

# Zakrzepica żył i zatok mózgu

## Cerebral venous and sinus thrombosis

**Piotr Rajewski, Barbara Książkiewicz**

Katedra i Klinika Neurologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

### Streszczenie

Zakrzepica zatok i/lub żył mózgu, choć występuje rzadko, stanowi istotny problem kliniczny ze względu na dużą różnorodność objawów klinicznych i często podostry lub łagodny przebieg. Podstawą diagnostyki są przede wszystkim badania neuroobrazowe oraz identyfikacja czynników ryzyka. Czas leczenia zależy od przyczyny zakrzepicy. Rokowanie w udarach żylnych jest lepsze niż w udarach niedokrwiennych.

*Udar Mózgu 2010; 12 (1–2): 47–50*

**Słowa kluczowe:** zakrzepica żył i zatok mózgu, udar żylny mózgu, leczenie

### Abstract

Cerebral venous and sinus thrombosis is a rather rare disease but it is a significant clinical problem as a result of the wide spectrum of clinical symptoms and the often subacute or lingering onset. Neuroimaging and risk factors identification are the most important in diagnosis of cerebral venous and sinus thrombosis. The optimal duration of oral anticoagulant therapy depends on cerebral venous thrombosis risk factors. Outcome of patients with vein infarcts is better than in ischaemic stroke cases.

*Interdisciplinary Problems of Stroke 2010; 12 (1–2): 47–50*

**Key words:** cerebral venous and sinus thrombosis, vein infarct, treatment

### Wstęp

Zakrzepica zatok i/lub żył mózgu często jest problemem diagnostycznym ze względu na różnorodny obraz kliniczny i dynamikę przebiegu. Udar żylny spowodowany zakrzepicą żył i/lub zatok żylnych mózgu występuje rzadko; stanowi mniej niż 1% wszystkich udarów mózgu, w proporcjach 1:62,5 udarów tętniczych [1–3].

### Czynniki ryzyka

Zidentyfikowano ponad 100 czynników sprzyjających wystąpieniu śródczaszkowej zakrzepicy żylniej. Może być związana z procesem zapalnym, wówczas jest to zakrzepica infekcyjna (< 10% przypadków), lub — co zdarza się częściej — nie mieć związku z infekcją [2, 3]. Najczęściej jest związana ze zwiększeniem krzepliwości krwi. Zakrzepica żył i zatok mózgu występuje w każdym wieku, nieco częściej u kobiet, proporcjonalnie

1,29:1. U młodych kobiet najwyższe ryzyko wiąże się z ciążą, położeniem oraz antykoncepcją hormonalną. Główne czynniki ryzyka przedstawiono w tabeli I [2–8].

### Objawy kliniczne i rozpoznanie

Podstawą diagnostyki zakrzepicy żył i zatok mózgu są: badanie kliniczne, identyfikacja czynników ryzyka i badania neuroobrazowe. Objawy kliniczne w 70% przypadków rozwijają się stopniowo, w ciągu kilku dni lub tygodni. W obrazie klinicznym, w odróżnieniu od udaru tętniczego, dominują objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego przy stosunkowo niewielkich objawach deficytu ogniskowego. Obraz kliniczny zakrzepicy żył i zatok mózgu zależy od lokalizacji zakrzepu. Zakrzepica częściej dotyczy zatok opony twardej niż żył mózgu. Najczęściej zajęte są: zatoka strzałkowa górna (72%), zatoka poprzeczna i esowata (70%), zatoka prosta (15%), żyły głębokie mózgu (8%), zatoka jamista (3%), żyły korowe mózgu (2%), żyły mózdzku (2%). Objawy kliniczne śródczaszkowej zakrzepicy żylniej przedstawiono w tabelach II i III [2, 3, 9–17].

U 20% chorych za pomocą badania tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) można stwierdzić hiperdensyjne zmiany w rzucie zatok lub żył, odpowiadające skrzeplinie, u 60–80%

### Adres do korespondencji:

lek. Piotr Rajewski  
Klinika Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 1  
im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy  
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz  
tel., faks: + 48 52 585 40 32  
e-mail: praj@poczta.onet.pl  
Praca wpłynęła do Redakcji: 6 grudnia 2010 r.  
Zaakceptowano do druku: 6 kwietnia 2011 r.

Tabela I. Czynniki ryzyka zakrzepicy żył i zatok mózgu

Table I. The risk factors of cerebral venous and sinus thrombosis

**Infekcje miejscowe/Local infections**

Zapalenie opon mózgowych/*Meningitis*  
 Ropniaki i ropnie wewnątrzczaszkowe  
*Intracranial empyemas and abscesses*  
 Zapalenie ucha środkowego, migdałków podniebiennych,  
 wyrostka sutkowatego, zatok obocznych nosa  
*Otitis media, tonsillitis, mastoiditis, paranasal sinusitis*  
 Ropnie okołozębowe/*Periodontal abscesses*  
 Czyraki skóry twarzy i głowy/*Furuncles of the face and head*

**Infekcje ogólne/General infections**

Posocznica/*Sepsis*  
 Zapalenie bakteryjne wsierdza/*Bacterial endocarditis*  
 Gruźlica/*Tuberculosis*  
 HIV  
 Malaria  
 Włośnica/*Trichinellosis*  
 Tyfus/*Typhus*  
 Aspergilloza/*Aspergillosis*

**Zaburzenia krzepnięcia/Coagulation disorders**

Mutacja czynnika V Leiden/*Factor V Leiden mutation*  
 Mutacja genu protrombiny G20210A  
*Prothrombin G20210A gene mutation*  
 Niedobór antytrombiny III/*Antithrombin III deficiency*  
 Niedobór proteiny C, S/*Deficiency of protein C, S*  
 Krioglobulinemia/*Cryoglobulinaemia*  
 Zespół antyfosfolipidowy/*Antiphospholipid syndrome*  
 Hiperhomocysteinemia/*Hyperhomocysteinemia*

**Choroby krwi/Haematological disorders**

Czerwienica prawdziwa/*Polycythemia vera*  
 Anemia sierpowata/*Sickle cell anemia*  
 Trombocytoza, trombopenia/*Thrombocytosis, thrombopenia*  
 Anemia pokrwotoczna/*Posthemorrhagic anemia*  
 Anemia hemolityczna/*Hemolytic anemia*

**Uszkodzenia miejscowe/Local injury**

Uraz głowy/*Head injury*  
 Operacje neurochirurgiczne/*Neurosurgical operations*  
 Cewnikowanie żyły szyjnej/*Jugular vein catheterization*  
 Radioterapia/*Radiotherapy*  
 Nakłucie opony twardej/*Dural puncture*

**Nowotwory/Neoplasms**

Śródczaszkowe/*Intracranial*  
 Pozamózgowe/*Extracranial*

**Zaburzenia hormonalne/Hormonal disorders**

Ciąża i połóg/*Pregnancy and puerperium*  
 Terapia estrogenami, progesteronem, androgenami  
*Estrogen, progesterone, androgens therapy*

**Zaburzenia przepływu krwi/Disturbances of blood flow**

Malformacje żyłne/*Venous malformations*  
 Przetoki tętniczo-żyłne/*Arteriovenous fistula*  
 Odwodnienie/*Dehydration*  
 Choroby serca z zastojem krwi żyłnej/*Heart disease with venostasis*

**Choroby układowe i przewlekłe/Systemic and chronic diseases**

Toczeń rumieniowaty/*Systemic lupus erythematosus*  
 Sarkoidoza/*Sarcoidosis*  
 Zespół nerczycowy/*Nephrotic syndrome*  
 Choroba Behçeta/*Behçet's disease*  
 Choroba Crohna/*Crohn's disease*  
 Zapalenie tętnicy skroniowej/*Giant cell arteritis*  
 Cukrzyca/*Diabetes*

**Leki/Drugs**

Heparyna/*Heparin*  
 Cisplatyna/*Cisplatin*  
 Kwas ε-aminokapronowy/*ε-aminocaproic acid*  
 Talidomid, tamoksyfen/*Thalidomide, tamoxifen*  
 Erytropoetyna/*Erythropoietin*  
 Kortykosteroidy/*Corticosteroids*

HIV (*human immunodeficiency virus*) — ludzki wirus niedoboru odporności

— zmiany miąższowe, u 20–50% zaś — zwężenie komór mózgu. W badaniu CT z podaniem środka kontrastowego w 20% przypadków stwierdza się zaleganie kontrastu pod sierpem mózgu i namiotem mózdzku, a u 10–30% — ubytek wypełnienia kontrastem zatok lub żył, tak zwany objaw pustej delty przy obecności skrzepliny w proksymalnym odcinku zatoki strzałkowej górnej lub spływie zatok [3, 13, 18]. Badanie rezonansem magnetycznym (MRI, *magnetic resonance imaging*) pozwala na

zobrazowanie skrzepliny oraz zmian wtórnych do zakrzepicy żyłnej w postaci obrzęku mózgu, udaru niedokrwiennego, udaru ukrwotocznego lub krwotoku mózgowego. Badanie angio-MR (angiografia rezonansu magnetycznego; wenografia MR) umożliwia zobrazowanie niedrożnego naczynia żylnego [2, 13, 18–21]. Zastosowanie dostępnych metod obrazowania techniką MRI pozwala w większości przypadków na pełną diagnostykę zakrzepicy zatok i/lub żył mózgowia. Ozsvath i wsp. [22],

Tabela II. **Częstość występowania i rodzaj objawów klinicznych zakrzepicy żył i zatok mózgu**Table II. **The incidence and type of clinical symptoms of cerebral venous and sinus thrombosis**

|   |
|---|
| <b>Bóle głowy/Headache</b> — 70–95%<br>(opasujący 20%, pulsujący 9%, piorunujący 5%, inne 20%)/(bandlike 20%, throbbing 9%, thunderclap type 5%, other 20%)   |
| <b>Objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego/Intracranial hypertension</b> — 30–50%<br>(ból głowy, wymioty, obrzęk tarcz nerwów wzrokowych, niedowład nerwu VI jedno- lub obustronny)<br>(headache, vomiting, papilledema, nerve VI palsy of one or both sides)   |
| <b>Ogniskowy deficyt neurologiczny/Focal deficits</b> — 30–80%<br>(niedowład kończyn, afazja, niedowidzenie, ataksja, niedowład nerwów czaszkowych)<br>(paresis, aphasia, hemianopsia, ataxia, cranial nerves syndromes)  |
| <b>Drgawki/Seizures:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• jako pierwszy objaw/as the first symptom — 10–15%</li> <li>• w przebiegu choroby/in the course of the disease — 10–76%</li> </ul>   |
| <b>Zaburzenia przytomności/Disorders of consciousness</b> — 10–63%  |
| <b>Jakościowe zaburzenia świadomości/Mental status disorders</b> — 15–20%   |
| <b>Inne objawy:</b> wytrzeszcz gałki ocznej, ból ucha, zębów, twarzy, obrzęk okolicy zausznej, gorączka, objawy oponowe, objaw „meduzy”<br><b>Other signs:</b> exophthalmos, otalgia, dentalgia, prosopalgia, oedema of retroauricular region, fever, meningeal symptoms, dilatation of superficial cranial veins |

Tabela III. **Objawy kliniczne zakrzepicy zatok i/lub żył mózgu w zależności od lokalizacji zakrzepu**Table III. **Clinical symptoms and the location of venous thrombosis**

|   |  |
|---|--|
| Żyły korowe mózgu<br><i>Cortical veins</i>  | Obustronne deficyty neurologiczne i nadciśnienie śródczaszkowe<br><i>Bilateral focal deficits, intracranial hypertension</i>   |
| Zatoka strzałkowa górna <b>oraz</b> żyły korowe mózgu<br><i>Superior sagittal sinus and cortical veins</i>  | Izolowane nadciśnienie śródczaszkowe<br><i>Isolated intracranial hypertension</i>  |
| Zatoka strzałkowa górna, zatoka poprzeczna<br><i>Sagittal sinus and transverse sinus</i>  | Zaburzenia przytomności, zaburzenia motoryki gałek ocznych i źrenic, prężenia zgięciowo-wyprostne<br><i>Disorders of consciousness, paralysis of extraocular movements and pupil reactions, extension and flexion spasms</i> |
| Żyły głębokie mózgu, w tym żyła Galena<br><i>Deep cerebral veins, vein of Galen</i>   |  |
| Żyły mózdzkowe<br><i>Cerebellar veins</i>   | Zaburzenia przytomności, objawy mózdzkowe<br><i>Disorders of consciousness, cerebellar symptoms</i>  |
| Pojedyncze lub liczne deficyty neurologiczne, napady drgawkowe, zaburzenia jakościowe świadomości<br><i>Single or multiple neurological deficits, seizures, mental status disorders</i> |  |

porównując badanie angio-CT i angio-MR, wykazali wyższość CT w identyfikacji żył i zatok mózgu oraz taką samą wartość diagnostyczną w obrazowaniu zakrzepicy zatok mózgu. Konwencjonalna angiografia była badaniem z wyboru przed wprowadzeniem technik nieinwazyjnych; obecnie jest stosowana, gdy wyniki tych badań są niejednoznaczne [18].

## Leczenie

Leczenie zakrzepicy zatok i/lub żył mózgu obejmuje terapię przeciwzakrzepową oraz leczenie objawowe wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, przeciwdrgawkowe, przeciwzapalne, przeciw-

bólowe i przeciwwymiotne. W 2010 roku ukazały się wytyczne *European Federation of Neurological Societies* (EFNS) odnośnie do postępowania w śródczaszkowej zakrzepicy żylniej [23]. W ostrej fazie choroby, u pacjentów bez przeciwwskazań do leczenia przeciwkrzepliwego, zaleca się stosowanie heparyny drobnocząsteczkowej podskórnie lub heparyny niefrakcjonowanej dożylnie w dawce leczniczej. Współistniejący krwotok śródmózgowy nie jest przeciwwskazaniem do terapii heparyną. Kontynuacja terapii doustnym antykoagulantem po ustąpieniu ostrej fazy zakrzepicy zależy od przyczyn choroby. W przypadku przemijających czynników ryzyka zakrzepicy zaleca się leczenie przez okres do 3 miesięcy, natomiast u chorych z idio-

patyczną zakrzepicą, obciążonych łagodnymi czynnikami ryzyka, takimi jak: heterozygotyczna mutacja czynnika V Leiden, genu protrombiny G20210A lub podwyższone stężenie czynnika VIII krzepnięcia w surowicy, zaleca się leczenie przez 6–12 miesięcy, z kolei u chorych z nawracającą zakrzepicą, obciążonych ciężkimi czynnikami ryzyka, w postaci niedoboru antytrombiny III, białka C, S, obecnością przeciwciał antyfosfolipidowych, homozygotyczną mutacją czynnika V Leiden lub genu protrombiny G20210A oraz wieloma czynnikami ryzyka, czas leczenia nie jest określony, często musi ono trwać do końca życia. W przypadku pogorszenia stanu chorego, mimo właściwego leczenia, u niektórych osób korzystny efekt może przynieść miejscowa lub dożylna tromboliza, a u pacjentów ze znacznym wzrostem ciśnienia śródczaszkowego — kraniektomia jako procedura ratująca życie [23]. Należy podkreślić, że u wielu chorych poprawa kliniczna następuje mimo braku rekanalizacji naczynia lub wcześniej niż dokonana rekanalizacja naczynia.

### Rokowanie

Rokowanie dotyczące ustąpienia ogniskowego deficytu neurologicznego jest lepsze niż w udarach tętniczych. Śmiertelność całkowita wynosi 10–80%, średnio — 15%, a we wczesnym okresie — 4% [24]. Trwały deficyt ogniskowy pozostaje u 6–20% chorych, a napady padaczkowe — u 5–11% chorych. Nawroty zakrzepicy występują w 2–15% przypadków, częściej u mężczyzn i chorych obciążonych ciężkimi czynnikami ryzyka. Czynniki pogarszającymi rokowanie są: starszy wiek, zakrzepica żył mózdzku lub żył głębokich mózgu, towarzysząca infekcja, krwotok śródmózgowy, ciężki zespół wzmocnienia ciśnienia śródczaszkowego, obecność napadów padaczkowych i towarzysząca zatorowość płucna [2, 24–28].

### Piśmiennictwo

- Daif A., Awada A., al-Rajeh S. i wsp.: Cerebral venous thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 1995, 26, 1193–1195.
- Boussier M.G., Ferro J.M.: Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol.* 2007, 6, 162–170.
- Ameri A., Boussier M.G.: Cerebral venous thrombosis. *Neurol. Clin.* 1992, 10, 87–111.
- Galarza M., Gazzeri R.: Cerebral venous sinus thrombosis associated with oral contraceptives: the case for neurosurgery. *Neurosurg. Focus* 2009, 27, E5.

- de Bruijn S.F., Stam J., Vandenbroucke J.P.: Increased risk of cerebral venous sinus thrombosis with third-generation oral contraceptives. *Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Lancet* 1998, 351, 1404.
- Ennaifer R., Moussa A., Mouelhi L. i wsp.: Cerebral venous sinus thrombosis as presenting feature of ulcerative colitis. *Acta Gastroenterol. Belg.* 2009, 72, 350–353.
- Schievink W.I., Maya M.M.: Cerebral venous thrombosis in spontaneous intracranial hypotension. *Headache* 2008, 48, 1511–1519.
- Canhão P., Batista P., Falcão F.: Lumbar puncture and dural sinus thrombosis — a causal or casual association? *Cerebrovasc. Dis.* 2005, 19, 53–56.
- Flores-Barragan J.M., Hernandez-Gonzalez A., Gallardo-Alcaniz M.J., Del Real-Francia M.A., Vaamonde-Gamo J.: Clinical and therapeutic heterogeneity of cerebral venous thrombosis: a description of a series of 20 cases. *Rev. Neurol.* 2009, 49, 573–576.
- Wasay M., Kojan S., Dai A.I., Bobustic G., Sheikh Z.: Headache in cerebral venous thrombosis: incidence, pattern and location in 200 consecutive patients. *J. Headache Pain* 2010, 11, 137–139.
- Oppenheim C., Domigo V., Gauvrit J.Y. i wsp.: Subarachnoid hemorrhage as the initial presentation of dural sinus thrombosis. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2005, 26, 614–617.
- Farb R.I., Vanek I., Scott J.N. i wsp.: Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology* 2003, 60, 1418–1424.
- Masuhr F., Mehraein S., Einhäupl K.: Cerebral venous and sinus thrombosis. *J. Neurol.* 2004, 251, 11–23.
- Van den Bergh W.M., van der Schaaf I., van Gijn J.: The spectrum of presentations of venous infarction caused by deep cerebral vein thrombosis. *Neurology* 2005, 65, 192–196.
- de Bruijn S.F., de Haan R.J., Stam J.: Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2001, 70, 105–108.
- Ferro J.M., Correia M., Rosas M.J. i wsp.: Seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc. Dis.* 2003, 15, 78–83.
- Cumurciuc R., Crassard I., Sarov M., Valade D., Boussier M.G.: Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2005, 76, 1084–1087.
- Boussier M.G.: Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J. Neurol.* 2000, 247, 252–258.
- Adams W.M., Laitt R.D., Beards S.C. i wsp.: Use of single-slice thick slab phase-contrast angiography for the diagnosis of dural venous sinus thrombosis. *Eur. Radiol.* 1999, 9, 1614–1619.
- Ayanzen R.H., Bird C.R., Keller P.J. i wsp.: Cerebral MR venography: normal anatomy and potential diagnostic pitfalls. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2000, 21, 74–78.
- Mas J.L., Meder J.F., Meary E., Boussier M.G.: Magnetic resonance imaging in lateral sinus hypoplasia and thrombosis. *Stroke* 1990, 21, 1350–1356.
- Ozsvath R.R., Casey S.O., Lustrin E.S. i wsp.: Cerebral venography: comparison of CT and MR projection venography. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1997, 169, 1699–1707.
- Einhäupl K., Stam J., Boussier M.G. i wsp.: EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur. J. Neurol.* 2010, 17, 1229–1235.
- Canhão P., Ferro J.M., Lindgren A.G., Boussier M.G., Stam J., Barinagarrementeria F.: Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005, 36, 1720–1725.
- Ferro J.M., Canhão P., Stam J., Boussier M.G., Barinagarrementeria F.: Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004, 35, 664–670.
- Ferro J.M., Lopes M.G., Rosas M.J. i wsp.: Long-Term Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. Results of the venoport study. *Cerebrovasc. Dis.* 2002, 13, 272–278.
- Buccino G., Scoditti U., Patteri I. i wsp.: Neurological and cognitive long-term outcome in patients with cerebral venous sinus thrombosis. *Acta Neurol. Scand.* 2003, 107, 330–335.
- Martinelli I., Bucciarelli P., Passamonti S.M. i wsp.: Long-term evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis. *Circulation* 2010, 121, 2740–2746.