keskin M, Cerşit S, Çelik M, Eren H, et al. Prognostic significance of pre-procedural prognostic nutritional index in patients with carotid artery stenting. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(8):104932.

- 173.Liu M, Sun M, Zhang T, Li P, Liu J, Liu Y, et al. Prognostic Nutritional Index (PNI) as a potential predictor and intervention target for perioperative ischemic stroke: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2023;23(1):268.
- 174.Peng C, Gao L, Wu K, Jiang X, Chen X, Li C, et al. Association between the prognostic nutritional index and severe headache or migraine: a population-based study. *Nutr Neurosci.* 2023;26(12):1202-11.
- 175.Zhou J, Ma L, Zhao L, Sheng J, Xu Y, Chen J, et al. Association Between the Prognostic Nutritional Index and Cognitive Function Among Older Adults in the United States: A Population-Based Study. *J Alzheimers Dis.* 2021;83(2):819-31.
- 176.Zhang X, Tang T, Pang L, Sharma SV, Li R, Nyitray AG, Edwards BJ. Malnutrition and overall survival in older adults with cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Oncol.* 2019;10(6):874-83.
- 177.Goeijnebier M, van Wissen M, van de Weg C, Jong E, Gerdes VE, Meijers JC, et al. Review: Viral infections and mechanisms of thrombosis and bleeding. *J Med Virol.* 2012;84(10):1680-96.
- 178.Wang L, Duan J, Bian T, Meng R, Wu L, Zhang Z, et al. Inflammation is correlated with severity and outcome of cerebral venous thrombosis. *J Neuroinflammation.* 2018;15(1):329.
- 179.Bielewicz J, Kurzepa J, Czekajka-Chehab E, Kamieniak P, Daniluk B, Bartosik-Psujek H, Rejdak K. Worse Neurological State During Acute Ischemic Stroke is Associated with a Decrease in Serum Albumin Levels. *J Mol Neurosci.* 2016;58(4):493-6.
- 180.Kirsch R, Frith L, Black E, Hoffenberg R. Regulation of albumin synthesis and catabolism by alteration of dietary protein. *Nature.* 1968;217(5128):578-9.
- 181.Eckart A, Struja T, Kutz A, Baumgartner A, Baumgartner T, Zurfluh S, et al. Relationship of Nutritional Status, Inflammation, and Serum Albumin Levels During Acute Illness: A Prospective Study. *Am J Med.* 2020;133(6):713-22.e7.
- 182.Ishida S, Hashimoto I, Seike T, Abe Y, Nakaya Y, Nakanishi H. Serum albumin levels correlate with inflammation rather than nutrition supply in burns patients: a retrospective study. *The Journal of Medical Investigation.* 2014;61(3.4):361-8.
- 183.Kobayashi N, Usui S, Kikuchi S, Goto Y, Sakai M, Onizuka M, Sato Y. Preoperative lymphocyte count is an independent prognostic factor in node-negative non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2012;75(2):223-7.

- 184.Xiao J, Qiu QW, Qin C, Tao R, Qiao SY, Chen M, et al. Dynamic changes of peripheral blood lymphocyte subsets in acute ischemic stroke and prognostic value. *Brain Behav.* 2021;11(1):e01919.
- 185.Prass K, Meisel C, Höflich C, Braun J, Halle E, Wolf T, et al. Stroke-induced immunodeficiency promotes spontaneous bacterial infections and is mediated by sympathetic activation reversal by poststroke T helper cell type 1-like immunostimulation. *J Exp Med.* 2003;198(5):725-36.
- 186.Prass K, Braun JS, Dirnagl U, Meisel C, Meisel A. Stroke propagates bacterial aspiration to pneumonia in a model of cerebral ischemia. *Stroke.* 2006;37(10):2607-12.
- 187.Vogelgesang A, Grunwald U, Langner S, Jack R, Bröker BM, Kessler C, Dressel A. Analysis of lymphocyte subsets in patients with stroke and their influence on infection after stroke. *Stroke.* 2008;39(1):237-41.
- 188.Zheng H-L, Lu J, Li P, Xie J-W, Wang J-b, Lin J-X, et al. Effects of Preoperative Malnutrition on Short- and Long-Term Outcomes of Patients with Gastric Cancer: Can We Do Better? *Annals of Surgical Oncology.* 2017;24(11):3376-85.
- 189.Juli C, Heryaman H, Nazir A, Ang ET, Defi IR, Gamayani U, Atik N. The Lymphocyte Depletion in Patients with Acute Ischemic Stroke Associated with Poor Neurologic Outcome. *Int J Gen Med.* 2021;14:1843-51.

EKLER

EK 1. Akademik Kurul Kararı - 1



EK 2. Akademik Kurul Kararı-2



EK 3. Çalışma İzin Yazısı-1



EK 4. Çalışma İzin Yazısı-2



EK 5. Etik Kurul Onayı

