



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK
HEMATOLOJİ POLİKLİNİĞİ'NE 01.01.2012-01.01.2022
TARİHLERİ ARASINDA SİNÜS VEN TROMBOZU TANISI İLE
İZLENEN HASTALARIN LABORATUVAR VE KLİNİK
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. İREM SÜREL ÇAKIRTAŞ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2023



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK
HEMATOLOJİ POLİKLİNİĞİ'NE 01.01.2012-01.01.2022
TARİHLERİ ARASINDA SİNÜS VEN TROMBOZU TANISI İLE
İZLENEN HASTALARIN LABORATUVAR VE KLİNİK
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. İrem SÜREL ÇAKIRTAŞ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Canan ALBAYRAK

SAMSUN-2023

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda bana yardımcı olan, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, değerli tez hocam Prof. Dr. Canan ALBAYRAK başta olmak üzere Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ayhan DAĞDEMİR' e, tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Bu mesleğe ilk adımımı attığım, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki değerli hocalarıma,

Bana her zaman desteğini esirgemeyen tüm yan dal uzmanlarımıza, asistanlık hayatım boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve bana destek olan başta Çiğdem ÇINAR, Gülizar BAKIR, Serenay Özen ALTUNKÖK, Elif Gökçe AYDOĞAN, Ayşe GÜNERİ, Emre ŞENEL, Halenur GÜVENDİ, Pelin ÇELİK, Huraman HEYDEROVA, Canan ARIKAN olmak üzere tüm asistan ve uzman doktor arkadaşlarıma, tüm hemşire ve personellerimize,

Tez çalışmamda yardımlarından ötürü Uzm. Dr. Ömer Salih AKAR, Dr. Tuğçe KAYA' ya Asistanlık ve tez aşamasında tüm desteğini sağlayan, beni motive eden sevgili eşim Volkan ÇAKIRTAŞ' a, varlığıyla hayatımı anlamlı kılan canım kızıma ve ÇAKIRTAŞ ailesine,

Hayatımın her döneminde koşulsuz sevgileriyle yanımda olan canım annem ve babama, en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

BEYAN

“Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Polikliniği’ne 01.01.2012-01.01.2022 Tarihleri Arasında Sinüs Ven Trombozu Tanısı İle İzlenen Hastaların Laboratuvar ve Klinik Özelliklerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. İrem SÜREL ÇAKIRTAŞ

ÖZET

Amaç: Serebral sinüs ven trombozu (SVT) dural sinüs ve serebral venlerin parsiyel ya da komplet olarak tıkalı olmasıyla kademeli olarak gelişen beyin ödemi ve artmış intrakranial basınç ile karakterize nadir görülen serebrovasküler bir hastalıktır. Klinik farkındalıkla beraber, hassas nörogörüntüleme teknikleri ve sinovenöz tromboza yatkınlığın artmasıyla daha fazla teşhis edilmektedir. Çocukluk çağı SVT insidansı yılda 10.000 çocuk için 0.07 ile 0.14 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Risk faktörleri çeşitlidir ve yaş, akut veya kronik hastalıkların varlığı ve trombofili ile ilişkilidir. SVT' nin uzun vadeli sonucu değişkendir ve tanı yaşı, komorbid hastalıklar ve akut komplikasyonların varlığına bağlıdır.

Bu çalışmayı yapmaktaki amacımız, SVT tanısı ile izlenen çocuk hastalarda klinik prezentasyon, akkiz ve genetik risk faktörleri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, verilen tedaviler ve hastaların son durumlarını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 01.01.2012-01.01.2022 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Polikliniği'nde sinüs ven trombozu tanısı almış 59 hastanın retrospektif olarak akkiz ve genetik trombofili risk faktörleri, klinik özellikleri, laboratuvar ve radyolojik bulguları, verilen tedavi, taburculuk ve takipteki klinik durumu açısından incelendi.

Bulgular: Toplam 59 SVT tanılı hastanın 21'i kız, 38'i erkektir. Olguların yaş aralıkları 0 -17 yaş arasında olup çalışma grubunun yaş ortalaması 7 yaş 2 aydır. 13 hasta yenidoğan dönemi olup, 46 hasta 1 yaş ve üzeridir. Başvuru sırasında en çok görülen semptom baş ağrısıdır (%54,2) (n:32). 1 yaş ve üstü hastaların hepsinde başvuru anında semptom olup yenidoğan grubunun %53,8'inde semptom saptanmıştır. Başvuru anında hastaların %37,2'sinde (n:22) hemogram anormallliği saptanırken, 2.sıklıkta hastaların %16,9'unu (n:10) enfeksiyon oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonlar sırasıyla; mastoidit, otit, SSS enfeksiyonudur. Kız hastalarda enfeksiyon görülmemiştir. Cinsiyete göre enfeksiyon varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışma grubunda takip sırasında en sık tanı konulan hastalık behçet olmuştur. (%11,8) (n:7) Trombofili gen panelinde en sık saptanan MTHFR gen mutasyonudur (%81,3) (n:48). 2.sıklıkta ise PAİ mutasyonu saptanmıştır. (%62,7) (n:37) Trombofili panelinde hastaların %18,6'sında (n:11) homosistein yüksekliği

saptanmıştır. Çalışmamızda kalıtsal protein C ve protein S düşüklüğü saptanmamıştır. Hastaların nörolojik muayenesinde en sık görülen 6.kraniyal sinir felcidir (%10,1) (n:6). Çalışma grubunun %55,9'unda (n:33) herhangi bir nörolojik muayene bulgusu saptanmamıştır. En sık saptanan SVT lokalizasyonu transvers sinüstür (%69,4) (n:41). Hastaların hepsi akut dönemde ve takiplerinde antikoagülan tedavi almıştır. Tedavide en sık kullanılan DMAH olmuştur. Hastaların kliniğine göre 3-6 aylık, yıllık takiplerinde 50 hastada defisit bulgusu saptanmamıştır.

Tartışma ve Sonuç: Yurtiçinde yapılan çalışmalara bakıldığında 59 hastadan oluşan çalışmamız olgu sayısının en fazla olduğu çalışma olmuştur. Çalışma grubumuzda yenidoğan olgularının literatüre göre daha az (n:13, %22) olduğu görülmüştür. Yenidoğan döneminde serebral tromboza özgü klinik bulguların olmamasının tanıda eksikliğe yol açabileceği düşünülmüştür. Başvuru semptomu yaşa göre bakıldığında literatüre göre benzer sonuçlar çıkmıştır. Erken dönemde uygulanan uygun tedavi yaklaşımı ile akut komplikasyon ve uzun dönem sekel riski önemli ölçüde azaltılabileceği için erken tanı önemlidir. Klinisyenlerin SVT'nin klinik tablosunu iyi bilmeleri gerekir. Behçet tanılı hastalarda tromboza eğilim olacağından klinik şüphe olduğunda SVT akla gelmelidir. Uygun koşullarda en kısa sürede antikoagülan tedaviye başlanması tromboz varlığında nörolojik sekel riskini azaltır.

Anahtar Sözcükler: Sinüs ven trombozu, trombofili, nörolojik semptom, çocuk

ABSTRACT

Objective: Cerebral sinus vein thrombosis (SVT) is a rare cerebrovascular disease characterized by partial or complete occlusion of the dural sinus and cerebral veins with progressive cerebral edema and increased intracranial pressure. It is being diagnosed more frequently with clinical awareness, sensitive neuroimaging techniques and increased susceptibility to synovous thrombosis. The incidence of childhood SVT is estimated to be between 0.07 and 0.14 per 10,000 children per year. Risk factors are diverse and are associated with age, the presence of acute or chronic diseases and thrombophilia. The long-term outcome of SVT is variable and depends on the age at diagnosis, the presence of comorbid diseases and acute complications.

The aim of this study was to investigate the clinical presentation, acquired and genetic risk factors, laboratory and imaging findings, treatments given, and outcome of pediatric patients diagnosed with SVT.

Materials and Methods: In our study, 59 patients who were diagnosed with sinus vein thrombosis in Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Pediatric Hematology Outpatient Clinic between 01.01.2012-01.01.2022 were retrospectively analyzed in terms of risk factors for acquired and genetic thrombophilia, clinical features, laboratory and radiological findings, treatment given, discharge and clinical status at follow-up.

Results: Of 59 patients with SVT, 21 were female and 38 were male. The age range of the patients was 0-17 years and the mean age of the study group was 7 years and 2 months. 13 patients were in the neonatal period and 46 patients were 1 year and older. The most common symptom at presentation was headache (54.2%) (n:32). All patients aged 1 year and older had symptoms at presentation and 53.8% of the neonatal group had symptoms at presentation. While hemogram abnormality was detected in 37.2% (n:22) of the patients at the time of admission, infection was the second most common cause in 16.9% (n:10) of the patients. These infections were mastoiditis, otitis and CNS infection, respectively. No infection was observed in female patients. The presence of infection according to gender was statistically significant. The most common disease diagnosed during follow-up in the study group

was Behçet's disease (11.8%) (n:7). In the thrombophilia gene panel, MTHFR gene mutation was the most common (81.3%) (n:48). The 2nd most common mutation was PAI mutation (62.7%) (n:37). 18.6% (n:11) of the patients had elevated homocysteine in the thrombophilia panel. Hereditary protein C and protein S were not found to be low in our study. In the neurologic examination of the patients, the 6th cranial nerve palsy was the most common (10.1%) (n:6). No neurologic examination findings were detected in 55.9% (n:33) of the study group. The most common SVT localization was the transverse sinus (69.4%) (n:41). All patients received anticoagulant therapy in the acute period and during follow-up. DMAH was the most commonly used anticoagulant. There were no deficit findings in 50 patients in 3-6 months and yearly follow-ups according to the clinical status of the patients.

Discussion and Conclusion: Considering the studies conducted in Turkey, our study consisting of 59 patients was the study with the highest number of cases. The number of neonatal cases in our study group was lower than in the literature (n:13, 22%). It was thought that the lack of clinical findings specific to cerebral thrombosis in the neonatal period may lead to a deficiency in diagnosis. When the presenting symptom was analyzed according to age, similar results were obtained compared to the literature. Early diagnosis is important because the risk of acute complications and long-term sequelae can be significantly reduced with an appropriate treatment approach applied in the early period. Clinicians should be familiar with the clinical picture of SVT. Since patients with Behçet's disease are prone to thrombosis, SVT should be considered when there is clinical suspicion. Initiation of anticoagulant therapy as soon as possible under appropriate conditions reduces the risk of neurologic sequelae in the presence of thrombosis.

Keywords: Sinus vein thrombosis, thrombophilia, neurologic symptoms, child

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
BEYAN	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Serebral Venöz Anatomi	2
2.1.1.Serebral dural venöz sinüsler	2
2.1.1.1. Posterior Superior Grup Venleri	3
2.1.1.2. Anterior inferior grup venleri.....	4
2.1.2 Serebral venler	5
2.1.3.Ventriküler sistem	7
2.2.Epidemiyoloji.....	8
2.3.Patogenez	9
2.4.Etyoloji.....	10
2.5.Klinik Belirti ve Bulgular	13
2.6.Tanısal Testler.....	15
2.6.1.Görüntüleme yöntemleri	15
2.6.2.Laboratuvar testleri	18
2.7.Tedavi	20
2.8.Mortalite ve Morbidite	21
2.9.Takip ve İzlem	22
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1.İstatiksel Analiz	23
3.2.Etik Kurul.....	24
4.BULGULAR.....	25
4.1.Demografik Özellikleri	25
4.2.Tanımlayıcı Bulgular	25
4.3.Karşılaştırmalı İstatistikler.....	32
5.TARTIŞMA	42

6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER	51
7.KAYNAKÇA	55
8. EKLER	61
8.1. Etik Kurul Rapor.....	61
8.1. Orjinallik Raporu	62



SİMGELER VE KISALTMALAR

AHA/ASA	: American Heart Association /American Stroke Assosiation
APCR	: Aktive protein C rezistansı
ASA	: Asetil salisilik asit
AT-3	: Antitrombin III
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BOS	: Beyin-omurilik sıvısı
DM	: Diyabetes mellitus
DMAH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
DIC	: Dissemine intravasküler koagülasyon
DSA	: Dijital substraksiyon anjiografisi
FVL	: Faktör V Leiden
HÜS	: Hemolitik üremik sendrom
INR	: International normalized ratio
LP	: Lomber ponksiyon
Lp(a)	: Lipoprotein(a)
MRI	: Manyetik rezonans inceleme
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MRV	: Manyetik rezonans venografi
MTHFR	: Metilentetrahidrofolat redüktaz
SLE	: Sistemik lupus eritematozis
SPS	: Superior petrosal sinüs
SSS	: Santral sinir sistemi
SVK	: Santral venöz katater
SVT	: Serebral sinüs ven trombozu
TPN	: Total parenteral nutrisyon
UFH	: Fraksiyone olmayan heparin
6.KS	: 6.Kraniyal sinir felci

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 Serebral Venöz Sistem.....	5
Şekil 2. Kranial Venöz Pleksus.....	7
Şekil 3. Serebral Ventriküler Sistem.....	8
Şekil 4.BT’de Dens Üçgen İşareti	17
Şekil 5.BT’de Boş Delta İşareti	17
Şekil 6.BT’de Kord İşareti.....	17
Şekil 7.Ailede Tromboz Öyküsü Varlığının Dağılımı	28
Şekil 8.Bilinen Hastalık Varlığının Dağılımı	28



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Dural Sinüslerin Lokalizasyona Göre Ayrımı.....	3
Tablo 2. SVT’de Risk Faktörleri	11
Tablo 3. Yenidoğan Döneminde Risk Faktörleri	12
Tablo 4. SVT Riskini Artıran Protrombotik Nedenler	12
Tablo 5. Klinik Belirti ve Bulgular	15
Tablo 6. Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri	25
Tablo 7. Başvuru Anındaki Risk Faktörlerinin Dağılımı	25
Tablo 8. Takipte Saptanan Risk Faktörlerinin Dağılımı	26
Tablo 9. Başvuru Anındaki Semptomların Dağılımı.....	27
Tablo 10. Çalışma Grubunda Bilinen Hastalıkların Dağılımı	29
Tablo 11. Nörolojik Muayene Bulgularının Dağılımı.....	29
Tablo 12. Takip Sırasında Saptanan Tanıların Dağılımı	30
Tablo 13. SVT Lokalizasyonlarının Dağılımı	30
Tablo 14. Tedavide Kullanılan İlaçların Dağılımı	30
Tablo 15. Kontrol MR Venografi Sonuçlarının Dağılımı	31
Tablo 16. İzlemde Saptanan Bulguların Dağılımı	31
Tablo 17. Başvuru Semptomlarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması	32
Tablo 18. Başvuru Semptomlarının Yaşa Göre Karşılaştırılması	33
Tablo 19. Risk Faktörlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı	34
Tablo 20. Risk Faktörlerinin Yaşa Göre Dağılımı	35
Tablo 21. Nörolojik Muayene Bulgularının Yaşa Göre Dağılımı	36
Tablo 22. Nörolojik Muayene Bulgularının Cinsiyete Göre Dağılımı.....	37
Tablo 23. Hemogram Anormalliğinin Yaşa Göre Dağılımı	38
Tablo 24. Hemogram Anormalliğinin Cinsiyete Göre Dağılımı.....	38
Tablo 25. SVT Lokalizasyonlarının Yaşa Göre Dağılımı	39
Tablo 26. SVT Lokalizasyonlarının Cinsiyete Göre Dağılımı	39
Tablo 27. İzlem Sonrası Defisitinin Cinsiyete Göre Dağılımı	40
Tablo 28. İzlem Sonrası Defisitinin Yaşa Göre Dağılımı	40

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Serebral sinüs ven trombozu (SVT) dural sinüs ve serebral venlerin parsiyel ya da komplet olarak tıkalı olmasıyla meydana gelen beyin ödemi ve intrakranial basınç artışıyla karakterize nadir görülen serebrovasküler hastalıklardan biridir.(1)

SVT ilk olarak 19. yüzyıl başlarında tanımlanmış olup uzun süre özellikle süperior sagittal sinüsü etkileyen, nörolojik bulgulara, nöbetlere ve komaya sebep olan enfektif bir hastalık olarak düşünülmüş ve otopsi serilerinde heparin kullanımı komplikasyonu olarak düşünülen arteryel inmeye benzer hemorajik lezyonların görülmesi ile tanısı konulabilmiştir. SVT günümüzde klinik belirtiler, predispozan faktörler, nörogörüntüleme bulguları ve sonuçları son derece çeşitlilik gösteren ve %10'un altında mortaliteye sebep olabilen septik olmayan bir hastalıktır.(2, 3)

Serebral venöz sistem, dural venöz sinüslere drene olan kortikal, medüller ve derin damarlardan oluşan bir ağdan oluşur. Bunlar yüzeysel dural sinüsleri (sagittal, transvers ve sigmoid) ve derin venöz sistemi (düz sinüs, Galen veni) içerir. Serebral venöz sistemdeki tromboz, venöz çıkışı engeller, santral venöz basıncın artmasına neden olur ve bu da intrakraniyal hipertansiyona neden olur. Bazı durumlarda, bu genellikle hemorajik enfarktüse dönüşebilen serebral iskemiye yol açar. En şiddetli vakalarda, yaygın serebral ödem ve yaygın enfarktüs ve kanama, kalıcı nörolojik sakatlık, herniasyon ve ölümle sonuçlanabilir.(4)

SVT çocukluk çağında nadir görülmekte olup, yüzeysel dural veya derin venöz sinüsün trombozundan kaynaklanır.(5)

Risk faktörleri çeşitlidir. Yaş, akut veya kronik hastalıkların varlığı ve trombofili ile ilişkilidir.(4)

Çocuklarda SVT' nin uzun vadeli sonuçları değişkendir ve olay yaşı, komorbid hastalıklar ve akut komplikasyonların varlığına bağlıdır. Yenidoğanların genel olarak özellikle epilepsi, motor ve bilişsel bozukluklar dahil olmak üzere kötü sonuçlar doğurma riski daha yüksektir. SVT' li çocuklar çoğunlukla tamamen iyileşir. Nüks oranları düşüktür.($<10\%$)(4)

SVT' nin yönetimi, trombüs genişlemesi ve komplikasyonların erken tanımlanmasını ve önlenmesini amaçlar.(6)

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Serebral Venöz Anatomi

Sistemik ve intrakraniyal venöz dolaşım arasında farklılıklar bulunmaktadır. Serebral sinüs ve venlerde kapakçık yoktur ve akım çift yönlüdür. Sistemik dolaşımda venler arterlere eşlik eder ve benzer alanların kanlanmasıyla sorumludur. Ancak intrakraniyal venöz drenaj arteriyel kanlanma sahasına uymaz ve drenaj sahasına göre sınıflandırılır.(7)

Serebral venöz dolaşım, venöz kanın serebral venlerden dural venöz sinüslere oradan da internal juguler venler aracılığı ile kranium dışına drene olmasıyla sağlanır. Derin serebral venler beyin santral bölgelerini, bazal ganglionlar, kapsüla interna ve diensefalonu drene ederler.(8) Yüzeyel serebral venler ise venöz kanı korteks, beyin sapı ve serebellumdan alırlar. Serebral venöz sistem boyunca hem komşu venler hem de derin ve yüzeysel venöz sistem arasında yaygın anastomozlar bulunur. Venöz sistemde arteriyel sisteme göre daha fazla varyasyon vardır.(9) Serebral anjiyografik incelemelerin doğru değerlendirilebilmesi için bu yapıların gros anatomisi ile sık görülen varyasyonları ve anomalileri bilmek gerekir.

Serebral venöz dolaşım; dural venöz sinüsler ve drenaj venlerinden oluşmaktadır.(10)

2.1.1.Serebral dural venöz sinüsler

Serebral dural venöz sinüsler, duranın periosteal (dış) ve meningeal (iç) tabakaları arasında lokalize olan ve venöz kanı internal juguler vene ileterek sistemik dolaşıma drene eden kanallardır. Dural sinüslerin kapakçıkları yoktur ve duvarlarında kas dokusu yoktur. Dural sinüsler beyinden, kalvaryumdan, meninkslerden venöz kanı ve subaraknoid aralıktan BOS' u alırlar.(10) Bu sinüsler yerlerine ve drenaj şekillerine göre ikiye ayrılır: anterior inferior grup ve posterior superior grup. Sinüs sagittalis süperior, sinüs sagittalis inferior, sinüs rektus tek olup diğer sinüsler çifttir. Dural sinüslerin lokalizasyonlarına göre ayrımı Tablo-1'de gösterilmiştir.(11)

Tablo 1.Dural Sinüslerin Lokalizasyona Göre Ayrımı

Anteriorinferior	Posteriorsuperior
Sinüs kavernosus	Sinüs sagittalis süperior
Sinüs petrosus inferior	Sinüs sagittalis inferior
Sinüs petrosus superior	Sinüs sigmoideus
Sinüs interkavernosi	Sinüs transversus
Pleksus basillaris	Sinüs rektus
	Sinüs konfluens

2.1.1.1. Posterior Superior Grup Venleri

Sinüs sagittalis süperior, falks serebrinin kalvariuma yapışan kenarında yer alır. Krista galli yakınından başlayıp os frontale, os parietale ve os oksipital’ deki sulkus sinüs sagittalis süperior içinde eminentia cruciformis’e kadar uzanım gösterir. Protuberentia oksipitalis interna yakınında yan tarafa doğru yön değiştirerek sinüs transversus olarak uzanır.(11) Çoğunlukla internal oksipital protuberans düzeyinde sinüs rektus ile birleşerek sinüs konflüensi oluşturur ve sonlanır.(12) Sinüs sagittalis süperiora v. süperior serebri, v. diploica, v. emissaria parietales ve dura materden gelen venler açılır.Sinüs sagittalis süperior, burun venleri, kafa derisi venleri ve v.diploici ile anastomoz yapar. (10)

İnferior sagittal sinüs (İSS), korpus kallozum, singulum ve medial serebral hemisferden dallar alır. Galen veni ile sinüs rektusu oluşturur.(10, 11)

Sinüs rektus arkaya doğru uzanarak kalınlaşır ve sol transvers sinüse veya konfluens sinüse açılır. Sinüs rektus, başlangıçta galen veni ve v. süperior serebelliyi alır.(11)

Sinüs konfluens, sinüs sagittalis süperiorun sonlanma yerindeki bir genişleme olup, çoğunlukla protuberentia oksipitalis internanın sağ tarafında bulunur ve sağ sinüs transversus olarak uzanım gösterir. Konflüens asimetriktir ve genellikle aldığı dallar da değişkenlik gösterir. Bu varyasyonların bilinmesi dural sinüslerin değerlendirilmesinde ve tanı koymada önemlidir.(8)

Sinüs transversus lateral sinüs olarak da bilinir. Petröz temporal kemik arka kenarında, süperior petrosal sinüsü alır, aşağıya ve mediale dönerek sigmoid sinüsü oluştururlar. Genellikle sağ taraftaki sinüs sagittalis süperiorun, sol taraftaki de sinüs

rektusun devamı şeklindedir. Tentorium serebelliden sonra sigmoid sinüs olarak aşağı ve mediale doğru uzanır.

Sigmoid sinüs os temporaledaki sulkusta uzanım göstererek foramen jugulareye gelir. Foramen jugularenin arka kısmında v. jugularis interna ile birleşir.(12)

2.1.1.2. Anterior inferior grup venleri

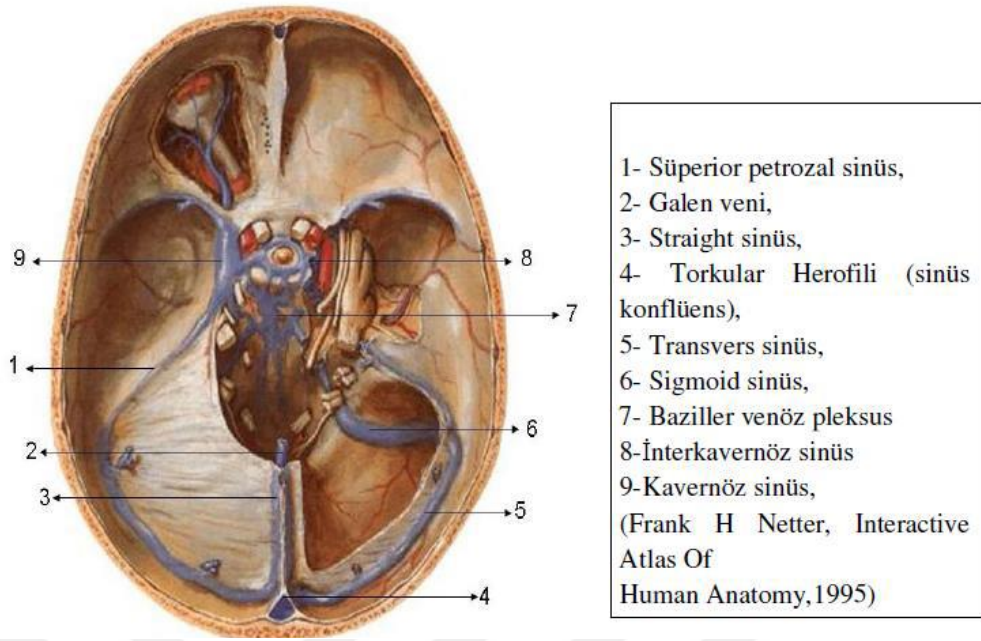
Sinüs kavernozum (KS), sfenoid korpusun her iki yanında yer alır. Lateral duvarında fibröz bir kılıf içinde yukarıdan aşağıya doğru kraniyal sinirler (n. okülomotorius, n. troklearis, n. ofthalmicus ve n. maksillaris) bulunur. KS çok sayıda küçük venin oluşturduğu, ileri derecede ara bağlantıları olan düzensiz şekilli, belirgin trabekülasyon gösteren venöz gölcüklerdir.

Sinüs kavernozum'a v. oftalmica süperior, v. oftalmica inferior, sinüs sfenoparietalis ve beyin venlerinin bir kısmı açılmaktadır. Sinüs petrosus süperior aracılığıyla sinüs transversus ile bağlantı kurar.(8). Her iki kavernöz sinüs, sella tursikanın anterior ve posteriorunda bulunan intrakavernöz sinüs aracılığı ile bağlantılıdır ve bu nedenle kavernöz sinüs trombozu genellikle bilateral saptanmaktadır. Sinüs kavernozumlar, sinüs petrosus inferiorlar aracılığı ile v. jugularis interna' ya açılırlar.(10)

Sinüs interkavernosi, sinüs kavernozumun ön ve arka kısımlarını transvers yönde birbirine bağlayan bir çift sinüstdür. Sinüs kavernozumlarla birlikte hipofiz etrafında venöz bir halka oluştururlar.(11)

Sinüs petrosus inferior, os oksipitaledeki sulkus sinüs petrosi inferioris içinde yer alır. Sinüs kavernosus' un arka alt kısmından başlar ve foramen jugulare'nin ön bölümünden geçerek, v. jugularis interna'ya açılır.(13)

Süperior petrosal sinüsler (SPS), kavernöz sinüsten sigmoid sinüse uzanan, tentorium serebellinin petröz temporal kemik dorsali boyunca uzanan kanallardır.SPS pons ve medulla üst kesimini drene eden petrosal venler, lateral mezensefalik ven, serebellar venler ve iç kulağı drene eden venlerden oluşur. (14)



Şekil 1 Serebral Venöz Sistem

2.1.2 Serebral venler

Serebral venler arterlerle birlikte uzanım göstermez. Beyin parankiminden çıkan küçük venöz dallar pial pleksusu oluşturup, piada seyreden büyük venöz damarlar da subaraknoid aralıktan geçerek dura materdeki sinüslere drene olur.(7)

Serebral venler derin, yüzeyel ve arka çukur venleri olmak üzere üçe ayrılırlar.

Derin serebral venler; derin beyaz cevher, periventriküler bölge ve diensefelon yapılarını drene etmektedirler. Dalları: V.magna serebri, v. interna serebri, v. thalamostriata, v. choroidea, basalis (13)

Galen veni; sağ ve sol tarafta iki adet olup, beynin derin yapılarını drene eder. Ön tarafa doğru uzanan v. thalamostriata superior (v. terminalis) ile v. choroidea superior, v. serebri interna' yı (Galen veni) oluşturur.(12)

V. Magna Serebri, her iki v. serebri interna'nın birleşmesiyle oluşur. Sinüs sagittalis inferior'un sinüs rektus ile birleştiği yere açılır.(13)

V. Talamostriat, v. talamostriat süperior ve v. talamostriat inferior olmak üzere iki dalı vardır. V. talamostriat süperior, v. choroidea ile birleşerek v. serebri internayı oluşturur.(12) V. talamostriat inferior, talamus ve korpus striatum'un venlerinden oluşur. V.basalis veya v. media profunda serebri' ye açılır.(15)

V. choroidea, plexus choroideus boyunca uzanım gösterir. Hipokampüs, forniks ve korpus kallosum'dan dallar alır.(14)

V. Basalis, v. anterior serebri' ye ait bir daldır. V. media profunda serebri ve v. striata' nın birleşmesiyle oluşur ve v.serebri interna'ya açılır. Fossa interpeduncularis, 4.ventrikül cornu inferius'u, gyrushipokampi ve mezensefalon' u drene eder.(13)

Rosenthalin bazal veni, hemisferlerin ön yüzünde şekillenir. V. serebri anterior, derin orta serebral ven, inferior striat venler ile başlar. Mezensefalon ve temporal lob arasındaki ambient sistern damarlarını drene etmek üzere arkaya doğru uzanır ve pedinküle ulaşır. Kuadrigeminal sistern içinde internal serebral venler birleşerek galen venine dökülür. Galen veni spleniumun altından geçerek tentorial apekteki sinus rektus'a dökülür. (10, 15)

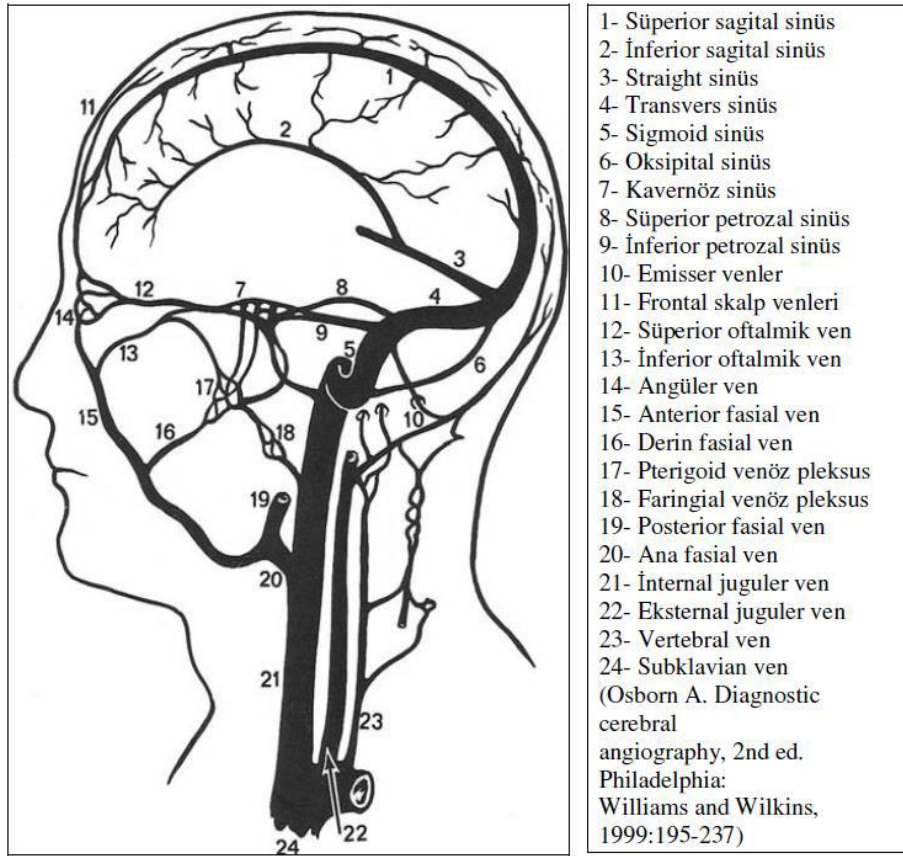
Yüzeyel venler üç gruba ayrılır. Bunlar: v. süperior serebri, v. media süperfisial serebri ve v. inferior serebri.(11)

Süperior grup venler, hemisferlerin dorsolateral ve dorsomedialini süperior sagittal sinüse drene eder. En belirgini Trolard venidir.(15)

Orta grup venler, silvian fissürde seyreder ve hemisferlerin inferolateralini kavernöz sinüse drene eder.(10)

Inferior grup venler, hemisferlerin inferior yüzünü kavernöz ve transvers sinüslere drene eder. (12)

Serebellumun venöz kanını drene eden venler süperior, anterior ve posterior grup olarak üçe ayrılır. Süperior grup galen venine, anterior grup süperior petrozal sinüse, posterior grup da sinus rektus ve lateral sinüslere drene olur.(13)



Şekil 2. Kranial Venöz Pleksus

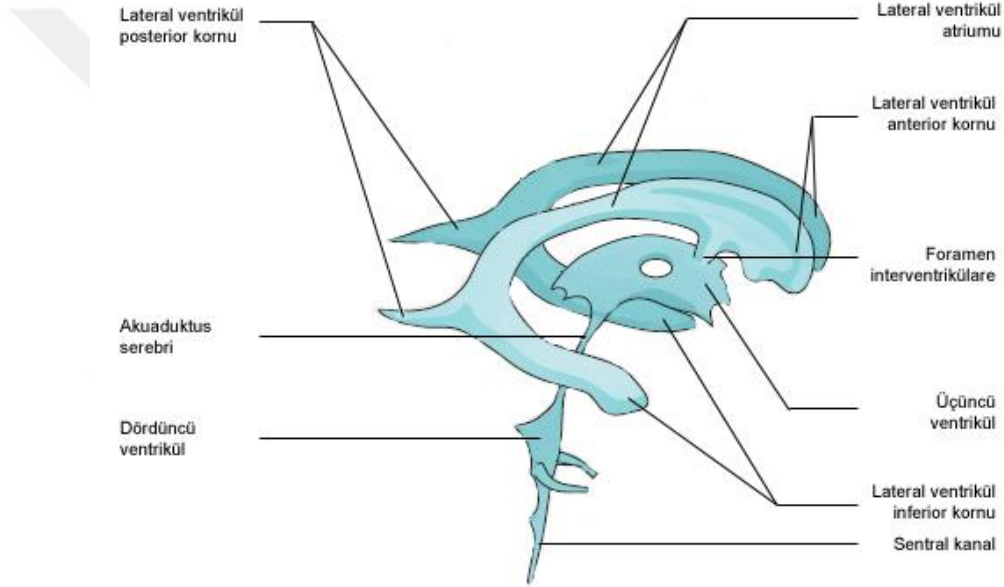
2.1.3.Ventriküler sistem

Her bir beyin hemisferi içerisinde yerleşmiş olan sağ ve sol lateral ventriküller, her iki talamus ve hipotalamusun ortasında 3. ventrikül ve beyin sapının arkasında bulunan 4. ventrikül olmak üzere dört adet ventrikül bulunur. Lateral ventriküller foramen Monro ile 3. ventriküle açılır. 3. ventrikül ise akuaduktus mezensefali ile 4. ventriküle açılır. 4. ventrikül arka tarafta yer alan foramen Magendie ve her iki yan tarafta yer alan foramen Luschka ile subaraknoid aralığa açılır.(14)

Lateral ventriküller; sağ ve sol hemisferler içerisinde birer adet bulunan lateral ventriküller hemisferlerin genel şekline uyarak ‘C’ harfi şeklinde kıvrılmıştır. Lateral ventriküllerin foramen monro’dan korpus kallozum spleniumuna kadar uzanan kısmına pars centralis, frontal loblar içinde uzanan kısmına anterior horn, oksipital lob içerisine uzanan kısmına posterior horn, temporal lob içerisine uzanan kısmına inferior horn denir.(15)

3. ventrikül; Her iki talamus ve hipotalamusun arasında orta hatta yer alır. İçerisinde üç tane resessus görülür. İfundibuluma doğru uzanan kısmına resessus infundibularis, kiyazma optikumun üstüne doğru uzanan kısmına resessus supraoptikus, pineal bezin iki laminası arasına doğru uzanan kısmına da resessus pinealis adı verilir.(14)

4.ventrikül; serebellumun ön tarafında, medulla oblongatanın üst yarısı ile ponsun arka tarafında yer alır. Kaudalde kanalis sentralis ile devam eder. Serebellum çıkarıldığında 4.ventrikül tabanı eşkenar dörtgen şeklinde görülür; buraya fossa romboidea denir.(11, 15)



Şekil 3. Serebral Ventriküler Sistem

2.2.Epidemiyoloji

Sinüs ven trombozu, yenidoğan döneminden çocukluk ve ergenlik dönemine kadar çocukları etkileyen nadir görülen ancak ciddi bir serebrovasküler hastalıktır. Klinik farkındalıkla beraber, hassas nörogörüntüleme teknikleri ve sinovenöz tromboza yatkınlığın artması, daha önce ölümcül hastalıkları olan çocukların hayatta kalması nedeniyle giderek daha fazla teşhis edilmektedir. (16)

Çocukluk çağı SVT insidansı yılda 10.000 çocuk için 0.07 ile 0.14 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Ancak hastanede yatan çocuklarda bu oran 100-1000 kat artabilmektedir.(5)

Uluslararası Pediatrik İnme Çalışmasından elde edilen son veriler, yenidoğan ve çocukluk döneminde teşhis edilen SVT' li tüm hastaların %50'sinden fazlasının yenidoğan döneminde meydana geldiğini göstermiştir.(16)

Çocuklarda SVT erkek çocuklarda daha fazladır.(17)

2.3.Patogenez

Sinüs ven trombozunun patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Bunun sebebi venöz sistemin anatomisinin değişkenlik göstermesi ve hayvan modellerindeki çalışmaların yetersizliğidir.

Bununla birlikte, SVT' nin klinik özelliklerine neden olabilecek en az iki farklı mekanizma vardır: (9)

1. Serebral venlerin veya dural sinüsün trombozu, beyin dokusundan kan drenajını engelleyerek serebral parankimal lezyonlara (örn., felç) veya işlev bozukluğuna ve kan-beyin bariyerinin bozulmasıyla birlikte venöz ve kılcal basıncın artmasına neden olur.
2. Dural sinüsün tıkanması, beyin omurilik sıvısı (BOS) emiliminin azalmasına ve kafa içi basıncının yükselmesine neden olur.

Venöz yapıların obstrüksiyonu; venöz basıncın artışına, kapiller perfüzyon basıncının düşmesine ve serebral kan volümünün artışına neden olur. Serebral venlerin dilatasyonu ve kollateral yolların gelişmesi SVT'nin erken fazında rol oynar ve basınçtaki değişimleri kompanse eder.

Venöz ve kapiller basınç artışı kan-beyin bariyerinde hasara ve kan plazmasının interstisyel alana geçmesi ile vazojenik ödeme neden olur. Venöz basıncın artmasıyla beraber parankimal değişiklikler, ciddi serebral ödem, venöz ya da kapiller rüptüre bağlı venöz hemorajiye neden olur. Artmış venöz basınç damar içi basınç artışına, serebral perfüzyonun azalmasına, sonuç olarak da serebral kan akımının azalmasına neden olur. Bunun sonucunda Na⁺/K⁺ ATPaz pompasının bozulmasıyla hücre içinde sıvı birikimine ve sitotoksik ödeme neden olur.(18)

Venöz trombozun diğer etkisi BOS absorpsiyonundaki bozulmadır. Normalde BOS süperior sagittal sinüsteki araknoid granülasyonlardan absorbe olur. Dural sinüslerin trombozu venöz basınç artışına, BOS emilim bozukluğuna ve kafa içi basınç artışına

neden olur. Artmış kafa içi basınç, süperior sagittal sinüs trombozunda daha sık görülür; ancak süperior sagittal sinüste basınç arttıracak juguler ven ve lateral sinüs trombozunda da meydana gelmektedir.(19)

Kalıtsal trombofililerde ise trombinin bozulmuş nötralizasyonu veya trombin oluşumunun kontrol edilememesi tromboza neden olur. Kanın akışkanlığını koruyan doğal antikoagülan sisteminde bir problem vardır. Antitrombin-III aktivitesindeki azalmalar, trombinin nötralizasyonunu bozarak protein S ve protein C aktivitesini azaltır veya trombin üretimini artırır. Bu mekanizmaların her ikisi de tromboza yatkınlığı artırır.(5)

2.4.Etyoloji

SVT' nin nedenleri ve risk faktörleri yaşa bağlıdır ve çeşitlilik göstermektedir.(20-23)

Bunlar en iyi Virchow'un üçlüsü bağlamında anlaşılabilir; kan akışının yavaşlaması veya durması, damar duvarının yaralanması veya bozulması ve pıhtı oluşumunu ve parçalanmasını etkileyen kan bileşenlerinin bozulmasıdır. Sıklıkla, bir arada bulunan birden fazla tetikleyici koşul ve altta yatan risk faktörleri vardır.

Yenidoğanlar arasında akut sistemik hastalık, enfeksiyon ve sıvı/elektrolit bozuklukları en yaygın olanlarıdır. Daha önce sağlıklı olan çocuklar arasında, SVT en sık olarak baş/boyun enfeksiyonları (özellikle mastoidit ve sinüzit), dehidratasyon ve demir eksikliği anemisi ile akut hastalık durumunda ortaya çıkar. Çocukları SVT' ye yatkın hale getiren kronik hastalıklar arasında; inflamatuvar bağırsak hastalığı, Behçet hastalığı, otoimmün bozukluklar, kronik böbrek hastalığı, özellikle L-asparaginaz tedavisi ile lösemi yer alır.(17)

Çok sayıda kohort çalışmasındaki bulgular, yenidoğanların çocuklara kıyasla farklı risk faktörüne sahip olduğunu göstermektedir. Yenidoğanlarda perinatal strese (hipoksi/iskemi, zor doğum) maruz kalma ve sepsis, pnömoni ve solunum sıkıntısı gibi akut sistemik hastalıklar önde gelen predispozan ve komorbid durumlardır.(4)

SVT riski genetik faktörlerden etkilenebilir.(24) Bazı protrombotik durumların varlığında kafa travması, lomber ponksiyon yapılması, juguler kataterizasyon varlığı, gebelik, cerrahi operasyon, enfeksiyon ve ilaç kullanımı SVT riskini artırır. (25, 26)

Tablo 2. SVT’de Risk Faktörleri

Enfeksiyonlar
Baş boyun enfeksiyonları (Meningit, mastoidit, sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonları)
Sistemik enfeksiyonlar
Gebelik
Diğer nedenler
Dehidratasyon vb.
Mekanik olaylar
Kafa travması
Lomber ponksiyon uygulanması
Kafa içi cerrahi sonrası
Santral venöz katater varlığı
İlaçlar
Oral kontraseptifler
L-asparajinaz
Kortikosteroidler
Epoetin -a
Otoimmün hastalıklar
Sistemik Lupus Eritematozis (SLE)
Behçet Hastalığı
İnflamatuvar barsak hastalıkları
Tirotoksikoz
Cushing sendromu
Malignite
Santral sinir sistemi tümörleri
Solid tümörler (SSS dışındakiler)
Hematolojik maligniteler (Lösemi, lenfoma)
Hematolojik nedenler
Kazanılmış veya genetik protrombotik durumlar
Polisitemi, trombositoz
Anemi (Demir eksikliği anemisi, Talasemi, Orak hücreli anemi, Otoimmün hemolitik anemi, Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri)
Santral sinir sistemi anomalileri
Dural sinüs fistülü
Hidrosefali (V-P şant)
Böbrek hastalıkları
Hemolitik üremik sendrom (HÜS)
Nefrotik sendrom
Diğer
Konjenital kalp hastalığı
Metabolik hastalıklar (Homosistinüri)
Kromozomal hastalıklar (Down sendromu)

Tablo 3.Yenidoğan Döneminde Risk Faktörleri

Anneden kaynaklı nedenler
Koryoamniyonit
Dişabetes mellitus (DM)
Hipertansiyon
Perinatal ve postnatal nedenler
Mekonyum aspirasyonu
Apgar skorunun 5. dakikada 7'den az olması
Entübe izlem
Yenidoğan enfeksiyonları
Polisitemi
Şiddetli dehidratasyon
Akciğer enfeksiyonu
Santral venöz katater varlığı
ECMO ihtiyacı
Konjenital kalp hastalığı
Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC)
Konjenital diyafragma hernisi

Santral venöz kateterler (SVK) yenidoğanlarda venöz tromboz olaylarının %90'ından ve daha büyük çocuklarda ise %60'ından fazlasından sorumlu tutulmaktadır. SVK'lar özellikle kanserli pediatrik hastalarda, toplam parenteral nutrisyon (TPN) gereken yenidoğan hastalarında, inotrop alan yoğun bakım hastalarında ve uzun süre intravenöz antibiyotik tedavisi alanlarda endikedir. Trombotik olaylar, damar duvarlarının hasar görmesi, kan akışının bozulması, TPN' de endotel hücrelerine ve trombojenik kateter materyallerine zarar veren maddelerin infüzyonundan kaynaklanır. Yenidoğanlar, damar çapının küçük olması ve antikoagülan faktörlerin (AT-3, PC ve PS) azalmış aktivitesi nedeniyle özellikle daha yüksek risk altındadır.(5)

Tablo 4.SVT Riskini Artıran Protrombotik Nedenler

Genetik Nedenler
Protein C eksikliği
Protein S eksikliği
Antitrombin-3 eksikliği
Plazminojen eksikliği
Disfibrinojenemi
Prekallikrein bozukluğu
Heparin kofaktör -2 bozukluğu
Faktör VIII, faktör IX, faktör XI yüksekliği
FXII (Hageman faktörü) eksikliği
Faktör V Leiden mutasyonu
Protrombin gen mutasyonu (G20210A)
Kazanılmış Nedenler
Antifosfolipid sendromu
Myeloproliferatif neoplaziler
Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
Genetik veya Kazanılmış Nedenler
Hiperhomosisteinemi
Lipoprotein(a) yüksekliği

Pediyatrik kohort çalışmaları ve vaka-kontrol çalışmaları, protrombotik faktörlerin yetişkinlere göre biraz daha yüksek prevalans oranları bildirmektedir, bu oran %25 ile %60 arasında değişmektedir ve yetişkinlerde olduğu gibi benzer risk faktörleriyle ilişkileri doğrulamaktadır.(25, 27)

Faktör V Leiden mutasyonu venöz trombozda en sık saptanan kalıtsal trombofilik risk faktörüdür.(5) 200'den fazla neonatal, SVT' li pediyatrik hasta ve 1200 kişilik kontrol grubunun olduğu bir meta-analizde FVL mutasyonu prevalansı, hasta grubunda %12,8 ve kontrol grubunda %3,6 olarak saptanmıştır. FVL mutasyonu taşıyıcılarında SVT riskinin anlamlı derecede artışı bu bilgiyi desteklemektedir.(28)

Son alışmalar, MTHFR genindeki mutasyonların tek başına tromboz riskini artıramayacağını göstermiştir. Hiperhomosisteinemi, bozulmuş homosisteinin metiyonine remetilasyonu nedeniyle homozigot MTHFR mutasyonu olan vakalarda ortaya çıkar. Hiperhomosisteinemi de çocuklarda güçlü bir risk faktörü olarak kabul edilir.(29, 30)

Lipoprotein(a), plazminojen ile rekabet ederek fibrinolizi düzenler. Yüksek bir Lp(a) seviyesi, koroner arter hastalığı ile ilişkilidir ve çocuklukta inme ve venöz tromboz için bağımsız bir risk faktörüdür.(5)

2.5.Klinik Belirti ve Bulgular

SVT, enfeksiyon, dehidratasyon, böbrek yetmezliği, travma, kanser ve hematolojik bozukluk dahil olmak üzere çeşitli klinik ortamlarda ortaya çıkar.(16, 25, 31) oğu durumda, semptomlar spesifik olmadığı ve altta yatan hastalığın semptomlarıyla örtüştüğü için tanı konabilmektedir.(4)

SVT' deki klinik semptom ve bulgular, hastanın yaşı ve cinsiyeti, tıkalı sinüslerin ve damarların yeri ve sayısı, parankimal beyin lezyonlarının varlığı ve SVT başlangıcından bulgu verene kadar geçen süre gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Çocuklarda yaygın beyin hasarı, koma ve nöbet belirtileri, özellikle yenidoğanlarda başlıca klinik belirtilerdir.(7) Daha büyük ocuklarda, SVT' nin belirtileri, baş ağrısı ve hemiparezi ile erişkinlerdekine benzer.(32)

Semptomlar ve bulgular izole intrakranial hipertansiyon (kusmanın eşlik ettiği yada etmediği baş ağrısı, papilödem, görme kaybı)(33) ,fokal sendrom (fokal defisit,

nöbet), ensefalopati (bilinç bulanıklığı, koma) olmak üzere üç majör sendrom şeklinde gruplandırılabilir.(34, 35)

Mental durum değişkenlik gösterir. Hastalarda sadece sinirlilik ve uyuşukluk görülebilir veya hastanın kliniği stupor ve komaya kadar ilerleyebilir. Nöbetler, özellikle yenidoğanlarda ve bilinç bozukluğu olan çocuklarda yaygındır ve nöbet yükünü tam olarak karakterize etmek ve antikonvülzan tedaviye rehberlik etmek için video EEG izlemesi gerektirebilir.

Fizik muayene bulguları mental durumdaki değişikliklerle sınırlı olabilir veya papilödem ve altıncı sinir felci gibi intrakraniyal hipertansiyon belirtileri veya yenidoğanlarda fontanel bombeliği gözlenebilir. Ek belirti ve semptomlar, menenjit durumunda meningismus veya mastoidit durumunda mastoid bölge hassasiyeti ve şişmesi gibi altta yatan provoke edici hastalığı yansıtabilir.(4)

Nadir görülen prezentasyonlar kavernöz sinüs trombozu, subaraknoid hemoraji, kranial sinir felçleridir.(19)

Kavernöz sinüs trombozu, klasik olarak ilgili gözün proptozis ve kemozis birlikteliğini, 3, 4 ve 6 numaralı kranial sinirlerin herhangi bir birlikteliği okülomotor felçleri ve trigeminal sinirin birinci bölümünün duyuşal kaybını içeren farklı bir klinik sendrom olarak ortaya çıkar. Kavernöz sinüs trombozu tipik olarak maksiller ve etmoid sinüsleri içeren enfeksiyonlar ortamında veya mastoiditin bir uzantısı olarak gelişir.

Seyri venöz enfarktüs veya kanama ile komplike olan SVT' li çocuklar, tipik olarak, enfarktüs veya kanama bölgesine karşılık gelen hemiparezi gibi muayenede nöbetler ve lokalizasyon kusurları geliştirir. En şiddetli vakalarda, kanamalı veya kanamasız venöz enfarktüs, venöz çıkış obstrüksiyonu ile birlikte malign intrakraniyal hipertansiyona, herniasyona ve ölüme yol açabilir. Hayatta kalan çocuklarda kontrolsüz intrakraniyal hipertansiyon ve papilödem görme kaybına kadar ilerleyebilir.(4)

Tablo 5.Klinik Belirti ve Bulgular

Nöbetler (fokal, jeneralize)
Bilinç bulanıklığı ve koma
Letarji
Mide bulantısı, kusma
Baş ağrısı
Görme bozukluğu (Keskinlikte azalma, körlük)
Papilödem
Hemiparezi, hemipleji
Konuşma bozukluğu, mutizm
Yürüme bozukluğu; ataksi
Kraniyal sinir felçleri
Akut psikiyatrik belirtiler
Solunum yetmezliği (yenidoğanlarda)

2.6.Tanısal Testler

2.6.1.Görüntüleme yöntemleri

Sinüs ven trombozunda akut komplikasyon riski nedeniyle erken tanı çok önemlidir. Uzun vadeli sekeller önemli ölçüde ilk birkaç saat içinde uygun tedavi başlatılırsa azaltılır.

Fizik muayene bulguları mental durumdaki değişikliklerle sınırlı olabilir veya papilödem ve altıncı sinir felci gibi intrakraniyal hipertansiyon belirtileri veya yenidoğanlarda fontanel bombeliği gözlenebilir. Ek belirti ve semptomlar, menenjit durumunda meningismus veya mastoidit durumunda mastoid bölge hassasiyeti ve şişmesi gibi altta yatan provoke edici hastalığı yansıtır.(36)

American Heart Association/American Stroke Assosiation (AHA/ASA) 2011’de yayınladığı kılavuzlarda serebral venöz sistem görüntülemesinin, orjini belli olmayan lobar hemoraji veya arteriyel sulama alanı dışında enfarktla gelen hastalara uygulanması gerektiğini vurgulamıştır. Ayrıca kılavuzda atipik baş ağrısı ve intrakranial hipertansiyon bulgusu olan hastalarda SVT’i dışlanmak için serebral venöz görüntüleme önerilmiştir.(6)

Nöroradyolojik görüntüleme, ikincil beyin hasarının belirlenmesinde de önemli bir rol oynamaktadır ve bazı durumlarda serebral sinüs trombozunun nedenlerinin belirlenmesine bile yardımcı olabilir.(36)

Manyetik Rezonans (MR) ve MR Venografi:

MR; gradient eko T2 ağırlıklı MR kesitleri ile MR venografi, trombüs, oklüde dural sinüs veya veni göstermede kullanılan en duyarlı yöntemdir.(37-39) Trombüsün zamanı MRI’da görülen sinyalin karakteri ile ilişkilidir.(40)

- İlk beş gün içinde tromboze sinüsler T1 ağırlıklı görüntülerde izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens görünür.
- Beş günden sonra hem T1 hem de T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal arttığı için venöz trombüs daha belirgin hale gelir.
- İlk aydan sonra, tromboze sinüsler, izointens görünebilen değişken bir sinyal paterni sergiler.

Gradient eko T2 ağırlıklı MRI kesitlerinde, SVT’ nin erken tanısında faydalı olabilecek hemoglobinin paramanyetik yıkım ürünlerine karşı artmış duyarlılığa sahip olduğundan sinyal kaybı görülür. Pıhtı, etkilenmiş kortikal ven veya sinüs içinde hipointens alan şeklinde görülür.(41-43)

Beyin ödemi, venöz enfarkt gibi venöz oklüzyona sekonder gelişen parankimal beyin lezyonları T1 ağırlıklı MRI kesitlerinde izointens veya hipointens, T2 ağırlıklı MRI kesitlerinde hiperintens görülür. Hemorajik venöz enfarkt tüm MRI serilerinde hiperintens görülür.(19)

MR venografide görülen normal anatomik varyantlar (sinüs hipoplazisi, asimetric akım gibi) sinüs ven trombozu ile karışabilir.(6) Diğer MRI teknikleri bu varyantları venöz trombozdan ayırmada yardımcı olabilir. Kontrastlı MRV serebral venöz sinüsleri daha iyi görmemizi sağlar.(19)

Tipik bulgular bir sinüsün tümünün veya bir parçasının görüntülenememesi ve dilate kollateral ‘tirbuşon görünümlü damarlar’ ile çevrili kortikal venlerin aniden kesintiye uğramasıdır. Kortikal ven trombozu tanısı, tromboz birden çok veni ve komşu sinüsü etkilediğinde kolaydır. Ancak izole kortikal ven trombozunu saptamak zordur.(44)

Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BT):

BT, klinik uygulamalarda ilk başvurulacak görüntüleme yöntemidir. Akut veya subakut serebral patolojileri ayırt etmede yardımcıdır.

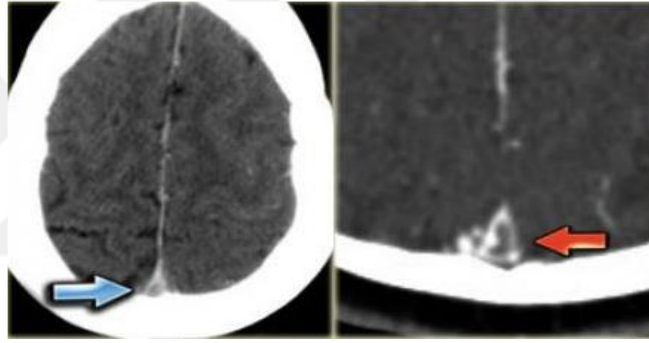
BT direkt SVT’ ye işaret eden bulguları gösterebilir. Bunlar:

-Dens üçgen işareti; kontrastsız BT’de süperior sagittal sinüs posterior kısmında venöz trombüse bağlı üçgen veya yuvarlak şeklinde hiperdensite alanı varlığıdır.



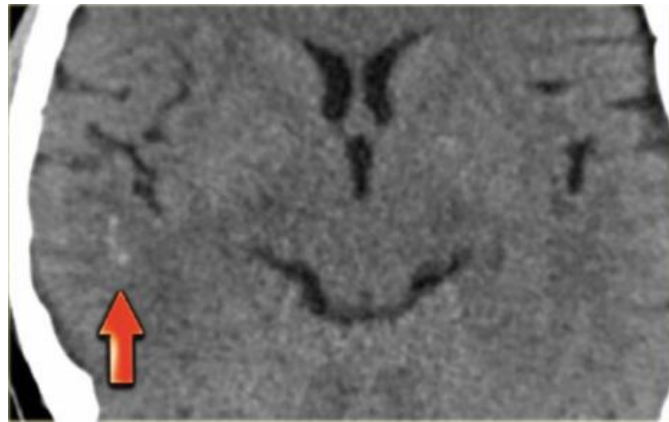
Şekil 4.BT’de Dens Üçgen İşareti

-Boş delta işareti; kontrastlı BT’de süperior sagittal sinüs posterior kısmında etrafı üçgen şeklinde kontrast tutan, ortası kontrast tutmayan lezyon varlığıdır.



Şekil 5.BT’de Boş Delta İşareti

-Kord işareti; kontrastlı BT’de serebral korteks üzerinde tromboze kortikal veni gösteren eğrisel veya lineer hiperdensite alanıdır.(19)



Şekil 6.BT’de Kord İşareti

SVT' nin BT' deki indirekt işaretleri daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bunlar falks ve tentoryumun kontrast tutması, dilate transserebral venler, küçük ventriküller ve parankimal anormalliklerdir.(45)

BT venografisi:

MR çekilmesi kontraendike olan durumlarda ve hızlı bir görüntüleme amaçlanan hastalarda majör dural sinüsleri göstermede kullanılmaktadır.(6) Kavernöz sinüs, inferior sagittal sinüs ve bazal rosenthal veninin gösterilmesinde DSA'dan üstün olduğu bildirilmektedir.(46) BT venografi ayrıca kronik veya subakut SVT' de tromboze venöz sinüsü göstermede yardımcı olabilmektedir. Ancak derin venöz sistem ve kortikal venleri göstermede yetersiz olduğundan, kontrast maddeye bağlı alerjik reaksiyonlara ve radyasyon maruziyetine neden olduğundan kullanımı kısıtlıdır.(37, 47)

SVT' den şüphelenilen hastalarda BT veya MRI'da görülen, ven ya da dural sinüslerde akımın olmaması ve intraluminal venöz trombüs tanı için en önemli bulgulardır. Ancak sinüs atrezisi, hipoplazisi, asimetrik sinüs drenajı, araknoid granülasyon, intrasinüs septaya bağlı dolum defektleri gibi normal anatomik varyantlar da sinüs trombozunu taklit etmektedir.(6)

Dijital substraksiyon anjiyografisi (DSA) :

Geçtiğimiz yıllarda, önemli riskleri olan invaziv bir teknik olan DSA tanısız altın standarttı ancak günümüzde yapılmamaktadır ve yerini MRV, BT ve BT anjiyografi almıştır. Ancak DSA hala terapötik anjiyografik prosedürlerde (mekanik trombektomi, intraarteriyel tromboliz), neredeyse sadece arteriyel tromboz ve yetişkin popülasyonda önemli bir role sahiptir.(36)

2.6.2.Laboratuvar testleri

SVT' nin akut fazında nörogörüntüleme yanında güvenle kullanılabilecek basit doğrulayıcı laboratuvar testi yoktur. AHA/ASA' nın yayınladığı kılavuzlar SVT' den şüphelenilen olgularda tam kan sayımı, biyokimya paneli, PT/INR' yi kapsayan rutin laboratuvar tetkiklerine bakmayı önermektedir.(6) Bu testlerdeki bulgular hiperkoagülopati, enfeksiyon veya inflamatuvar süreçler gibi SVT' ye neden olabilecek patolojileri ortaya koyabilmektedir.(19)

D-dimer ve lomber ponksiyonun tanıda yararı azdır.(6) Plazma D-dimer seviyesindeki artış SVT tanısını desteklerken normal D-dimer seviyeleri tanıyı dışlatmaz.(48)

D-dimer, serebral venöz sinüs trombozundan şüphelenilen klinik semptomlarla başvuran hastalarda MRV veya DSA aciliyetini belirlemek için önemli bir tarama aracı olarak hizmet edebilmektedir. Ayrıca, fibrinojen ile kombinasyon halinde D-dimer, akut serebral venöz sinüs trombozunun öngörücü değerini arttırabilmektedir.(49)

Lomber ponksiyon (LP), izole intrakraniyal hipertansiyon kliniğiyle başvuran SVT olgularında menenjit dışlamak için kullanılabilir.(50) Ancak menenjit şüphesi olmadığında fokal nörolojik bulguları ve nörogörüntülemesi SVT' yi destekleyen olgularda BOS analizi tanısal olarak kullanılmaz.(6) Ayrıca LP kibas bulguları olan ve herniasyon riski taşıyanlara uygulanmaz.(51) Ateşi olan, sepsisteki hastalar için lomber ponksiyon önerilmektedir.(19)

Tüm hastalarda genetik veya kazanılmış trombofilik durumlar araştırılmalıdır. Bu araştırma aşağıdaki parametreleri kapsamalıdır;

- Antitrombin
- Protein C
- Protein S
- Faktör V Leiden
- Protrombin G20210A mutasyonu
- Lupus antikoagulanı, antikardiolipin ve anti-beta2 glikoprotein-I antikolları

Akut tromboz; geçici olarak antitrombin, protein C ve S seviyelerini düşürür. Bu nedenle parametrelerin SVT' nin akut fazında bakılması doğru sonuçlar vermeyebilir. Pratikte bu parametrelere olaydan 2 hafta sonra antikoagulan alınmadan bakılması gerekir.

Eğer hemogramda açıklanamayan hemolitik anemi, demir eksikliği veya pansitopeni varsa paroksizmal nokturnal hemoglobinüri için değerlendirme yapılmalıdır.(19)

2.7.Tedavi

SVT tedavisi tarihsel olarak hidrasyon, septik vakalar için antibiyotikler, antikonvülzanlarla nöbet aktivitesinin kontrolü ve kafa içi basıncını düşürmeyi amaçlayan önlemler gibi genel destekleyici veya semptomatik önlemleri içermektedir.(52)

SVT tedavisinin genel amacı sonucu iyileştirmek olsa da SVT tedavisinin acil hedefleri:

- 1.Tıkanmış sinüs/damarı yeniden kanalize etmek
- 2.Trombüsün köprü kuran serebral venlere yayılmasını önlemek
- 3.Başta pulmoner emboli olmak üzere vücudun diğer bölgelerinde venöz trombozu ve nüksünü önlemek için altta yatan protrombotik durumu tedavi etmek(53, 54)

Çocuklarda SVT tedavilerinin risklerini ve faydalarını değerlendiren hiçbir klinik çalışma yapılmamıştır. Çocuklar için yayınlanmış tedavi kılavuzları büyük ölçüde yetişkin çalışmalarından elde edilen verilerden tahmin edilmiştir.(6, 55)

Yenidoğan ve pediatrik popülasyonlara özgü yönetim kılavuzları yayınlanmıştır, ancak kanıtların yetersizliğinden dolayı sınırlıdır.(56)

Mevcut kılavuzlar tartışmalı ve belirsizliğini korumakla birlikte aşağıdaki gibi özetlenir:

-Amerikan Kalp Derneği Bilimsel Bildirimi: Yenidoğanlar için, sadece destekleyici önlemlerle tedaviden sonra protrombotik bozukluklar, çoklu serebral veya sistemik trombüs veya yayılan serebral trombüs olan vakalarda fraksiyone olmayan heparin (UFH) veya DMAH kullanarak antikoagülan tedavisi düşünülmelidir. Çocuklarda sekonder intrakranial kanama olsun ya da olmasın her durumda UFH veya DMAH ile tedavi etmek mantıklıdır. Yenidoğanlarda tromboliz önerilmez, ancak çocuklarda düşünülebilir.(57)

- Amerikan Göğüs Hastalıkları Birliği: İntrakranial kanaması olmayan yenidoğanlar için UFH veya DMAH ile antikoagülan tedavisi düşünülmeli ve 6 hafta ila 3 ay süreyle tedavi edilmelidir. İntrakraniyal kanamalı yenidoğanlar için, başlangıçta antikoagülan (UFH veya DMAH) ile tedavi edilmeli veya 5-7 gün sonra tekrar

görüntüleme yapıp pıhtı yayılımı gösterene kadar tedavi ertelenmelidir. İntrakraniyal kanaması olmayan sinüs ven trombozlu çocuklar için, antikoagülan tedavisi (UFH veya DMAH) ile tedavi edilmeli ve istenirse minimum 3 aylık bir süre boyunca varfarine geçiş yapılmalıdır. Yetersiz rekanalizasyon veya devam eden semptomları olan çocuklarda daha uzun antikoagülan tedavisini düşünülmelidir. İntrakraniyal kanama varlığında SVT olan çocuklar için, başlangıçta antikoagülan tedavi ile tedavi edilmeli veya 5-7 gün sonra tekrar görüntüleme yapıp pıhtı yayılımı gösterene kadar tedavi ertelenmelidir. Şiddetli SVT olan ve antikoagülan tedavisine yanıt vermeyen çocuklarda tromboliz veya trombektomi düşünülebilir.(56)

- İngiliz Hematoloji Standartları Komitesi: Bu öneriler tüm yaş grupları için geçerlidir. Serebral sinüs ven trombozu olan ve intrakraniyal kanaması olmayan çocuklar, DMAH veya UFH ile antikoagülan tedavisi almalı ve geri dönüşümlü provoke edici hastalık (örn. enfeksiyon) durumlarında en az 3 ay, provoke edici bir hastalık olmadığında 6 ay ve genetik risk faktörü olan veya kalıcı semptomatik venöz çıkış obstrüksiyonu olan hastalarda daha uzun süre devam etmelidir. Ayrıca, venöz trombozu düşündürecek semptomları devam eden tüm hastalarda ve rekanalizasyonun kapsamının değerlendirilmesinin tedavi süresiyle ilgili kararları değiştirebileceği hastalarda antikoagülan tedavisini durdurmadan önce tekrar görüntüleme yapılması önerilmektedir. Tanı anında önemli ve semptomatik intrakraniyal kanaması olan çocuklarda, antikoagülan tedavisini kesmenin ve pıhtı yayılımını değerlendirmek için görüntülemeyi kısa aralıklarla tekrarlanabileceği önerilmektedir. Minimal veya asemptomatik intrakraniyal kanaması olan hastalarda, antikoagülan tedavisi ile tedavi düşünülebilir.(58)

Önemli intrakraniyal kanama olmaksızın SVT için en sık önerilen tedavi, yenidoğanlar ve çocuklar için başlangıçta ya UFH ya da DMAH ile antikoagülan tedavisini içerir. Bu ilk tedaviyi yenidoğanlarda 6 hafta ila 3 ay süreyle DMAH ve çocuklarda 3 ila 6 ay süreyle DMAH veya oral antikoagülan tedavisi takip etmektedir.(56)

2.8.Mortalite ve Morbidite

SVT' ye özgü mortalite %10'dan azdır, ancak hayatta kalanların %17 ile %79'unda taburculuk veya takip sırasında nörolojik defisitleri mevcuttur. Motor ve bilişsel

sekeller uzun süreli rehabilitasyon tedavisi gerektirebilir.(16, 23, 59-62) Koma, çocukluk çağı SVT' sinde ölümün bir göstergesidir.(23)

Yayınlanmış pediatrik kohortların çoğu, etkilenen çocukları kısa süreler boyunca, tipik olarak tanı anından itibaren 2 yıldan daha kısa bir süre boyunca izlemiştir. Antitrombotik ajanlar, antibiyotikler ve bazı durumlarda cerrahi ile agresif tedaviye rağmen, SVT' li birçok çocuk, kafa içi basınç artışına bağlı olarak baş ağrısı, görme bozukluğu ve VI kraniyal sinir felci gibi kronik nörolojik semptomlardan yakınmaktadır. Diğerleri, gelişimsel gecikmeler ve öğrenme güçlüklerinden hemiparezi ve hemisensoriyel kayıplara kadar değişen venöz enfarktüsle ilgili belirtiler gösterir.(63) Sebire ve arkadaşlarının 1 aydan büyük yaşta başvuran çocukların serisinde(23), ileri yaş, parankimal hasarın olmaması, antikoagülasyon ve lateral ve/veya sigmoid sinüs tutulumu, en son tahmin edilen psödotümör serebri varlığına rağmen, iyi bilişsel sonucun bağımsız belirleyicileridir.(63)

Yenidoğanların %50'sinden fazlasının sonuçları kötüdür ve mortalite yüksektir.(3, 16)

2.9.Takip ve İzlem

SVT' li tüm çocukların nörolojik ve oftalmolojik semptomları yakından izlenmesi gerekir. Özellikle küçük çocuklarda görme bozukluğu ebeveynler tarafından fark edilemeyebileceğinden, tanıdan sonraki ilk yılda oftalmoloji takibi mutlaka gereklidir. Kalıcı baş ağrısı, mide bulantısı veya kusma (özellikle gece veya sabah erken ise) hidrosefali, SVT yayılımı ve/veya nüksü dışlamak için beyin görüntülemesi tekrarlanmalıdır. Artmış kafa içi basıncı, steroidler veya asetazolamid ile tedaviye yanıt verebilir veya lumboperitoneal şant gerektirebilir.(64-66) Bazen idiyopatik SVT' li hastalar daha sonra altta yatan bir hastalığın semptomlarını gösterebilir. Örneğin; SLE veya Behçet hastalığı gibi(67) Bu nedenle hastalar tanıdan sonra başka tıbbi problemleri varsa takiplerinde sorgulanmalıdır.

MR veya BT venografi ile nörogörüntüleme, venöz oklüzyonun devamlılığı, rekanalizasyonu veya venöz stenoz gelişimi açısından akut dönemde ve takibin ilk yılında yapılmalıdır. Bazı merkezler bunu tanıdan 3, 6 ve 12 ay sonra gerçekleştirir.(63) Avrupadaki bir çalışmada sırasıyla %46 ve %42'de tam ve kısmi rekanalizasyon meydana geldiği saptanmış.(26)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 01.01.2012-01.01.2022 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Polikliniği'nde sinüs ven trombozu ile izlenen 59 hastanın retrospektif olarak akkiz ve genetik trombofili risk faktörleri, klinik özellikleri, laboratuvar ve radyolojik bulguları, verilen tedavi, taburculuk ve takipteki klinik durumları incelendi.

Tromboza yol açabilecek etyolojik nedenler araştırıldı. Hastaların tam kan sayımı, trombofili genetik paneli, vaskülit belirteçleri, protein C ve protein S, fibrinojen, aktive protein c rezistansı, faktör 8, faktör 9, faktör 10, faktör 11 düzeyleri, AT III, homosistein, beyin MRV tetkiklerinin sonuçlarına hastanemiz bilgi yönetim sisteminden ulaşıldı. Bu verilerle birlikte hastaların yaşı, cinsiyeti, tanı anında ve takiplerdeki akkiz ve genetik trombofili risk faktörleri, gelişindeki hemogram anormallikleri, başvuru semptomları, nörolojik muayene bulguları, nöroradyolojik görüntülemelerinde SVT lokalizasyonu, bakılan trombofili paneli, vaskülit belirteçleri, protein C ve protein S, fibrinojen, aktive protein c rezistansı, faktör 8, faktör 9, faktör 10, faktör 11 düzeyleri, AT III, homosistein düzeyleri, verilen tedavi, kontrol MRV' de rekanalizasyon ve rekürrens durumu kaydedildi.

Bu çalışmayı yapmaktaki amacımız, sinüs ven trombozu tanısı ile izlenen hastalarda klinik prezentasyon, akkiz ve genetik risk faktörleri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, verilen tedaviler ve hastaların son durumlarını araştırmaktır.

3.1.İstatiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma) yanı sıra, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare (χ^2), Yates (χ^2) veya Fisher's (χ^2) testleri kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. 'İhtimali (P) $\alpha=0,05$ 'ten küçük olan değerler önemli ve gruplar arasında anlamlı fark vardır, büyük olan değerler önemsiz ve gruplar arasında anlamlı fark yoktur' şeklinde kabul edildi.

3.2.Etik Kurul

Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu Başkanlığı'nın 14.10.2022 tarihli ve OMÜ KAEK 2022/409 karar numarası ile Etik Kurul onayı alındı.



4.BULGULAR

Bu tez çalışmasında; 01.01.2012-01.01.2022 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Polikliniği'nde sinüs ven trombozu ile izlenen hastaların demografik özellikleri, başvuru semptomları, akkiz ve genetik trombofili risk faktörleri, klinik özellikleri, laboratuvar ve radyolojik özellikleri, verilen tedavi ve tedavi sonrası izlemleri retrospektif olarak incelenmiştir.

4.1.Demografik Özellikleri

Demografik özellikleri çalışma grubunun %36'sı (n:21) kız, %64'ü (n:38) erkektir. Olguların yaş aralıkları 0 -17 yaş arasında olup çalışma grubunun yaş ortalaması 7 yaş 2 aydır. Çalışma grubunun %22'si (n:13) yenidoğan grubu iken, %78'i (n:46) 1 yaş ve üstüdür. Çalışma grubunun %32,2'si (n:19) 10-17 yaş arasındadır. Yenidoğan grubu hariç en küçük yaştaki iki hasta 1 yaşındadır. Çalışma grubunun demografik özellikleri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri

Demografik Özellikler	Çalışma Grubu n: 59		
		n	%
Cinsiyet	Erkek	38	64%
	Kız	21	36%
Yaş	Yenidoğan grubu	13	22%
	1 Yaş ve Üstü	46	78%

4.2.Tanımlayıcı Bulgular

Tablo 7. Başvuru Anındaki Risk Faktörlerinin Dağılımı

Risk Faktörleri	Çalışma Grubu n:59	
	n	%
Risk Faktörü yok	21	35,59%
Anemi	11	18,64%
<i>Demir Eksikliği Anemisi</i>	4	6,78%
<i>Diğer (talasemi taşıyıcısı, b12 eksikliği anemisi)</i>	7	11,86%
Trombositoz	11	18,64%
Enfeksiyon	10	16,95%
<i>Mastoidit</i>	4	6,78%
<i>Sinüzit</i>	1	1,69%
<i>Otit</i>	3	5,08%
<i>SSS Enfeksiyonu</i>	2	3,39%
Kafa Travması	8	13,56%
İntrakraniyal Kanama	3	5,08%
Hipoksi	2	3,39%
Nefrotik Sendrom	2	3,39%
Prematürite	2	3,39%
Behçet Hastalığı	1	1,69%
Kibas	1	1,69%
Malignite	1	1,69%
Dehidratasyon	1	1,69%
V-P Şant Varlığı	1	1,69%

Başvuru anında hastaların %37,2'sinde (n:22) hemogram anormalliği saptanmıştır. Bunların %18,6'sı (n:11) anemi ve %18,64'ü (n:11) trombositozdur. İkinci sıklıkta %16,9'unu (n:10) enfeksiyon oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonlar sırasıyla; %6,7'si (n:4) mastoidit, %5'i (n:3) otit, %3,3'ü (n:2) SSS enfeksiyonudur. Hastalarda 3.sıklıkta; %13,5'inde (n:8) kafa travması risk faktörü nedeni olarak saptanmıştır. Hastaların %35,5'inde (n:21) risk faktörü saptanmamıştır.

Tablo 8.Takipte Saptanan Risk Faktörlerinin Dağılımı

Risk Faktörleri	Çalışma Grubu n:59	
	n	%
Behçet	7	11,8%
Crohn	1	1,6
Ülseratif Kolit	1	1,6%
Mastoidit	2	3,3%
İntrakraniyal Kanama	1	1,6%
Homosistein Yüksekliği	11	18,6%
Faktör 8 Yüksekliği	11	18,6%
Faktör 9 Yüksekliği	10	17%
Faktör 10 Yüksekliği	2	3,3%
Faktör 11 Yüksekliği	10	17%
Antitrombin-3 Düşüklüğü	8	13,5%
Lipoprotein(a) Yüksekliği	2	3,3%
Hipofibrinojenemi	1	1,6%
Aktive Protein C Rezistansı	2	3,3%
Mthfr Mutasyonu	48	81,3%
<i>Homozigot</i>	16	27,1%
<i>Heterozigot</i>	32	54,2%
Pai Mutasyonu	37	62,7%
<i>Homozigot</i>	15	25,4%
<i>Heterozigot</i>	22	37,2%
Protrombin Mutasyonu	5	8,4%
<i>Homozigot</i>	0	0,0%
<i>Heterozigot</i>	5	8,4%
Faktör 5 Leiden Mutasyonu	16	27,1%
<i>Homozigot</i>	1	1,7%
<i>Heterozigot</i>	15	25,4%
Faktör 13 Mutasyonu	12	20,3%
<i>Homozigot</i>	0	0,0%
<i>Heterozigot</i>	12	20,3%
Geçirilmiş SVT öyküsü	1	1,7%
Vaskülit Belirteçlerinin Anormalliği	16	27,1%
<i>ANA pozitifliği</i>	9	15,2%
<i>Anti ds-DNA pozitifliği</i>	3	5,1%
<i>LR yüksekliği (antifosfolipid antikor sendromu)</i>	10	17%

Takip sırasında hastalarda saptanan risk faktörleri tabloda belirtilmiştir.

SVT'ye risk oluşturan klinik durumlardan hastaların %11,8'inde (n:7) behçet, %3,3'ünde (n:2) mastoidit saptanmıştır. Crohn hastalığı, ülseratif kolit, intrakraniyal kanama 1'er hastada saptanmıştır.

Trombofili gen panelinde en sık saptanan MTHFR gen mutasyonudur. Hastaların 81,3'ünü (n:48) oluşturmaktadır. 32 hastada MTHFR heterozigot, 16 hastada da MTHFR homozigot gen mutasyonu saptanmıştır. 2.sıklıkta hastaların %62,7'sinde (n:37) PAİ mutasyonu saptanmıştır. 22 hastada PAİ heterozigot, 15 hastada ise PAİ homozigot gen mutasyonu saptanmıştır. Hastaların %27,1'inde FVL mutasyonu saptanmıştır. En az saptanan gen ise protrombin gen mutasyonudur. Hastaların %8,4'ünde (n:5) saptanmıştır.

Trombofili panelinde hastaların %18,6'sında (n:11) homosistein yüksekliği, %18,6'sında (n:11) faktör 8 yüksekliği, %17'sinde (n:10) faktör 9 yüksekliği, %17'sinde (n:10) faktör 11 yüksekliği, %3,3'ünde (n:2) faktör 10 yüksekliği, %13,5'inde (n:8) antitrombin-3 düşüklüğü, %3,3'ünde (n:2) aktive protein C rezistansı, %3,3'ünde (n:2) lipoprotein (a) yüksekliği saptanmıştır. Bir hastada da hipofibrinojenemi saptanmıştır. Hastalarda saptanan homosistein yüksekliği folik asit veya vitamin B 12 eksikliğine sekonder gelişmiştir. Çalışmamızda kalıtsal protein C ve protein S düşüklüğü saptanmamıştır. SVT' nin akut döneminde, yenidoğan hasta grubunda ya da varfarin kullanımına bağlı protein C ve protein S düşüklüğü saptanmış olup sonrasındaki takiplerde normal değerlere ulaşmıştır.

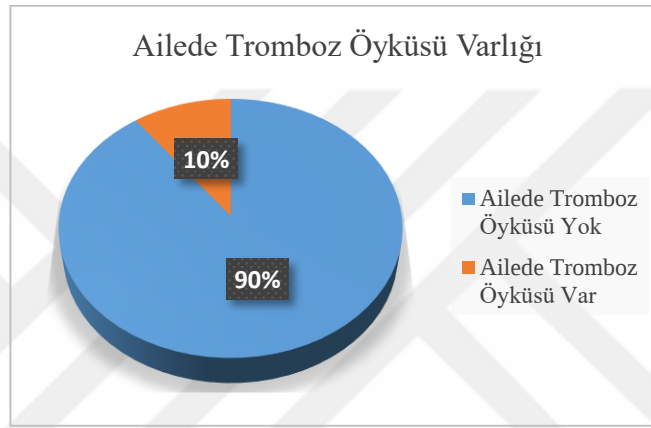
Tablo 9.Başvuru Anındaki Semptomların Dağılımı

İlk Başvuru Semptomu	Çalışma Grubu n:59	
	N	%
Baş Ağrısı	32	54,24%
Kusma	10	16,95%
Baş Dönmesi	5	8,47%
Diplopi	5	8,47%
Nöbet	3	5,08%
Ateş	3	5,08%
Duyu Defisiti	3	5,08%
Uykuya Meyil	2	3,39%
Bulantı	1	1,69%
Görme keskinliğinde azalma	1	1,69%
Konuşma Bozukluğu	1	1,69%
Bilinç Bulanıklığı	1	1,69%
Hipotonisite	1	1,69%
Çoklu Semptomu Olan	22	37,29%
Semptomu Olmayan	5	8,47%

Hastaların %27,1'inde (n:16) vaskülit belirteçlerinde anormallik saptanmıştır. Hastaların %15,2'sinde ANA pozitifliği, %17'sinde LR yüksekliği, %5,1'inde de anti-dsDNA pozitifliği saptanmıştır.

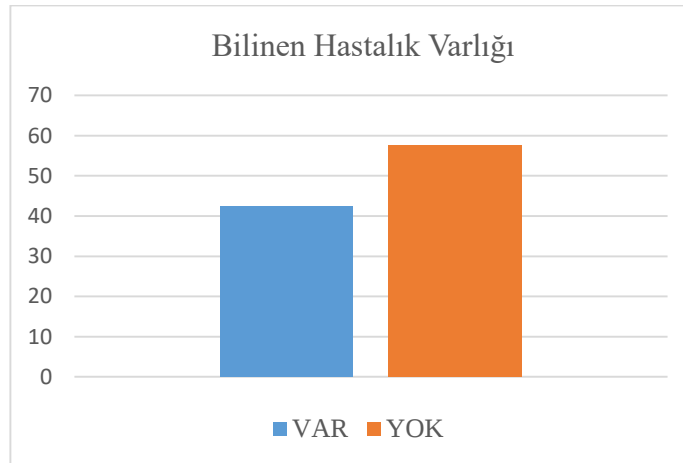
Behçet tanılı bir hastada da geçirilmiş SVT öyküsü mevcuttu.

Başvuru sırasında %54,2 (n:32) ile en çok görülen semptom baş ağrısı olmuştur. 2. sıklıkta kusma %16,9 (n:10), 3.sıklıkta baş dönmesi %8,4 (n:5) ve diplopi %8,4 (n:5) saptanmıştır. Tüm hastaların %37,2'sinde (n:22) çoklu semptom vardır. Çalışma grubunda semptomu olmayanlar %8,47 (n:5) olarak saptanmıştır.



Şekil 7. Ailede Tromboz Öyküsü Varlığının Dağılımı

Çalışma grubunda ailede tromboz öyküsü olanlar %10 (n:6), tromboz öyküsü olmayanlar %90 (n:53) olarak saptanmıştır.



Şekil 8. Bilinen Hastalık Varlığının Dağılımı

Çalışma grubunun %44,1'inde (n:26) bilinen hastalık öyküsü varken, %55,9'unda (n:33) bilinen hastalık öyküsü yoktur.

Tablo 10.Çalışma Grubunda Bilinen Hastalıkların Dağılımı

Bilinen Hastalıklar	Çalışma Grubu n:59	
	n	%
Behçet	8	13,56%
Epilepsi	5	8,47%
Demir Eksikliği Anemisi	4	6,78%
Nefrotik Sendrom	2	3,39%
Hidrocefali	2	3,39%
Crohn Hastalığı	1	1,69%
Ülseratif Kolit	1	1,69%
Alerjik Astım	1	1,69%
Hidronefroz	1	1,69%
Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu	1	1,69%
Malignite (ALL)	1	1,69%
Ataksi Telenjektazi	1	1,69%
Down Sendromu	1	1,69%
Sistemik Lupus Eritematozis	1	1,69%
Kronik Karaciğer Hastalığı	1	1,69%
Bilinen Hastalığı Olmayan	33	55,93%

Çalışma grubunda bilinen hastalıkların dağılımı çeşitlilik göstermektedir. Çalışma grubunun %13,5’inde (n:8) behçet, %8,4’ünde (n:5) epilepsi, %6,7’sinde (n:4) demir eksikliği anemisi, %3,3’ünde (n:2) nefrotik sendrom, %3,3’ünde (n:2) hidrocefali saptanmıştır. Çalışma grubunda saptanan diğer hastalıkların her biri %1,6 oranında saptanmış olup tabloda belirtilmiştir.

Tablo 11.Nörolojik Muayene Bulgularının Dağılımı

Nörolojik Muayene Bulguları	Çalışma Grubu N:59	
	N	%
Muayene Bulgusu Normal Olanlar	33	55,93%
6. Kraniyal Sinir Felci	6	10,17%
Papil Ödem	5	8,47%
Nöbet	5	8,47%
Duyu Defisiti	3	5,08%
Bilinç Bulanıklığı	2	3,39%
Ense Sertliği	1	1,69%
Jitteriness	1	1,69%
Dizartri	1	1,69%
Motor Defisiti	1	1,69%
Hipotonisite	1	1,69%
Spastisite	1	1,69%

Çalışma grubunun ilk nörolojik muayenesinde %10,1’inde (n:6) 6.kraniyal sinir felci, %8,4’ünde (n:5) papil ödem, %8,4’ünde (n:5) nöbet, %5’inde (n:3) duyu defisiti

saptanmıştır. Çalışma grubunun %55,9’ünde (n:33) herhangi bir nörolojik muayene bulgusu saptanmamıştır.

Tablo 12.Takip Sırasında Saptanan Tanıların Dağılımı

Tanılar	Çalışma Grubu n:59	
	n	%
Behçet	7	11,86%
Anemi	3	5,08%
Mastoidit	2	3,39%
Sistemik Lupus Eritematozis	1	1,69%
Ülseratif Kolit	1	1,69%
Crohn	1	1,69%
Tanısı Olmayan	45	76,27%

Çalışma grubunda takip sırasında en sık tanı konulan hastalık %11,8 (n:7) ile Behçet hastalığı olmuştur. Anemi %5’inde (n:3), mastoidit %3,3’ünde (n:2) saptanmıştır. Çalışma grubunun %1,6’sı (n:1) ülseratif kolit, %1,6’sı (n:1) crohn, %1,6’sı (n:1) SLE tanısı almıştır. Takip sırasında tanı saptanmayanlar çalışma grubunun %76,2’sini oluşturmaktadır.

Tablo 13.SVT Lokalizasyonlarının Dağılımı

SVT Lokalizasyonları	Çalışma Grubu n:59	
	n	%
Transvers Sinüs	41	69,49%
Sigmoid Sinüs	31	52,54%
Superior Sagital Sinüs	10	16,95%
Sinus Rektus	3	5,08%
Sinüs Konfluens	2	3,39%
Birden Fazla	29	49,15%

Çalışma grubunda en sık saptanan CSVT lokalizasyonu %69,4 (n:41) ile transvers sinüstür. Bunu %52,5 (n:31) ile sigmoid sinüs izlemektedir. Birden fazla SVT lokalizasyonu saptananlar çalışma grubunun %49,1’ini (n:29) oluşturmaktadır.

Tablo 14.Tedavide Kullanılan İlaçların Dağılımı

Kullanılan İlaçlar	Çalışma Grubu n:59	
	n	%
DMAH	54	91,52%
DMAH +Asetazolamid	9	15,25%
DMAH +ASA	7	11,86%
DMAH + Varfarin	7	11,86%
DMAH +ASA + Varfarin	1	1,69%
DMAH +Topiramet +Asetazolamid	1	1,69%

Çalışma grubunun hepsi akut dönemde ve takiplerinde antikoagülan tedavi almıştır. Tedavilerin dağılımı tabloda belirtilmiştir. Tedavide en sık kullanılan ilaç %91,5 (n:54) ile DMAH olmuştur. Tedavi en az 3 -6 ay sürmüştür. KİBAS ve/veya BOS basıncı yüksek saptananlarda tedaviye çoğunlukla DMAH ile birlikte asetazolamid eklenmiştir. 1 hastaya asetazolamid ile birlikte topiramat da eklenmiştir DMAH ile birlikte ASA kullananlar çalışma grubunun %11,8'ini (n:7) oluşturmuştur. DMAH ile birlikte varfarin kullananlar da çalışma grubunun %11,8'ini (n:7) oluşturmuştur. Ancak varfarin tedavisi PT/INR takibi gerektirdiğinden dolayı çok kısa süreli kullanılmıştır.

Tablo 15.Kontrol MR Venografi Sonuçlarının Dağılımı

Kontrol MR Sonuçları	Çalışma Grubu n:59	
	n	%
Normal	29	49,15%
Rekanalize Trombüs	14	23,73%
Hipoplazik Sinüs	7	11,86%
Kronik Sinüs Trombüs	2	3,39%
Fokal Trombüs	1	1,69%
Nüks Trombüs	1	1,69%
Bilinmiyor	5	8,47%

Taburculuk sonrası takiplerde çalışma grubundakilerin %91,5'ine (n:54) kontrol MRV görüntüleme yapıldı. Bunlardan %23,7'sinde (n:14) rekanalize trombüs olduğu görüldü. Çalışma grubundakilerin %49,1'inde (n:29) MRV normal saptanmıştır. Behçet tanılı 1 hastada takip sırasında nüks trombüs saptanmıştır.

Tablo 16. İzlemde Saptanan Bulguların Dağılımı

Saptanan Bulgular	Çalışma Grubu n:59	
	n	%
Nöromotor Gelişme Geriliği	3	5,08%
Hemiparezi	3	5,08%
Görme Bozukluğu	2	3,39%
Konuşma Bozukluğu	1	1,69%
Defisit Bulgusu Yok	50	84,75%

Çalışma grubunda kliniğe göre 3-6 aylık, yıllık takiplerinde saptanan bulgular tabloda gösterilmiştir. Çalışma grubunun %84,7'inde (n:50) defisit bulgusu saptanmamıştır. %5'inde (n:3) nöromotor gelişme geriliği yine aynı oranda hemiparezi saptanmıştır. Görme bozukluğu 2 hastada olup, bunlardan Behçet

hastalığı tanımlı 1 hastada bilateral optik atrofi geliştiğı görülmüştür.1 hastada da konuşma bozukluğu (afazi) saptanmıştır.

4.3.Karşılaştırmalı İstatistikler

Tablo 17. Başvuru Semptomlarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

	Kız		Erkek		Toplam		p
	n:	21	n:	38	n:	59	
SEMPATOM	n	%	n	%	n	%	
<i>Var</i>	20	95,2%	33	86,8%	53	89,8%	0,47
<i>Yok</i>	1	4,8%	5	13,2%	6	10,2%	
Baş Ağrısı	14	66,7%	18	47,4%	32	54,2%	0,15
Kusma	6	28,5%	4	10,5%	10	16,9%	0,14
Bulantı	1	4,8%	0	0,0%	1	1,7%	
Baş Dönmesi	2	9,5%	3	7,9%	5	8,5%	
Nöbet	1	4,8%	2	5,3%	3	5,1%	1
Ateş	0	0,0%	3	7,9%	3	5,1%	
Bilinç Bulanıklığı	1	4,8%	1	2,6%	2	3,4%	
Duyu Defisiti	3	14,2%	0	0,0%	3	5,1%	
Diplopi	0	0,0%	5	13,2%	5	8,5%	
Görmede azalma	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	
Konuşma Bozukluğu	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	
Hipotonisite	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	
Çoklu Semptom	8	38,1%	14	36,8%	22	37,3%	0,92

Kız hastaların %95,2'sinde, erkek hastaların %86,8'inde başvuru semptomu vardır. Başvuru semptomu olmasıyla cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. (p >0,05)

En çok görülen semptom hem kız hastalarda (%66,7) hem de erkek hastalarda (%47,4) baş ağrısı olarak bulunmuştur. Baş ağrısı hastaların toplamda %54,2'sinde görülmüştür. Cinsiyete göre başvuru anında baş ağrısı semptomu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. (p >0,05)

Her iki cinste de 2.sıklıkta görülen başvuru semptomunun kusma olduğu saptanmıştır. Cinsiyete göre başvuru anında kusma semptomu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Birden çok semptom görülme oranının kızlarda (%38,1) erkeklerden (%36,8) daha yüksek olduğu bulunmuştur. Cinsiyete göre birden fazla semptom varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Tablo 18.Başvuru Semptomlarının Yaşa Göre Karşılaştırılması

	Yenidoğan grubu		1 Yaş ve Üstü		Toplam		P
	n:	13	n:	46	n:	59	
Semptom	n	%	n	%	n	%	
Var	7	53,8%	46	100%	53	89,8%	0,001
Yok	6	46,1%	0	0,0%	6	10,2%	
Baş Ağrısı	0	0,0%	32	69,6%	32	54,2%	0,001
Kusma	0	0,0%	10	21,7%	10	16,9%	0,98
Diplopi	0	0,0%	5	10,9%	5	8,5%	
Baş Dönmesi	0	0,0%	4	8,7%	4	6,8%	
Nöbet	2	15,4%	1	2,2%	3	5,1%	0,11
Bulantı	0	0,0%	1	2,2%	1	1,7%	
Ateş	1	7,7%	1	2,2%	2	3,4%	
Konuşma Bozukluğu	0	0,0%	2	4,3%	2	3,4%	
Bilinç Bulanıklığı	0	0,0%	2	4,3%	2	3,4%	
Duyu defisiti	0	0,0%	3	6,5%	3	5,1%	
Görmede azalma	0	0,0%	1	2,2%	1	1,7%	
Hipotonisite	1	7,7%	0	0,0%	1	1,7%	
Çoklu Semptom	0	0,0%	22	47,8%	22	37,3%	0,001

1 yaş ve üstü hastaların hepsinde başvuru anında semptom saptanmıştır. Yaşa göre başvuru anında semptom varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. ($p<0,05$)

Yenidoğan grubu hastalarda baş ağrısı semptomu yaş itibariyle saptanmamıştır. 1 yaş ve üstü hastaların %69,6'sı baş ağrısı ile başvurmuştur. Yaşa göre başvuru anında baş ağrısı semptomu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. ($p<0,05$)

Yaşa göre başvuru anında kusma semptomu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Yenidoğan grubu hasta grubunda en sık başvuru semptomu nöbet olup yaşa göre nöbet semptomu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. ($p<0,05$)

1 yaş ve üstü hastaların %47,8'i birden fazla semptom ile başvurmuştur. Yenidoğan grubu hastalarda birden fazla semptom saptanmamıştır. Yaşa göre birden fazla semptom varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. ($p<0,05$)

Yenidoğan grubunda en sık başvuru semptomu nöbet olarak saptanmıştır. (n:2, %15,4)

Tablo 19.Risk Faktörlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

	Kız		Erkek		Toplam		P
	n:	21	n:	38	n:	59	
Risk Faktörü	n	%	n	%	n	%	
<i>Var</i>	12	57,1%	26	68,4%	38	64,4%	0,4
<i>Yok</i>	9	42,9%	12	31,6%	21	35,6%	
Anemi	6	28,5%	6	15,8%	12	20,3%	0,3
Trombositoz	6	28,5%	5	13,1%	11	18,6%	0,3
Enfeksiyon	0	0,0%	10	26,3%	10	16,9%	0,01
Travma	2	9,5%	6	15,8%	8	13,6%	1
İntrakraniyal Kanama	1	4,8%	2	5,3%	3	5,1%	
Nefrotik Sendrom	1	4,8%	1	2,6%	2	3,4%	
Hipoksi	0	0,0%	2	5,3%	2	3,4%	
Prematürite	1	4,8%	1	2,6%	2	3,4%	
Behçet Hastalığı	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	
Hipotonik İnfant	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	
Kibas	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	
Malignite	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	
Dehidratasyon	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	
V-P Şant Varlığı	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	

Kız hastaların %57,1'inde, erkek hastaların %68,4'ünde risk faktörü saptanmıştır. Cinsiyete göre risk faktörü varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. (p>0,05)

Kız hastalarda en sık saptanan risk faktörü anemi ve trombositozken, erkeklerde en sık trombositozdur.

Erkek hastaların %26,3'ünde (n:10) enfeksiyon bir risk faktörüken kız hastaların hiçbirinde enfeksiyon risk faktörü olarak saptanmamıştır. Cinsiyete göre risk faktörlerinden enfeksiyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. (p<0,05)

Cinsiyete göre risk faktörlerinden anemi, trombositoz ve travma varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Tablo 20. Risk Faktörlerinin Yaşa Göre Dağılımı

	Yenidoğan grubu		1 Yaş ve Üstü		Toplam		P
	n:	13	n:	46	n:	59	
Risk Faktörü	n	%	n	%	n	%	
Var	11	84,6%	27	58,7%	38	64,4%	0,1
Yok	2	15,4%	19	41,3%	21	35,6%	
Anemi	4	30,8%	8	17,4%	12	20,3%	0,4
Trombositoz	2	15,4%	9	19,5%	11	18,6%	1
Enfeksiyon	1	7,7%	9	19,5%	10	16,9%	1
Travma	1	7,7%	7	15,2%	8	13,6%	1
İntrakraniyal Kanama	0	0,0%	3	6,5%	3	5,1%	
Nefrotik Sendrom	0	0,0%	2	4,3%	2	3,4%	
Hipoksi	2	15,4%	0	0,0%	2	3,4%	
Prematürite	2	15,4%	0	0,0%	2	3,4%	
Behçet Hastalığı	0	0,0%	1	2,2%	1	1,7%	
Hipotonik İnfant	1	7,7%	0	0,0%	1	1,7%	
Kibas	0	0,0%	1	2,2%	1	1,7%	
Malignite	0	0,0%	1	2,2%	1	1,7%	
Dehidratasyon	0	0,0%	1	2,2%	1	1,7%	
V-P Şant Varlığı	0	0,0%	1	2,2%	1	1,7%	

Yenidoğan grubundaki hastaların %84,6'sında (n:11), 1 yaş ve üstü hastaların da %58,7'sinde (n:27) başvuru anında risk faktörü saptanmıştır. Yaşa göre risk faktörlerinin varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Yenidoğan grubu hastaların %7,7'sinde (n:1), 1 yaş ve üstü hastaların %19,5'unda (n:9) enfeksiyon bir risk faktörüdür. Yaşa göre risk faktörlerinden enfeksiyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Yenidoğan grubu hastaların %7,7'sinde (n:1), 1 yaş ve üstü hastaların %15,2'unda (n:7) travma bir risk faktörüdür. Yaşa göre risk faktörlerinden travma varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Yenidoğan grubu hastaların %30,4'ünde (n:4), 1 yaş ve üstü hastaların %17,4'ünde (n:8) anemi bir risk faktörüdür. Yaşa göre risk faktörlerinden anemi varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Tablo 21.Nörolojik Muayene Bulgularının Yaşa Göre Dağılımı

	Yenidoğan grubu		1 Yaş ve Üstü		Toplam		P
	n:	13	n:	46	n:	59	
Muayene Bulgusu	n	%	n	%	n	%	
Var	5	38,5%	21	45,7%	26	44,1%	0,64
Yok	8	61,5%	25	54,3%	33	55,9%	
6. kraniyal sinir felci	0	0,0%	6	13,0%	6	10,2%	0,32
Papil ödem	0	0,0%	5	10,9%	5	8,5%	0,57
Nöbet	3	23,1%	2	4,3%	5	8,5%	0,66
Bilinç bulanıklığı	0	0,0%	3	6,5%	3	5,1%	
Duyusal defisit	0	0,0%	3	6,5%	3	5,1%	
Ense sertliği	0	0,0%	1	2,2%	1	1,7%	
Jitteriness	1	7,7%	0	0,0%	1	1,7%	
Dizartri	0	0,0%	1	2,2%	1	1,7%	
Sol hemiparezi	0	0,0%	1	2,2%	1	1,7%	
Hipotonisite	1	7,7%	0	0,0%	1	1,7%	
Spastisite	0	0,0%	1	2,2%	1	1,7%	

Yenidoğan grubu hastaların %38,5'inde (n:5), 1 yaş ve üstü hastalarında %45,7'sinde (n:21) başvuru anında nörolojik muayene bulgusu saptanmıştır. Yaşa göre nörolojik muayene bulgusu açısından istatistiksel anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Yenidoğan grubu hastalarda en sık saptanan nörolojik muayene bulgusu nöbettir. O yaş grubunun %23,1'ini (n:3) oluşturmaktadır. 1 yaş ve üstü hastaların da %4,3'ünde (n:2) nörolojik muayene bulgusu nöbettir. Yaşa göre nörolojik muayene bulgusu nöbet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

1 yaş ve üstündeki hastalarda en sık saptanan nörolojik muayene bulgusu 6.kraniyal sinir felcidir (%13).Yenidoğan grubu hastalarda ise 6.kraniyal sinir felci gözlenmemiştir. Yaşa göre nörolojik muayene bulgusu 6.KS felci açısından istatistiksel anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

1 yaş ve üstündeki hastalarda 2.sıklıkla saptanan nörolojik muayene bulgusu papil ödemdir. (%10,9) Yenidoğan grubu hastalarda papil ödem saptanmamıştır. Yaşa göre nörolojik muayene bulgusu papil ödem açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Tablo 22.Nörolojik Muayene Bulgularının Cinsiyete Göre Dağılımı

	Kız		Erkek		Toplam		P
	n: 21		n: 38		n: 59		
Muayene Bulgusu	n	%	n	%	n	%	
Var	8	38,1%	18	47,4%	26	44,1%	0,49
Yok	13	61,9%	20	52,6%	33	55,9%	
6. kraniyal sinir felci	2	9,5%	4	10,5%	6	10,2%	1
Papil ödem	1	4,8%	4	10,5%	5	8,5%	0,64
Nöbet	0	0,0%	5	13,1%	5	8,5%	0,15
Bilinç bulanıklığı	0	0,0%	3	7,9%	3	5,1%	
Duyusal defisit	3	14,3%	0	0,0%	3	5,1%	
Ense sertliği	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	
Jitteriness	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	
Dizartri	1	4,8%	0	0,0%	1	1,7%	
Sol hemiparezi	1	4,8%	0	0,0%	1	1,7%	
Hipotonisite	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	
Spastisite	0	0,0%	1	2,6%	1	1,7%	

Kız hastaların %38,1'inde (n:8), erkek hastaların ise %47,4'ünde (n:18) nörolojik muayene bulgusu saptanmıştır. Cinsiyete göre nörolojik muayene bulgusu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Erkek hastalarda en sık saptanan nörolojik muayene bulgusu nöbettir. Erkek hastaların %13,1'inde (n:5) saptanmıştır. Kız hastalarda ise 1 hastada nöbet saptanmıştır. Cinsiyete göre nörolojik muayene bulgusu nöbet açısından istatistiksel anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Erkek hastalarda 2.sıklıkla saptanan nörolojik muayene bulgusundan biri papil ödemdir. Erkek hastaların %10,5'inde (n:4) saptanmıştır. Kız hastalarda ise 1 hastada papil ödem saptanmıştır. Cinsiyete göre nörolojik muayene bulgusu papil ödem açısından istatistiksel anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Erkek hastalarda 2.sıklıkla saptanan nörolojik muayene bulgusundan diğeri 6.KS felcidir. Erkek hastaların %10,5'inde (n:4) saptanmıştır. Kız hastalarda ise 2 hastada papil ödem saptanmıştır. Cinsiyete göre nörolojik muayene bulgusu 6.KS felci açısından istatistiksel anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Tablo 23. Hemogram Anormalliğinin Yaşa Göre Dağılımı

	Yenidoğan grubu		1 Yaş ve Üstü		Toplam		P
	n: 13		n: 46		n: 59		
Hemogram Anormalliği	n	%	n	%	n	%	
Var	6	46,2%	17	37,0%	23	39,0%	0,54
Yok	7	53,8%	29	63,0%	36	61,0%	
Hemoglobin Düşüklüğü	5	38,5%	8	17,4%	13	22,0%	0,13
Trombositoz	4	30,8%	8	17,4%	12	20,3%	0,43

Yenidoğan hasta grubunun %46,2'sinde (n:6), 1 yaş ve üstü hasta grubunun da %37'sinde (n:17) hemogram anormalliği saptanmıştır. Yaşa göre hemogram anormalliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Her iki yaş grubunda da hemoglobin düşüklüğü saptanmıştır. Yaşa göre hemoglobin düşüklüğü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Yaşa göre trombositoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Tablo 24. Hemogram Anormalliğinin Cinsiyete Göre Dağılımı

	Kız		Erkek		Toplam		P
	n: 21		n: 38		n: 59		
Hemogram Anormalliği	n	%	n	%	n	%	
Var	7	33,3%	16	42,1%	23	39,0%	0,5
Yok	14	66,7%	22	57,9%	36	61,0%	
Hemoglobin Düşüklüğü	6	28,6%	7	18,4%	13	22,0%	0,3
Trombositoz	6	28,6%	6	15,8%	12	20,3%	0,5

Kız hastaların %33,3'ünde (n:7), erkek hastaların %42,1'inde (n:16) hemogram anormalliği saptanmıştır. Cinsiyete göre hemogram anormaliliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Cinsiyete göre anemi varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Cinsiyete göre trombositoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Tablo 25.SVT Lokalizasyonlarının Yaşa Göre Dağılımı

	Yenidoğan grubu		1 Yaş ve Üstü		Toplam		P
	n: 13		n: 46		n: 59		
SVT Lokalizasyonu	n	%	n	%	n	%	
Transvers Sinüs	9	69,2%	33	71,7%	42	71,2%	1
Sigmoid Sinüs	4	30,8%	27	58,7%	31	52,5%	0,07
Süperior Sagital Sinüs	2	15,4%	8	17,4%	10	16,9%	1
Birden Fazla Lokalizasyon	5	38,5%	23	50,0%	28	47,5%	0,46

Her iki yaş grubunda da en sık SVT lokalizasyonu transvers sinüstür. Yenidoğan grubu hastaların %69,2'sinde (n:9), 1 yaş ve üstü hastaların ise %71,7'sinde (n:33) saptanmıştır. Tüm hastaların %71,2'sinde saptanmıştır. Yaşa göre SVT lokalizasyonu transvers sinüs açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Yaşa göre SVT lokalizasyonu birden fazla lokalizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Yaşa göre SVT lokalizasyonu superior sagittal açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Yaşa göre SVT lokalizasyonu sigmoid sinüs açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Tablo 26.SVT Lokalizasyonlarının Cinsiyete Göre Dağılımı

	Kız		Erkek		Toplam		P
	n: 21		n: 38		n: 59		
SVT Lokalizasyonu	n	%	n	%	n	%	
Transvers Sinüs	16	76,2%	26	68,4%	42	71,2%	0,52
Sigmoid Sinüs	9	42,9%	22	57,9%	31	52,5%	0,08
Süperior Sagital Sinüs	1	4,8%	9	23,7%	10	16,9%	0,26
Birden Fazla Lokalizasyon	7	33,3%	21	55,3%	28	47,5%	0,1

Hem kız hem erkek hastalarda en sık saptanan SVT lokalizasyonu transvers sinüstür. Kız hastaların %76,2'sinde (n:16), erkek hastaların %68,4'ünde (n:26) saptanmıştır. Cinsiyete göre SVT lokalizasyonu transvers sinüs açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Cinsiyete göre SVT lokalizasyonu sigmoid sinüs açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Cinsiyete göre SVT lokalizasyonu birden fazla lokalizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Cinsiyete göre SVT lokalizasyonu superior sagittal açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Tablo 27. İzlem Sonrası Defisit Cinsiyete Göre Dağılımı

	Kız		Erkek		Toplam	
	n:	21	n:	38	n:	59
Defisit Bulgusu	n	%	n	%	n	%
Defisit Bulgusu Saptanmayan	19	90,4%	31	81,57%	50	84,75%
Hemiparezi	2	9,52%	1	2,63%	3	5,08%
Nöromotor Gelişme Geriliği	0	0,0%	3	7,89%	3	5,08%
Görme Bozukluğu	0	0,0%	2	5,26%	2	3,39%
Konuşma Bozukluğu	0	0,0%	1	2,63%	1	1,69%

İzlem sonrası saptanan defisit cinsiyete göre dağılımı tabloda gösterilmiştir.

Kız hastaların %90,4'ünde (n:19), erkek hastaların da %81,5'inde (n:31) izlem sonrası defisit saptanmamıştır.

Kız hastaların %9,5'inde (n:2), erkek hastaların %2,6'sında (n:1) hemiparezi saptanmıştır.

Erkek hastaların %5,2'sinde (n:2) görme bozukluğu, %2,6'sında (n:1) konuşma bozukluğu saptanmış olup; kız hastaların hiçbirinde görme ve konuşma bozukluğu saptanmamıştır.

Tablo 28. İzlem Sonrası Defisit Yaşa Göre Dağılımı

	Yenidoğan Grubu		1 Yaş ve Üstü		Toplam		P
	n:	13	n:	46	n:	59	
Defisit Bulgusu	n	%	n	%	n	%	0,06
Defisit Bulgusu Saptanmayan	9	69,23%	41	89,13%	50	84,75%	
Hemiparezi	2	15,38%	1	2,17%	3	5,08%	
Nöromotor Gelişme Geriliği	2	15,38%	1	2,17%	3	5,08%	
Görme Bozukluğu	0	0,0%	2	4,34%	2	3,39%	
Konuşma Bozukluğu	0	0,0%	1	2,17%	1	1,69%	

İzlem sonrası saptanan defisitlerin yaşı göre dağılımı tabloda gösterilmiştir.

Yenidoğan grubu 13 hastanın %69,2'sinde (n:9), 1 yaş ve üstü 46 hastanın %89,1'inde (n:41) izlemde defisit saptanmamıştır. Yaşı göre defisit varlığı istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Yenidoğan grubu hastaların %15,3'ünde (n:2), 1 yaş ve üstü hastaların %2,1'inde (n:1) hemiparezi saptanmıştır.

1 yaş ve üstü hastaların %4,3'ünde (n:2) görme bozukluğu, %2,1'inde (n:1) konuşma bozukluğu saptanmış olup; Yenidoğan hasta grubunda konuşma ve görme bozukluğu saptanmamıştır.



5.TARTIŞMA

Sinüs ven trombozu çocuklarda nadiren görülmektedir. Literatüre göre SVT insidansının yılda 10.000 çocuk için 0.07 ile 0.14 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Ancak hastanede yatan çocuklarda bu oran 100-1000 kat artabilmektedir.(1)

Ancak daha fazla klinik farkındalık, daha hassas nörogörüntüleme teknikleri ve daha önce sinüs ven trombozuna yatkınlık sağlayan ölümcül hastalıkları olan çocukların hayatta kalması nedeniyle arttığını bildirmiştir.(2)

Bizim çalışmamız 01.01.2012-01.01.2022 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Polikliniği'nde sinüs ven trombozu tanısı almış olan 59 hastayı kapsamaktadır. Bu hastaların ortalama tanı yaşı ise 7 yaş 2 aydır. Çalışmadaki 59 hastadan 46'sı bir yaş üstü, 13'ü yenidoğan grubudur.

Yurtdışı literatüre bakıldığında ise deVeber ve ark. Kanada'da yaptığı 160 hastadan oluşan, SVT'nin epidemiyolojisini inceleyen kapsamlı çalışmasında tanı alan hastaların %43'ü yenidoğan ve % 54'ü 1 yaşından küçük olarak saptanmıştır.(2) Bu veriler ışığında tüm pediatrik SVT vakalarının yaklaşık yarısının neonatal dönemde ortaya çıktığı düşünülmektedir. Ayrıca farklı etiyoloji, klinik ve tedavi planları nedeniyle serebral sinovenöz tromboz hastalarını neonatal dönem ve çocukluk dönemi olarak iki bölümde değerlendirmek uygundur.

DeVeber ve ark. yaptığı çalışmanın aksine Heller ve ark. 149 hastadan oluşan çalışmasında hastaların %26'sını yenidoğan oluşturmaktadır.(3)

Türkiye'de Bektaş ve ark. yaptığı 12 çocuk hastadan oluşan 10 yılı kapsayan çalışmada ortalama semptom başlangıç yaşı $5,2 \pm 6,29$ yıl olup bu hastaların 6'sı (%50) yenidoğan hasta grubundan oluşmaktadır.(4)

Çetin ve ark. İzmir'de yaptığı 19 hastadan oluşan çalışmada ise ortalama tanı yaşı ise 8,4 yıl ortanca tanı yaşı 7 yıl olarak bulunmuştur.(5)

Çalışma grubumuzda yenidoğan olgularının literatüre göre daha az (n:13, %22) olduğu görülmüştür. Yenidoğan döneminde serebral tromboza özgü klinik bulguların olmamasının tanıda eksikliğe yol açabileceği düşünülmüştür.

Grunt ve ark. İsviçre’de 160 hastadan oluşan kapsamlı çalışmada cinsiyet dağılımı incelendiğinde erkek çocuklarda SVT daha fazla bulunmuştur.(6) Aynı şekilde Sebire ve ark. Avrupa’da yaptıkları çok merkezli çalışmada da hastaların %64’ünü erkek hastaların oluşturduğu gözlenmiştir.(7)

Yurtiçi literatüre baktığımızda ise Ünver ve ark.11 hastadan oluşan çalışmasında hastaların %63,6’sının (n:7) erkek hastalar olduğu görülmüştür. (8)

Bizim çalışmamızda da erkek hastalar (n:38, %64) çoğunlukta olduğu görülmüştür. Literatürde erkek hakimiyetinin bildirilmediği ulusal bazlı yayınlar da mevcuttur.

SVT'deki klinik semptom ve bulgular; hastanın yaşı ve cinsiyeti, tıkalı sinüslerin ve damarların yeri ve sayısı, parankimal beyin lezyonlarının varlığı ve SVT başlangıcından bulgu verene kadar geçen süre gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Çocuklarda yaygın beyin hasarı, koma ve nöbet belirtileri, özellikle yenidoğanlarda başlıca klinik belirtilerdir.(9) Çocuk ve ergenlerde ise SVT’nin en sık görülen belirtileri baş ağrısı, kusma, uyuşukluk olarak belirtilmektedir.(10)

Çetin ve ark. yapmış olduğu çalışmada en sık görülen başvuru semptomu baş ağrısı (%81,3) olup, diğer semptomlar ise sırasıyla çift görme (%69), bilinç değişikliği (%19), ateş (%19), yenidoğan dönemindeki hastalarda bilinç kaybı (%67) ve dehidratasyon (%33) olarak saptanmıştır.(5)

Özcan ve ark. Kayseri’de yapmış olduğu 23 hastadan oluşan 16 yılı kapsayan çalışmasında da en sık başvuru semptomu baş ağrısı olarak saptanmıştır.(n:9, %40)(11)

Bektaş ve ark. yapmış olduğu çalışmada yenidoğan grubundaki hastaların hepsinde başvuru semptomu nöbet, diğer hasta grubunda ise en sık kusma ve baş ağrısı saptanmıştır.(4)

DeVeber ve ark. yaptıkları çalışmada en sık etkilenen grup yenidoğan hastaları olup, hastaların %58’sinde nöbet, %76’sında yaygın nörolojik belirtiler ve %42’sinde fokal nörolojik belirtiler saptanmıştır.(2)

Bizim çalışmamızda ise başvuru sırasında %54,24 (n:32) ile en çok görülen semptom baş ağrısı olup, 2. sıklıkta kusma %16,95 (n:10), 3.sıklıkta baş dönmesi %8,47 (n:5) ve diplopi %8,47 (n:5) saptanmıştır. Bir yaş altı hastalarda baş ağrısı semptomu yaş

itibariyle saptanmamıştır. 3 hasta nöbet ile başvurmuş olup bunlardan 2'si bir yaş altı hasta grubunu oluşturmaktadır. Bu hasta grubunda en sık başvuru semptomu nöbet olarak saptanmıştır. Başvuru semptomu yaşa göre bakıldığında literatüre göre benzer sonuçlar çıktığı görülmüştür.

Serebral sinüs ven trombozunun nedenleri ve risk faktörleri de yaşa bağlıdır ve oldukça değişkendir.(7, 12-14) Yenidoğanlarda akut sistemik hastalık, enfeksiyon ve sıvı/elektrolit bozuklukları en yaygın olanlarıdır. Daha önce sağlıklı olan çocuklar arasında, SVT en sık olarak baş/boyun enfeksiyonları (özellikle mastoidit ve sinüzit), dehidratasyon ve demir eksikliği anemisi ile akut hastalık durumunda ortaya çıkar. Çocukları SVT' ye yatkın hale getiren kronik hastalıklar arasında; inflamatuvar bağırsak hastalığı, behçet hastalığı, otoimmün bozukluklar, kronik böbrek hastalığı, özellikle L-asparaginaz tedavisi ile lösemi yer alır. (16)

DeVeber ve ark. çalışmasında SVT geçiren çocukların %98'inde en az bir risk faktörü saptanmıştır. Tüm hasta grubunda en sık akkiz risk faktörü %61 oranla baş/boyun enfeksiyonları oluşturmaktadır. Protrombotik bozukluklar ise hastaların %77'sinde saptanmış olup, en sık antikardiyolipin antikoru pozitifliği bulunmuştur. (15)

Heller ve ark. protrombotik risk faktörleri ile altta yatan nedenlerin (enfeksiyonlar, vasküler travma, immobilizasyon, maligniteler, otoimmün hastalıklar vb) ilişkisini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada hastaların%56'sında ise en az 1 protrombotik risk faktörü saptanmıştır. Tek değişkenli analizde; FVL mutasyonu, protein C, protein S ve yüksek Lp(a)'nın SVT ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bulunmuştur. (3)

Sinüzit, akut otitis media ve mastoidit, çocuk ve ergenlerde sık görülen etiyolojik nedenlerdir.(2) Sebire, ve ark. çocukluk çağındaki 42 hastadan oluşan çalışmasında 31 hastada yakın zamanda geçirmiş enfeksiyon öyküsü saptanmış. Bunların %47'sini kulak enfeksiyonu (otit ve mastoidit) oluşturduğu gözlenmiştir.(7) Özcan ve ark. çalışmasında da en sık risk faktörleri enfeksiyon (n:3) (otitis, mastoidit ve sepsis), kronik nörolojik ve nörometabolik hastalıklar ve hematoonkolojik malign hastalıklar(n:3) (hemofagositik lenfositosis, lösemi ve maligniteler) saptanmıştır.(11)

Yeter ve ark. çalışmasında hastaların %89,7'sinde en az bir akkiz ve/veya kalıtsal trombofilik risk faktörü saptanmıştır. Eşlik eden hastalıklarla birlikte en sık edinilen protrombotik risk faktörleri enfeksiyonlar, santral venöz kateter ve dehidratasyon iken, en yaygın kalıtsal trombofilik risk faktörleri heterozigot FVL mutasyonu ve yüksek lipoprotein (a) olarak saptanmıştır.(15) Özcan ve ark. çalışmasında en yaygın kalıtsal trombofilik risk faktörlerini FVL, MTHFR ve protrombin G2021 gen mutasyonları oluşturduğu görülmüştür. PAI mutasyonu çalışmada saptanmamıştır.(11) Fitzgerald ve ark. kalıtsal trombofilik risk faktörlerinde ise en sık MTHFR gen mutasyonu, 2. sıklıkla FVL gen mutasyonu saptanmıştır.(16)

Çetin ve ark. çalışmasında ise çocukluk çağı hastalarının 13'ünde akut dönemde tromboz eğilimine neden olan kalıtsal hastalık paneli çalışılmış; 13 hastada MTHFR mutasyonu, 2 hastada FVL mutasyonu saptanmıştır. Çocukluk çağı 16 hastada bakılan protrombotik risk faktörlerinden en sık faktör VIII yüksekliği, aktive protein C direnci, lupus antikoagülan saptanmıştır. (5)

Bizim çalışmamızda başvuru anında saptanan akkiz risk faktörleri ve takip sırasında saptanan akkiz/ kalıtsal protrombotik risk faktörleri ayrı olarak ele alınmıştır. Başvuru anında 38 hastada (%64,4) akkiz risk faktörü saptanmıştır. Bu oran literatürle uyumludur. Bu risk faktörlerinden en sık anemi (n:11) (%18,6) ve trombositoz (n:11) (18,6) saptanmıştır. Enfeksiyon (otit, sinüzit, mastoidit, sss enfeksiyonu) 3.sıklıkta olup 10 hastada saptanmıştır. Bu 10 hastanın hepsi erkek hasta grubu olup kız hastalarda enfeksiyon görülmemiştir.

Literatüre bakıldığında kalıtsal trombofilik risk faktörlerinden en sık saptanan mutasyonlar FVL mutasyonu ve MTHFR gen mutasyonudur. Bizim çalışmamızda ise takip sırasında en sık MTHFR gen mutasyonu (%81,3), 2.sıklıkta PAI mutasyonu (%62,7) saptanmıştır. 59 hastadan oluşan çalışmamızda sadece 16 hastada (%27,1) FVL mutasyonu saptanmıştır. Literatüre göre FVL mutasyonu saptanan hastalar sayıca düşük bulunmuştur. Çalışmamızda protein C ve protein S düşüklüğü saptanmamıştır. SVT'nin akut döneminde, yenidoğan hasta grubunda ya da varfarin kullanımına bağlı protein C ve protein S düşüklüğü saptanmış olup sonrasındaki takiplerde normal değerlere ulaşmıştır.

Fitzgerald ve ark. 42 yenidoğan ile yaptıkları çalışmada %62'sinde akkiz risk faktörü saptanmış olup, bunlar dehidratasyon, sepsis, menenjit ve kardiyak malformasyonları içerdiği gözlenmiştir.(16) DeVeber ve ark. yaptıkları çalışmada perinatal asfiksi ve dehidratasyon sonrası yenidoğan hastalarının %84'ünde SVT geliştiği gözlenmiştir.(2) Bizim çalışmamızda ise yenidoğan hasta grubunun %84,6'sında akkiz risk faktörü saptanmış olup, bunlar sıklık sırasına göre anemi, trombositoz, hipoksi, prematürite, travma, enfeksiyon ve hipotonik infanttır. Dehidratasyon hiçbir yenidoğan hastasında risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Semptomlar ve bulgular izole intrakranial hipertansiyon (kusmanın eşlik ettiği yada etmediği baş ağrısı, papilödem, görme bozukluğu)(17) ,fokal sendrom (fokal defisit, nöbet), ensefalopati (bilinç bulanıklığı, bilinç kaybı, koma) olmak üzere üç majör sendrom şeklinde gruplandırılabilir.(18, 19)

Sebire ve ark. yaptığı çalışmada çocukluk çağı hastalarda en sık nörolojik muayene bulgusu; hemiparezi (%33) ve kraniyal sinir felci (%33) görülmüştür.(7) DeVeber ve ark. yaptığı çalışmada çocukluk çağındaki hasta grubunun nörolojik muayene bulgusu yetişkinlerde bildirilenlere benzer saptanmıştır. Bunlar bilinç düzeyinde azalma, hemiparezi gibi fokal nörolojik belirtiler ve kraniyal sinir felçleridir. Yenidoğanlarda ise nöbetler ve yaygın nörolojik belirtiler ön planda saptanmıştır.(2) Bu gruptaki artan nöbet sıklığı, bebeklerin genel nöbet geçirme eğilimini yansıtmaktadır. Nöbet sıklığı ve yaygın nörolojik belirtileri olan yenidoğanlarda SVT ön planda düşünülmelidir.

Ünver ve ark. çalışmasında 11 hastanın 9'unda papil ödem saptanmıştır.(8) Yeter ve ark. çalışmasında ise yenidoğan grubundaki hastalarda en sık nöbet ve bilinç değişikliği gözlenmiş olup, çocukluk yaş grubu ve ergenlerde papil ödem ve hemiparezi gözlenmiştir.(15)

Çalışmamızda ise 36 hastada (%44) nörolojik muayene bulgusu saptanmıştır. En sık 6 hastada görülen 6.KS felcidir. İkinci sıklıkta 5 hastada papil ödem ve yine 5 hastada nöbet gözlenmiştir. Literatüre bakıldığında sonuçlar bizim çalışmamızla benzerdir.

SVT şüphesi olan çocukların değerlendirilmesi, modern nörogörüntüleme teknikleri ile önemli ölçüde kolaylaştırılmıştır. Tutulan SVT lokalizasyonları incelendiğinde;

Çetin ve ark. çalışmasında %62,5 oranında multipl sinüs tutulumu görülmüş ve en sık tutulan sinüsler sırasıyla transvers sinüs (%78,9) ve sigmoid sinüs (%47,4) olmuştur.(5) Vieira ve ark. Portekizli çocuklarda SVT' yi değerlendirdikleri 53 hastayı (6 yenidoğan) içeren çalışmalarında %52,6 oranında multipl sinüs tutulumu görülmüş ve en sık tutulan sinüslerin transvers ve sigmoid sinüsler olduğu saptanmıştır.(20) Bu çalışmaların aksine Fitzgerald ve ark. yenidoğan hastalarında yaptığı çalışmada 21 hastada (%50) en sık sagittal sinüs olmak üzere tek sinüs tutulumu, 21 hastada (%50) birden fazla sinüs tutulumu olduğu saptanmıştır.

Literatürdeki diğer çalışmalara bakıldığında çoğunlukla tutulan sinüslerin transvers sinüs ve sigmoid sinüs olduğu gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda da 29 hastada (%49) multiple sinüs tutulumu görülmüş ve en sık tutulan sinüsler sırasıyla transvers sinüs (%69,4) ve sigmoid sinüs (%52,5) olmuştur. Multiple sinüs tutulumu gözlenen 29 hastanın 22'si sekelsiz iyileşmiştir. Bulgular literatürle uyumlu olup, multipl sinüs tutulumunun hiçbir yaş grubunda prognoz belirlenmesine katkı sağlamadığı görülmüştür.

İsviçre'de Grunt ve ark. çocuklarda ve yenidoğanlarda SVT prognozunu değerlendirmiş ve 18 ay ve üzeri 65 hastanın prospektif takibi sonucunda intraparakranial kanamanın neonatal yaş grubunda kötü prognoz göstergesi olduğunu saptamışlardır.(6) Wu ve ark.yapmış oldukları çalışmada ise yenidoğanlarda intraventriküler kanama ve talamik kanama varlığında SVT'nin araştırılmasını önermişlerdir.(21) Bizim çalışmamızda ise 3 hastada intrakraniyal kanama saptanmış olup, bu hastalar bir yaş üstündedir. Sadece bir hastada izlemde hemiparezi gözlenmiştir.

SVT tedavisi tarihsel olarak hidrasyon, sepsis vakaları için antibiyotikler, antikonvülzanlarla nöbet aktivitesinin kontrolü ve kafa içi basıncını düşürmeyi amaçlayan önlemler gibi genel destekleyici veya semptomatik önlemleri içermiştir.(22) Ancak pediatrik yaş grubundaki SVT tedavisi için randomize kontrollü çalışmaların olmaması nedeniyle kanıta dayalı öneriler yoktur. Antitrombotik tedavinin amacı damar yatağının açıklığını sağlamak ve akut tedavi sonrası trombozun genişlemesini ve yeni tromboz oluşumunu önlemektir. (23)

Yayınlanan pediatrik olgu serilerinde serebral tromboz tanısından sonra kullanılan antitrombotik ajanlar çeşitlilik göstermektedir. Farklı merkezlerde farklı tedavi protokolleri uygulanmaktadır. Akut fazda heparin, DMAH veya oral varfarin tercih edilir; akut dönemden sonra antikoagülan tedavi DMAH veya oral varfarin ile 3-6 ay sürdürülmektedir.(24) Tek merkezli veya minör çok merkezli vaka serilerinde intravenöz veya subkutan düşük moleküler ağırlıklı heparin ile tedavinin anti-faktör Xa antikor düzeyleri ile takip edilmesinin güvenli olduğu bildirilmiştir.(7, 25, 26)

Çocuklarda varfarin ve DMAH güvenle kullanılsa da yenidoğanlarda kanama riskinden dolayı antikoagülan tedavi daha az tercih edilmektedir.(27) Amerikan Göğüs Hastalıkları Derneği kılavuzu geniş iskemik veya hemorajik enfarktüs veya tromboz genişlemişse beyin kanaması olmayan yenidoğanlarda antikoagülan tedaviye başlanmasını önerir.(28) Amerikan Kalp Derneği ise sadece destekleyici tedavilere (hidrasyon, enfeksiyon, nöbet ve kafa içi basınç artışı) rağmen radyolojik ve klinik olarak kanıtlanmış SVT'si olan seçilmiş yenidoğanlarda antikoagülan önermektedir. Yenidoğan dışı dönemde ise, kılavuzların her biri, tam rekanalizasyon sağlanana kadar antikoagülasyon önermektedir.(29) Bizim çalışmamızda da yenidoğan grubu hastaların akut dönemde kanaması olmayıp hepsine DMAH başlanmıştır.

DeVeber ve ark. çalışmasında hastaların %53'üne antitrombotik tedavi en az 3 ay verilmiş olup, herhangi bir hematolojik komplikasyon saptanmamıştır. Hastaların %13'üne cerrahi tedavisi (şant ve mastoidektomi) gerekmiştir.(2)

Ünver ve ark. yaptığı çalışmada tüm hastalara akut dönemde subkutan yolla DMAH verilmiş olup; behçet hastalığı olan hastaya oral varfarin, diğer hastalara antikoagülan tedavi olarak subkutan yolla 6 ay DMAH verilmiştir. Lupus antikoagülan ve protein S eksikliği olan bir hastada tedaviye ömür boyu aspirin ile devam edilmesi önerilmiştir. Psödötümör serebri klinik tablosu olan ve BOS basıncı yüksek olan 8 hastaya asetazolamid tedavisi başlanıp klinik düzelme görülene kadar tedaviye 6-12 ay devam edilmiştir.(8)

Çalışmamızda tüm hastalara akut dönemde tedavi dozunda ve takiplerinde profilaksi dozunda DMAH tedavisi en az 3-6 ay uygulanmıştır. Sekiz hastada DMAH tedavisine varfarin eklenmiştir ancak varfarin hasta uyumsuzluğu ve pt/INR

takibinden dolayı kısa süreli tercih edilmiştir. Yedi hastada DMAH tedavisine ek olarak ASA da eklenmiştir.

Otitis media ve mastoidite bağlı serebral tromboz olgularında intravenöz ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinlerle antibiyotik tedavisi önerilmektedir.(24) Mastoidektomi, miringotomi ve/veya timpanostomi tüpü yerleştirilmesinin tedaviye katkısı kanıtlanmamakla birlikte bu girişimler kulak burun boğaz uzmanları tarafından tercih edilmektedir.(30) Çalışmamızda mastoidite bağlı serebral tromboz gelişen dört hastaya antibiyotik tedavisi verilmiş ancak bu hastalara mastoidektomi uygulanmamıştır.

Psödötümör serebri klinik tablosu ile başvuran hastalarda uzun süreli asetozolamid tedavisi gerekebilmektedir. Tedaviye yanıt alınamayan hastalarda lumboperitoneal şant konulabilir. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada şant gerekmemiş olup, psödötümör serebri tablosu olan 10 hastaya kibas bulguları kaybolana ve BOS basıncı normale dönene kadar uzun süreli asetozolamid tedavisi uygulanmıştır. Bir hastada tedaviye ek olarak topiramet da eklenmiştir.

Pediyatrik serebral tromboz olgularının %10-20'sinde nüks görülür ve bu olguların yaklaşık yarısında sistemik hastalık saptanmıştır. (2, 3, 7, 31) Kenet ve ark. yapmış olduğu çalışmada iki yaşından büyük çocuklarda protrombin mutasyonu varlığında ve rekanalizasyonun olmadığı durumlarda nüks riskinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir.(31) Sebire ve ark. yaptığı çalışmada konjenital nefrotik sendromlu bir hastada nüks trombüs saptanmıştır.(7) Çetin ve ark. yapmış olduğu çalışmada ise nüks trombüs saptanmamıştır. Ancak behçet hastalığı tanısı alan ve ilk atakta tanı konulamayan bir hastanın ikinci bir serebral tromboz atağı geçirmesi, altta yatan hastalık devam ettiğinde nüks olabileceğini göstermiştir.(5)

Bizim çalışmamızda ise behçet tanılı bir hastada nüks trombüs gözlenmiştir. Literatüre baktığımızda nüks trombüs saptanan hastalarda çoğunlukla altta yatan bir hastalık olduğu görülmüştür.

Pediyatrik yaş grubunda SVT'ye bağlı ölüm oranı %10'un altındadır, ancak hastaların %17-79'unda taburculuk sırasında veya takipte nörolojik defisitler görülebilir; motor ve bilişsel sekel nedeniyle uzun süreli rehabilitasyon gerekebilmektedir.(2, 7, 32-35) Yeter ve ark. çalışması ile Çetin ve ark. çalışmasında mortalite görülmemiştir. (5, 15)

Bektaş ve ark. yaptığı çalışmada bir yenidoğan hastası akut dönemde ölmüştür.(4) DeVeber ve ark. yaptığı kapsamlı çalışmada ise nörolojik sonuçları değerlendirilen 143 hastanın 12'sinde mortalite gözlenmiştir. Ölen 12 hastanın 6'sı trombüs nedeniyle, diğer kalanı da kronik hastalıklarla ilişkili olduğu saptanmıştır. Nörolojik defisit saptanan vakaların %80'inde motor defisit, %10'unda bilişsel defisit, %9'unda gelişme geriliği, %6'sında konuşma bozukluğu, %6'sında görme bozukluğu gözlenmiştir. (2)

Bizim çalışmaya baktığımızda hastaların hiçbirinde mortalite gözlenmemiştir. Hastaların 3-6 aylık, yıllık takiplerinde %84,7'sinde herhangi bir defisit saptanmamıştır. Behçet tanılı bir hastada tedaviye rağmen bilateral optik atrofi gelişmiştir. Bunun dışında üç hastada nöromotor gelişme geriliği ve yine üç hastada hemiparezi saptanmıştır.

Çalışmamızın sınırlılıkları tek merkezli ve retrospektif olmasıydı. Çalışmamız tek merkezli olmasına rağmen literatürdeki benzer çalışmalarla değerlendirildiğinde olgu sayısının yeterli olduğu görülmektedir. Yurtiçinde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında 59 hastadan oluşan çalışmamız olgu sayısının en fazla olduğu çalışma olmuştur. Çalışmamıza dahil edilen yenidoğan hasta sayısının azlığı, literatürdeki tüm SVT içindeki yenidoğan olguların %50 dağılımını karşılayamamıştır. Bu durumun yenidoğan döneminde serebral tromboza özgü klinik bulguların olmamasının tanıda eksikliğe yol açabileceği düşünülmektedir.

6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada hastanemiz Çocuk Hematoloji Polikliniği'nde Ocak 2012-Ocak 2022 tarihleri arasında sinüs ven trombozu tanısı almış 59 hastanın retrospektif olarak akkiz ve genetik trombofili risk faktörleri, klinik özellikleri, laboratuvar ve radyolojik bulguları, verilen tedavi, taburculuk ve takipteki klinik durumu açısından incelenmesiyle aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Çalışma grubundaki 59 SVT tanılı hastanın %36' sı (n:21) kız, %64' ü (n:38) erkektir. Olguların yaş ortalaması 7 yaş 2 aydır. Hastaların %22'si (n:13) yenidoğan grubu iken, %78'i (n:46) 1 yaş ve üstüdür. Hastaların %32,2'si (n:19) 10-17 yaş arasındadır. Yenidoğan grubu hariç en küçük yaştaki iki hasta 1 yaşındadır.
2. Başvuru sırasında %54,2 ile en çok görülen semptom baş ağrısı olup, 2. sıklıkta kusma (%16,9), 3.sıklıkta baş dönmesi (%8,4) ve diplopi (%8,4) saptanmıştır.
3. Bir yaş ve üstü hastaların hepsinde başvuru anında semptom olup yenidoğan grubu hastaların %53,8'inde semptom saptanmıştır. Yaşa göre başvuru anında semptom varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. ($p<0,05$)
4. Yenidoğan grubunda en sık başvuru semptomu nöbet olup yaşa göre nöbet semptomu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. ($p<0,05$)
5. Çalışmamızda başvuru anında saptanan akkiz risk faktörleri ve takip sırasında saptanan akkiz/ kalıtsal protrombotik risk faktörleri ayrı olarak ele alınmıştır. Başvuru anında 38 hastada (%64,4) akkiz risk faktörü saptanmıştır. Bu risk faktörlerinden en sık anemi (n:11) (%18,6) ve trombositoz (n:11) (18,6) saptanmıştır. Enfeksiyon (otit, sinüzit, mastoidit, SSS enfeksiyonu) 3.sıklıkta olup 10 hastada saptanmıştır.
6. Başvuru anında hastaların %37,2'sinde (n:22) hemogram anormalliği saptanmıştır. Bunların %18,6'sı (n:11) anemi ve %18,6'sı (n:11) trombositozdur. 2.sıklıkta hastaların %16,9'unu (n:10) enfeksiyon oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonlar sırasıyla; mastoidit, otit, SSS enfeksiyonudur.
7. Erkek hastaların %26,3'ünde (n:10) enfeksiyon bir risk faktörüken kız hastaların hiçbirinde enfeksiyon risk faktörü olarak saptanmamıştır. Cinsiyete göre risk

faktörlerinden enfeksiyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. ($p<0,05$)

8. SVT' ye risk oluşturan klinik durumlardan hastaların %11,8'inde (n:7) behçet, %3,3'ünde (n:2) mastoidit saptanmıştır. Crohn hastalığı, ülseratif kolit, intrakranial kanama birer hastada saptanmıştır.

9. Trombofili gen panelinde en sık saptanan MTHFR gen mutasyonudur. Hastaların %81,3'ünü (n:48) oluşturmaktadır. Bunların %54,2'si heterozigot, %27,1'i homozigottur. 2.sıklıkta hastaların %62,7'sinde (n:37) PAİ mutasyonu saptanmıştır. Bunların %37,2'si heterozigot, %25,4'ü homozigottur. 3.sıklıkta ise hastaların %27,1'inde FVL mutasyonu saptanmıştır. Bunların %25,9'u heterozigot, %1,7'si homozigottur. En az saptanan gen ise protrombin gen mutasyonudur. Hastaların %8,4'ünde (n:5) saptanmıştır.

10. Trombofili panelinde hastaların %18,6'sında (n:11) homosistein yüksekliği, %18,6'sında (n:11) faktör 8 yüksekliği, %17'sinde (n:10) faktör 9 yüksekliği, %17'sinde (n:10) faktör 11 yüksekliği, %3,3'ünde (n:2) faktör 10 yüksekliği, %13,5'inde (n:8) antitrombin-3 düşüklüğü, %3,3'ünde (n:2) aktive protein C rezistansı, %3,3'ünde (n:2) lipoprotein (a) yüksekliği saptanmıştır. 1 hastada da hipofibrinojenemi saptanmıştır. Çalışmamızda kalıtsal protein C ve protein S düşüklüğü saptanmamıştır. SVT'nin akut döneminde, yenidoğan hasta grubunda ya da varfarin kullanımına bağlı protein C ve protein S düşüklüğü saptanmış olup sonrasındaki takiplerde normal değerlere ulaşmıştır.

11. Hastaların %27,1'inde (n:16) vaskülit belirteçlerinde anormallik saptanmıştır. Hastaların %15,2'sinde ANA pozitifliği, %17'sinde LR yüksekliği, %5,1'inde de anti-dsDNA pozitifliği saptanmıştır.

12. Behçet tanılı bir hastada da geçirilmiş SVT öyküsü mevcuttur.

13. 6 hastada ailede tromboz öyküsü saptanırken, 53 hastada ailede tromboz öyküsü saptanmamıştır.

14. Çalışma grubunun %44,1'inde (n:26) bilinen hastalık öyküsü varken, %55,9'unda (n:33) bilinen hastalık öyküsü yoktur.

15. Çalışma grubunda bilinen hastalıkların dağılımı çeşitlilik göstermektedir. En sık saptanan hastalıklar sırasıyla behçet (%13,5), epilepsi (%8,4), demir eksikliği anemisi (%6,7), nefrotik sendrom (%3,3), hidrocefali (3,3), inflamatuvar barsak hastalığı (3,3)'dır.

16. Hastaların ilk nörolojik muayenesinde %10,1'inde (n:6) 6.kraniyal sinir felci, %8,4'ünde (n:5) papil ödem, %8,4'ünde (n:5) nöbet, %5'inde (n:3) duyu defisiti saptanmıştır. Çalışma grubunun %55,9'unda (n:33) herhangi bir nörolojik muayene bulgusu saptanmamıştır.

17. Çalışma grubunda takip sırasında en sık tanı konulan hastalık %11,8 (n:7) ile Behçet hastalığı olup; diğerleri sırasıyla anemi, mastoidit, ülseratif kolit, Crohn, SLE olmuştur. Takip sırasında hastaların %76,2'sine yeni bir hastalık tanısı konmamıştır.

18. En sık saptanan SVT lokalizasyonu %69,4 (n:41) ile transvers sinüstür. Bunu %52,5 (n:31) ile sigmoid sinüs izlemektedir. Birden fazla SVT lokalizasyonu saptananlar çalışma grubunun %49,1'ini (n:29) oluşturmaktadır.

19. Hastaların hepsi akut dönemde ve takiplerinde antikoagülan tedavi almıştır. Tedavide en sık kullanılan DMAH olmuştur. Tedavi en az 3-6 ay sürmüştür. KİBAS ve/veya BOS basıncı yüksek saptananlarda tedaviye çoğunlukla DMAH ile birlikte asetazolamid eklenmiştir. 1 hastaya asetazolamid ile birlikte topiramet da eklenmiştir. DMAH ile birlikte ASA kullananlar çalışma grubunun %11,8'ini (n:7) oluşturmuştur. DMAH ile birlikte varfarin kullananlar da çalışma grubunun %11,8'ini (n:7) oluşturmuştur. Ancak varfarin tedavisi PT/INR takibinden dolayı çok kısa süreli kullanılmıştır.

20. Taburculuk sonrası takiplerde hastaların %91,5'ine (n:54) kontrol MRG yapıldı. Bunlardan %23,7'sinde (n:14) rekanalize trombüs olduğu görüldü. Çalışma grubundakilerin %49,1'inde (n:29) MRG normal saptanmıştır. Behçet tanılı 1 hastada takip sırasında nüks trombüs saptanmıştır.

21. Hastaların kliniğine göre 3-6 aylık, yıllık takiplerinde 50 hastada defisit bulgusu saptanmamıştır. 3'er hastada nöromotor gelişme geriliği ve hemiparezi saptanmıştır. Görme bozukluğu 2 hastada olup, bunlardan behçet tanılı 1 hastada bilateral optik atrofi geliştiği görülmüştür. 1 hastada da konuşma bozukluğu (afazi) saptanmıştır.

22. Yenidoğan grubu 13 hastanın %69,2'sinde (n:9), 1 yaş ve üstü 46 hastanın %89,1'inde (n:41) izlemde defisit saptanmamıştır. Yaşa göre defisit varlığına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$)

Sonuç olarak; çocuklarda SVT nadir görülen ve yaşamı tehdit eden bir durumdur. Erken dönemde uygulanan uygun tedavi yaklaşımı ile akut komplikasyon ve uzun dönem sekel riski önemli ölçüde azaltılabileceği için erken tanı önemlidir. Bu nedenle, klinisyenlerin SVT'nin klinik tablosunu iyi bilmeleri gerekir. Hastaların nöbet, diplopi, dışa bakış kısıtlılığı veya paralizi gibi nörolojik semptomlarla gelebileceği gibi; sadece baş ağrısı, baş dönmesi, kusma, halsizlik ve dehidratasyon gibi nonspesifik semptom ve bulgularla da başvurabileceğini unutmamak gerekir. Özellikle baş ağrısı ve kusma ile gelen hastalar göz dibi muayenesi papil ödem açısından değerlendirilmelidir. Edinilmiş protrombotik risk faktörlerinin yanı sıra eşlik eden hastalıklar ve kalıtsal protrombotik risk faktörlerinin tam olarak bilinmesi, risk altındaki hastaların erken teşhisini kolaylaştırır. Behçet tanılı hastalarda tromboza eğilim olacağından klinik şüphe olduğunda SVT akla gelmelidir. SVT'den şüphelenilen hastalara beyin MR ve/veya MR Venografi ile tanı konulmalıdır. Uygun koşullarda en kısa sürede antikoagülan tedaviye başlanması tromboz varlığında nörolojik sekel riskini azaltır.

Çalışmanın literatüre katkısı; çocukluk çağında Kibas bulguları ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda SVT akılda tutulmalı iken, yenidoğan döneminde nöbet ile başvuran hastalarda SVT gözden kaçırılmamalıdır. Bu hastaların beyin görüntüleme yöntemlerinden kranial MR ve MR venografi ile değerlendirilmesi önerilir. Çocuklukta altta yatan kalıtsal ve akkiz protrombotik risk faktörlerin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi, nüks olasılığını tahmin etmek ve tedavi süresini belirlemek için gereklidir. Antikoagülan tedavi, sinüs ven trombozuna eşlik eden intrakraniyal kanamanın dışlandığı durumlarda her yaşta güvenle uygulanabilir.

7.KAYNAKÇA

1. Park JH YS. New concept of cerebrospinal fluid dynamics in cerebral venous sinus thrombosis. *Medical hypotheses*. 2008;70(1):143-7.
2. Boussier M-G FJ. Cerebral venous thrombosis: an update. *The Lancet Neurology*. 2007;6(2):162-70.
3. Wasay M BR, Bobustuc G, Kojan S, Sheikh Z, Dai A, et al. Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicenter cohort from the United States. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2008;17(2):49-54.
4. R. I. Cerebral sinovenous thrombosis. *Frontiers in pediatrics*. 2017;5:163.
5. Acharya SS SS. Disorders of coagulation. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology (Seventh Edition)*;2022,p.287-340.
6. Saposnik G BF, Brown Jr RD, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. . Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(4):1158-92.
7. J. S. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(17):1791-8.
8. Capecchi M AM, Martinelli I. Cerebral venous sinus thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2018;16(10):1918-31.
9. J. C. Cerebral venous thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2015;13:S238-S44.
10. Patestas MA GL. A textbook of neuroanatomy: John Wiley & Sons; 2016.
11. AM B. Textbook of neuroanatomy: WB Saunders Company; 1993.
12. Rodallec MH KA, Feydy A, Hélias A, Colombani J-M, Jullès M-C, et al. Cerebral venous thrombosis and multidetector CT angiography: tips and tricks. *Radiographics*. 2006;26(suppl_1):S5-S18.
13. Widjaja E GP. Intracranial MR venography in children: normal anatomy and variations. *American Journal of Neuroradiology*. 2004;25(9):1557-62.
14. Surendrababu N LR. Variations in the cerebral venous anatomy and pitfalls in the diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis: low field MR experience. 2006.
15. Uddin MA HT, Rafique MZ. . Cerebral venous system anatomy. *Journal of Pakistan Medical Association*. 2006;56(11):516.
16. deVeber G AM, Adams C, Bjornson B, Booth F, Buckley DJ, et al. . Cerebral sinovenous thrombosis in children. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(6):417-23.
17. Grunt S WK, Wehrli E, Boltshauser E, Capone A, Fluss J, et al. . Swiss Neuropaediatric Stroke Registry. Cerebral sinus venous thrombosis in Swiss children *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(12):1145-50.
18. Gotoh M OT, Kuyama H. . Experimental study of venous circulatory disturbance by dural sinus occlusion. *Acta neurochirurgica*. 1993;124(2):120-6.

19. Ferro JM CP. Cerebral venous thrombosis: Etiology, clinical features, and diagnosis. UpToDate [en línea][consultado el 27/11/2020] Disponible en www.uptodate.com/contents/cerebral-venous-thrombosis-etiology-clinical-features-and-diagnosis. 2018.
20. Ichord R BS, Chan A, Kirkham F, Nowak-Göttl U. Paediatric cerebral sinovenous thrombosis: findings of the International Paediatric Stroke Study. *Archives of disease in childhood*. 2015;100(2):174-9.
21. Jordan LC RM, Smith SE, Askalan R, Zamel KM, deVeber G, et al. Antithrombotic treatment in neonatal cerebral sinovenous thrombosis: results of the International Pediatric Stroke Study. *The Journal of pediatrics*. 2010;156(5):704-10. e2.
22. Moharir MD SM, Pontigon A-M, Askalan R, Yau I, MacGregor D, et al. A prospective outcome study of neonatal cerebral sinovenous thrombosis. *Journal of child neurology*. 2011;26(9):1137-44.
23. Sébire G TB, Saunders D, Leroy I, Liesner R, Saint-Martin C, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain*. 2005;128(3):477-89.
24. Marjot T YS, Hasan N, Bentley P, Sharma P. . Genes associated with adult cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 2011;42(4):913-8.
25. Heller C HA, Junker R, Knöfler R, Kosch A, Kurnik K, et al. . Cerebral venous thrombosis in children: a multifactorial origin. *Circulation*. 2003;108(11):1362-7.
26. Kenet G KF, Niederstadt T, Heinecke A, Saunders D, Stoll M, et al. . Risk factors for recurrent venous thromboembolism in the European collaborative paediatric database on cerebral venous thrombosis: a multicentre cohort study. *The Lancet Neurology*. 2007;6(7):595-603.
27. Kenet G WD, Lubetsky A, Kornbrut N, Khalil A, Koren A, et al. . Paediatric cerebral sinus vein thrombosis. *Thrombosis and haemostasis*. 2004;92(10):713-8.
28. Laugesaar R KT, Kolk A, Uustalu Ü, Kool P, Talvik T. Factor V Leiden and prothrombin 21210G> A mutation and paediatric ischaemic stroke: a case–control study and two meta-analyses. *Acta paediatrica*. 2010;99(8):1168-74.
29. Acharya SS SS. Disorders of coagulation. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*: Elsevier; 2016. p. 279-333.
30. Yang JY CA. Pediatric thrombophilia. *Pediatric Clinics*. 2013;60(6):1443-62.
31. Carvalho KS BJ, Connolly PJ, Garg BP. Cerebral venous thrombosis in children. *Journal of child neurology*. 2001;16(8):574-80.
32. Lancon J KK, Tibbs R, Lewis A, Parent A. . Spontaneous dural sinus thrombosis in children. *Pediatric neurosurgery*. 1999;30(1):23-9.
33. Biousse V AA, Bousser M-G. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology*. 1999;53(7):1537-.

34. Boussier M RR. Cerebral venous thrombosis: major problem in neurology. London, Saunders. 1997;33.
35. Ferro JM CM, Pontes C, Baptista MV, Pita F. . Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980–1998. *Cerebrovascular Diseases*. 2001;11(3):177-82.
36. Carducci C CG, Figà-Talamanca L, Longo D, Lunardi T, Randisi F, et al. . Cerebral sinovenous thrombosis (CSVT) in children: what the pediatric radiologists need to know. *La radiologia medica*. 2016;121(5):329-41.
37. Leach JL FR, Jones BV, Gaskill-Shipley MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics*. 2006;26(suppl_1):S19-S41.
38. Meckel S RC, Bremerich J, Damm D, Wolbers M, Engelter S, et al. Cerebral venous thrombosis: diagnostic accuracy of combined, dynamic and static, contrast-enhanced 4D MR venography. *American journal of neuroradiology*. 2010;31(3):527-35.
39. Rizzo L CS, Rudà R, Gallo G, Tola E, Garabello D, et al. . Cerebral venous thrombosis: role of CT, MRI and MRA in the emergency setting. *La radiologia medica*. 2010;115(2):313-25.
40. Isensee C RJ, Thron A. Magnetic resonance imaging of thrombosed dural sinuses. *Stroke*. 1994;25(1):29-34.
41. Cakmak S HM, Montavont A, Derex L, Mauguière F, Trouillas P, et al. . T2*-weighted MRI in cortical venous thrombosis. *Neurology*. 2004;63(9):1698-.
42. Fellner FA FC, Aichner FT, Mölzer G. Importance of T2*-weighted gradient-echo MRI for diagnosis of cortical vein thrombosis. *European journal of radiology*. 2005;56(2):235-9.
43. Selim M FJ, Linfante I, Kumar S, Schlaug G, Caplan LR. Diagnosis of cerebral venous thrombosis with echo-planar T2*-weighted magnetic resonance imaging. *Archives of Neurology*. 2002;59(6):1021-6.
44. M-G. B. Cerebral venous thrombosis: nothing, heparin, or local thrombolysis? : *Am Heart Assoc*; 1999. p. 481-3.
45. Oppenheim C DV, Gauvrit J-Y, Lamy C, Mackowiak-Cordoliani M-A, Pruvo J-P, et al. Subarachnoid hemorrhage as the initial presentation of dural sinus thrombosis. *American journal of neuroradiology*. 2005;26(3):614-7.
46. Wetzel SG KE, Stock KW, Kolbe M, Kaim A, Radue EW. Cerebral veins: comparative study of CT venography with intraarterial digital subtraction angiography. *American journal of neuroradiology*. 1999;20(2):249-55.
47. Linn J E-WB, Seelos K, Strupp M, Reiser M, Brückmann H, et al. Diagnostic value of multidetector-row CT angiography in the evaluation of thrombosis of the cerebral venous sinuses. *American Journal of Neuroradiology*. 2007;28(5):946-52.

48. Dentali F SA, Marchesi C, Bonzini M, Ferro J, Ageno W. D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2012;10(4):582-9.
49. Meng R WX, Hussain M, Dornbos III D, Meng L, Liu Y, et al. . Evaluation of plasma D-dimer plus fibrinogen in predicting acute CVST. *International Journal of Stroke*. 2014;9(2):166-73.
50. Ferro JM CP, Stam J, Boussier M-G, 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.
51. Canhão P AL, Ferro J, Stam J, Boussier M, Barinagarrementeria F, et al. . Safety of lumbar puncture in patients with cerebral venous thrombosis. *European Journal of Neurology*. 2013;20(7):1075-80.
52. Einhäupl K VA, Mehraein S, Garner C, Pellkofer M, Haberl R, et al. . Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *The Lancet*. 1991;338(8767):597-600.
53. Ferro JM AdSD. Cerebral venous thrombosis: an update. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2019;19(10):1-9.
54. Silvis SM DSD, Ferro JM, Coutinho JM Cerebral venous thrombosis. *Nature Reviews Neurology*. 2017;13(9):555-65.
55. Coutinho J dBS, Deveber G, Stam J. . Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011(8).
56. Monagle P CA, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e737S-e801S.
57. Roach ES GM, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, et al. . Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke*. 2008;39(9):2644-91.
58. Chalmers E GV, Liesner R, Maroo S, Nokes T, Saunders D, et al. . Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *British journal of haematology*. 2011;154(2):196-207.
59. De Schryver EL BI, Braun KP, Kappelle LJ, Rinkel GJ, Peters AB, et al. . Long-term prognosis of cerebral venous sinus thrombosis in childhood. *Developmental medicine and child neurology*. 2004;46(8):514-9.
60. deVeber GA MD, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *Journal of child neurology*. 2000;15(5):316-24.
61. Hetherington R TL, Anderson P, Miles B, deVeber G. . Short-term intellectual outcome after arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis in childhood and infancy. *Journal of child neurology*. 2005;20(7):553-9.

62. Mallick AA SP, Calvert SE, Jones RW, Leary M, Lux AL, et al. . Cerebral venous sinus thrombosis: a case series including thrombolysis. *Archives of disease in childhood*. 2009;94(10):790-4.
63. Dlamini N BL, Kirkham FJ. . Cerebral venous sinus (sinovenous) thrombosis in children. *Neurosurgery Clinics*. 2010;21(3):511-27.
64. Ciccone A CP, Falcão F, Ferro JM, Sterzi R. Thrombolysis for cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004(1).
65. Koitschev A SC, Löwenheim H, Kumpf M, Besch D, Ernemann U. . Delayed otogenic hydrocephalus after acute otitis media in pediatric patients: the changing presentation of a serious otologic complication. *Acta otolaryngologica*. 2005;125(11):1230-5.
66. Standridge SM OBS. Idiopathic intracranial hypertension in a pediatric population: a retrospective analysis of the initial imaging evaluation. *Journal of child neurology*. 2008;23(11):1308-11.
67. Panicker J VK, Moosa NA, Elango E, Kumar AA. Juvenile Behçet's disease: highlighting neuropsychiatric manifestations and putative genetic mechanisms. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2007;109(5):436-8.
68. Bektaş Ö TS, Akar N, et al. . Cerebral sinovenous thrombo-sis in children and neonates. *Clin Appl Thromb*. 2015;21:777–82.
69. İpek Dokurel Çetin1 CE, Erdem Şimşek1 , Seda Kanmaz1 , Hepsen Mine Serin1 , Deniz Yılmaz Karapınar3 , Sanem Keskin Yılmaz1 , Gül Aktan1 , Hasan Tekgüll1 , Sarenur Gökben1. Cerebral sinovenous thrombosis in children: A single-center experience. *TurkArchPediatri*.2021.20073.
70. Ünver O EG, Kutlubay BI, et al. . Evaluation of cases with ce-rebral thrombosis in children. *Turk Pediatri Ars*. 2016;51:87–93. doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2016.3660.
71. Ozcan A CM, Doganay S, Unal E, Karakukcu M, Ozdemir MA, et al. . Cerebral sinus venous thrombosis and prothrombotic risk factors in children: a single-center experience from Turkey. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2018;40(6):e369-e72.
72. Yeter Düzenli Kar ZCÖ, Kürşat Bora Çarman, et all Cerebral sinovenous thrombosis in children: clinical presentation, locations, and acquired and inherited prothrombotic risk factors.*Turk J Pediatri*. 2021;63(6):1028-1037.
73. Karima C. Fitzgerald MLSW, MD; Bhuwan P. Garg, MBBS; et al. Cerebral Sinovenous Thrombosis in the Neonate,*Arch Neurol*. 2006;63(3):405-409. .
74. Vieira JP LC, Monteiro JP, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children: Clinical presentation and extension, localization and recanalization of thrombosis. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010;14:80–5.
75. Wu YW MS, Chin K, et al. Multiple risk factors in neonatal sinovenous thrombosis. *Neurology*. 2002;59:438–40. .

76. Menascu S LA, Ben Zeev B, Nowak-Gottl U, Kenet G. Cerebral venous thrombosis in the Mediterranean area in children. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3:e2011029.
77. Cakmak S DL, Berruyer M, et al. Cerebral venous thrombosis: clinical outcome and systematic screening of prothrombotic factors. *Neurology*. 2003;60:1175–8.
78. Medlock MD OW, Hanigan WC, et al. . Children with cerebral venous thrombosis diagnosed with magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Neurosurgery*. 1992;31:870–6.
79. Johnson MCMDP, Nikki M.D.; Ward, Sarah B.A.; de Alarcon, Pedro A. M.D. Pediatric Sinovenous Thrombosis, *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 25(4):p 312-315, April 2003.
80. Wong I KF, Poskitt K, et al. Pediatric lateral sinus thrombosis: retrospective case series and literature review. *J Otolaryngol*. 2005;34:79–85.



8. EKLER

8.1. Etik Kurul Rapor



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/613-682

01.11.2022

Sayın Prof. Dr Canan ALBAYRAK

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Çocukluk Çağında Sinüs Ven Trombozu ile 1 Ocak 2012-1 Ocak 2022 Tarihleri Arasında Çocuk Hematoloji Polikliniğine Başvuran Hastaların Laboratuvar Ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi başlıklı OMÜ KAİK 2022/409 Karar Veri kaynakları taraması nolu nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerini yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 14.09.2022 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof. Dr. Canan Albayrak
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

8.1. Orjinallik Raporu

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK
HEMATOLOJİ POLİKLİNİĞİ'NE 01.01.2012-01.01.2022
TARİHLERİ ARASINDA SİNÜS VEN TROMBOZU TANISI İLE
İZLENEN HASTALARIN LABORATUVAR VE KLİNİK
ÖZELLİKLERİNİN

ORJİNALLİK RAPORU

% 20	% 20	% 3	% 10
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	dspace.gazi.edu.tr İnternet Kaynağı	% 11
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 7
3	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
4	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
6	abis-files.yyu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	Submitted to Ondokuz Mayıs Universitesi Öğrenci Ödevi	<% 1