

Serebral Venöz Tromboz: 33 Olgunun Retrospektif İncelenmesi

Serebral Venous Thrombosis: A Retrospective Analysis of 33 Cases

Haluk Gümüş

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Servisi, Konya.

Özet

Serebral Venöz Trombozu beyin arteriyel hastalıklarına oranla nadir görülür, tanı ancak görüntüleme tetkikleriyle ortaya konabilir ve morbiditesi oldukça yüksektir. Serebral ven trombozu primer veya sekonder olarak hiperkoagülabilité yaratan durumlara bağılı olarak gelişebilir. Farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Kliniğimizde 2009-2013 arasında takip edilmiş SVT'li hastaları etyolojik, topoğrafik, başvuru, klinik özelliklerini ve prognozunu retrospektif olarak inceledik. 33 SVT hastasının demografik özellikleri, başlangıç süreleri, semptomları ve bulguları, etyolojik faktörleri, nöroradyolojik bulguları ve tedavileri incelendi. Otuz üç hastanın (24 kadın, 9 erkek) SVT tanısı ile takip edildiği ve yaş ortalamalarının 33.4 (24-58 yaş) olduğu saptandı. En sık gözlenen belirtiler baş ağrısı (%81.8) ve bulantı (%48.4) idi. Fokal nörolojik defisit %36.3, bilinç değişikliği ise olguların %6.06'sında gözlemlendi. Beyin MR venografi incelemelerinde 16 olguda tek sinüs tutulumu, 17 olguda birden fazla sinüs tutulumu izlendi. Etiyolojik nedenler arasında, genetik ve edinsel koagulopatiler, vaskülitler ve hormonal değişiklikleri saptandı. Tüm hastalara antikoagulan tedavi uygulandı. 2 hastada mortalite gözlemlendi. SVT olgularında oldukça farklı etiyolojik nedenlerin var olduğu, erken tanı ve tedavi ile mortalite ve ağır özürülük riskinin azaltılabildiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Venöz tromboz, manyetik rezonans anjiyografi, koagülopati

Abstract

Cerebral Venous Thrombosis occurs less frequently in comparison to the arterial diseases of the brain. The diagnosis can only be made through imaging techniques and its mortality and morbidity is relatively high. Cerebral Venous Thrombosis can occur due to primary or secondary hipercoagulopathies. It is known to have a varied clinical spectrum. We evaluated the patients with CVT etiological, topographical, presentational, clinical features and prognosis of the patients whom have been followed by our inpatient clinic years between 2009 and 2013 retrospectively. We examined the demographical features, signs and symptoms, ethiological factors, neuroradiological findings and treatments of 33 patients with CVT. Thirty three patients with CVT (24 female, 9 male) were identified. The average age was 33.4 (range:24-58). The most common symptoms were headache (81.8%) and nausea (48.4%). Focal neurological deficits were observed in 36.3% of patients and impaired consciousness was observed in 6.06% of cases. In cerebral venography examinations single sinus involvement was recorded in 16 patients and multiple sinus involvement was reported in 17 cases. Genetic and acquired coagulopathies, vasculitis and hormonal changes were the most common detected etiologic causes. All patients were treated with anticoagulants. Mortality was observed two patient. The patients with CVT have quite different etiological causes and the risk of mortality and severe disability could be reduced by early diagnosis and treatment.

Key words: Venous thrombosis, magnetic resonance angiography, koagulopatı

GİRİŞ

Serebral venöz trombozu (SVT) klinik semptom ve bulgularının değişkenliğinden dolayı tanısı güç olan, arteriyel trombozlara oranla nadir görülen bir hastalıktır (1). Tüm serebrovasküler hastalıkların (SVH) %0.5'ni oluştururken 5/1.000.000 kişiyi etkilemektedir (2). Arteriyel inmenin aksine gençlerde ve çocuklarda sık görülmektedir. Vakaların %75'i kadın hastadır. Son yıllarda nörogörüntüleme metodlarının artması ve yeni tedavi seçeneklerinin gelişmesiyle prognoz geçmişe nazaran daha iyi seyretmektedir (3). SVT ile ilgili yapılan çalışmalar etyopatogeneizde birçok faktörün rol oynadığını göstermektedir. Kalıtsal veya edinilmiş koagülasyon bozuklukları, kronik inflamatuvar hastalıklar, gebelik, lohusalık, oral kontraseptifler sık rastlanan nedenlerdendir (4). İntrakranial basınç artışına bağılı baş ağrısı en sık bulgu olup, papil ödem, parezi, duyu kusuru, bilinç bozukluğu ve fokal veya jeneralize nöbetler diğer belirti ve bulgulardır (5). Biz bu çalışmada serebral venöz sinüs trombozu teşhisi ile hastanemizde takip edilen hastaları

retrospektif olarak inceledik. Hastaların demografik, klinik, radyolojik, laboratuvar, tedavi ve sonuç bilgilerini inceledik. Bu çalışmada serebral venöz trombozun risk faktörleri, SVT olayı öncesine ait etyolojik kanıtlar, SVT'nin yerleştiği topografya, inflamatuvar veya otoimmün koşulların laboratuvar bulgularını ve bunların prognozla ilişkisini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

2009-2013 yılları arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Servisi tarafından tanısı konmuş, tedavisi yapılmış ve takip edilmiş olan 33 hastanın retrospektif olarak demografik özellikleri, başlangıç süreleri, başlangıç semptom ve bulguları, yatışı sırasında ortaya çıkan bulguları, etyolojik faktörleri, nöroradyolojik bulguları ve tedavileri incelendi. Hastaların biyokimya, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, protrombin zamanı ve aPTT analizi yapıldı. Hastaların tamamında serolojik incelemeler romatoid faktör, Protein C ve S, antitrombin III, gen mutasyon analizleri, VDRL, ANA, TSH

yapıldı. Gerekli görülen hastalarda BOS, EEG kaydı, antikardiyolipin antikör incelemesi yapıldı. Bütün hastalarda görüntüleme çalışmaları kraniyal BT veya MR, MR venografi ve anjiyografi incelemesi yapıldı. Hastalar SVT için potansiyel risk faktörleri olan genetik veya edinilmiş koagulopatiler, malignite, dural fistül, venöz anomali, arteriovenöz malformasyon gibi santral sinir sistemi patolojileri, enfeksiyon (santral sinir sistemi), puerperium (gebelik ve postpartum), ilaç kullanımı (oral kontraseptif), mekanik nedenler (lomber ponksiyon, kraniyal travma, nöroşirürjikal girişimler) açısından sorgulandı. Hastalar başlangıç sürelerine göre 3 gruba ayrıldı: 1. Akut (<48 saat), 2. Subakut (48 saat-30 gün), 3. Kronik: >30 gün. Verilerin analizinde SPSS 21.0 istatistik paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, nominal değişkenler ise sayı ve yüzdelilerle verildi.

BULGULAR

Hastaların 9'u erkek (%27,9), 24'ü kadını (%72,1). Yaş ortalaması toplamda 33.4 (24-58), 9 erkekte 32.2 (18-56), 24 kadında 34,2 (21-58) idi. Hastalarımızın % 84,8 'si 40 yaş altında idi. 9 hasta akut (%27), 14 hasta subakut (%42), 10 hasta da kronik (%31) başlangıçlıydı. Tanı esnasında 5'inde (%15,5) izole olmak üzere hastaların 27'sinde (81,8) baş ağrısı yakınması vardı. Baş ağrısına ek olarak 16'sında (%44,4) bulantı, 12'sinde (%36,3) kusma, 9'unda (%27,2) papil ödem (intrakraniyal hipertansiyon) mevcuttu. Hastaların 7'sinde (% 21,2) nöbet, 12'sinde de (% 15,1) fokal nörolojik defisit vardı. Hastaların 1'inde (%3,1) status epileptikus tablosu izlendi. Hastaların 4'ünde (%12,1) kraniyal sinir hasarı mevcuttu. 2 hastada (%6,06) ise şuur bozukluğu saptandı. Kraniyal MRI ve MR anjiyografide, 14 olguda superior sagittal, 3 olguda sigmoid sinüs, 4 olguda transvers sinüs, 2 olguda kavernoöz sinüs, 1 olguda sinüs rektus, 2 olguda derin serebral venler, 2 olguda internal juguler ven ve 17 olguda birden fazla sinüs trombozu saptandı. 1 olguda bilateral sagittal sinüs trombozu saptandı. Hastaların 1'inde subaraknoid kanama, 4'ünde lobar hematoma, 1'inde subdural hematoma ve 2'sinde hemorajik infarkt eşlik etmekte idi (Tablo 2) (Şekil 1,2).

Etyolojik incelemede hastaların 2'si postpartum dönemde, 1'i ise gebe (2. trimester) idi. Olguların 5'i oral kontraseptif kullanmaktaydı. Olguların 1'inde malignite mevcuttu. İki olguda kafa travması ve enfeksiyon öyküsü vardı. Olguların 2'sinde MTHFR gen mutasyonu, 2'sinde Faktör V leiden mutasyonu, 1'inde protein C eksikliği, 1'inde aktive protein C rezistansı, 1'inde AT III eksikliği, 1'inde anti SLE pozitifliği, 1'inde antikardiyolipin antikör pozitifliği saptandı. 10 olguda etyolojik neden bulunamazken, lobar hematoma ve bilateral trombozu olan 2 hasta erken dönemde kaybedildiği için detaylı inceleme yapılamadı. Etyolojisi belirlenen hastalarda sadece tek neden bulunmuş olup, çoklu etyoloji saptanmadı.

Tablo 1. Hastaların Başvuru Nedenleri

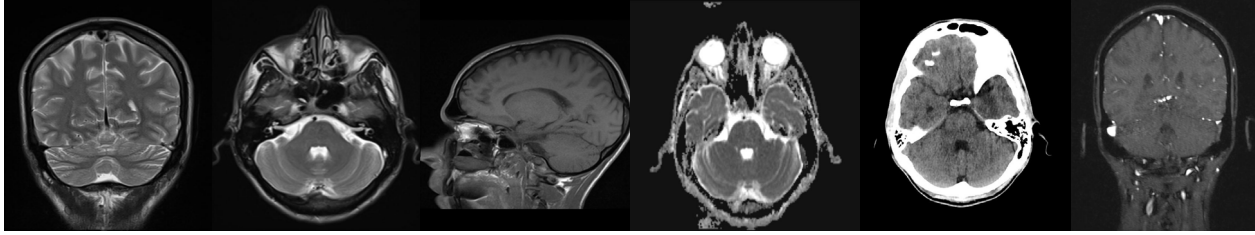
Başvuru Nedeni	n	%
Baş Ağrısı	27	%81,8
Bulantı	16	%48,4
Kusma	12	%36,3
Papil Ödem	9	%27,2
Fokal Nöbet	7	%21,2
Fokal Nörolojik Defisit	12	%36,3
Status Epileptikus	1	%3,1
Kraniyal Sinir Hasarı	4	%12,1
Şuur Bozukluğu	2	%6,06

Tablo 2. Nöroradyolojik Bulgular

Nöroradyolojik Bulgular	n
Sagittal Sinüs Trombozu	14
Sigmoid Sinüs Trombozu	3
Transvers Sinüs Trombozu	4
Kavernöz Sinüs Trombozu	2
Sinüs Rektus Trombozu	1
Derin Serebral Ven Trombozu	2
İnternal Juguler Ven Trombozu	2
Birden Fazla Sinüs Tutulumu	17

TARTIŞMA

Serebral venöz trombozu sıklıkla genç hastalarda görülmekle birlikte, her yaş grubunda görülebilmektedir. Çalışmamızda, hastalarımızın %36,7'si 45 yaş üzerindedir. Verilerimiz SVT'nin her yaşta görülebileceğini ancak yinede genç yaşlarda daha sık rastlandığını desteklemektedir. Cinsiyet açısından incelendiğinde, diğer çalışmalara benzer şekilde hasta grubumuzda kadın hasta sayısının daha fazla olduğu (yaklaşık 2,5 katı) gözlenmiştir (1,6). SVT'nin en sık başvuru nedeni baş ağrısı olarak bildirilmiştir. Bir çalışmada bu oran %75, diğer benzer çalışmalarda ise %88 olarak bildirilmiştir (1,7). Bizim çalışmamızda da olguların %81,8'inde baş ağrısı şikayeti mevcuttu. Baş ağrısı farklı tiplerde görülebilmekte SVT'ye spesifik bir baş ağrısına literatürlerde rastlamadık bizim olgularımızın büyük kısmında vasküler baş ağrısı şeklinde izlendi. Papil ödem yapılan çalışmalarda %27-89 arasında bildirilmiştir ve geçici görme bozuklukları eşlik edebilmektedir (6,8). Bu çalışmamızda literatüre benzer şekilde %27,2 olarak izlendi. SVT olgularında %35-40 oranında nöbet gözlenmektedir. Nöbetler %50 oranında fokal nöbetler şeklinde olmaktadır (6,9,10). Çalışmamızda 8 (%24,4) olguda nöbet gözlendi ve 1 olguda status epileptikus meydana geldi. Postpartum dönem göz önüne alındığında bu oran %36,4 olmaktadır ve literatürlerle uyumluydu (6,7). SVT'de fokal nörolojik defisitlerde sık izlenmektedir. SVT'nin semptomatolojisi; baş ağrısı, kraniyal sinir felçleri, intrakraniyal hipertansiyon, nöbetler, fokal nörolojik defisit ve bilinç değişiklikleri yer alır. Fokal nörolojik defisit hemiparezi şeklinde görülebileceği gibi özellikle sagittal sinüs tutulumunda alt ekstremiteelerde kuvvetsizlik şeklinde de görülebilir. Afazi, ataksi, kore, hemianopi gibi bulgular da bildirilmiştir. Bilinç değişiklikleri konfüzyondan ilerleyici komaya kadar bir geçiş gösterebilir. Kraniyal sinir etkilenmelerine bağlı olarak kulak çınlaması, işitme kaybı, görmede bulanıklıklaşma, çift görme, fasyal kuvvetsizlik ortaya çıkabilir (11). Ferro ve arkadaşlarının yapmış olduğu 624 hastalık seride parazi ve duyu kaybı oranı %46,2, diplopi %13,5 şeklinde rapor edilmiştir (1). Biz 12 (%36,3) olguda fokal nörolojik defisit tespit ettik. Bu olgular çoğunlukla akut başlayan olgulardı. Bilinç kaybı kötü prognoz göstergesi olup literatürde %13,9 olarak ifade edilmiştir. Sadece 2 (%6,1) hastada bilinç bozukluğu izlenmiştir. Bu oranın düşüklüğü hasta sayımızın az olmasına bağlıdır. Terrazzi'nin çalışmasında akut başlangıcın daha sık olduğu belirtilmekteyken, çalışmamız hastaların çoğunluğunun subakut başlangıçlı olduğu göstermiştir (12). Subakut ve kronik başlangıçlı hastaların bir kısmında nörolojik defisit yoktu, buradan başlangıç süresi ile nörolojik defisit arasında ilişki bulunmadığını, semptom ve hastaneye başvuru süresinin uzamasının nörolojik defisiti arttırmayacağını düşündük. Bir başka çalışmada SVT olgularının yaklaşık yarısı subakut başlangıç gösterirken, yaklaşık %25'i akut, %25'i de kronik başlangıca sahiptir. Bu çalışma bizim çalışmamızla benzer özellikler göstermektedir (7).



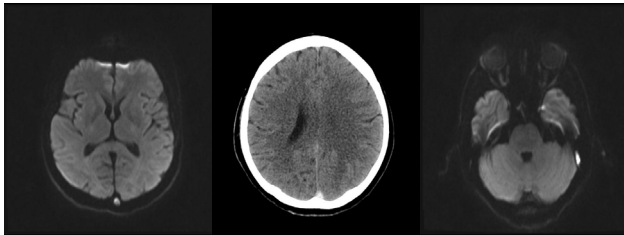
Şekil 1 Olguların MR kesitleri

Akut olarak başvuran hastalarımızın 3'ü erkek 6'sı kadındı. Kadınlarda ve genç hastalarda akut başlangıcın daha çok görüldüğünü belirten Terrazi ve ark'nın çalışması ile benzer şekilde hastalarımız içinde de akut başlangıç kadın popülasyonda daha sıklıkla (12). Genç kadınlarda en sık SVT nedeni gebelik ve puerperium dönemi ile oral kontraseptif (OKS) kullanımıdır (6). Gebelik ve puerperal dönemde kilo artışı, varisler, immobilizasyon, preeklampsi, uterusun pelvik ve bacak venlerine yaptığı baskı sonucu oluşan venöz staz, koagülasyon faktörlerinde ve fibrinolitik sistemde meydana gelen fizyolojik değişiklikler, hiperkoagülopatiyeye neden olarak venöz tromboemboli riskini artırmaktadır (13). OKS kullanan hastalarda kalıtsal risk faktörleri ve vaskülit varlığında ise SVT riski ciddi oranda artmaktadır (14). Çalışmamızda 1 hasta gebe, 2 hasta postpartum dönemde ve 5 hasta oral kontraseptif kullandığı tespit edildi. Terazzi'nin çalışmasında etyolojide en sık OKS kullanımı olduğu bulunmuş ve oran % 47 olarak rapor edilmiştir (12). Çalışmamızdaysa OKS oranı % 20,8 idi. İtalyan çalışmasında kadın hastaların çoğunda OKS kullanımı olduğu ve etyolojide buna ek olarak diğer risk faktörlerinden bir veya daha fazlasının olduğu belirtilmiştir (15). Ancak bizim 24 kadın hastamızdan sadece 5'i OKS kullanmaktaydı ve bu hastalarda başka risk faktörü saptanmadı. Protrombotik faktörler %15-35 arasında görülen iyi tanımlanmış etyolojik faktörlerdendir (16). Konjenital veya edinsel koagülasyon bozuklukları arasında antitrombin III, protein C veya protein S eksikliği, lupus antikoagulanı ile faktör V Leiden mutasyonu ile ilişkili aktive protein C rezistansı SVT'li olgularda saptanmıştır. Koagülopatiler diğer venöz sinüs trombozu risk faktörleri ile birlikte olabildikleri gibi, aynı hastada birden fazla koagülasyon bozukluğu da bulunabilmektedir (17). Çalışmamızda birden fazla risk faktörü saptamadık. 2 hastada MTHFR gen mutasyonu, 2 hastada faktör V Leiden mutasyonu saptadık. 1'er hastada ise diğer protrombotik risk faktörlerini saptadık. Hastaların %27,2' sinde protrombotik risk faktörü saptadık ki bu literatürle benzer özellikteydi. Olgumuzun 1 tanesinde Behçet hastalığına bağlı tromboz mevcuttu. Behçet hastalığının arteriyel ve venöz yapılar da vaskülitik olayla iskemiyeye yol açtığı bilinmektedir (18). Etiyolojideki bu çeşitliliğe rağmen olguların %5-20'sinde yapılan

incelemelerde etyolojik bir faktör saptanamaz (19). Bizde olgularımızın 10'unda (%30.3) herhangi bir neden saptanamamıştır.

Tanıda klinik bulgular doğrultusunda uygulanan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR Venografi non-invazif ilk tercih edilecek tetkiklerdir. MRG arteriyel dolaşımda oklüzyona uymayan örnekte enfarkt alanını gösterirken venöz sinüslerdeki akım sinyalinin yokluğunu da gösterebilir. Ancak MR Venografi değerlendirilirken dikkat edilmesi gereken bazı özellikler de vardır. Ayanzen, normal MRG bulguları olan hastaların %31'inde transvers sinüste akım defektleri görülebileceğini, bunların %90'ının nondominant transvers sinüs, %10'unun da kodominant sinüsler olduğunu bildirmiştir. Yanlışlıkla tromboz tanısı konulmaması için bu özelliklerin bilinmesi gerekmektedir (20). Parankimal kanamalar SVT olgularına eşlik edebilmektedir. Subaraknoid kanama (SAK) ise oldukça nadir görülmektedir. Sekonder venöz hipertansiyona bağlı olarak ince duvarlı, fragil kortikal venlerin rüptürü veya sinüs trombozuna bağlı olarak kortikal venlerde genişlemeye bağlı rüptür sonucunda subaraknoid aralıkta kanama olduğu düşünülmektedir. SAK olan hastalarda anevrizma tetkiki için DSA standart tetkik olmakla birlikte, daha önce klinik bulgular sinüs trombozunu düşündürmese de DSA'nın venöz fazında SVT tanısı konulabilmektedir (21). Hastalarımızın 1'i SAK tanısı ile yatırıldı, DSA tetkikinde anevrizma gözlenmemiş, ancak sagittal sinüs trombozu saptanmıştır. En sık tıkanan sinüs süperior sagittal sinüsdür (%62) olup bunu transvers sinüs (%44,7) izlemektedir. Çalışmamızda sagittal sinüs trombozu %42,4 oranında görülmüş olup transvers sinüs trombozu %12,1 oranında görülmüştür. Olgularımız daha çok birden fazla sinüs tıkanıklığı (%51.5) ile takip edilmiştir. Bu bulgu literatürle benzer orandadır (22). SVT olgularında tanı konulduğunda kliniğe göre heparin veya düşük moleküler ağırlıklı heparin ile antikoagulan tedaviye başlanması, klinik düzelme sonrasında warfarin ile oral antikoagülasyonun sürdürülmesi ve etyolojide koagülopati gibi bir neden yoksa tedavinin 3 ay sonrasında kesilmesi önerilmektedir (14). İntraserebral kanamanın eşlik ettiği SVT'de de antikoagulan kullanımının güvenli olduğu ve kanama rekürrens riskini artırmadığı saptanmıştır (23). Gerekli durumlarda antikonvülzan, antibiyotik, anti ödem tedavi uygulanabilmektedir. Bizde olgularımızda altta yatan neden protrombotik nedenler değilse 3-6 ay arasında antikoagulan tedavi uyguladık. Kontrol MRG venografilerde rekanalizasyon saptanınca antikoagulan tedavi kesilerek antiplatelet tedaviye geçildi. Protrombotik nedenlere bağlı gelişen SVT olgularında ise tedaviye devam ettik. SVT erken tanı konulup, uygun şekilde tedavi edilmediğinde mortalite ve morbiditesi oldukça yüksek olan bir durumdur. Mortalite, son yıllarda yapılan çalışmalarda tedaviye rağmen, %6-10 arasında bildirilmektedir (24). Bizim olgularımızdan 2'si (% 6.1) tedaviye rağmen kaybedildi ve bu da literatürle benzer özellikteydi.

Sonuç olarak; SVT nadir ancak klinik olarak önemli bir antitedir. Bazen genç hastalarda çok dikkate alınmayan baş ağrıları bu klinik tablonun ilk belirtisi olabilir. Özellikle genç ve gebe hastalarda daha



Şekil 2 Olguların MR kesitleri (devamı)

dikkatli olunması gereklidir. Sonuç olarak, SVT yüksek klinik merak gerektiren bir durumdur. SVT ile ilgili yapılan bu çalışmada vaka sayısı maalesef çok azdır. Ayrıca tek bir hastane ve klinikte yapılıyor olması genelleme yapma açısından bir dezavantaj olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. Results of International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) *Stroke* 2004;35:664.
2. Boussier MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: An update. *Lancet Neurol* 2007; 6(2):162-70.
3. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352(17):1791-8.
4. Cakmak S, Derex L, Berruyer M, Nighoghossian N, Philippeau F, Adeleine P, et al. Cerebral venous thrombosis. Clinical outcome and systematic screening of prothrombotic factors. *Neurology* 2003;60:1175-8.
5. Holger A, Richard J. Cerebral venous thrombosis. *Postgraduate Medical Journal* 2000;76:891-903.
6. Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium: Review of 67 cases. *Stroke* 1993;24:1880-4.
7. de Bruijn SF, de Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. Fort he cerebral venous for the cerebral sinus thrombosis study group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(1):105-8.
8. Daif A, Awada A, Al-Rajeh S, Abduljabbar M, Al Tahan AR, Obeid T, et al. Cerebral venous thrombosis in adults: a study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 1995;26:1193-5.
9. Ameri A, Boussier MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992;10:87-115.
10. Ferro J, Correi M, Pontes C, Baptista M, Pita F (VENOPORT). Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980-1998. *Cerebrovasc Dis* 2001;11:177-82.
11. Buccino G, Scoditti U, Patteri I. Neurological and Cognitive Long Term Outcome in patients with Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Acta Neurologica Scandinavica* 2003;107(5): 330.
12. Terazzi E, Mittino D, Ruda R, et al; Cerebral Venous Thrombosis Group. Cerebral venous thrombosis: a retrospective multicentre study of 48 patients. *Neurol Sci* 2005; 25: 311-5.
13. Yilmazer M, Kurtay G, Akar N, Kaya C, Sonmezer M. Gebelik ve puerperium döneminde tromboemboli gelişen hastalarda aktif protein C rezistansı ve klinik önemi. *T Klin Jinekolo Obst* 2001;11:73-80.
14. Masuhr F, Mehraein S, Einhaupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol* 2004;251:11-23.
15. Buccino G, Scoditti U, Pini M, et al. Low-oestrogen oral contraceptives as a major risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis: evidence from a clinical series. *Ital J Neurol Sci* 1999; 20: 231-5.
16. Cakmak S, Derex L, Berruyer M, Nighoghossian N, Philippeau F, Adeleine P, et al. Cerebral venous thrombosis. Clinical outcome and systematic screening of prothrombotic factors. *Neurology* 2003;60:1175-8.
17. Deschiens MA, Conard J, Horellou MH, Ameri A, Preter M, et al. Coagulation studies, factor V Leiden, and anticardiolipin antibodies in 40 cases of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1996;27:1724-30.
18. Afşar N, Aktan S. Serebral Venöz Tromboz. In: Balkan S, editör. *Serebrovasküler hastalıklar. Güneş Kitapevi, Ankara, 2002:184-98.*
19. Turhan V, Senol MG, Sonmez G, et al. Cerebral venous thrombosis as a complication of leptospirosis. *J Infect* 2006;53:247-9.
20. Ayanzen RH, Bird CR, Keller PJ, et al. Cerebral MR venography: normal anatomy and potential diagnostic pitfalls. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(1):74-8.
21. Oppenheim C, Domingo V, Gauvrit JY, Lamy C, Mackowiak-Cordoliani MA, Pruvo JP, et al. Subarachnoid Hemorrhage as the Initial Presentation of Dural Sinus Thrombosis. *Am J Neuroradiol* 26:614-7.
22. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol.* 2004;14:215-26.
23. Fink JN, McAuley DL. Safety of anticoagulation for cerebral venous thrombosis associated with intracerebral hematoma. *Neurology* 2001;57:1138-9.
24. Öztürk V. Serebral Venöz Tromboz. *J Neurologic Sci [Turkish].* 2007;10(1):5-6.