T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

ÇOCUKLARDA SEREBRAL SİNOVENÖZ TROMBOZUN ETİYOLOJİSİ, KLİNİK BULGULARI, GÖRÜNTÜLEME BULGULARI, RİSK FAKTÖRLERİ, TEDAVİ VE PROGNOZUNUN ARAŞTIRILMASI

TEZ ARAŞTIRMACISI

Dr. Mehmet ALACA

UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. Hüseyin TAN

ERZURUM-2018

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 24.07.2018 tarih ve E.1800219876 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. Mehmet ALACA'nın **"Çocuklarda Serebral Sinovenöz Trombozun Etiyolojisi, Klinik Bulguları, Görüntüleme Bulguları, Risk Faktörleri, Tedavi ve Prognozunun Araştırılması"** konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 24.07.2018 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.

Prof.Dr.Zerrin ORBAK
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Başkanı

Prof.Dr. Hüseyin TAN
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Doç.Dr.Atilla ÇAYIR
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **III**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **IV**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **VI**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **VII**
ÖZET ..... **VIII**
ABSTRACT ..... **X**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **2**
2.1. Tarihçe 2
2.2.Serebral venöz anatomi ve sinovenöz dolaşım 2
2.3.Dural sinüsler 3
2.3.1.Süperior sagittal sinüs (SSS) 3
2.3.2.İnferior sagittal sinüs (ISS) 3
2.3.3.Straight sinüs (StS) 3
2.3.4.Transvers ve oksipital sinüsler 4
2.3.5.Sigmoid sinüs (SiS) 5
2.3.6.Kavernöz sinüs(KS) 5
2.4.Epidemiyoloji 5
2.5.Patofizyoloji 5
2.6.Etiyoloji 6
2.7.Klinik özellikler 8
2.8.Görüntüleme yöntemleri 8
2.8.1.Bilgisayarlı tomografi (BT) 9
2.8.2.Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) 9
2.9.Tedavi yöntemleri 10
2.10.Prognoz 11
3.MATERYAL VE METOD **13**
4.BULGULAR **15**
4.1. Demografik Bulgular 15
4.2. Başvuru Şikayetleri, Semptom ve Bulgular 15
4.3. Etiyoloji 16

4.3.1. Altta Yatan Nedenler ve İlişkili Durumlar....16
4.3.2. Protrombotik Analiz....17
4.4. Görüntüleme Bulguları....20
4.5. Tedavi....24
4.6. Prognoz....25
5.TARTIŞMA....26
6.SONUÇLAR....31
KAYNAKLAR....32

TEŞEKKÜR

Eğitim ve öğretim hayatımın en zorlu ve bir o kadar da keyifli bir dönemi olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım saygıdeğer hocalarım, başta tez danışmanım Prof. Dr. Hüseyin TAN'a, bölüm başkanımız Prof. Dr. Zerrin ORBAK'a ve diğer tüm değerli hocalarıma saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Zor zamanları birlikte geçirdiğimiz, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarım Mustafa, İsmail, Kadri, Turgay, Hülya, Tuncay'a ve diğer tüm meslektaşlarıma;

Tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı çalışanlarına;

Uzun mesai saatlerini birlikte geçirdiğimiz, bütün iş yoğunluklarına rağmen bana yardımcı olan hemşire ve personellere;

Beni bugünlere getiren maddi manevi desteklerini esirgemeyen, karşılıksız sevgi gösteren kıymetli aileme;

Çok sıkıntılı süreçleri birlikte atlattığımız ve en zor zamanlarda desteğiyle hep yanımda olan sevgili eşime ve hayatıma ışık saçan meleklerim Zehra, Hasan ve Hamza'ya sonsuz teşekkürler.

KISALTMALAR DİZİNİ

Aİİ :Arteriyel iskemik inme
aPTT :Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
BOS :Beyin omurilik sıvısı
BT :Bilgisayarlı tomografi
(CT: Computed Tomography)
BTV :Bilgisayarlı tomografi venografi
DMAH :Düşük molekül ağırlıklı heparin
DVT :Derin ven trombozu
İCV :İnternal serebral ven
İgG :İmmunglobulin G
IgM :İmmunglobulin M
İSA :İnternal serebral arter
(ICA: Internal cerebral artery)
İSS :İnferior sagittal sinüs
İVK :İntraventriküler kanama
KMP :Kardiyomiyopati
KS :Kavernöz sinüs
LP :Lomber ponksiyon
MRG :Magnetik rezonans görüntüleme
(MRI: Magnetic resonance imaging)
MRV :Magnetik rezonans venografi
MSS :Merkezi sinir sistemi
MTHFR :Metilentetrahidrofolatredüktaz
MVP :Mitral valv prolapsusu
NHL :Non-hodgkin lenfoma
OS :Oksipital sinüs
PT :Protrombin zamanı
SiS :Sigmoid sinüs
SLE :Sistemik lupus eritematozis
SSS :Süperior sagittal sinüs
SSVT :Serebral sinovenöz tromboz

StS :Straight sinüs

TS :Transverse sinüs

UFH :Unfractionated heparin
(AFH: Anfraksiyonel heparin)

USG :Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No **Sayfa No**

Şekil 1. Serebral sinovenöz sistemin lateral görünümü 4

Şekil 2. MRG ve MR Venografide SSS'de parsiyel trombüs..... 20

Şekil 3. MRG ve MRV'de sol sigmoid sinüste trombüs 22

Şekil 4. Serebral sinovenöz tromboza sekonder gelişen subdural kanama..... 24

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo No **Sayfa No**

Tablo 1. Hastaların başvuru şikayetleri 15

Tablo 2. Altta yatan akut ve kronik hastalıklar ve ilişkili durumlar..... 16

Tablo 3. Olgular ve özellikleri..... 18

Tablo 4. Radyolojik özellikler: Yüzeyel ve derin serebral venöz sistem ve beyin parankim hasarı 21

Tablo 5. Radyolojik özellikler: Spesifik sinüs analizi..... 23

ÖZET

Çocuklarda Serebral Sinovenöz Trombozun Etiyolojisi, Klinik Bulguları, Görüntüleme Bulguları, Risk Faktörleri, Tedavi ve Prognozunun Araştırılması

Amaç: Serebral sinovenöz tromboz (SSVT) ciddi bir hastalıktır, önlenmesi ve tedavisi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. SSVT insidansının çalışmalarda hesaplanan oranlardan daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalara göre SSVT yılda 100.000 de 1 çocuğu etkilemektedir ve buda çocukluk çağı iskemik inmelerinin dörtte birine denk gelmektedir. Biz bu çalışmada SSVT tanısı alan çocuklarda demografik özellikler, klinik özellikler, laboratuar bulguları, görüntüleme bulguları, tedavi ve prognozu araştırmayı hedefledik.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Ocak 2002- Temmuz 2017 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniğinde 0-18 yaş aralığında olup, SSVT tanısı ile takip edilen 12'si kız 13'ü erkek toplam 25 hasta dahil edildi. Tüm hastaların tanıları magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR venografi (MRV) ile doğrulandı. Etiyolojik faktörler; kronik hastalıklar, akut hastalıklar ve ilişkili durumlar, protrombotik risk faktörleri olmak üzere üç ana başlık altında incelendi. Tüm hastalarımızdan protrombotik tetkikler çalışıldı. Veriler Microsoft Excel 2013 ve SPSS for Windows 21 ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 25 hastanın ikisi yenidoğan dönemindeydi. Erkek hastaların kızlara oranı 1.08:1 idi. En sık başvuru yakınması (% 60) baş ağrısıydı. Kusma (% 40), nörolojik defisit (% 36), bilinç değişikliği (% 20) ve nöbet (% 12) diğer sık görülen klinik yakınmalardı. Çalışmamızda baş boyun bölgesi enfeksiyonlarının SSVT'ye neden olan önemli predispozan faktörler olduğunu gördük. İlk başvuruda 9 hastamızda (% 36) mastoidit mevcuttu. Tüm hastalarımız protrombotik risk faktörleri açısından analiz edildi. MTHFR gen mutasyonu (3'ü homozigot olmak üzere toplam 10 hastada % 40), antikardiyolipin antikorları (4 hastada % 16), protein C eksikliği (2 hastada %8) ve faktör 8 yüksekliği(3 hastada % 12) en sık saptanan protrombotik bozukluklardı. 24 hastada yüzeyel serebral venöz sistem etkilenmişken, derin serebral venöz sistem 3 hastada tutulmuştu. Sağ ve sol

transverse sinüsler (toplam 22 hastada % 88) en sık etkilenen sinüslerdi. Çalışmamızda morbiditenin % 24, mortalitenin % 8 olduğu görüldü.

Sonuç: SSVT tüm yaş gruplarında görülebilen nadir ama ciddi seyreden bir klinik tablodur. Baş ağrısı, kusma, nörolojik defisit, bilinç değişikliği ve konvülzüyon durumlarında akla gelmelidir. Titizlikle altta yatan nedenler araştırılmalıdır. Çoklu sinüs ve transverse sinüs tutulumu prognozu kötüleştirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Serebral sinovenöz tromboz, dural sinüs trombozu, risk faktörleri

ABSTRACT

İnvestigation of Etiology, Presentation, Radiological Findings, Risk Factors, Treatment And Prognosis of Cerebral Sinovenous Thrombosis in Children

Aim: Cerebral sinovenous thrombosis (CSVT) in children is a serious disorder, and information is needed about its prevention and treatment. CSVT incidence is likely underestimated, epidemiyology studies suggest CSVT affects approximately 1 in 100.000 children per year and accounts for 1 in 4 cases of childhood ischemic stroke. İn our study we aimed to investigate demografic properties, clinical features, labaratory and neuro-imaging findings, treatment and prognosis of CSVT in children.

Material and Method: 25 children younger than 18 years of age (including neonates) admitted to Atatürk University Research and Practice Hospital Pediatric Neurology wards from January 2002 to July 2017 who were diagnosed with CSVT were included in the study. All patients had radiographic confirmation of CSVT by magnetic resonance imaging (MRI) and MR venography. Etiology classified as chronic diseases, acut ilnesses and associated conditions, prothrombotic risc factors. All patients had prothrombotic evaluation. Data was analyzed using Microsoft Excel 2013 and SPSS for Windows 21

Results: Of the 25 children who were included, 2 were neonates and 23 were non-neonates. The male to female ratio was 1.08:1. Most common clinical features at presentation was headache (% 60). Other clinic features included vomiting (% 40), neurological defisit (%36), decreased level of consciousness (% 20) and seizures (%12). Head and neck disorders (especially infections) were important predisposing factors in our study. 9 patient (% 36) had mastoiditis at presentation. Tests for prothrombotic disorders were performed in all patients. The most frequent abnormalities were MTHFR gene mutations (in 10 patient % 40, 3 of them % 12 homozygot), presence of anticardiolipin antibodies (in 4 patiens % 16), decreased level of protein C (in 2 patients % 8) and high level of factor 8 (in 3 patients % 12). The location of thrombosis was superficial in 24 patients and deep in 3 patients. The

left and right transverse sinuses were the most common sinuses affected (in 22 patient % 88). Morbidity was % 24 and mortality was % 8 in our patient series.

Conclusions: CSVT is a rare but serious disorder that can affect all age groups. CSVT should be suspected in patients presenting with headache, vomiting, neurological defisit, altered consciousness and convulsions. The underlying causes must be investigated. Multiple sinus and transverse sinus involvement worsens the prognosis.

Keywords: Cerebral sinovenous thrombosis, dural sinus thrombosis, risk factors

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebral sinovenöz tromboz (SSVT), serebral venöz sistem içerisinde tromboz olması şeklinde tanımlanır. Bu durum semptomatik veya asemptomatik olabilir. SSVT insidansının çocuklarda 0.4-0.67/100.000 olduğu tahmin edilmektedir[1, 2]. Eski görüntüleme yöntemleri, serebral sinovenöz yapılardaki karmaşık anatomi ve varyasyonlar tanıda güçlüğe neden olan önemli nedenlerdir[3]. Bunlara bağlı olarak SSVT insidansının çalışmalarda bulunan oranlardan daha yüksek olduğu birçok çalışmadaki ortak görüştür[1, 3, 4].

Kazanılmış veya herediter koagülasyon bozuklukları SSVT patogenezinde önemli yere sahiptir. Virchow triadı önemli risk faktörleri olup damar duvarı hasarı, staz ve koagülasyon bozukluklarını içerir.

Yüzaltmış SSVT tanısı almış çocuğu içeren, yayınlanmış en büyük prospektif çalışmada: Pro-trombotik bozukluklar (% 41), dehidratasyon (%25), sistemik enfeksiyonlar (% 9), baş-boyun enfeksiyonları (% 18), hematolojik bozukluklar (% 12), malignensi (% 8) ve kardiyak hastalıklar (% 5) önemli risk faktörleri ve etiyolojik nedenler olarak belirtilmiştir. Hastaların % 65' inde birden fazla risk faktörü saptanmıştır[1].

Sık görülen klinik tablolar baş ağrısı, nöbet, letarji, bulantı, kusma ve intrakraniyal basınç artışına bağlı olarak gelişen papilödem ve altıncı kranial sinir paralizisidir. Bilinç değişiklikleri, hemiparezi ve kraniyal sinir paralizisi sık görülen nörolojik bozukluklardır.

Tedavide ilk yaklaşım, altta yatan nedeni tedavi etmek ve genel destekleyici bakımı sağlamaktır. Tromboz yayılımını önlemek için kullanılan antitrombotik müdahaleler SSVT tedavisinin temelini oluşturur.

Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Kliniğinde Ocak 2002- Temmuz 2017 tarihleri arasında 'Serebral sinovenöz tromboz ' tanısıyla izlenen 25 hastanın demografik özellikleri, risk faktörleri, klinik, laboratuar ve görüntüleme bulguları, tedavi yanıtları ve gelişmiş nörolojik sekellerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amacıyla yapıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

SSVT, ayrıca serebral sinus trombozu, serebral venöz tromboz, dural sinüs trombozu olarakta adlandırılır. Onsekizinci yüzyılda İtalyan anatomist ve patolog Giovanni Battista Morgagni serebral sinuslerle ilgili çalışmalar yapmıştır. Fransız doktor Ribes 1825 yılında şiddetli baş ağrısı ve konvülzüyonu olan bir hastada süperior saggital ve lateral sinüslerde trombozu tanımlamıştır[5]. John Abercrombie 1828 yılında, doğum sonrası baş ağrısı ve nöbet yakınmaları olan 24 yaşındaki bir hastada ilk puerperal SSVT vakasını detaylı bir şekilde rapor etmiştir[6]. Bu hasta kısa süre sonra status epileptikus nedeniyle kaybedilmiştir ve post-mortal değerlendirmede sagittal sinüs ve kortikal venlerde tromboz gösterildiği rapor edilmiştir. Ducrest, 1847 yılındaki bir çalışmada ilk defa serebral sinüsler tutulmaksızın serebral ven trombozunu tanımlamıştır[7]. Güncel literatürde bu durum izole kortikal ven trombozu olarak tanımlanmaktadır. Yirminci yüzyılın ikinci yarısından sonra daha kapsamlı vaka serileri yayınlanmıştır. Bu çalışmalarda SSVT'nin neden olduğu değişik klinik bulgular ve risk faktörleri daha geniş biçimlerde tartışılmıştır[8-10]. Son 30 yılda çok merkezli geniş kapsamlı çalışmalar yayınlanmıştır[11-13].

2.2.Serebral venöz anatomi ve sinovenöz dolaşım

Beyin venleri subaraknoid aralıkta bulunur, kas dokusu ve kapakçık içermezler, kraniyal venöz sinüslere drene olurlar. Venöz sinüsler duranın yaprakları tarafından oluşturulmuş anatomik boşluklardır ve damar duvarı içermezler. Dura materin meningeal ve periostal yaprakları arasında yer alan bu venöz sinüslerin duvarı venlerden farklı olarak kalın fibröz doku içerir. Yerleşim yerlerine göre yüzeyel ve derin olmak üzere iki grup altında sınıflandırılırlar. Yüzeyel venöz sistemde, kortikal venler mediale doğru kortikal ve subkortikal alanlara drene olurlar. Derin venöz sistem, internal serebral, medullar, talamik ve koroidal venlerinden oluşur. Bu venler birleşerek santralde Galen venini oluşturur ve devamında da straight sinüse drene olarak sistemik dolaşıma katılırlar. Derin ve yüzeyel venöz sistem posteriorda torkulada birleşir. Transvers sinüsler laterale doğru sigmoid sinüslere ve buradan da juguler venlere drene olur[14]. Tromboz venöz sistem

içerisindeki her yerde gelişebilir. Fakat yüzeyel venöz sistemin daha sık etkilendiği bilinmektedir [1, 4].

Araknoid membran (villi) bazı bölgelerde durayı delerek dural sinüs içine doğru penetre olur. Bu oluşum araknoid granülasyon olarak adlandırılır ve beyin omurilik sıvısı (BOS) salınımına yol açan araknoid membranın uzantısından ibarettir. Fonksiyonu, intrakraniyal basınç dinamikleri açısından gerekli durumlarda BOS'un venöz sinüslere drene olmasını sağlamaktır. Araknoid granülasyonlar en sık superior sagittal sinüste bulunurlar ve burada gelişen trombozlar komünikan hidrosefaliye neden olabilirler[15].

Özellikle hemorajik transformasyonun eşlik ettiği bilateral parasagittal enfarktlar sagittal sinüs trombozunda görülür. İnternal serebral ven, straight sinüs ve Galen veni gibi derin venöz sistem trombozlarında derin beyaz cevher, basal ganglia ve talamusta venöz ödem ve enfarktlar gelişir. Bu derin lokalizasyonlardaki hemorajik enfarktlar ventriküler sisteme çok yakındır ve intraventriküler kanamaya (IVK) yol açabilirler. IVK gelişmiş term yenidoğanların üçte birinde altta yatan derin SSVT vardır[16]. Hem serebral venöz sistem yolakları hem de enfarkt mekanizmaları farklılık gösterdiği gibi, bunlara bağlı olarak klinik prezentasyonda değişkendir.

2.3.Dural sinüsler

2.3.1.Süperior sagittal sinüs (SSS)

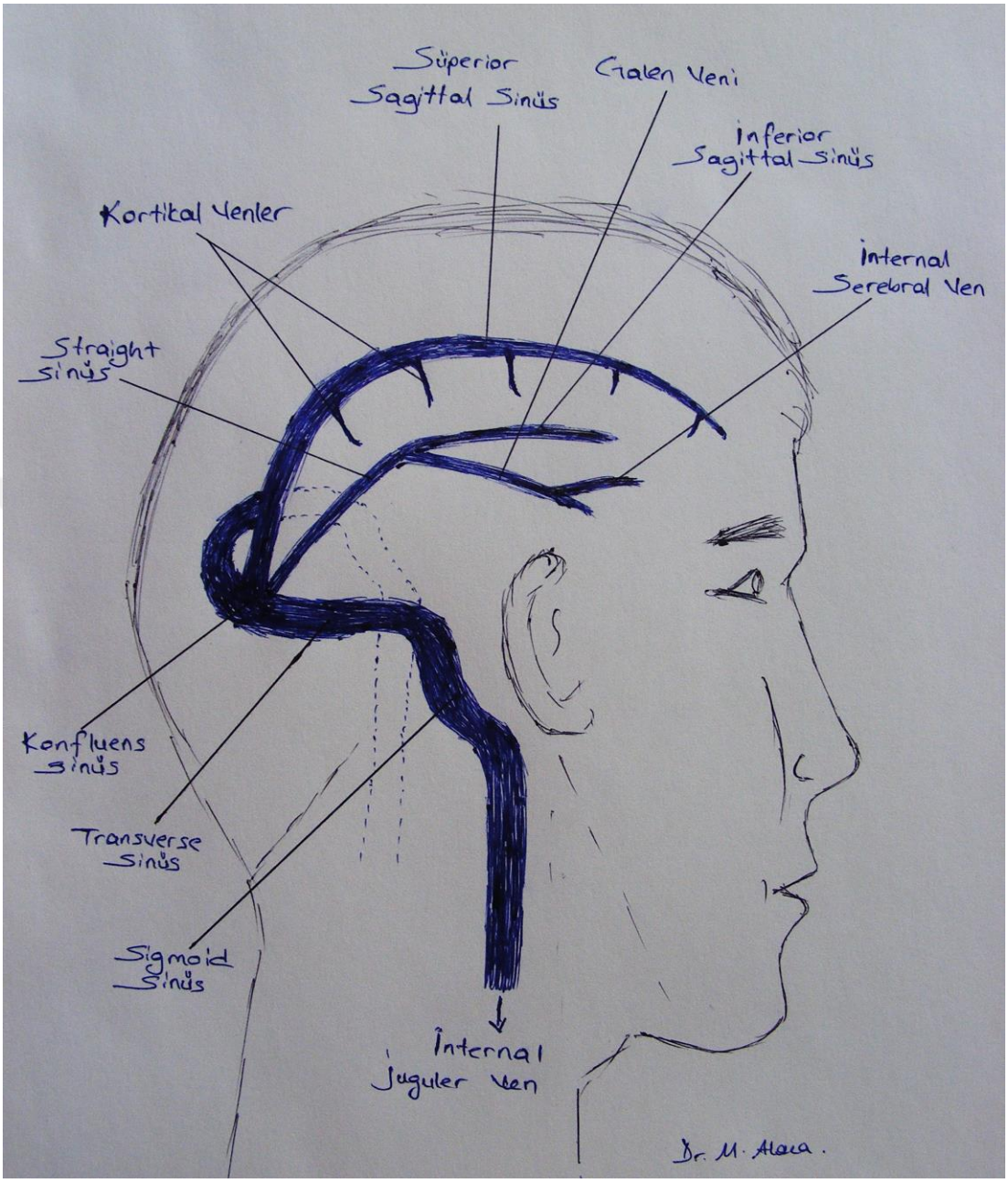
SSS superiorunda iç tabula ve her iki lateralinde falks serebrinin yaprakları arasında kalan, bir orta hat yapısıdır (Şekil 1). SSS tipik olarak önde krista gala seviyesinde başlar ve arkaya doğru konveksitenin hemen altında ilerleyerek straight sinüs ve transverse sinüs konfluensine kadar devam eder[3, 17].

2.3.2.İnferior sagittal sinüs (ISS)

ISS önden arkaya doğru falks serebrinin serbest alt kenarında seyreder. Şekil 1'de gösterildiği gibi ISS, Galen venine katılarak straigt sinüsün oluşumunu sağlar[3, 17].

2.3.3.Straight sinüs (StS)

StS falks serebriyi oluşturan duranın ayrılmasıyla oluşan iki yaprak ve tentorium serebelli arasında kalır. StS arkaya ve aşağı doğru ilerleyerek SSS ile torkulada birleşir[3, 17].



Şekil 1: Serebral sinovenöz sistemin lateral görünümü

2.3.4.Transvers ve oksipital sinüsler

İkiye ayrılan venöz konfluens, transvers sinüs (TS) ve oksipital sinüsü (OS) oluşturur. TS asimetrisi sıktır (% 50-80) ve genellikle sağ taraf dominanttır. TS'nin bir bölümünün veya tamamının agenezisi % 1-5 oranında görülür. Ve dural sinüs oklüzyonu ile karışabilir[3, 17].

2.3.5.Sigmoid sinüs (SiS)

Petröz temporal kemiğin posterolateral duvarının kenarında TS aşağı doğru dönerek sigmoid sinüsü oluşturur[3, 17].

2.3.6.Kavernöz sinüs(KS)

Kavernöz sinüsler sellanın heriki lateral kenarında, duranın iki yaprağı arasında, içinde birçok septa içeren komplex venöz boşluklardır. İnternal serebral arter (ISA), bazı kraniyal sinirler (III, IV,V1,V2 ve VI) ya direkt sinüsün içinde ya da lateral duvarında seyrederler. Kavernöz sinüslere superior ve inferior oftalmik venler açılır[3, 17].

2.4.Epidemiyoloji

SSVT olgularının %43'ü yaşamın ilk bir ayında ortaya çıkar[1]. Bir başka çalışmada yenidoğanlarda SSVT insidansı yılda 2.6/100.000 olarak bulunmuştur[18]. Neonatal periyod sonrasında SSVT kız ve erkek çocuklarda eşit olarak görülür ve ortalama yaş 4-6'dır [1, 4, 19-21]. Çocuklarda -özellikle yenidoğanlarda- SSVT insidansının değişik nedenlere bağlı olarak çalışmalarda bulunan oranlardan daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Çocuklarda SSVT'nin neden olduğu değişik klinik tablolar ve nörolojik bulgular tanıyı güçleştirmektedir. Eski görüntüleme yöntemleri, serebral sinovenöz yapılardaki karmaşık anatomi ve varyasyonlar tanıda güçlüğe neden olan diğer önemli nedenlerdir[3]. Bunlara bağlı olarak SSVT insidansının çalışmalarda bulunan oranlardan daha yüksek olduğu birçok çalışmadaki ortak görüştür[1, 3, 4].

2.5.Patofizyoloji

Venöz sinüsler, duranın periostal ve meningeal katmanları arasındaki özelleşmiş kavitelerdir. SSVT sinüslerin kısmi veya total oklüzyonu olarak tanımlanır. Serebral venöz tromboza neden olan faktörler ile arteriyel trombozlara neden olan faktörler bazı yönleriyle farklılık gösterirler. Arteriyel trombozlarla karşılaştırıldığında koagülasyon kaskadı ve trombinden zengin tromboz SSVT'de daha baskın iken, trombositler daha az rol oynamaktadır[22]. Kazanılmış veya herediter koagülasyon bozuklukları SSVT patogenezinde önemli yere sahiptir. Serebral arterler ile karşılaştırıldığında, serebral sinüslerin endotel duvarında göreceli olarak trombomodülin miktarı düşüktür ve bu durum teorik olarak tromboza yatkınlık yaratır[23]. SSVT geçiren birçok çocukta trombozun nedeni ve

mekanizması gösterilememiştir. Virchow triadı önemli risk faktörleri olup damar duvarı hasarı, staz ve koagülasyon bozukluklarını içerir. Serebral sinüslerde oluşan tromboz obstrüksüyona neden olarak venöz akımı bozar ve venöz konjesyona neden olur. Bunun sonucunda kapiller hidrostatik basınç artar, dokulara sıvı geçişi olur ve serebral ödemle sonuçlanır. Serebral ödem intrakranial basınç artışına neden olur ve venöz dolaşımın daha fazla bozulmasına yol açar. Tüm bu nedenler intrakranial hipertansiyona ve/veya venöz enfarktlara neden olur. Eğer oluşan hasar fokal ise venöz dolaşım bozukluğu lokal olarak dokuda basınç artışına neden olur ve venöz ve kapiller geçirgenlik artar. Başlangıçta, enfarkt gelişmeden parankimal vazojenik ödem gelişir ve fokal klinik semptomlara neden olur. Fakat dokudaki basınç artışı devam ederse, arterial perfüzyon basıncını geçer ve arterial dolaşımı bozarak enfarkta neden olur[14]. Venöz drenaj, pial kollateral gibi alternatif yolaklar ile yeniden oluşabilir. Fakat bunların gelişimi zaman alır. Bu yüzden hızlı gelişen ve total oklüzyona neden olan trombozlar, doku enfarktı açısından yüksek risk taşırlar[15]. İntraventriküler kanama veya komünikan hidrosefaliye bağlı gelişen hidrosefali, beyin dokusundaki kompresyonu daha da arttırarak hasarı hızlandırır.

2.6.Etiyoloji

SSVT'nin etiyoloji ve patofizyolojisi çok net aydınlatılamamıştır. Yayınlanmış çalışmalar SSVT'nin altta yatan kronik nedenler ve hastalıklar ile ilişkili olarak multifaktöriyel olduğunu öne sürer[1, 4, 18, 20, 24, 25]. Etiyolojik faktörler üç ana grupta incelenebilir: Altta yatan kronik hastalıklar, akut ilişkili durumlar ve pro-trombotik nedenler[26]. SSVT tanısı almış hastalarda bu etiyolojik faktörlerden biri veya birkaçının olduğu görülmektedir. Ayrıca SSVT risk faktörleri yaşa göre değişkenlik gösterir. Yenidoğan ve infantlarda perinatal olaylar ve dehidratasyon suçlanan önemli nedenlerdir. Baş boyun enfeksiyonları okul öncesi yaş grubundaki çocukların üçte birinde görülürken, sistemik hastalıklar ve travma gibi nedenler daha büyük çocuklarda görülür[14]. Yüzaltmış SSVT tanısı almış çocuğu içeren, yayınlanmış en büyük prospektif çalışmada: pro-trombotik bozukluklar (% 41), dehidratasyon (%25), sistemik enfeksiyonlar (% 9), baş-boyun enfeksiyonları (% 18), hematolojik bozukluklar (% 12), malignensi (% 8) ve kardiyak hastalıklar (% 5) önemli risk faktörleri ve etiyolojik nedenler olarak belirtilmiştir. Hastaların % 65' inde birden fazla risk faktörü saptanmıştır[1].

Enfeksiyonlar SSVT'nin önemli risk faktörlerinden biridir. Mastoidit, otit, menenjit, sinüzit gibi baş boyun enfeksiyonlarına bağlı gelişen serebral sinüs trombozları septik SSVT olarak isimlendirilir[27]. Septik SSVT, vakaların %18-50' sinde görülmektedir[1, 19]. Buradaki genel mekanizma dokudaki enfeksiyonların venöz dolaşıma yayılması ve tromboflebite neden olmasıdır. Fakat akut sistemik bakteriyel enfeksiyonlar ve sepsis, tromboflebite ek olarak, dehidratasyon, sistemik enflamasyon, koagulopati gibi multipl risklere neden olur.

Pro-trombotik bozukluklar, çocuk yaş grubunda SSVT tanısı almış hastaların % 20-80' inde raporlanmıştır[1, 28-30]. Yetişkin SSVT çalışmalarında bu oran % 5-20 ile göreceli olarak düşüktür[31, 32]. Çocuk yaş grubunda SSVT tanısı almış hastalarda bazı spesifik pro-trombotik bozukluklar rapor edilmiştir. Bunlar faktör V leiden mutasyonu, antikardiolipin antikorları, yüksek lipoprotein(a) düzeyi ile protein C, protein S ve antitrombin eksiklikleridir[1, 18, 28-30, 33, 34]. Hiperhomosisteinemi ve homozigot MTHFR mutasyonu hem çocukluk çağı hemde yetişkin SSVT'si ile ilişkilendirilmiştir[1, 29, 35, 36]. Tekrarlayan SSVT, faktör 2 G20210A mutasyonu ile ilişkilendirilmiştir[37]. SSVT tanısı alan her hastada rutin pro-trombotik değerlendirme önerilmektedir.

Dehidratasyon SSVT'nin sık görülen önemli risk faktörüdür. Azalmış kan volümü ve hemokonsantrasyon venöz akım hızını düşürür ve trombüs oluşumuna zemin hazırlar. Kafa travması ya da kranial cerrahiler, dural sinüslerde hasara yol açarak SSVT'ye neden olabilirler[24, 38, 39]. Supin pozisyondaki infantlarda, açık olan fontanel ile superior sagittal sinüse mekanik bası venöz drenaji bozarak venöz staza neden olabilir ve trombüs oluşumunu tetikleyebilir[40].

Kronik sistemik hastalıklar SSVT'ye neden olabilen risk faktörlerindendir. Çocukluk çağı kanserleri ve bunların tedavileri koagulopatiye neden olabilen çeşitli potansiyel riskler taşır. L-asparaginase gibi ilaçların neden olduğu kemoterapi ilişkili koagulopati[41, 42], baskılanmış immünite nedeniyle oluşan enfeksiyonlar, direk merkezi sinir sistemini tutan kanserler ve juguler venöz kateter yerleştirilmesi gibi işlemler bunlardan bazılarıdır[43]. Akut lenfoblastik lösemi (ALL), SSVT ile yakın ilişkilendirilmiştir, 2300 çocuğu kapsayan retrospektif bir çalışmada SSVT prevelansı 1/200 ile yüksek bulunmuştur[44]. Nefrotik sendrom, antitrombin 3 gibi koagulasyon faktörlerinin eksikliğine neden olarak SSVT'ye yatkınlık

yaratabilir[45]. Sistemik lupus eritematozista (SLE) görülen lupus antikoagulanı, antifosfolipit antikorlar gibi kazanılmış pro-trombotik faktörler tromboza eğilim oluştururlar. SSVT tanısı alan çocuklarda anemi sık rastlanan bir bulgudur[4, 19, 46]. Fakat anemi ile SSVT ilişkisi net aydınlatılamamıştır. SSVT tanısı alan çocukların % 6-9' unda altta yatan kardiak hastalık vardır, venöz dolaşım bozukluğu, kardiak cerrahi ve kullanılan diğer tedaviler tromboza neden olabilir[1, 4]. Kardiak bozukluklar venöz drenajı yavaşlatarak tromboz oluşumunu tetikler.

2.7.Klinik özellikler

SSVT'de klinik oldukça değişken olabilmektedir. Yenidoğanlar ve bir yaşın altındaki infantlar, çocukluk çağı SSVT olgularının yaklaşık yarısını oluştururlar[1, 20]. Klinik özellikler yaşa göre farklılık gösterir, özellikle infantlarda ve küçük çocuklarda tanınması daha zordur. Arteriyel iskemik inmede (Aİİ) fokal defisit beklenirken, SSVT'de diffüz nörolojik bulgular ve nöbet yaygın olarak görülür. Sık görülen klinik tablolar baş ağrısı, latarji, bulantı, kusma ve intrakraniyal basınç artışına bağlı olarak gelişen papilödem ve altıncı kranial sinir arazıdır. Bilinç değişiklikleri, hemiparezi ve kraniyal sinir paralizileri sık görülen nörolojik bozukluklardır. Nöbet SSVT olgularının % 40-90'nında görülür[19]. İnfantlarda fokal bulgular nadirdir, sıklıkla nöbet ve ensefalopati tablosu ile gelirler[21]. Yaşa göre değişkenlik gösteren geniş klinik tablo tanıyı güçleştirmektedir. Bir çalışmada SSVT tanısının ortalama 4 gün gecikme ile konulabildiğini belirtilmiştir[47].

2.8.Görüntüleme yöntemleri

Çocukluk çağı SSVT' sinin tanısı nöroradyolojik olarak güçtür ve spesifik venöz sistem görüntülemesi yapılmadığı zaman gözden kaçırılma riski vardir. Parankimal görüntüleme tanıda yardımcı olmasına rağmen, temel amaç patolojik tromboz bulgusu olarak venöz sistemin akışını ve dolum defektini görüntülemektir. Serebral venöz sistem içerisinde tromboz lokalizasyonu yaygın, multifokal veya fokal olabilir. Hastaların yaklaşık yarısında birden fazla sinüs ve ven etkilenmiştir[1]. Superior sagittal sinüsü içeren yüzeyel venöz sistem en sık etkilenen kısımdır. Buradaki trombozları görüntülemek göreceli olarak kolaydır, fakat izole kortikal ven trombozu kolaylıkla gözden kaçabilir.

Daha önce söz edilen değişken patofizyoloji ile uyumlu olarak, SSVT'nin beyin lezyonları değişken olabilir. Venöz enfarktların büyük bir kısmı hemorajik

dönüşüme uğrar ve bazen primer intrakraniyel kanamayı taklit edebilir[48]. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılan modern görüntüleme yöntemleri SSVT tanısını önemli ölçüde kolaylaştırmıştır. Yenidoğanlarda ve küçük bebeklerde trans-fontanel Doppler ultrasonografi (USG) SSVT'yi saptayabilir ve izleminde kullanılabilir[49].

2.8.1.Bilgisayarlı tomografi (BT)

Kontrastsız BT, SSVT tanısını dışlamada yetersizdir ve erken evre ödem ve enfarktlar yakalanamayabilir[50, 51]. Tentorial subdural hemoraji yenidoğanda sık görülür ve transvers sinüs trombozunu taklit edebilir. Kontrastsız BT, özellikle yüksek hematokrit değerleri ve yavaş venöz akımı olan yenidoğan ve infantlarda yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir[52-54].

Kontrastlı BT Venografi (BTV) çocukluk çağı SSVT tanısında son derece sensitif ve spesifiktir. Trombüs ven ve sinüslerde dolum defekti olarak görünür. Total oklüzyonda kontrast devamlılık göstermez, inkomplet oklüzyonda fokal azalma görülür. BTV'nin MR venografi kadar tanıda etkin olduğunu belirten birçok çalışma mevcuttur[55-60]. BTV daha fazla ek çekim gerektirdiği için radyasyon maruziyeti açısından yaşa göre doz ayarlaması yapılmalıdır[14].

2.8.2.Magnetik rezonans görüntüleme (MRG)

MRG ve MRV pediatrik SSVT'de tercih edilen görüntüleme yöntemidir. MRG radyasyon içermez ve beyin parankimi ve venöz sisteminin detaylarını verebilir. MRG vazojenik ödem, sitotoksik ödem ve enfarktları göstermekte duyarlıdır. Ayrıca trombozlarda lezyonun doğası ve yaşı hakkında bilgi verebilir. Subakut tromboz T1-T2 ağırlıklı serilerde hiperintense görünür. MRG venografi (MRV) serebral sinüsleri ve venleri göstermekte yüksek oranda sensitif ve spesifiktir. Pediatrik yaş grubunda genellikle ilk tercih edilen yöntemdir.

Tedaviye rağmen semptomları gerilemeyen veya ilerleyen SSVT'li hastalarda kontrol nörogörüntüleme yeni gelişmiş iskemik lezyonları, intrakraniyal kanamayı, ödemi, yeni gelişen trombüsleri veya diğer beyin parankimal lezyonları gösterebilir[61-65].

2.9.Tedavi yöntemleri

Çocuklarda SSVT tedavisi iyi tanımlanmamıştır. İlk yaklaşım, altta yatan nedeni tedavi etmek ve genel destekleyici bakımı sağlamaktır. Tromboz yayılımını önlemek ve intrensek fibrinolitik sistemlerin çalışmasına izin vermek için kullanılan antitrombotik müdahaleler tedavinin temel dayanak noktasıdır. Çocuklarda bazı geniş çalışmalar sonrasında SSVT tedavi rehberleri yayınlanmıştır[66-68].

Çocukluk Çağı SSVT'sinin antikoagülan tedavisi, yetişkin SSVT klinik çalışmaları ve geniş kohort çalışmaları, daha küçük çocukluk çağı SSVT kohort çalışmaları tarafından desteklenmektedir. Daha önce antikoagülan tedavi, intrakraniyal kanama ile ilişkilendirilmiştir. Fakat sonrasındaki vaka serilerinde düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisinin çocuklarda güvenle kullanılabileceği gösterilmiştir[4]. 1992-1996 yılları arasındaki SSVT'li 30 çocuğa yönelik prospektif bir kohort çalışmasında antikoagülan tedavi verilmeyen sekiz çocuktan üçünün kaybedildiği, buna karşılık tedavi verilen 22 çocuğun tamamının yaşadığı rapor edilmiştir[1]. Bir seri çalışmasında antikoagülan tedavi verilen grubun bilişsel fonksiyonlarının daha iyi olabileceği bildirilmiştir[4]. SSVT'li çocuklarda antikoagülasyon tedavisinin güvenilirliği daha önce çok sayıda çalışma tarafından desteklenmiştir[1, 69-71].

Çocuklarda antikoagülan tedavi; DMAH, anfraksiyonel heparin(AFH) ve coumadin tedavilerini kapsamaktadır. Bu tedavilerin veriliş yöntemleri ve dozları tedavi rehberlerinde mevcuttur[67]. Kanada Pediatrik İskemik İnme Çalışma Grubunun yayınladığı rehberde intrakraniyal kanaması olmayan her SSVT'li çocuğa DMAH veya AFH ile antikoagülasyon tedavisi verilmesi gerektiği belirtilmektedir[1]. Lokal kitle etkisi veya intraventriküler kanama (İVK)'ya neden olan hemorajilerde antikoagülan tedavinin durdurulması gerekebilir. Daha küçük intrakraniyal kanamalarda veya parankimal enfarklarda antikoagülan tedavi kontraendike değildir. Tek kontraendikasyon intrakraniyal veya sistemik major kanamalardır. Birinci haftada antikoagülasyon tedavisi verilmeyen SSVT'li çocukların % 20-30'unda trombüs yayılımının meydana geldiği ve bu yayılımın yeni parankim enfarktüsü ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir[72].

Tedavi süresi, yetişkin pratikte olduğu gibi 3-6 ay olarak planlanmaktadır[73]. Üçüncü ayda kontrol serebral venöz görüntüleme yapılmalıdır.

Eğer total rekanalizasyon oluşmuşsa ve ciddi risk faktörü yok ise tedavi kesilebilir. Eğer risk faktörleri devam ediyorsa veya total rekanalizasyon oluşmamışsa tedavinin 6 aya uzatılması önerilmektedir[73].

Antitrombotik ve nöroprotektif tedavilere ek olarak, SSVT'nin altta yatan etiyolojileri ve erken komplikasyonları tedavi gerektirir. Artmış intrakranyal basıncın taranması ve yönetimi, SSVT'li çocuklarda öncelik taşır. Ciddi intrakraniyal basınç artışı ve buna bağlı gelişen optik nöropati SSVT'nin erken veya geç evrelerinde ortaya çıkabilir. SSVT tanısı alan her çocuğun düzenli fundoskopik muayenesi yapılmalıdır. Beyin omurilik sıvısının üretimini azaltmak için karbonik anhidraz inhibitörleri tedavide kullanılabilir. Aralıklı lomber ponksiyon(LP) yapılması ve lumboperitoneal şant diğer tedavi seçenekleridir[14].

Septik SSVT'de zaman kaybetmeden, patojene özgü, menenjit dozunda antibiyotik tedavisi verilmelidir. Bazen cerrahi mastoidektomi gereklidir. Steroidin rutin kullanımı önerilmemektedir. Fakat inflamatuar barsak hastalığı ya da nefrotik sendrom gibi SSVT'ye neden olabilen sistemik inflamatuar hastalıklarda steroid kullanılabilir[14].

SSVT'de risk faktörü olan dehidratasyon, hipernatremi gibi durmlarda uygun hidrasyon sağlanmalıdır. Demir eksikliği anemisi tedavi edilmelidir. Diğer değiştirilebilir risk faktörleri arasında jugular venöz kateterlerin çıkarılması, kemoterapatik ajanların değiştirilmesi örnek gösterilebilir.

Çocuk yaş grubunda SSVT profilaksisinde aspirin kullanımıyla ilgili yeterince çalışma ve kanıt bulunmamaktadır.

2.10.Prognoz

Yayınlanmış SSVT çalışmalarının çoğu dar kapsamlı, tek merkezli küçük vaka serileridir. Daha geniş kapsamlı çalışmaların çoğunda yeterli süre ile hastaların takibi yapılamamıştır. SSVT'nin prognozu kötüdür. Morbidite %17-62, mortalite %10-12 ile oldukça yüksektir[1, 4, 19, 20, 47, 74]. Kanada Pediatrik İskemik İnme Çalışma Grubu SSVT'li çocukların izleminde % 25'inin nörolojik defisitinin zamanla şiddetlendiğini göstermiştir[1]. Kötü prognoz genellikle intrakraniyal kanama, derin venöz sistem tutulumu ve başvuru esnasında stupor-koma ile ilişkilendirilmiştir[1, 19].

Ortalama 1,6 yıl izlem süresi ile en geniş çocukluk çağı SSVT prospektif kohort çalışması verilerine göre: % 35 hastada nörolojik defisit, % 20 hastada epilepsi, % 9 hastada mortalite rapor edilmiştir[1]. Persistan intrakraniyal hipertansiyon, komünikan hidrosefali ve görsel sekeller hastaların yaklaşık % 30'unda gelişebilir[4, 71]. Bilateral ve derin yerleşimli SSVT daha ciddi seyredebilir[14]. Çocukluk çağı SSVT'sinden elde edilen uzun dönem nöropsikolojik sonuçları tanımlamak için kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Büyük bir çalışmada, SSVT'li çocukların yüzde 13'ünde tekrarlayan serebral veya sistemik tromboz geliştiği bildirilmiştir[1]. Tekrarlama riskinden dolayı, kronik risk faktörleri açısından yakın izlem ve uzun dönem takip önerilmektedir.

3.MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Ocak 2002- Temmuz 2017 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniğinde 0-18 yaş aralığında, SSVT tanısı ile takip edilen 12'si kız 13'ü erkek toplam 25 hasta dahil edildi. Hastaların hastane arşivindeki dosyaları ve hastane elektronik bilgi sistemindeki verileri (Enlil HBYS hastane otomasyon sistemi) incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayetleri, klinik belirti ve bulguları, sistemik ve nörolojik muayene bulguları, laboratuar bulguları, merkezi sinir sistemi (MSS) görüntüleme bulguları, verilen tedaviler geriye dönük olarak incelendi ve kaydedildi. Tedaviye yanıtları, takiplerinde gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalarımıza hastanemizde MRG ve MR Venografi görüntülemeleri yapıldı. Görüntülemeler Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında değerlendirilerek raporlandı. Bu görüntülemelerde SSVT tanısı doğrulanan hastalar çalışmamıza dahil edildi. Serebral venöz sinüs trombozu, nöro-radyolojik olarak dural venöz sinüslerde trombozun gösterilmesi olarak tanımlandı. Hastalarımızın MRG ve MR Venografi raporları incelenerek trombüsün lokalizasyonu, boyutu ve SSVT ile ilişkili olarak gelişen venöz enfarkt, kanama, hidrosefali ve parankimal hasar kaydedildi.

Hastalarımızın kontrol görüntülemeleri –çoğunluğu 3. ayda olmak üzere- 1-11. aylar aralığında yapıldı. Altta yatan nedenlere bağlı olarak (beyin absesi, mastoidit gibi) veya trombüste açılma olmayan hastalarımıza aralıklı olarak birden fazla kontrol görüntülemeleri yapıldı. Trombüslerde tamamen gerileme varsa 'total rekanalizasyon', kısmi olarak varsa 'parsiyel trombüs', gerileme yok ise 'açılma yok' şekilde tanımlandı. Daha önce herhangi bir sinüste var olan trombüs gerilemiş iken yeniden oluşması veya daha önceki lokalizasyondan farklı bir sinüs trombozu gelişmesi 'tekrarlama-rekürrens' olarak tanımlandı ve kaydedildi.

Etyoloji; kronik hastalıklar, akut hastalıklar ve ilişkili durumlar, protrombotik faktörler olarak üç ana başlık altında incelendi. Hastaların daha önce var olan kronik hastalıkları sorgulanarak kaydedildi. Bilinen veya ilk başvuruda henüz bilinmeyen akut hastalıklar (menenjit, otit-mastoidit gibi) ve travma gibi akut ilişkili durumlar kaydedildi. Tüm hastalardan protrombotik faktörler; protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), fibrinojen, d-dimer, protein C, protein S,

antitrombin 3, lupus antikoagulanı, antikardiolipin immunglobulin G-immunglobulin M (IgG-IgM), faktörler 7-8-9-11-12, homosistein çalışıldı. Faktör 5 leiden, protrombin (faktör 2), metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) mutasyonları için moleküler genetik analiz çalışıldı ve sonuçları kaydedildi.

Klinik semptom ve belirtilerin başlamasından tanının konulmasına kadar geçen süre gecikme süresi olarak tanımlandı. SSVT tanısı alan hastalara başlanan tedaviler, altta yatan nedenlere yönelik destekleyici tedaviler ve antikoagülan tedavi olarak iki ana başlık altında incelendi. Antikoagülan tedavi verilen tüm hastalara düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile başlandı. İki yaş altında olan hastalara DMAH ile devam edilirken, iki yaş üstünde olan hastalara oral warfarin ile devam edildi. Tedavi süreleri ortalama 6 ay olarak verildi. Kontrol değerlendirmelerinde, trombüsün durumu, protrombotik faktörler ve altta yatan nedenler göz önünde bulundurularak gereklilik halinde tedavi süreleri uzatıldı.

Hastalarımızın taburculuk sonrası kontrolleri, bu kontrollerdeki sistemik ve nörolojik muayene bulguları, gelişen nörolojik sekelleri kaydedildi.

İstatiksel analiz değerlendirmesi: Verilerin istatiksel analizi için Microsoft Excel 2013 elektronik yazılımı ve SPSS for Windows 21 paket programı kullanıldı. Çalışmada dağılımı uygun veriler için ortalama ± standart sapma, dağılımı uygun olmayan veriler için median (minimum-maksimum) olarak belirtildi.

4.BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

SSVT tanısı alan 25 hastanın 12'si (% 48) kız, 13'ü (%52) erkekti. Erkek/kız oranı 1.08/1 idi. Hastalarımızdan ikisi yenidoğan dönemindeydi. Bir olgumuz da 11 aylık olmak üzere toplamda 3 hasta bir yaş altındaydı. Yenidoğan dönemindeki iki hasta dışında kalan diğer 23 hastanın ortalama yaşı 10,2 idi.

4.2. Başvuru Şikayetleri, Semptom ve Bulgular

Hastalarımız değişik klinik semptom ve bulgularla başvurdular. En sık başvuru şikayeti baş ağrısı olup hastaların 15'inde (% 60) mevcuttu. On hastada (%40) kusma, dokuz hastada (%36) nörolojik defisit, beş hastada (% 20) bilinç değişikliği, beş hastada (%20) kulak ağrısı, beş hastada (%20) görme problemleri, üç hastada (%12) konvülzüyon vardı (Tablo 1).

Nörolojik defisiti olan dokuz hastanın yedisinde kranial sinir tutulumu mevcuttu. Bir hastada sağ hemiparezi varken, bir hastada kranial sinir tutulumu ve beraberinde sol hemiparezi mevcuttu. Hastalarımızdan yedisinde (% 28) ilk başvuruda papillödem mevcuttu.

Tablo 1. Hastaların başvuru şikayetleri

Başvuru Şikayeti	Hasta Sayısı(n=25)	Persentil(%)
Ateş	3	% 12
Baş ağrısı	15	% 60
Kusma	10	% 40
Bilinç değişikliği	5	% 20
Nörolojik defisit	9	% 36
Konvülzüyon	3	% 12
Beslenememe	1	% 4
Solunum sıkıntısı	1	% 4
Kulak ağrısı	5	% 20
Görme problemleri	5	% 20
Halsizlik	2	% 8
Travma	1	% 4
İshal	1	% 4

Ateş, ishal, beslenememe, solunum sıkıntısı, halsizlik diğer başvuru şikayetleriydi. Bir hasta travma sonrası getirilmişti.

4.3. Etiyoloji

4.3.1. Altta Yatan Nedenler ve İlişkili Durumlar

Altta yatan nedenler, akut hastalıklar-ilişkili durumlar ve kronik hastalıklar olarak iki başlık altında incelendi. Kronik nedenler incelendiğinde iki hastada sistemik lupus eritematozis (SLE), iki hastada derin anemi, bir hastada dilate kardiyomiyopati (dilate KMP), bir hastada lenfoma ve bir hastada mitral valv prolapsusu (MVP) mevcuttu (Tablo 2).

Tablo 2. Altta yatan akut ve kronik hastalıklar ve ilişkili durumlar

Altta yatan akut problemler	**Hasta Sayısı(n=25)**	**Persentil(%)**
Otit-mastoidit	9	% 36
Menenjit	1	% 4
Sinüzit	3	% 12
Beyin absesi	1	% 4
Malnutrisyon	1	% 4
Asfiksi	1	% 4
Gastroenterit	1	% 4
DVT	2	% 8
Travma	1	% 4
Altta yatan kronik problemler		
SLE	2	% 8
NHL	1	% 4
Dilate KMP	1	% 4
Anemi	2	% 8
MVP	1	% 4

Altta yatan total akut-kronik problem sayısı		
3 neden	1	% 4
2 neden	7	% 28
1 neden	12	% 48
0 neden	5	% 20

Baş boyun bölgesi enfeksiyonları en sık görülen akut altta yatan nedenlerdi. Otit-mastoidit dokuz hastada (% 36), sinüzit üç hastada (% 12), menenjit bir hastada (% 4), beyin absesi bir hastada (% 4) tespit edilmişti. Bunlar dışındaki diğer akut ilişkili nedenler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Altta yatan toplam akut-kronik hastalıklar ve ilişkili durumlar incelendiğinde 20 hastada (% 80) altta yatan en az bir neden bulundu. Bir hastada (% 4) altta yatan üç ayrı neden olduğu görüldü. Yedi hastada (%28) altta yatan iki ilişkili durum mevcutken, 12 hastada (% 48) bir neden vardı. Beş hastada akut veya kronik altta yatan neden tespit edilmedi (Tablo 2).

4.3.2. Protrombotik Analiz

On hastada (% 40) MTHFR mutasyonu tespit edildi, bunların üçü homozigot, yedisi heterozigot mutasyonlardı. Faktör 5 leiden mutasyonu birinde homozigot olmak üzere dört hastada (% 16) mevcuttu.

Antikardiyolipin antikorları dört hastada (%16) yüksek bulundu. Bu hastaların tamamında çoklu sinüs tutulumu vardı. İkisinde derin venöz sistem etkilenmişti.

İki hastada (% 8) protein C eksikliği mevcuttu. Üç hastamızda (% 12) faktör 8 yüksekliği tespit edildi. İki hastada (% 8) hiperhomosisteinemi vardı. Bunlardan birine homoziget MTHFR mutasyonuda eşlik etmekteydi. Olguların tek tek incelendiği Tablo 3'te yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, nörolojik değerlendirme, sinüs lokalizasyonu ve etyoloji özetlenmiştir. Etyolojide altta yatan akut ve kronik nedenlerle beraber protrombotik faktörlerde belirtilmiştir.

Tablo 3. Olgular ve özellikleri

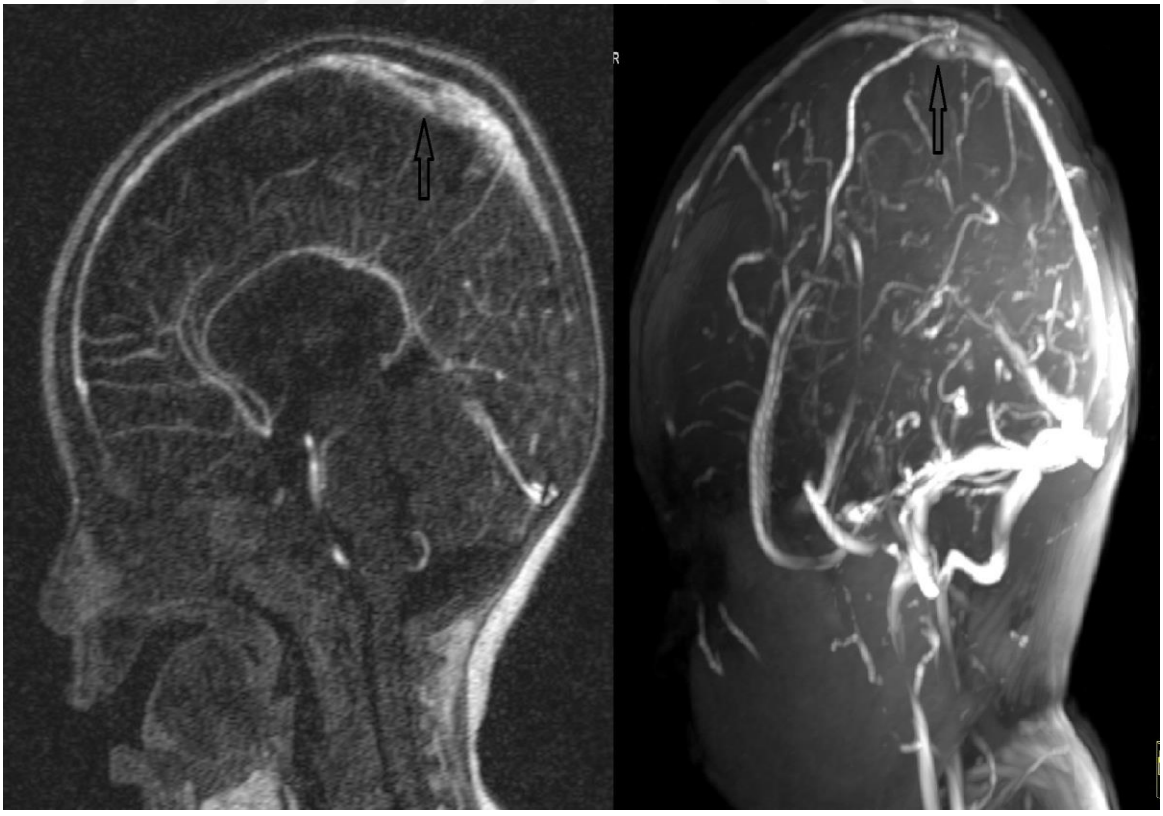
Olgu	Yaş	Cinsiyet	Başvuru şikayeti	Nörolojik değerlendirme	Sinüs lokalizasyonu	Etiyoloji
1	11 yaş	K	Baş ağrısı, kusma, çift görme	Papilödem, 6.Kraniyal sinir paralizisi	sigmoid sinüs, transverse sinüs	Mastoidit, MTHFR heterozigot mutasyon
2	26 günlük	K	Ateş, beslenememe	Hipotonik	Sagittal sinüs, transverse sinüs	Hiponatremi, anemi, antikardiyolipin antikorları, protein C eksikliği.
3	5 yaş	E	Ateş, baş ağrısı, uykuya meyil	Papilödem	Transverse sinüs, sigmoid sinüs, internal serebral ven	SLE, FV Leiden heterozigot, protrombin heterozigot mutasyon, faktör 8 yüksekliği.
4	7 yaş	E	Baş ağrısı, bulanık görme	Papilödem	Sigmoid sinüs	MTHFR homozigot, FV Leiden heterozigot, protrombin heterozigot mutasyon
5	14 yaş	K	Bacak ağrısı	Papilödem	Transverse sinüs, sigmoid sinüs	SLE, DVT, faktör 8 yüksekliği.
6	15 yaş	K	Baş ağrısı, kulak ağrısı	Fasial paralizi	Transverse sinüs, sigmoid sinüs	Mastoidit, anemi, MTHFR heterozigot Mutasyon
7	7 yaş	K	Baş ağrısı	Normal	Transverse sinüs	Otit
8	14 yaş	K	Ateş, baş ağrısı, kulak ağrısı	Normal	Transverse sinüs, sigmoid sinüs	Otit
9	5 yaş	E	Kusma, uykuya meyil	4, 6 ve 7. Kraniyal sinis paralizisi	Transverse sinüs, sigmoid sinüs	NHL, mastoidit
10	11 ay	E	Ateş, konvülzüyon, uykuya meyil	Hemiparezi	Sagittal sinüs, transverse sinüs, sigmoid sinüs, Galen veni	FV leiden homozigot mutasyon, antikardiyolipin antikorları
11	13 ay	E	İshal	Hipotonik	Sagittal sinüs,	Dilate KMP, MTHFR

					transverse sinüs	heterozigot mutasyon
12	15 yaş	K	Baş ağrısı, kusma	6.Kraniyal sinis paralizisi	Süperior oftalmik ven	Menenjit, sinüzit, antikardiyolipin antikorları
13	13 yaş	K	Kulak ağrısı	Hemiparezi, 6.Kraniyal sinis paralizisi	Transverse sinüs, sigmoid sinüs	Oto-mastoidit, beyin absesi, antikardiyolipin antikorları
14	9 yaş	K	Kusma, kulak ağrısı, çift görme	Normal	Transverse sinüs, sigmoid sinüs	Oto-mastoidit
15	7 yaş	E	Baş ağrısı, kusma, bulanık görme, halsizlik	6.Kraniyal sinis paralizisi	Sagittal sinüs, transverse sinüs	MTHFR 2 ayrı heterozigot mutasyon
16	16 yaş	E	Baş ağrısı, kusma	Normal	Sigmoid sinüs	Mastoidit, MTHFR heterozigot mutasyon
17	13 yaş	E	Baş ağrısı, kusma	Papilödem	Sagittal sinüs, transverse sinüs	MTHFR homozigot mutasyon, hiperhomosisteinemi
18	16 yaş	K	Baş ağrısı, kusma, anlamsız konuşma	Papilödem, Anizokori	Transverse sinüs, sigmoid sinüs	MTHFR heterozigot, protrombin 2 ayrı heterozigot mutasyon
19	16 yaş	K	Baş ağrısı	Papilödem	Sagittal sinüs, transverse sinüs, sigmoid sinüs	Anemi, PAI-1 homozigot, MTHFR heterozigot mutasyon
20	2 yaş	E	Travma	Normal	Transverse sinüs, sigmoid sinüs	MTHFR homozigot, FV leiden heterozigot, FXIIIa heterozigot mutasyon
21	14 yaş	E	Baş ağrısı, halsizlik	Normal	Transverse sinüs	Mastoidit, anemi, faktör 8 yüksekliği.
22	8 günlük	E	Solunum sıkıntısı	Hipotonik	Transverse sinüs	Protein C eksikliği
23	9 yaş	E	Konvülzüyon	6.Kraniyal sinir	Transverse sinüs	Sinüzit, MTHFR

				paralizisi		heterozigot mutasyon
24	12 yaş	K	Baş ağrısı, kusma, uykuya meyil	Normal	Transverse sinüs, sigmoid sinüs	Sinüzit, hiperhomosisteinemi
25	13 yaş	E	Baş ağrısı, kulak ağrısı, çift görme	6.Kraniyal sinir paralizisi	Transverse sinüs, sigmoid sinüs	Oto-mastoidit

4.4. Görüntüleme Bulguları

Yirmi beş hastanın tamamında tanıda MR venografi kullanıldı. Yirmi dört hastada (% 96) yüzeyel serebral venöz sistem etkilenmişken, üç hastada (% 12) derin serebral venöz sistemin etkilendiği görüldü. Yirmi iki hastada (% 88) sadece yüzeyel serebral venöz sistem, bir hastada (% 4) sadece derin venöz sistem etkilenmişti. Şekil 2'de yüzeyel serebral venöz sistem tutulumu olan bir olgumuzun MRG ve MR Venografi görüntülemelerinde SSS tutulumu gösterilmiştir.

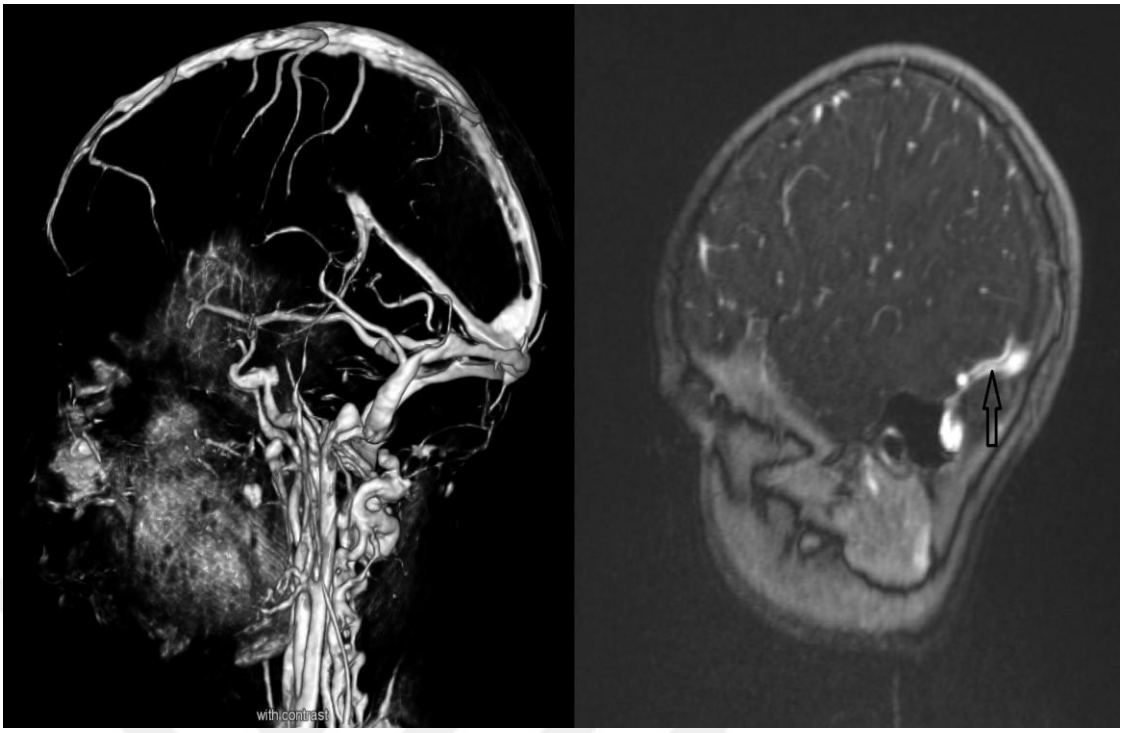


Şekil 2. MRG ve MR Venografide SSS'de parsiyel trombüs

Altı hastada (% 24) tek sinüs tutulumu varken, 19 hastada (% 76) çoklu sinüs tutulumu olduğu görüldü. SSVT'nin yanı sıra bununla ilişkili olarak, hastalarımızın dördünde (% 16) parankimal ödem, beşinde (%20) intrakraniyal kanama, birinde (% 4) hidrosefali eşlik etmekteydi (Tablo 4).

Tablo 4. Radyolojik özellikler: Yüzeyel ve derin serebral venöz sistem ve beyin parankim hasarı

Etkilenen venöz sistemler	**Hasta Sayısı(n=25)**	**Persentil(%)**
Yüzeyel venöz sistem-Total	24	% 96
Derin venöz sistem-Total	3	% 12
Sadece yüzeyel venöz sistem	22	% 88
Sadece derin venöz sistem	1	% 4
Derin ve yüzeyel venöz sistem	2	% 8
Tek sinüs tutulumu	6	% 24
Çoklu sinüs tutulumu	19	% 76
Beyin parankim etkilenimi		
Parankimal ödem	4	% 16
Kanama	5	% 20
Hidrosefali	1	% 4



Şekil 3. MRG ve MRV'de sol sigmoid sinüste trombüs

Yirmi beş hastayı kapsayan bu çalışmamızda toplam 54 sinüsün etkilendiğini gördük. En sık tutulan sinüsler sağ transverse sinüs ve sol transverse sinüslerdi. 13 hastada (%52) sağ transverse sinüs ve aynı sayıda hastada sol transverse sinüs tutulmuştu. Bazı hastalarımızda sağ ve sol transverse sinüs beraber etkilenmişti. Toplamda 22 hastamızda (% 88) sağ-sol TS tutulumu mevcuttu. Sol sigmoid sinüs on hastada (%40), sağ sigmoid sinüs sekiz hastada (%32), süperior saggital sinüs altı hastada (%24) ve inferior saggital sinüs bir hastada (% 4) etkilenen yüzeyel serebral venöz sistemlerdi. Şekil 3'te sol sigmoid sinüste trombüsü olan bir olgumuzun MRG ve MRV görüntüleri gösterilmiştir.

Derin serebral venöz sistemde, bir hastada Galen veni, bir hastada sol internal serebral ven (sol İCV) ve bir hastada süperior oftalmik ven tutulmuştu (Tablo 5).

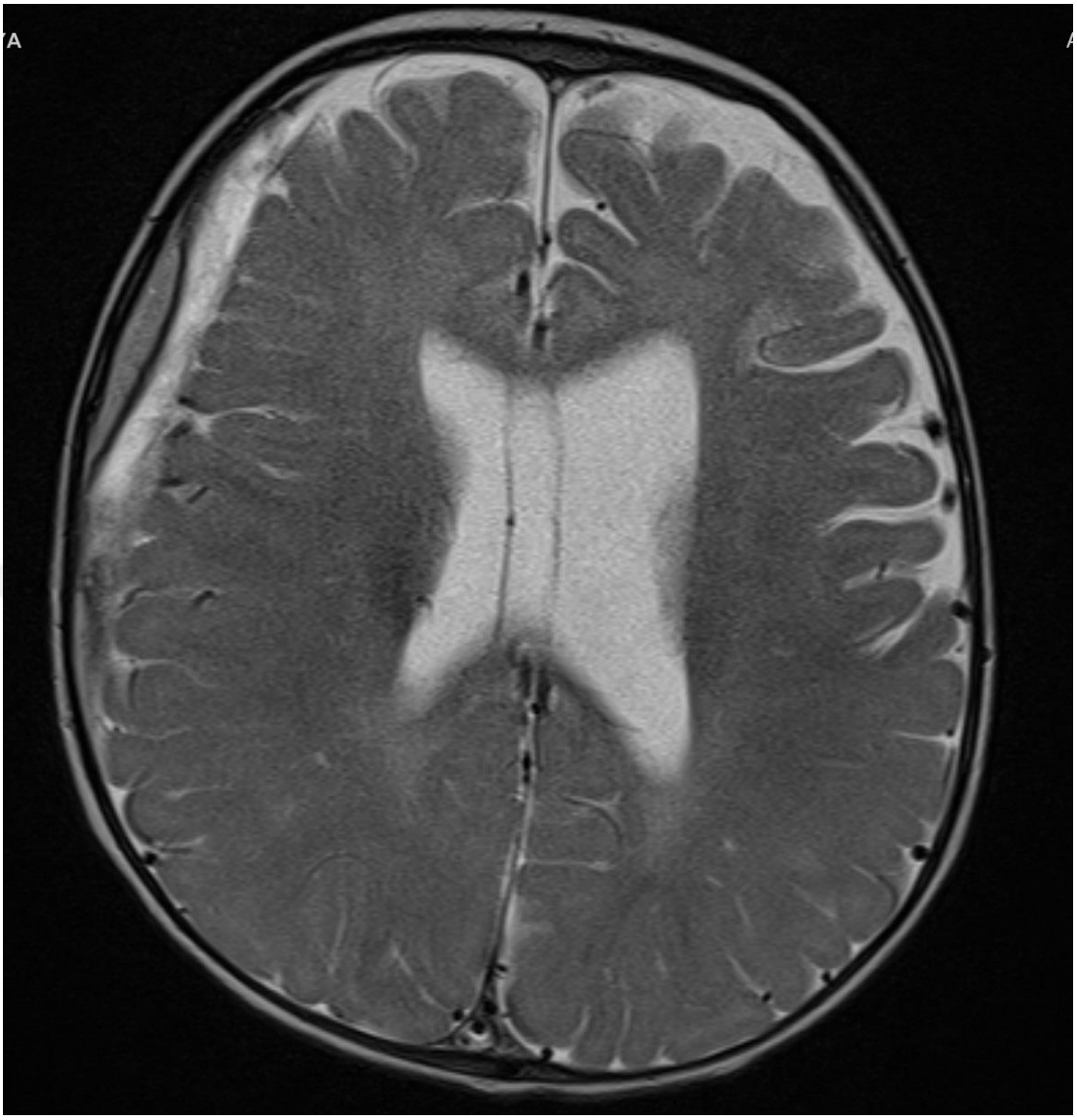
Tek sinüs tutulumu olan altı hastanın ikisinde sağ transverse sinüs, ikisinde sol transverse sinüs, birinde sol sigmoid sinüs, birinde de sağ sigmoid sinüs etkilenmişti.

Tablo 5. Radyolojik özellikler: Spesifik sinüs analizi

Sinüs trombozu Yüzeyel sistem	Sinüs(n=54)	Total sinüslerdeki oranı(%)	Total hastalardaki oranı(%)
SSS	6	% 11.1	% 24
ISS	1	% 1.8	% 4
Sol transverse sinüs	13	% 24.0	% 52
Sağ transverse sinüs	13	% 24.0	% 52
Sol sigmoid sinüs	10	% 18.5	% 40
Sağ sigmoid sinüs	8	% 14.8	% 32
Derin sistem			
Sol ICV	1	% 1.8	% 4
Galen veni	1	% 1.8	% 4
Superior oftalmik ven	1	% 1.8	% 4

Otit-mastoidit ilişkili SSVT gelişen dokuz hastadan (% 36) sekizinde transverse sinüs tutulumu mevcuttu.

Hastalarımızın 17'sinde (%68) üçüncü ayda kontrol beyin MR ve MRV görüntülemeleri yapıldı. Beş hastada altta yatan nedenlere bağlı olarak kontrol görüntülemeleri üçüncü aydan önce yapıldı, üç hastada ise görüntüleme daha geç görüldü. Üçüncü ayda görüntüleme yapılan 15 hastanın sekizinde (% 53,3) trombüslerde total regresyon, beşinde (% 33,3) parsiyel trombüs olduğu, ikisinde (% 13,3) ise ilk çekilen MRV ile anlamlı fark olmadığı görüldü. Açılma olmayan iki hastanın tedavisine devam edildi ve daha sonra çekilen kontrol görüntülemelerinde mevcut trombüslerin gerilediği görüldü. Toplamda 20 hastanın 1-11. aylarda ilk kontrol MR ve MRV görüntülemeleri yapıldı. On hastada (% 50) total rekanalizasyon, yedi hastada (% 35) parsiyel trombüs, üç hastada (% 15) ise açılma olmadığı görüldü. Parsiyel trombüsü olan ve açılma olmayan toplam on hastanın tamamında transverse sinüs tutulumu mevcuttu ve sekizinde (% 80) çoklu sinüs tutulumu olduğu görüldü.



Şekil 4. Serebral sinovenöz tromboza sekonder gelişen subdural kanama

Şekil 4'te çoklu sinüs tutulumu olan bir olgumuzun SSVT'ye bağlı subdural kanamayı gösteren MR görüntüsü gösterilmiştir.

Kontrol görüntülemeleri yapılan ve trombozu tamamen gerileyen bir hastada (% 4) daha sonra rekürens geliştiği görüldü. Bu hastada çoklu sinüs tutulumu (sağ TS ve sağ SiS) mevcuttu. Etyolojisinde sinüzit ve hiperhomosisteinemi tespit edildi.

4.5. Tedavi

Hastalarımıza altta yatan nedenlere yönelik tedavi ve destekleyici bakım sağlandı. Hastalarımızdan 12'sinde (%48) baş boyun bölgesi enfeksiyonları mevcuttu. Bu hastalara uygun doz ve sürede antibiyotik tedavileri verildi. Bir hasta beyin absesi, üç hasta otit-mastoidit nedenleriyle opere edildi.

Yirmi dört hastamıza (% 96) antikoagülan tedavi verildi. Bu hastaların tamamına DMAH ile başlandı. İki yaş altında olan dört hastaya DMAH ile devam edilirken, iki yaş üstünde olan 20 olguya (% 80) oral antikoagülan-warfarin tedavisi ile devam edildi. Bir hastaya basınç düşürücü lomber ponksiyon yapıldı. Antikoagülan tedavi verilen hiçbir hastada kanama gibi ciddi yan etkiler görülmedi, buna bağlı morbidite-mortalitede artış olmadı.

Tüm hastalarımıza ilk başvuruda ve takiplerinde aralıklı fundoskopik muayene yapıldı. İlk başvuruda yedi hastada (% 28) papilödem mevcuttu. Beyin omurilik sıvısının üretimini azaltmak için, papilödemi olan bu hastalarda dahil olmak üzere toplam 11 hastaya (% 44) karbonik anhidraz inhibitörü verildi. Asetazolamid tedavisi verilen 11 hastadan beşinin (% 45,4) ilk kontrol görüntülemelerinde trombüslerde total regresyon olduğu görüldü.

Daha önce DVT nedeniyle aspirin kullanan bir hastamızın aspirin tedavisi kesildi, heparin başlanarak warfarin ile devam edildi. Bir hastaya konvülzüyon olması nedeniyle antiepileptik tedavi başlandı. Bir hastada ise altta yatan maligniteye yönelik kemoterapiye devam edildi.

4.6. Prognoz

Yirmi beş hastanın 17'si (%68) sekelsiz olarak iyileşti ve takiplerine devam edildi. 2 hastada motor araz, 2 hastada görme problemleri, 1 hastada epilepsi, 1 hastada konuşma bozukluğu olmak üzere morbidite % 24 olarak bulundu.

Mortalitenin iki hasta ile % 8 olduğu görüldü. Bu hastalardan biri altta yatan malignite (NHL) ile ilişkili olarak kaybedildi. Diğer hasta ise mastoidit ilişkili transverse ve sigmoid sinüs trombozu ve beyin parankim hasarı nedeniyle kaybedildi. Her iki hastada da çoklu sinüs tutulumu vardı.

5.TARTIŞMA

SSVT çocuk yaş grubunda nadir görülen bir durumdur. Çalışmalarda SSVT insidansı 100.000'de 0,25 ile 0,67 aralığında bulunmuştur[1, 18, 75, 76]. DeVeber ve ark. çalışmasında SSVT olgularının % 43'ü yaşamın ilk bir ayında olan bebekleri kapsamaktaydı[1]. Bir diğer çalışmada yenidoğanlarda SSVT insidansı 100.000'de 2,6 ile yüksek bulunmuştur[18]. Bizim çalışmamızda en küçüğü 8 günlük ve diğeri 26 günlük olmak üzere iki hasta (% 8) yenidoğan dönemindeydi ve literatür ile uyumsuz olarak düşük bulundu. Bunun nedeni yenidoğanlarda değişken klinik prezentasyon ve düşük farkındalık olabilir. Hastalarımızın 13'ü erkek, 12'si kız olmak üzere erkek/kız oranı 1.08:1 idi. Neonatal periyod sonrasında SSVT kız ve erkek çocuklarda eşit olarak görülür[1, 4, 19, 20]. Bu çalışmalarda ki ortalama yaş 4-6 iken bizim çalışmamızda ortalama yaş 10.2 ile daha yüksek bulundu. Bunun nedeni çalışmamızda, bir yaş altındaki hastaların (özellikle yenidoğan dönemi), diğer çalışmalar ile kıyaslandığında göreceli olarak az olması olabilir.

Çalışmamızda olgularımızın en sık başvuru şikayeti baş ağrısı (% 60) idi. Kusma (% 40), nörolojik defisit (% 36), bilinç değişiklikleri (% 20), kulak ağrısı (% 20), görme problemleri (% 20) ve konvülzüyon (% 12) diğer önemli başvuru şikayetleri idi. Yüz altmış SSVT çocuk yaş grubu olgusu ile en geniş kapsamlı çalışmalardan birini literatüre kazandıran DeVeber ve ark. çalışmasında yenidoğan dışındaki 91 hastanın 55' inde (%59) baş ağrısı, 44' ünde (% 48) nöbet, 48' inde (% 53) fokal nörolojik bulgu bildirilmiştir[1]. Sebire ve ark. çalışmasında bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık başvuru şikayeti baş ağrısı (% 68) olup, kusma ise % 28 hastada bildirilmiştir[4]. Bektaş ve ark. ülkemizde yapmış olduğu bir çalışmada, yenidoğan dönemi dışında olan altı hastanın ikisinde hemiparezi veya hemipleji, ikisinde kranial sinir arazı, birinde nöbet, iki hastada kusma ve iki hastada baş ağrısı yakınmaları ile başvurduğu bildirilmiştir[77]. Literatürde papillödem görülme sıklığı % 25-50 olarak bildirilmiştir[1, 11, 78]. Literatür ile uyumlu şekilde, ilk başvuruda hastalarımızın yedisinde (%28) papillödem mevcuttu.

Birçok çalışmada ki ortak amaç ve görüş SSVT'ye neden olan faktörleri incelemek ve aydınlatmaktır. Biz çalışmamızda etiyolojiyi üç ana başlık altında inceledik: Kronik hastalıklar-nedenler, akut hastalıklar-ilişkili durumlar, protrombotik faktörler. Akut ilişkili nedenler incelendiğinde en sık neden dokuz

hastada (% 36) otit- mastoidit olarak bulundu. Bir hastada menenjit, bir hastada beyin absesi, üç hastada sinüzit mevcuttu ve baş boyun enfeksiyonları çalışmamızda en önemli etyolojik faktör olarak öne çıkmaktadır. Kronik hastalıklar incelendiğinde iki hastamızda SLE, bir hastamızda malignite-kanser, iki hastada derin anemi, iki hastada kardiyak hastalıklar(MVP ve dilate KMP) mevcuttu. Wasay ve ark. çalışmasında enfeksiyonlar önemli predispozan faktörler olup çalışmamızı desteklemekteydi. Bu çalışmada 17 hastada (% 25) otit-mastoidit-sinüzit, 2 hastada (% 3) menenjit, 9 hastada (% 12) sepsis bildirilmiştir[19]. DeVeber ve ark. çalışmasında baş boyun bölgesi enfekiyonları % 18 hastada bildirilmiştir[1]. Liebenberg ve ark. Güney Afrika' da yapmış olduğu ve 35 hastayı kapsayan çalışmasında menenjit % 25, pnomoni % 17, beyin absesi % 11, ensefalit % 3, mastoidit % 3 hastada bulunmuş olup literatür ve bizim çalışmamız ile benzerdir, fakat literatürden farklı olarak 24 hastada (% 68) gastroenterit bildirilmiştir[26]. Bu durum düşük sosyo-ekonomik durum ve temiz olmayan su kaynaklari ile açıklanabilir. Ayrıca gastroenterit ve buna bağlı gelişen dehidratasyon ve hipernatremi bu çalışmada önemli prodispozan faktörler olarak belirtilmiştir. Bizim serimizde sadece bir hastada (% 4) başvuruda ishal yakınması mevcuttu.

Altta yatan predispozan faktörlerin sayısı arttıkça SSVT riski de artmaktadır. Bizim çalışmamızda akut-kronik altta yatan nedenler incelendiğinde toplam 20 hastada (% 80) en az bir neden tespit edildi. Bir hastada (% 4) üçten fazla prodispozan faktör, yedi hastada (% 28) iki prodispozan faktör, 12 hastada (% 48) bir prodispozan faktör tespit edildi. Beş hastada (% 20) altta yatan akut- kronik altta yatan neden bulunamadı. Liebenberg ve ark. çalışmasında sekiz hastada (% 22.9) üçten fazla, 11 hastada (% 31.4) iki, 14 hastada (% 49) bir predispozan faktör tespit edildiği bildirilmiştir. Sadece 2 hastada altta yatan neden tespit edilememiştir[26]. Vieira ve ark. çalışmasında altta yatan mastoidit varlığı, transverse sinüs tutulumu ile ilişkilendirilmiştir[47]. Bizim çalışmamızda bunu desteklemekteydi. Mastoiditi olan dokuz hastanın sekizinde (% 88,8) transverse sinüs trombozu mevcuttu. Bu tutulum venöz sistem ile komşuluk yoluyla gerçekleşmektedir.

Protrombotik faktörler, altta yatan kronik hastalıklar ve akut ilişkili durumlarla beraber incelenmelidir. SSVT tanısı alan her hastada rutin protrombotik analiz önerilmektedir. Çalışmamızda sadece 10 hastada (% 40) protrombotik risk

faktörü tespit edilmedi. 10 hastada (% 40) MTHFR mutasyonu (3'ü homozigot), dört hastada (% 16) faktör 5 leiden mutasyonu, dört hastada (% 16) yüksek antikardiyolipin antikor düzeyleri, üç hastada (% 12) yüksek faktör 8 düzeyi, iki hastada (% 8) protein C eksikliği, iki hastada (% 8) yüksek homosistein düzeyi tespit edildi. DeVeber ve ark. çalışmasında 160 hastadan 123'üne protrombotik testler yapılmış ve 39 hastada (%32) anormal sonuçlar tespit edildiği bildirilmiştir[1]. Çalışmamıza benzer şekilde, Sebire ve ark. çalışmasında % 62 hastada protrombotik anormallik tespit edilmiş, homozigot MTHFR mutasyonu % 29 hastada, yüksek antikardiyolipin antikorları % 20 hastada bildirilmiştir[4]. Ülkemizde yapılan güncel bir çalışmada en sık protrombotik risk faktörü protein C eksikliği olarak bildirilmiştir[79]. Bizim olgularımızda en sık olmasa da, iki hastamızda protein C eksikliği mevcuttu.

Hekimlerde artan farkındalık ve gelişmiş görüntüleme yöntemleri ile SSVT olguları daha kolay tanı almaktadır. Olası vakalarda spesifik venografik görüntüleme tercih edilen yöntemdir. Hastalarımızın tamamına MRG ve MR venografi görüntülemeleri yapılmış ve tanıları kesinleştirilmiştir. Yirmi dört hastamızda (% 96) yüzeyel serebral venöz sistem tutulmuşken, bu oran derin serebral venöz sistemde üç hasta ile % 12 olarak bulundu. Liebenberg ve ark. retrospektif çalışmasında yüzeyel serebral venöz tutulum % 97.1, derin serebral venöz sistem tutulumu % 28.6 ile çalışmamızı desteklemektedir[26]. Literatür incelendiğinde benzer şekilde sıklıkla yüzeyel serebral venöz sistemin etkilendiği görülmektedir[1, 19, 20]. Altı hastada (% 24) tek sinüs tutulumu, 19 hastada (% 76) çoklu sinüs tutulumu mevcuttu. En sık transverse sinüsün (sağ-sol TS toplam 22 hasta- % 88) etkilendiğini gördük, altı hastada (% 24) SSS' te tromboz mevcuttu. Çalışmamıza benzer şekilde, Wasay ve ark. çalışmasında TS % 73 hastada, sagittal sinüslerde % 35 hastada tromboz tespit edildiği bildirilmiştir[19]. Bu çalışmada çoklu sinüs tutulumu % 70 ile bizim çalışmamıza benzer bulunmuştur. Daha önce söz edildiği gibi mastoidit ile TS trombozu ilişkilendirilmiştir[4, 47]. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda mastoiditi olan 9 hastanın 8' inde (% 88) TS trombozu mevcuttu.

Toplamda 20 olgumuzun 1-11. aylarda ilk kontrol MR ve MRV görüntülemeleri yapıldı. On hastada (% 40) total rekanalizasyon, yedi hastada (% 28) parsiyel trombüs, üç hastada (% 12) ise açılma olmadığı görüldü. Çalışmamıza

benzer şekilde literatürde non-rekanalizasyon % 11-16 olarak bildirilmiştir[18, 37]. Vieira ve ark. çalışmasında parsiyel rekanalizasyon % 23.2 ile çalışmamıza benzer orandaydı[47]. Aynı çalışmada TS tutulumu mastoidit ile ilişkilendirilmiş ve bu hastalar non-rekanalizasyon açısından istatiksel olarak risk altında bulunmuştur. Benzer şekilde, olgularımızdan parsiyel trombüsü olan ve açılma olmayan (non-rekanalizasyon) toplam 10 hastanın tamamında transverse sinüs tutulumu mevcuttu ve sekizinde çoklu sinüs tutulumu olduğu görüldü. Üçüncü ayda kontrol MRV görüntülemeleri yapılan hastaların % 53,3'ünde total rekanalizasyon olduğu görüldü. Üçüncü ayda yapılan görüntülemeler ile sonrasında yapılan görüntülemeler arasında belirgin fark tespit edilmedi. Dolayısıyla üçüncü ayda kontrol görüntüleme yapılması uygun olacaktır.

SSVT' de ilk yaklaşım, altta yatan nedeni tedavi etmek ve genel destekleyici bakımı sağlamaktır. En sık otit-mastoidit olmak üzere 12 hastamızda baş- boyun bölgesi enfeksiyonları mevcuttu. Bu hastalara antibiyotik tedavileri verildi. Literatür incelendiğinde baş- boyun bölgesi enfeksiyonlarının SSVT'de önemli risk faktörleri olduğunu belirten ve antibiyotik tedavileri verilen kapsamlı çalışmalar mevcuttur[1, 4, 11, 19, 20, 26, 37, 47]. Çalışmamızda en sık baş-boyun bölgesi enfeksiyonu dokuz hasta (% 36) ile otit-mastoidit olarak bulundu. Bu hastaların tamamına antibiyotik tedavileri verildi. Üç hasta mastoidit nedeniyle (mastoidektomi), bir hasta beyin absesi nedeniyle opere oldu. Çalışmamıza benzer şekilde Vieira ve ark. çalışmasında mastoidit % 43.4 ile en önemli baş-boyun bölgesi enfeksiyonu olarak bulunmuştur[47].

Antikoagülan tedaviler SSVT tedavisinin temelini oluşturur. DMAH tedavisi 24 hastamıza (% 96) verildi. İki yaş altında olan dört hastaya DMAH ile devam edilirken, diğer 20 hastaya (% 80) warfarin ile devam edildi. Olgularımızda antikoagülan tedavisine bağlı ciddi bir yan etki gözlenmedi. Tedavi yaklaşımımız literatür ile uyumlu bulunmuştur. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada Ünver ve ark. 11 SSVT olgusunun tamamına heparin tedavisi vermiş ve warfarin ile devam etmiştir[25]. Literatür ile uyumlu olarak ilk başvuruda yedi hastamızda (% 28) papilödem mevcuttu[1, 11, 78]. Bu hastaların tamamına asetazolamid tedavisi verildi. Toplamda 11 hastaya asetazolamid tedavisi verildi. Asetazolamid tedavisi verilen toplam 11 hastanın beşinde (% 45,4) ilk kontrol

görüntülemelerinde total rekanalizasyon olduğu görüldü ve asetazolamid tedavisi verilen hastalarla verilmeyen hastalar benzer bulundu.

Çalışmamıza dahil edilen 25 hastanın 17'si (% 68) sekelsiz olarak iyileşti ve takiplerine devam edildi. İki hastada motor defisit, iki hastada görme problemleri, bir hastada epilepsi, bir hastada konuşma bozukluğu olmak üzere morbidite % 24 olarak bulundu. DeVeber ve ark. çalışmasında % 38 hastada nörolojik defisit (motor defisit % 80, kognitif bozukluk % 10, gelişim geriliği % 9, konuşma bozuklukları % 6, görme bozuklukları % 6), % 8 hastada mortalite bildirilmiştir[1]. Morbidite ve mortalite çalışmamız ile benzer olarak bulunmuştur. Nitekim bizim çalışmamızda da mortalitenin iki hasta ile % 8 olduğu görüldü. Bu hastalardan biri altta yatan malignite(NHL) ile ilişkili olarak kaybedildi. Her iki hastada da çoklu sinüs tutulumu vardı. Yine çalışmamıza benzer şekilde Vieira ve ark. çalışmasında major nörolojik defisit % 24.5 olarak bildirilmiştir[47].

Sonuç olarak; SSVT nadir görülen ama ciddi morbidite ve mortalite ile seyreden bir hastalıktır. Altta yatan akut-kronik hastalıklar ve protrombotik risk faktörleri ve/vaya bunların kombinasyonu SSVT'ye neden olmakla suçlanmaktadır. Bizim çalışmamızda baş boyun bölgesi enfeksiyonları etiyolojide öne çıkmaktadır. Bunun yanında edinsel-kazanılmış protrombotik risk faktörleri önemli rol oynamaktadır. Literatürde yenidoğanlarda SSVT daha sık görülmekteyken, bizim çalışmamızda yenidoğan oranı düşüktü. Bunun nedeni yenidoğan döneminde SSVT'nin non-spesifik bulgularla seyretmesi olabilir. Bu konuda farkındalığın arttırılması gerekir. SSVT tedavisinde hala ortak görüş sağlanamamış olup, bizim çalışmamızda DMAH ve ardışık coumadin ile devam tedavisinin iyi tolere edildiği ve etkin olduğu kanaatine varılmıştır.

6.SONUÇLAR

1. Çalışmamıza 12 kız 13 erkek dahil edildi. Cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmadı.

2. İki hasta yenidoğan dönemindeydi. Bunlar dışında kalan diğer 23 hastanın ortalama yaşı 10.2 olarak bulundu.

3. En sık başvuru şikayeti baş ağrısı (% 60) idi.

4. 24 hastada (% 96) yüzeyel serebral venöz sistemin etkilendiği görüldü.

5. 19 hastada (% 76) çoklu sinüs tutulumu mevcuttu.

6. En sık tranverse sinüste tromboz olduğu görüldü.

7. SSVT'de etiyolojinin sıklıkla multifaktöriyel olduğu görüldü. Yirmi hastada (% 80) en az bir tane prodispozan faktör mevcuttu.

8. Kontrol görüntülemelerinde trombüste açılma olmayan veya parsiyel trombüs olan toplam on hastanın tamamında transverse sinüs tutulumu olduğu görüldü.

9. Trombüste açılma olmayan veya parsiyel trombüs olan on hastanın sekizinde çoklu sinüs tutulumu mevcuttu.

10. Bir hastada rekürens görüldü. Bu hastada çoklu sinüs tutulumu mevcuttu.

11. Morbidite % 24, mortalite % 8 idi.

12. Antikoagülan tedavi 24 hastaya (% 96) verildi. Tedaviye bağlı önemli yan etki gözlenmedi.

13. Asetazolamid verilen ve verilmeyen hastaların ilk kontrol görüntülemelerinde trombüslerde açılma benzer oranlarda bulundu.

14. Üçüncü ayda kontrol görüntülemesi yapılan hastaların % 53,3' ünde total rekanalizasyon mevcuttu.

KAYNAKLAR

1. deVeber, G., et al., *Cerebral sinovenous thrombosis in children.* New England Journal of Medicine, 2001. **345**(6): p. 417-423.
2. Ichord, R., et al., *Paediatric cerebral sinovenous thrombosis: findings of the International Paediatric Stroke Study.* Archives of disease in childhood, 2015. **100**(2): p. 174-179.
3. Dlamini, N., L. Billinghurst, and F.J. Kirkham, *Cerebral venous sinus (sinovenous) thrombosis in children.* Neurosurgery Clinics, 2010. **21**(3): p. 511-527.
4. Sebire, G., et al., *Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome.* Brain, 2005. **128**(3): p. 477-489.
5. Ribes, M.F., *Des recherches faites sur la phlebite.* Revue Médicale Française et Etrangère et Journal de Clinique de l'Hôtel- Dieu et de la Charité de Paris, 1825.
6. Abercrombie, J., *Pathological and practical researches on diseases of the brain and spinal cord.* Edinburgh, 1828.
7. Ducrest, F., *De la phlébite cérébrale et méningée chez les femmes en couches.* Arch Gén Méd, 1847. **15**: p. 1-39.
8. Krayenbühl, H.A., *Cerebral venous and sinus thrombosis.* Neurologia medico-chirurgica, 1968. **10**: p. 1-24.
9. Huhn, A., *Clinical aspects of intracranial venous thrombosis.* Der Radiologe, 1971. **11**(11): p. 377.
10. Bansal, B., R. Gupta, and C. Prakash, *Stroke during pregnancy and puerperium in young females below the age of 40 years as a result of cerebral venous/venous sinus thrombosis.* Japanese heart journal, 1980. **21**(2): p. 171-183.
11. Ferro, J.M., et al., *Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT).* Stroke, 2004. **35**(3): p. 664-670.

12. Pai, N., K. Ghosh, and S. Shetty, *Hereditary thrombophilia in cerebral venous thrombosis: a study from India.* Blood Coagulation & Fibrinolysis, 2013. **24**(5): p. 540-543.
13. Dentali, F., et al., *Long-term outcomes of patients with cerebral vein thrombosis: a multicenter study.* Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2012. **10**(7): p. 1297-1302.
14. Swaiman, K.F., S. Ashwal, and D.M. Ferriero, *Pediatric neurology: principles & practice*. 5. ed. Vol. 1. 2012: Elsevier Health Sciences.
15. Bousser, M.-G. and R. Russell, *Cerebral venous thrombosis.* London: WB Saunders, 1997: p. 385-9.
16. Wu, Y.W., et al., *Intraventricular hemorrhage in term neonates caused by sinovenous thrombosis.* Annals of neurology, 2003. **54**(1): p. 123-126.
17. Kılıç, T. and A. Akakın, *Anatomy of cerebral veins and sinuses*, in *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*. 2008, Karger Publishers. p. 4-15.
18. Heller, C., et al., *Cerebral venous thrombosis in children: a multifactorial origin.* Circulation, 2003. **108**(11): p. 1362-1367.
19. Wasay, M., et al., *Cerebral venous sinus thrombosis in children: a multicenter cohort from the United States.* Journal of Child Neurology, 2008. **23**(1): p. 26-31.
20. Carvalho, K.S., et al., *Cerebral venous thrombosis in children.* Journal of Child Neurology, 2001. **16**(8): p. 574-580.
21. Barron, T.F., et al., *Cerebral venous thrombosis in neonates and children.* Pediatric neurology, 1992. **8**(2): p. 112-116.
22. Furie, B. and B.C. Furie, *Mechanisms of thrombus formation.* New England Journal of Medicine, 2008. **359**(9): p. 938-949.
23. Lin, P.J., et al., *Enhancement of endothelium-dependent contraction of the canine coronary artery by UW solution.* Transplantation, 1994. **58**(12): p. 1323-1328.
24. Huisman, T.A., et al., *Cerebral venous thrombosis in childhood.* European radiology, 2001. **11**(9): p. 1760-1765.
25. Ünver, O., et al., *Evaluation of cases with cerebral thrombosis in children.* Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi, 2016. **51**(2): p. 87.

26. Liebenberg, H., *A Retrospective Review of Paediatric Cerebral Venous Sinus Thrombosis in a South African Tertiary Hospital.* 2016.
27. Byers, R. and G. Hass, *Thrombosis of the dural venous sinuses in infancy and in childhood.* American Journal of Diseases of Children, 1933. **45**(6): p. 1161-1183.
28. Riikonen, R., E. Vahtera, and R. Kekomäki, *Physiological anticoagulants and activated protein C resistance in childhood stroke.* Acta Paediatrica, 1996. **85**(2): p. 242-244.
29. Vielhaber, H., et al., *Cerebral venous sinus thrombosis in infancy and childhood: role of genetic and acquired risk factors of thrombophilia.* European journal of pediatrics, 1998. **157**(7): p. 555-560.
30. Ganesan, V., et al., *Inherited prothrombotic states and ischaemic stroke in childhood.* Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 1998. **65**(4): p. 508-511.
31. Zuber, M., et al., *Factor V Leiden mutation in cerebral venous thrombosis.* Stroke, 1996. **27**(10): p. 1721-1723.
32. Deschiens, M.-A., et al., *Coagulation studies, factor V Leiden, and anticardiolipin antibodies in 40 cases of cerebral venous thrombosis.* Stroke, 1996. **27**(10): p. 1724-1730.
33. Gouault-Heilmann, M., et al., *Massive thrombosis of venous cerebral sinuses in a 2-year-old boy with a combined inherited deficiency of antithrombin III and protein C.* Thrombosis and haemostasis, 1994. **72**(5): p. 782.
34. Martinelli, I., et al., *Factor V gene mutation is a risk factor for cerebral venous thrombosis.* Thrombosis and haemostasis, 1996. **75**(3): p. 393-394.
35. Bonduel, M., et al., *Prethrombotic disorders in children with arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis.* Archives of neurology, 1999. **56**(8): p. 967-971.
36. Buoni, S., et al., *Homocystinuria with transverse sinus thrombosis.* Journal of child neurology, 2001. **16**(9): p. 688-690.
37. Kenet, G., 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): p. 595-603.

38. Muthukumar, N., *Uncommon cause of sinus thrombosis following closed mild head injury in a child.* Child's Nervous System, 2005. **21**(1): p. 86-88.
39. Sousa, J., et al., *Sigmoid sinus thrombosis in a child after closed head injury.* British journal of neurosurgery, 2004. **18**(2): p. 187-188.
40. Newton, T.H. and C.A. Gooding, *Compression of superior sagittal sinus by neonatal calvarial molding.* Radiology, 1975. **115**(3): p. 635-639.
41. Ross, C.S., et al., *Cerebral venous sinus thrombosis in pediatric cancer patients: long-term neurological outcomes.* Journal of pediatric hematology/oncology, 2013. **35**(4): p. 299-302.
42. Kieslich, M., et al., *Cerebrovascular complications of L-asparaginase in the therapy of acute lymphoblastic leukemia.* Journal of pediatric hematology/oncology, 2003. **25**(6): p. 484-487.
43. Deitcher, S.R., et al., *Clinically evident venous thromboembolic events in children with brain tumors.* The Journal of pediatrics, 2004. **145**(6): p. 848-850.
44. Santoro, N., et al., *Ischemic stroke in children treated for acute lymphoblastic leukemia: a retrospective study.* Journal of pediatric hematology/oncology, 2005. **27**(3): p. 153-157.
45. Fluss, J. and D. Geary, *Cerebral sinovenous thrombosis and idiopathic nephrotic syndrome in childhood: report of four new cases and review of the literature.* European journal of pediatrics, 2006. **165**(10): p. 709-716.
46. Meena, A., K. Naidu, and J. Murthy, *Cortical sinovenous thrombosis in a child with nephrotic syndrome and iron deficiency anaemia.* Neurology India, 2000. **48**(3): p. 292.
47. Vieira, J., et al., *Cerebral sinovenous thrombosis in children: clinical presentation and extension, localization and recanalization of thrombosis.* european journal of paediatric neurology, 2010. **14**(1): p. 80-85.
48. Teksam, M., M. Moharir, and M. Shroff, *Frequency and topographic distribution of brain lesions in pediatric cerebral venous thrombosis.* American Journal of Neuroradiology, 2008. **29**(10): p. 1961-1965.

49. Dean, L. and G. Taylor, *The intracranial venous system in infants: normal and abnormal findings on duplex and color Doppler sonography.* AJR. American journal of roentgenology, 1995. **164**(1): p. 151-156.
50. Ameri, A. and M. Bousser, *Cerebral venous thrombosis.* Neurologic clinics, 1992. **10**(1): p. 87-111.
51. Jacewicz, M. and F. Plum, *Aseptic cerebral venous thrombosis*, in *Cerebral sinus Thrombosis*. 1990, Springer. p. 157-170.
52. Hamburger, C., et al., *Delta (empty triangle) sign in patients without thrombosis of the superior sagittal sinus*, in *Cerebral Sinus Thrombosis*. 1990, Springer. p. 211-217.
53. Kriss, V., *Hyperdense posterior falx in the neonate.* Pediatric radiology, 1998. **28**(11): p. 817-819.
54. DAVIES, R.P. and J.P. SLAVOTINEK, *Incidence of the empty delta sign in computed tomography in the paediatric age group.* Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology, 1994. **38**(1): p. 17-19.
55. Linn, J., 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): p. 946-952.
56. Khandelwal, N., et al., *Comparison of CT venography with MR venography in cerebral sinovenous thrombosis.* American Journal of Roentgenology, 2006. **187**(6): p. 1637-1643.
57. Poon, C.S., et al., *Radiologic diagnosis of cerebral venous thrombosis: pictorial review.* American Journal of Roentgenology, 2007. **189**(6_supplement): p. S64-S75.
58. Rodallec, M.H., et al., *Cerebral venous thrombosis and multidetector CT angiography: tips and tricks.* Radiographics, 2006. **26**(suppl_1): p. S5-S18.
59. Majoie, C.B., et al., *Multisection CT venography of the dural sinuses and cerebral veins by using matched mask bone elimination.* American journal of neuroradiology, 2004. **25**(5): p. 787-791.
60. Ozsvath, R.R., et al., *Cerebral venography: comparison of CT and MR projection venography.* AJR. American journal of roentgenology, 1997. **169**(6): p. 1699-1707.

61. Favrole, P., et al., *Diffusion-weighted imaging of intravascular clots in cerebral venous thrombosis.* Stroke, 2004. **35**(1): p. 99-103.
62. Mullins, M.E., et al., *Parenchymal abnormalities associated with cerebral venous sinus thrombosis: assessment with diffusion-weighted MR imaging.* American Journal of Neuroradiology, 2004. **25**(10): p. 1666-1675.
63. Yuh, W., et al., *Venous sinus occlusive disease: MR findings.* American Journal of Neuroradiology, 1994. **15**(2): p. 309-316.
64. Widjaja, E. and P. Griffiths, *Intracranial MR venography in children: normal anatomy and variations.* American journal of neuroradiology, 2004. **25**(9): p. 1557-1562.
65. Suzuki, Y., et al., *Variations of the basal vein: identification using three-dimensional CT angiography.* American Journal of Neuroradiology, 2001. **22**(4): p. 670-676.
66. Group, P.S.W., R.C.o.P.o.L.C. Effectiveness, and E. Unit. *Stroke in childhood: clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation*. 2004. Royal College of Physicians.
67. Monagle, P., et al., *Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines.* Chest, 2008. **133**(6): p. 887S-968S.
68. Roach, E.S., 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): p. 2644-2691.
69. Dix, D., et al., *The use of low molecular weight heparin in pediatric patients: a prospective cohort study.* The Journal of pediatrics, 2000. **136**(4): p. 439-445.
70. Streif, W., et al., *Analysis of warfarin therapy in pediatric patients: a prospective cohort study of 319 patients.* Blood, 1999. **94**(9): p. 3007-3014.
71. Mallick, A.A., et al., *Cerebral venous sinus thrombosis: a case series including thrombolysis.* Archives of disease in childhood, 2009. **94**(10): p. 790-794.

72. Moharir, M., et al. *Clinical and radiographic features of thrombosis propagation in neonatal and childhood cerebral sinovenous thrombosis*. in *Annals of Neurology*. 2006. WILEY-LISS DIV JOHN WILEY & SONS INC, 111 RIVER ST, HOBOKEN, NJ 07030 USA.
73. DeVeber, G. and F. Kirkham, *Guidelines for the treatment and prevention of stroke in children.* The Lancet Neurology, 2008. **7**(11): p. 983-985.
74. Barnes, C., et al., *Cerebral sinus venous thrombosis in children.* Journal of paediatrics and child health, 2004. **40**(1-2): p. 53-55.
75. Laugesaar, R., et al., *Epidemiology of childhood stroke in Estonia.* Pediatric neurology, 2010. **42**(2): p. 93-100.
76. Fitzgerald, K.C., et al., *Cerebral sinovenous thrombosis in the neonate.* Archives of Neurology, 2006. **63**(3): p. 405-409.
77. Bektaş, Ö., et al., *Cerebral sinovenous thrombosis in children and neonates: clinical experience, laboratory, treatment, and outcome.* Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2015. **21**(8): p. 777-782.
78. Crassard, I. and M.-G. Bousser, *Cerebral venous thrombosis.* Journal of neuro-ophthalmology, 2004. **24**(2): p. 156-163.
79. Ozcan, A., et al., *Cerebral Sinus Venous Thrombosis and Prothrombotic Risk Factors in Children: A Single-Center Experience From Turkey.* Journal of pediatric hematology/oncology, 2018.