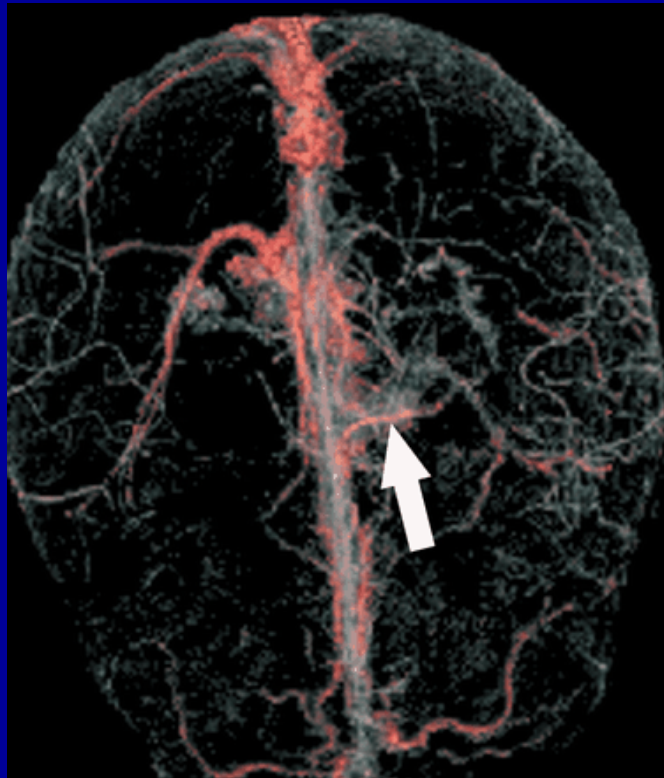


LA TROMBOSI VENOSA CEREBRALE



www.fisiokinesiterapia.biz

La trombosi venosa cerebrale (TVC) è una malattia cerebrovascolare causata da trombosi a uno o più seni durali e/o vene cerebrali



➤ **Incidenza 5 casi / 1 milione**

➤ **0.5% degli stroke**

❖ **Età pediatrica:**

incidenza stimata: 7 / 1 milione

Neonati: 43%

▶ **Incidenza donne: 53-74%**

Ferro JM et Al. Stroke 2004;35:664

Wasay M et Al. J Stroke Cerebrov Dis 2008;2:49

Khealani BA et Al. Stroke 2008;DOI:10.1161/STROKEAHA.107.512814

deVeber G et Al NEJM 2001;345:417

TVC - PATOGENESI

- ❖ Trombosi delle vene cerebrali: effetti locali secondari all'occlusione venosa
- ❖ Trombosi dei seni venosi: ipertensione endocranica
- ❖ Nella maggior parte dei Pazienti coesistono i due processi

**Occlusione trombotica
VV cerebrali**



Edema.

- Citotossico (intracellulare, da ischemia)
- Vasogenico (interstiziale)



**Infarto venoso
Petecchie >> emorragia**



- Lo sviluppo dell'infarto è correlato a
- allo sviluppo della rete venosa collaterale
 - sede, estensione e tempi di sviluppo della trombosi

Occlusione dei seni venosi



**Ridotto assorbimento di
LCS**



Ipertensione endocranica

Eziologia della TVC

La TVC è una patologia multifattoriale:

- Causa identificata: 85% (15%: idiopatica)
- > 1 fattore causale: 44%

TVC eziologia

	%
Trombofilia	21*-34
Neoplasie	7
➤ SNC	2
➤ Neo altre sedi	3
➤ Ematologiche	3
Anemia	9
Policitemia, trombocitemia	3
Infezioni	12-18[◇]
➤ SNC	2
➤ Orecchio, cavo orale, volto, collo	8
Altre	4

	%
Gravidanza	6
Puerperio	14-31[◇]
Farmaci	7.5
➤ Pillola	12[◇]-54
➤ HRT	4
Trauma cranico, PL, ecc	4.5
Vasculiti	3
Chirurgia	3
Malattie infiam. sistemiche (MIC)	2
Patologie sistemiche (ipotiroidismo)	2
Disidratazione	2

Ferro JM et Al. Stroke 2004;35:664

* Wasay M et Al. J Stroke Cerebrov Dis 2008;2:49

◇ Khealani BA et Al. Stroke 2008;DOI:10.1161/STROKEAHA.107.512814

TVC e gravidanza

- **Incidenza** 11.6 casi/100.000 gravidanze
- **Fattori di rischio:**
 - *Ipertensione a*
 - *Età avanzata*
 - *Taglio cesareo*
 - *Infezioni*
 - *Vomito > disidratazione*
- **Tasso di mortalità:** 2-10%

TVC – Trombofilia

	OR (95% CI)	<i>p</i>
Contraccettivi orali	5.59 (3.95 – 7.91)	<0.001
Mutazione Fattore V L	3.38 (2.27 - 5.05)	< 0.001
Mutazione Fattore II	9.27 (5.85 - 14.67)	< 0.001
Iperomocisteinemia	4.07 (2.54 - 6.52)	< 0.001
Antitrombina	2.69 (0.66 - 10.96)	= 0.19
Dif. Proteina C / S	11.10 (1.87 - 6.05)	= 0.009

	OR (95% CI)
Ant. Anticardiolipina	8.75 (1.01-75.64)

Anticorpi antifosfolipidi

TVC 4% vs Controlli 0

Fatt XII 46TT: TVC 16.7% vs 5.5% OR 4.57

Dentali et Al. Blood 2006;107:2766

Christopher R et Al. Acta Neurol Scand 1999;99:121-4

Reuner KH et Al Neurology 2008;70:129

TVC – Trombofilia – contraccettivi orali

	OR (95% CI)
CO + Iperomocisteinemia	19.5 (5.7-67.3).
CO + Mutazione Fattore V	30.0 (3.4-263.0)
CO + Mutazione Fattore II	79.3 (10.0-629.4)

Prevalenza Trombofilia nella TVC vs TVP

Thrombophilia test	CVST, n = 163 (%)	LE DVT, n = 163 (%)	p Value
Anticardiolipin antibodies	28 (17)	8 (5)	0.0004
IgM isotype	22 (13)	6 (4)	0.002
IgG isotype	6 (4)	4 (2)	0.521
Lupus anticoagulant	3 (1.8)	9 (5.5)	0.078
Factor V Leiden mutation	17 (10)	39 (24)	0.001
Prothrombin G20210A mutation	14/122 (11)	8 (4)	0.04
Hyperhomocysteinemia	7 (4)	3 (2)	0.199
MTHFR C677T mutation	4 (2)	2 (1)	0.410
Protein C deficiency	0 (0)	7 (4)	0.008
Protein S deficiency	6 (4)	3 (2)	0.310
Antithrombin III deficiency	1 (1)	4 (2)	0.176
Heparin-induced thrombocytopenia	2 (1)	0 (0)	0.156

CVST = cerebral venous sinus thrombosis; LE DVT = lower extremity deep vein thrombosis.

- Deficit AT, Prot C, S, Sindrome da APL, Mutazioni in omozigosi o doppia eterozigosi: 10% TVC vs 17% TVP
- La presenza di Trombofilia non aumenta la gravità della TVC intesa come estensione della trombosi

TVC PEDIATRICA

Eziologia

	Frequency (%)
Male	24/42 (57%)
Underlying illness	17/42 (40%)
Cardiac disease	2/42 (4%)
Inflammatory bowel disease	1/42 (2%)
Nephrotic syndrome	3/42 (6%)
Systemic lupus erythematosus	2/42 (4%)
Sickle cell disease	2/42 (4%)
Thalassaemia	1/42 (2%)
Hydrocephalus (recent shunt)	2/42 (4%)
Brain tumour	2/42 (4%)
Leukaemia	2/42 (4%)
Previously well	25/42 (59%)
Previous CSVT history	2/42 (4%)
Recent triggering event	42/42 (100%)
Ear infection (mastoiditis)	20/42 (47%)
Sinusitis	1/42 (2%)
Other infection	10/42 (24%)
Diarrhoea	5/42 (12%)
Other dehydration	9/42 (21%)
Recent head trauma	2/42 (4%)
Recent surgery	4/42 (9%)

TVC PEDIATRICA

Fattori di rischio

RISK FACTOR	TOTAL (N= 160)	NEONATES (N=69)	Non- NEONATES (N= 91)	P VALUE†
	no. of children (%)			
Head and neck disorder	46 (29)	11 (16)	35 (38)	<0.001
Infection	28 (18)	7 (10)	21 (23)	
Other	20 (12)	5 (7)	15 (16)	
Acute systemic illness				
Any	86 (54)	58 (84)	28 (31)	<0.001
Dehydration	40 (25)	21 (30)	19 (21)	
Perinatal complications	38 (24)	35 (51)	3 (3)	
Bacterial sepsis	15 (9)	11 (16)	4 (4)	
None	69 (43)	9 (13)	60 (66)	
Chronic systemic disease				
Any	58 (36)	3 (4)	55 (60)	<0.001
Connective-tissue disease	22 (14)	1 (1)	21 (23)	
Hematologic disorder	20 (12)	2 (3)	18 (20)	
Cancer	12 (8)	0	12 (13)	
Cardiac disease	8 (5)	0	8 (9)	
Disorder requiring indwell- ing catheter	8 (5)	0	8 (9)	
None	97 (61)	62 (90)	35 (38)	
Prothrombotic state	50 (41)	10 (20)	40 (54)	<0.001
Prothrombotic disorder	39 (32)	10 (20)	29 (39)	
Procoagulant drug	14 (11)	0	14 (19)	
Other	29 (18)	8 (12)	21 (23)	
None	4 (2)	1 (1)	3 (3)	

TVC pediatrica e Trombofilia

	Sebire et Al (%)	deVeber et Al (123 Pz) (%)
Ant ACL	20	8
LAC	11	3
Deficit Proteina C	0	7
Deficit Proteina S	18	4
Deficit Proteina S free	20	
Deficit AT	15	5.6
Mutazione Fatt V	0	2
Mutazione Fatt. II	0	0 (1 caso)
Aumento Fatt VIII	54	
tMTHFR omozigosi	29	

I difetti delle Proteine e la positività degli Ant ACL sono correlati alla patologia sistemica alla base della TVC

G Sébire et Al. Brain 2005;128:477
deVeber G et Al NEJM 2001;345:417

TVC pediatrica e Trombofilia

	TVC (No. casi)	Controlli (No. Casi)	OR (95% CI)
Fatt. VL (combinato)	22/149 (14.8%)	8/149 (5.4%)	3.4 (1.3-9.3)
<i>singolo</i>	14/22	8/8	
Fatt. II (combinato)	7/149 (4.7%)	3/149 (2.0%)	3.8 (0.8-17.3)
<i>singolo</i>	2/7	3/3	
Prot C tipo I (combinato)	6/149 (4.0%)	1/149 (0.7%)	14.2 (1.6-129.3)
<i>singolo</i>	3/6	1/1	
Prot S tipo I (combinato)	8/149 (5.4%)	1 /149 (0.7%)	17.0 (1.9-151.2)
<i>singolo</i>	7/8	1/1	
AT I (combinato)	5/149 (3.4%)	0	
<i>singolo</i>	4/5	0	
Lp(a) (combinato)	44/106 (41.5%)	17/149 (11.4%)	7.2 (3.7-14.2)
<i>singolo</i>	36/44	17/17	
ACAs (combinato)	6/149 (4.0%)	1/149 (0.7%)	8.1 (0.8-82.4)
<i>singolo</i>	3/6	1/1	

Combinato: associato ad altri FR protrombotici

Heller C et Al. Circulation 2003;108:1362

Quadro clinico generalità

Il quadro clinico si delinea in relazione

- ✓ all'età del Paziente
- ✓ alla velocità di sviluppo della malattia
- ✓ alla sede della trombosi (forme più gravi da trombosi del sistema venoso profondo cerebrale)
- ✓ validità della collateralizzazione venosa

MODALITA' DI ESORDIO:

- Acuta (< 48 h): 28%
- **Subacuta (48 h -30 gg): 42%**
- Cronica (> 30 gg): 30%

DD TVC - Ictus

TVC vs Ictus:

- ▶ l'andamento progressivo della sintomatologia
- ▶ la tendenza alla fluttuazione del quadro clinico
- ▶ la compresenza di clinica da ipertensione endocranica e di epilessia
- ▶ infarto non coincidente con un territorio arterioso, emorragico, bilaterale

QUADRO CLINICO			
	ISCVT (%)	USA (%)*	ASIA
Cefalea	88	71	81
Crisi epilettiche	39	32	39
Paresi	37	36	45
Disturbo comportamentale / della coscienza	22	18	25
Afasia – disartria	19	16	14
Coma o stupor	14	15	12
Diplopia	13.5	6	
Deficit visivo	13	23	
Papilledema	28	32	35
Disturbo sensitivo	5		16
Paresi bilaterale	3.5		
Astenia		54	
Vertigini		21	
Febbre		14	16

Ferro JM et Al. Stroke 2004;35:664

♦ Khealani BA et Al. Stroke 2008;DOI:10.1161/STROKEAHA.107.512814

* Wasay M et Al. J Stroke Cerebrov Dis 2008;2:49

TVC PEDIATRICA

Clinica

	Frequency (%)
Onset	
Acute	35/42 (83%)
Subacute	7/42 (17%)
Symptoms	
Seizures (generalized tonic-clonic)	17/42 (40%)
Headache	25/37 (68%)
Vomiting	12/42 (28%)
Drowsiness	18/42 (43%)
Anorexia/poor feeding	5/42 (12%)
Lethargy	19/42 (45%)
Irritability	5/42 (12%)
Confusion	5/37 (13%)
Numbness	1/37 (3%)
Signs	
Fever	19/42 (45%)
Coma	12/42 (28%)
Hemiparesis	14/42 (33%)
Ataxia	1/37 (3%)
Cranial nerve abnormality	14/42 (33%)
Visual deficit	4/37 (11%)

TVC PEDIATRICA

Clinica

NEUROLOGIC MANIFESTATION	TOTAL (N= 160)	NEONATES (N=69)	NONNEONATES (N= 91)	P VALUE†
no. of children (%)				
Seizures				
Any	93 (58)	49 (71)	44 (48)	0.006
Generalized	42 (26)	19 (28)	23 (25)	
Not specified	29 (18)	16 (23)	13 (14)	
Focal	27 (17)	17 (25)	10 (11)	
None	63 (39)	17 (25)	46 (51)	
Diffuse neurologic signs				
Any	122 (76)	40 (58)	82 (90)	<0.001
Decreased level of consciousness	70 (44)	25 (36)	45 (49)	
Headache	54 (34)	0	54 (59)	
Jittery movements	27 (17)	14 (20)	13 (14)	
Papilledema	20 (12)	0	20 (22)	
None	34 (21)	26 (38)	8 (9)	
Focal neurologic signs				
Any	68 (42)	20 (29)	48 (53)	0.004
Hemiparesis	21 (13)	4 (6)	17 (19)	
Visual impairment	16 (10)	0	16 (18)	
Cranial-nerve palsies	15 (9)	5 (7)	10 (11)	
Ataxia	6 (4)	0	6 (7)	
Speech impairment	6 (4)	0	6 (7)	
Hemisensory loss	3 (2)	0	3 (3)	
Other	26 (16)	17 (25)	9 (10)	
None	88 (55)	46 (67)	42 (46)	

deVeber G et al NEJM 2001;345:417

Quadri clinici di esordio della TVC

Frequenti

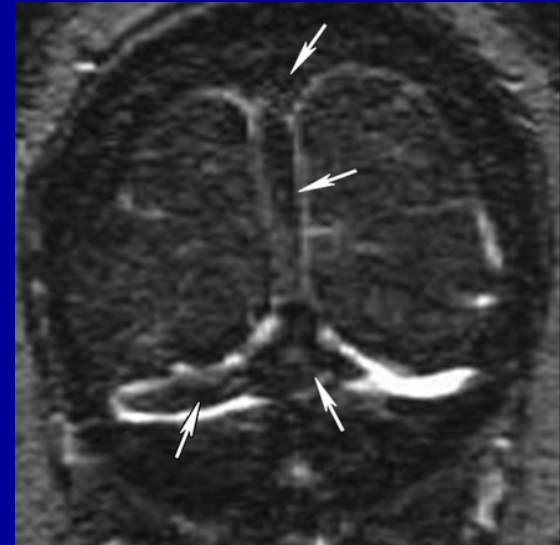
- Ipertensione endocranica isolata: cefalea con/senza vomito, papilledema, disturbo visivo (**esordio cronico: 10-20%**)
- Sindrome focale: sintomi deficitari e/o crisi epilettiche
- Encefalopatia diffusa: segni multifocali, disturbi psichici, stupor o coma
- Qualsiasi combinazione dei quadri 1, 2, 3

Rari

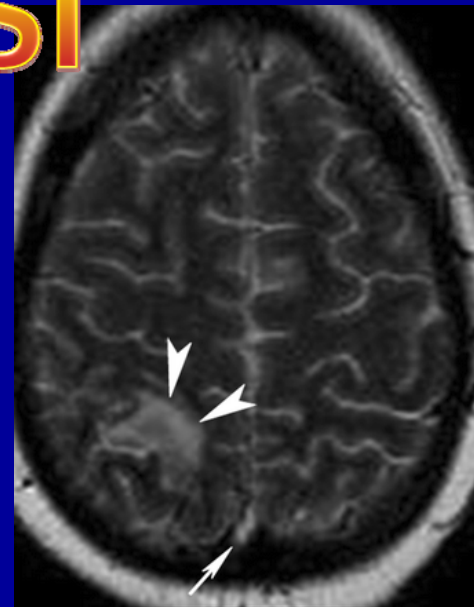
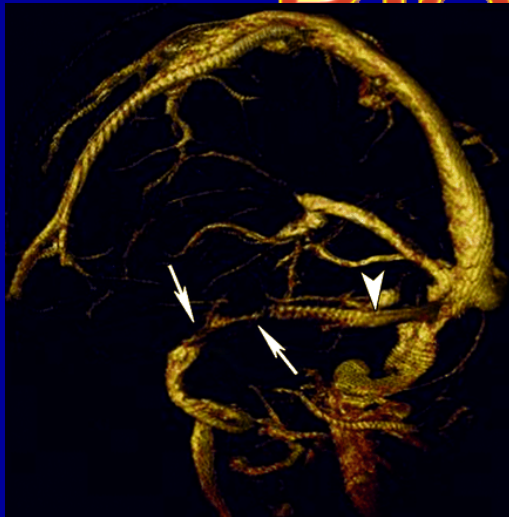
- Sindrome del seno cavernoso
- Emorragia subaracnoidea
- *Thunderclap headache*
- Crisi emicranica con aura
- Cefalea isolata
- TIA
- Tinnito
- Sintomatologia psichiatrica isolata
- Paralisi dei NN cranici isolate o multiple

Sedi di TVC e quadri clinici

Seno sagittale superiore (70-80%) con infarto	• Iperensione Endocranica, • paresi (emi- o monoparesi AAll, anche bilaterali), s. focale sensitiva, • crisi epilettiche
Vene corticali	• s. focali motoria o sensitiva, • emianopsia, • crisi epilettiche
Sistema venoso profondo	• coma, • disturbo dei movimenti oculari e dei riflessi pupillari, • s focale bilaterale
Seno laterale	Afasia, cefalea isolata
Vene cerebellari	cefalea, vertigini, atassia, vomito, sonnolenza



DIAGNOSI



DIAGNOSI RADIOLOGICA

► **Imaging del parenchima**

- TC senza / con MDC
- RM (standard *spin echo* T_1 - T_2 pesata, *echo-planar* T_2^* pesata, pesata in diffusione)

► **Imaging dei seni e delle vene cerebrali**

- Venografia RM
- Venografia TC
- Angiografia

TC

Negativa nel 10-30%



	Segni diretti	Segni indiretti
TC senza MDC DD patologie ≠ da TVC	Segno della corda (2-25%): trombosi vv corticali	Edema diffuso o localizzato (ipodensità parenchimale o riduzione volumetrica dei ventricoli)
	Segno del delta denso (60%): da trombo iperdenso	• Infarto/i venoso (40%) non / emorragico, • sottocorticali, • bilaterali (talamo, gangli della base)
TC con MDC	Segno del delta vuoto (25-50%): collaterali dilatate	Enhancement della falce e del tentorio



Poon CS et Al. AJR 2007;189:S64
 Leach JL et Al. Radiographics 2006;26:S19
 Selim M, Caplan LR. Front Neurol Neurosci 2008;23:96

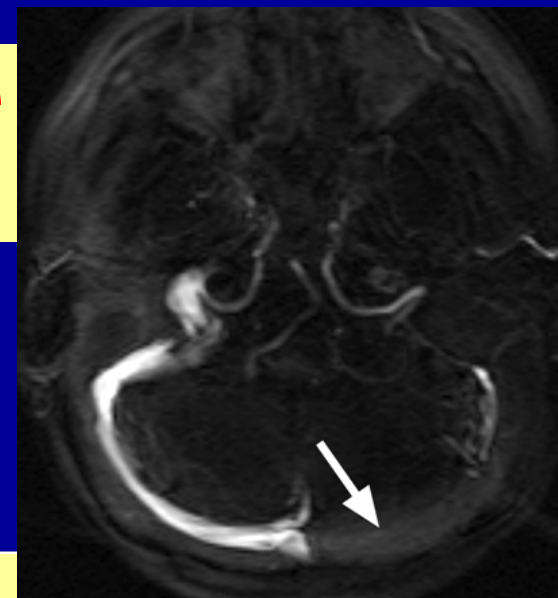
RM

	Segni diretti	Segni indiretti
RM	T1/T2 Variazione di intensità del trombo • fase acuta (<i>"Absence of flow void"</i>), • subacuta ("segno del bersaglio") • cronica (eterogeneità) T2* • segnale venoso ipointenso (reperto precoce) • Infarto o emorragie petecchiali	Edema Infarto venoso / emorragico

	T2*	T1	FLAIR
SENSIBILITA'	97%	78%	40%

Poon CS et Al. AJR 2007;189:S64
 Leach JL et Al. Radiographics 2006;26:S19
 Idbaih A et Al. Stroke 2006;37:991

Imaging dei seni e delle vene cerebrali



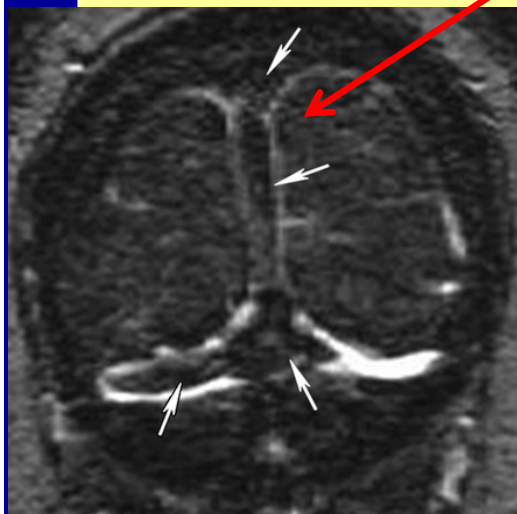
Venografia RM

- Assenza di flusso nel seno
- Mancata opacizzazione del seno
- Iperintensità del trombo

Difficoltà a discriminare seni ipoplasici

Venografia TC

- Difetto di riempimento venoso
- *Enhancement* della parete sinusale
- Vene collaterali



DIAGNOSI MORFOLOGICA

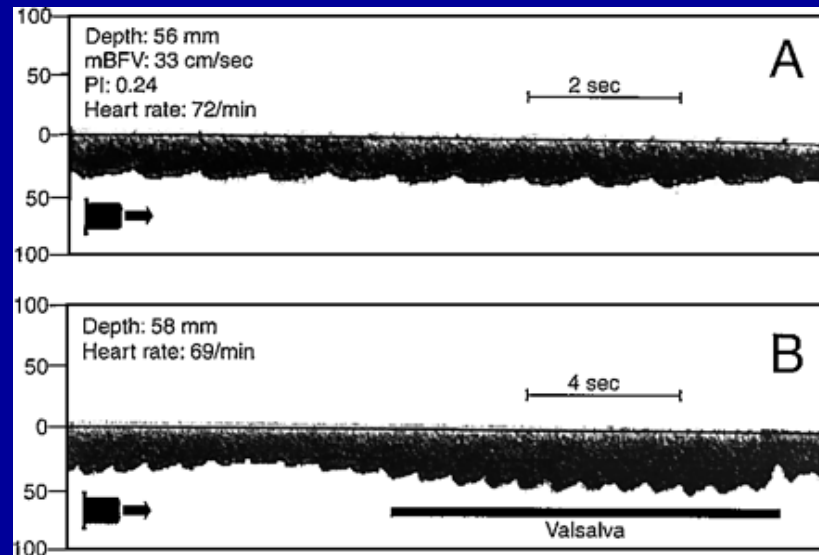
TABLE 3: Comparison of MR Venography and CT Venography

Technique	Advantages	Disadvantages
MR venography	No radiation risk	Cannot be used in patients with contraindication to MRI
	Better established	Unenhanced techniques more prone to flow-related image artifacts, leading to higher incidence of false-positive results
CT venography	Short imaging time	Requires iodinated contrast agent
	Less prone to motion artifacts	
	Generally better availability	
	More accessible for critical patients	
	Better depiction of small vessels	
	Easy to interpret	

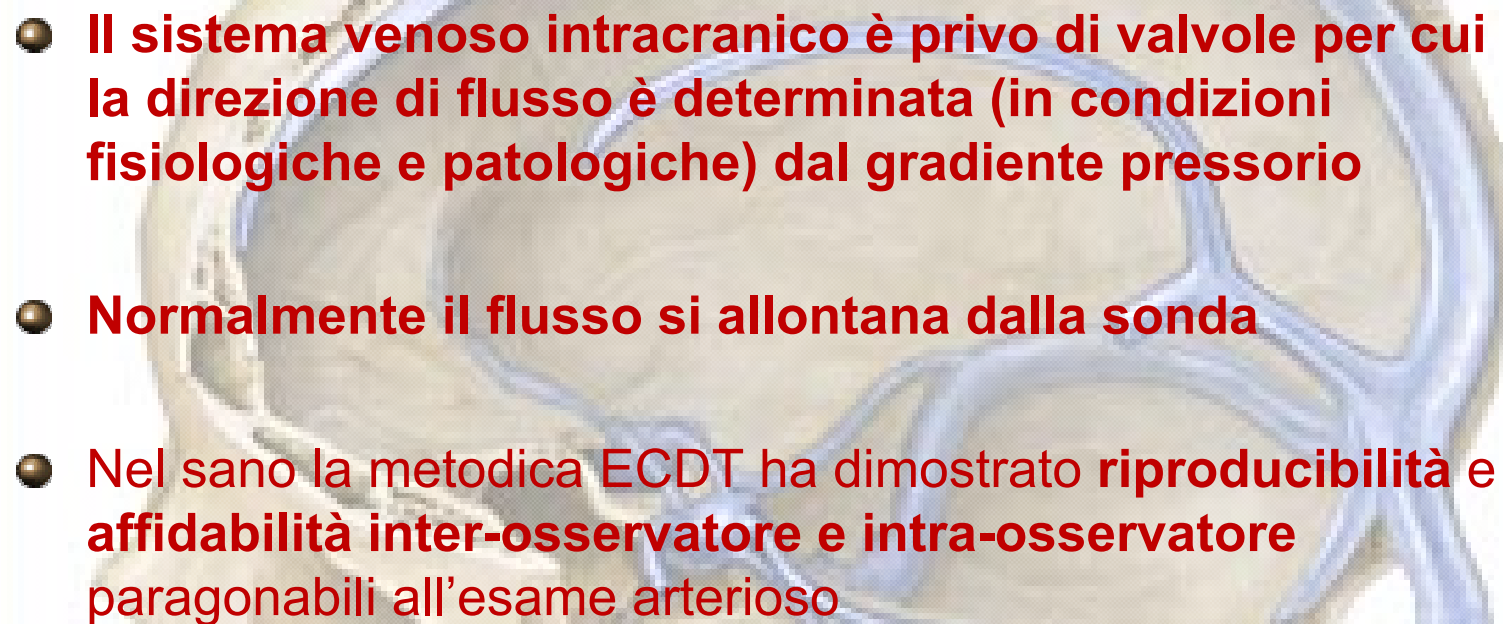
- Bassa probabilità clinica di TVC: TC senza MDC
- Se dubbio clinico consistente: Venografia-TC o RM + Venografia-RM
- Casi complessi e/o trattamento endovascolare: Angiografia

DIAGNOSI ULTRASONOGRAFICA

- Doppler transcranico (TCD)
- Eco-color-doppler transcranico (TCCD)



**Fase acuta
Follow up della TVC**

- 
- **Il sistema venoso intracranico è privo di valvole per cui la direzione di flusso è determinata (in condizioni fisiologiche e patologiche) dal gradiente pressorio**
 - **Normalmente il flusso si allontana dalla sonda**
 - **Nel sano la metodica ECDT ha dimostrato riproducibilità e affidabilità inter-osservatore e intra-osservatore paragonabili all'esame arterioso**

DIAGNOSI ULTRASONOGRAFICA

CAPACITA' DIAGNOSTICA

	Velocità di flusso (S/D)	Tasso di rilevazione (%)
Finestra temporale		
V cerebrale media profonda	4-15 / 3-11	53-95
Vena basilare	7-20 / 5-15	85-100
Grande vena di Galeno	6-32 / 4-25	84-94
Seno retto	6-39 / 4-27	23-82
Seno trasverso	6-56 / 5-38	20-84
Seno sagittale superiore	6-20 / 3-14	38-67
S. sfeno-parietale e petroso sup.	27± 17	84
Finestra occipitale e frontale		
Grande vena di Galeno	12-34 / 7-26	20-34
Seno retto	7-64 / 2-43	50-81
V cerebrale interna	7-22 / 4-16	13-60
Valutazione TCCD su volontari sani		

TCD/TCCD e TVC

FASE ACUTA -1

informazioni sull'emodinamica venosa cerebrale

► CRITERI DIRETTI

- * Assenza di traccia colore nel seno durale (eco-contrasto)

Impossibile la DD con ipo-aplasia sinusale

► CRITERI INDIRETTI (rilevazione del flusso venoso collaterale)

- * Aumento della velocità di flusso ($V > V_{media} + 2DS$)
Variazioni dovute a sede anatomica, distensibilità parietale, calibro, volume di flusso
- * Marcata evidenza del circolo venoso collaterale
- * Significativa differenza ($> 50\%$) fra seni simmetrici (solo con V patologiche)
- * Flusso invertito nelle V basilari

TCD/TCCD e TVC

FASE ACUTA - 2

► Test funzionale venoso

DD assenza del seno trasverso alla VRM.

* Compressione della v giugulare (Pz supino)

No DD con ipoplasia o trombosi parziale

TCD/TCCD e TVC FOLLOW UP

Intracranial Venous Hemodynamics Is a Factor Related to a Favorable Outcome in Cerebral Venous Thrombosis

Erwin Stolz, MD; Tibo Gerriets, MD; Rolf H. Bödeker, MD, PhD;
Monika Hügens-Penzel, MD; Manfred Kaps, MD

Il reperto normale all'esordio della TVC o la ricanalizzazione entro 90 gg correlano significativamente ($p < 0.01$) con l'esito favorevole ($mRS \leq 1$)

Influence of Recanalization on Outcome in Dural Sinus Thrombosis A Prospective Study

Erwin Stolz, MD; Susan Trittmacher, MD; Anousha Rahimi, MD; Tibo Gerriets, MD;
Carina Röttger, MD; Ralf Siekmann, MD; Manfred Kaps, MD

Stolz E et Al. Stroke 2002;33:1645
Stolz E et Al. Stroke 2004;35:544

DIAGNOSI US DI TVC

AFFIDABILITA' DIAGNOSTICA

- TCD o TCCD patologico nel 50-100% dei casi di TVC
- La valutazione US non puo' escludere una TVC

Valutazione del seno trasverso con TCCD + eco-contrasto e cfr con RM / VTC

	Ries S et Al, 1997	Delcker A et Al,
Sensibilità %	73	100
Specificità %	80	65
VPP %	67	15
VPN %	84	100

Stolz E. Front Neurol Neurosci 2008;23:112

Ries S et Al. Stroke 1997;28:696

Delcker A et Al. Ultrasound Med Biol 1999;25:1063

TVC e D-Dimeri

Sensibilità	Specificità	VPN	VPP
83-95%	90-91%	95-100%	56-83%

- ▶ Il valore dei D-Dimeri correla
 - ✓ ⊕ con l'estensione della trombosi
 - ✓ ⊖ con l'intervallo di tempo fra esordio clinico e dosaggio dei D-Dimeri
- ▶ D-dimeri negativi nel 3-10% dei casi
- ▶ I D-Dimeri negativi non escludono:
 - ❖ la TVC ad esordio con cefalea isolata
 - ❖ la TVC se dosati a distanza dall'esordio di malattia

PROGNOSI

Mortalità (%)	
A 30 gg	5.6 (0 - 15.2)
Al termine del FU (range 6 m -10 aa)	9.4 (0 – 39)

Disabilità		
	Recupero parziale/completo (%) (mRS: 0-2 / GOS: 1-2)*	Deficit permanente (%) (mRS: 3-5 / GOS: 3-5)
3 – 6 mesi	87	9
≥ 12 mesi	88	10

* mRS: modified Rankin, GOS: Glasgow Outcome

Fattori prognostici di mortalità precoce

Fattori prognostici di mortalità 30 gg
Crisi epilettiche
Disturbo psichico
Coma (GCS < 9)
TVC sistema venoso profondo
Emorragia emisferica dx
Lesione in fossa posteriore

TVC - CAUSE DI MORTALITA'

CAUSE DI MORTALITA' PRECOCE

- ▶ Erniazione transtentoriale da vasta emorragia
- ▶ Lesioni multiple
- ▶ Edema cerebrale diffuso
- ▶ Sato di male epilettico
- ▶ Embolia polmonare
- ▶ Complicazioni internistiche

CAUSE DI MORTALITA' DOPO LA FASE ACUTA

- ▶ Patologie contestuali (Neoplasie)

Cause	< 9 gg (No. Pz)	> 9 gg (No. Pz)
Erniazione transtentoriale*	13/13	7/14
Altre	0	7/14

* Effetto massa focale o lesioni multiple ed edema

Fattori prognostici di esito sfavorevole (mortalità o disabilità) a lungo termine

	HR	95% CI
Età > 37 aa	2.00	1.23–3.27
Sesso maschile	1.59	1.01–2.52
Disturbo psichico	1.95	1.23–3.09
GCS < 9	2.65	1.41–4.55
Trombosi del S. venoso profondo c.	2.92	1.70–5.00
Emorragia intracranica	1.88	1.17–3.03
Neoplasia	2.90	1.60–5.08
Infezione del SNC	3.34	1.98–17.24

TVC PEDIATRICA PROGNOSI

Fattore predittivo di mortalità		
	OR	<i>p</i>
GCS < 12 al ricovero	14.5 (1.42, 149)	0.02
Fattori predittivi di <i>good outcome</i>		
età	1.26 (1.04, 1.52)	0.02
Assenza di lesioni parenchimali	0.17 (0.04, 0.69)	0.01
Trombosi dei seni laterali o sigmoideo	0.20 (0.05, 0.75)	0.01
Terapia anticoagulante	3.64 (0.98, 13.5)	0.05

Ricanalizzazione venosa

- La ricanalizzazione avviene entro il I mese (a 3 mesi: 84%, a 1 anno: 85%)
- Non è correlata alla somministrazione della terapia anticoagulante
- Non è correlata all'esito clinico

Recidiva

- ▶ **Tasso di recidiva: 2.8% (range 0-11.7%) (FU: 1-12 aa)**
- ▶ **Recidiva durante la terapia anticoagulante: 39 - 41.5%**
- ▶ **TEV in sedi diverse dal SNC: 3.7%**
- ▶ **Recidiva durante gravidanza e puerperio: 0.97%
(range 0-2.9%)**

TVC pediatria Recidiva

- ▶ Recidiva: 12%
- ▶ Recidiva extracerebrale: 60%

La terapia della TVC

● Terapia antitrombotica

- Fase acuta
- Profilassi secondaria

● Terapia sintomatica

- Crisi epilettiche
- Ipertensione endocranica

La terapia antitrombotica nella TVC

➤ **Eparina NF: 1000-2000 U/h (aPTT ratio 1,5-2,5 x rif.)**

➤ **EBPM a dosi terapeutiche**

➤ *Eparina: RR mortalità + disabilità: 54% (NS)*

*Based upon the limited evidence available, anticoagulant treatment for cerebral sinus thrombosis appeared to be safe and was associated with a potentially important reduction in the risk of death or dependency which did not reach statistical significance.**

➤ **Indicazione all'impiego di Eparina anche in presenza di emorragia intracranica (classe II) e di emorragia retinica da occlusione della V centrale della retina (classe III)**

Einhäupl K et Al Eur J Neurol. 2006;13:553-9.

* Stam J et Al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD002005. DOI: 10.1002/14651858.CD002005

Warfarin nella profilassi secondaria della TVC

TVC e Fattori di rischio	Durata TAO
FR transitori (gravidanza, Infezione, ecc)	3 mesi
TVC idiopatica o TVC con etero Fattore II o V	6-12 mesi
Deficit AT, mutazione omoz. Fattore II o V, 2 o più fattori trombofilici, anticorpi Antifosfolipidi	indefinita

Trombolisi

- **Assenza di evidenza su efficacia e sicurezza della trombolisi sistemica o locale nella TVC**
- **Trombolisi locale.**
 - UK: bolo 100.000-600.000 U >> drip 100.000 U/h x $\geq$ 24 h
 - rt-PA: bolo 1-5 mg >> drip 1-2 mg/h x $\geq$ 24 h
- **Trombolisi meccanica:**
 - frammentazione con catetere,
 - rimozione (balloon)
 - suzione (trombectomia reolitica)
- **La trombolisi puo' essere impiegata nei casi di:**
 - peggioramento nonostante la corretta anticoagulazione,
 - TVC da trombosi del sistema venoso profondo con coma all'esordio in assenza di emorragia

Ciccone A, Canhão P, Falcão F, Ferro JM, Sterzi R.. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD003693..

Einhäupl K et al *Eur J Neurol*. 2006;13:553-9

Ferro JM, Canhão P. *Curr Treat Options Neurol* 2008;10:126

Trattamento dell'ipertensione endocranica -1

- ▶ Allettamento a capo elevato
- ▶ Ricovero in UTI:
 - ✓ Sedazione
 - ✓ Iperventilazione (pCO_2 30-35 mmHg)
 - ✓ Monitoraggio della pressione intracranica
- ▶ Mannitolo 20%: 1 g/kg (30-60 min) per 2-3 gg
- ▶ Acetazolamide: 500-1000 mg/die
- ▶ Steroidi: non raccomandati per evidenza (classe III) di non miglioramento

Einhäupl K et Al Eur J Neurol. 2006;13:553-9

Ferro JM, Canhão P. Curr Treat Options Neurol 2008;10:126

Canhão P et Al. Stroke 2008;39:105

Trattamento dell'ipertensione endocranica - 2

- ▶ Rachicentesi
- ▶ **Shunt lombo-peritoneale, ventricolo-peritoneale, fenestrazione del N. ottico**
 - ✓ Complicazioni: infezione, ipotensione endocranica, radicolopatia
- ▶ **Emicraniectomia decompressiva: indicata nell'erniazione**
 - ✓ Controindicazioni: età > 60 aa, midriasi fissa bilaterale
 - ✓ Complicazioni: infezioni, emorragia, idrocefalo, difetto calotta cranica

Terapia antiepilettica

Fattori di rischio	Fase acuta	A lungo termine
Crisi epilettiche in fase acuta	X	X
Lesioni sopratentoriali	X	
Emorragia sopratentoriale		X
Deficit motorio		X

Indicazioni alla Terapia antiepilettica:

- ▶ in fase acuta in relazione ai FR di recidiva (classe II)
- ▶ a lungo termine – rischio: 11% - in relazione ai FR di recidiva (classe II)

Fra tutti gli antiepilettici impiegabili preferibile il VALPROATO data la non interazione con TAO e la possibile somministrazione ev

Einhäupl K et Al Eur J Neurol. 2006;13:553-9

Ferro JM, Canhão P. Curr Treat Options Neurol 2008;10:126