

Agyi vénás keringészavarok

Pánczél Gyula
Pest Megyei Flór Ferenc Kórház
Kistarcsa

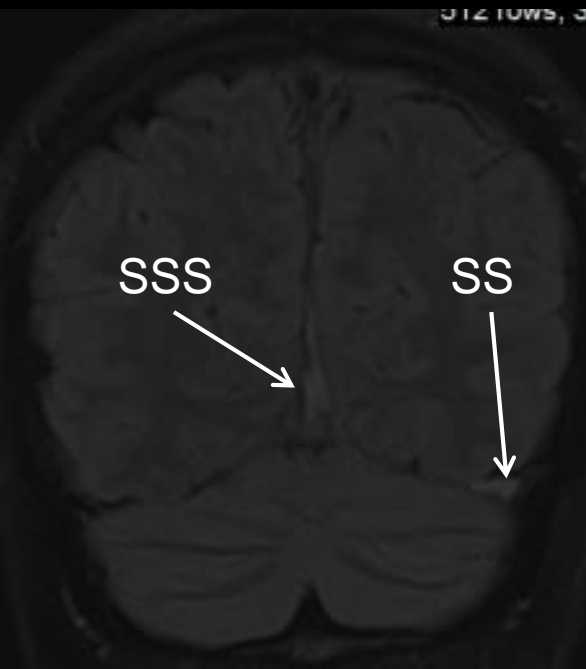
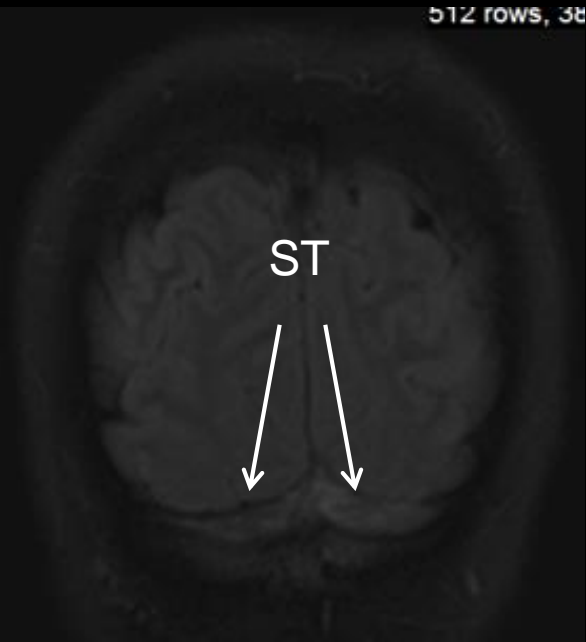
PÉCS
2017 feb.20-22.



CT / MRI

SSS, ST, SS, SR thrombosis

- 38é nőbeteg, súlyos fejfájás, papilla oedema, diplopia.
- 2 hét LMWH majd OAC – tünetmentes.



Agyi vénás sinusthrombosis (VST)

- Incidencia $<3-5 / 1\ 000\ 000^1$
Leggyakoribb újszülött-csecsemőkorban ($6.7 / 1\ 000\ 000^2$) és 20-40 év között.
- Nő-férfi 3 : 1 (ok: terhesség, AC).³
- Az első ST leírás: Ribes MF. 1825 Párizs: ⁴
45 éves férfi, fejfájás, epilepsia, delírium, exitus.
SSS és bal ST thrombotizált, agyi cc. metastasisok.

1: Siddiqui FM et al: Incidence and Epidemiology of Cerebral Venous Thrombosis. JPMA 2006; 56,: 485-7

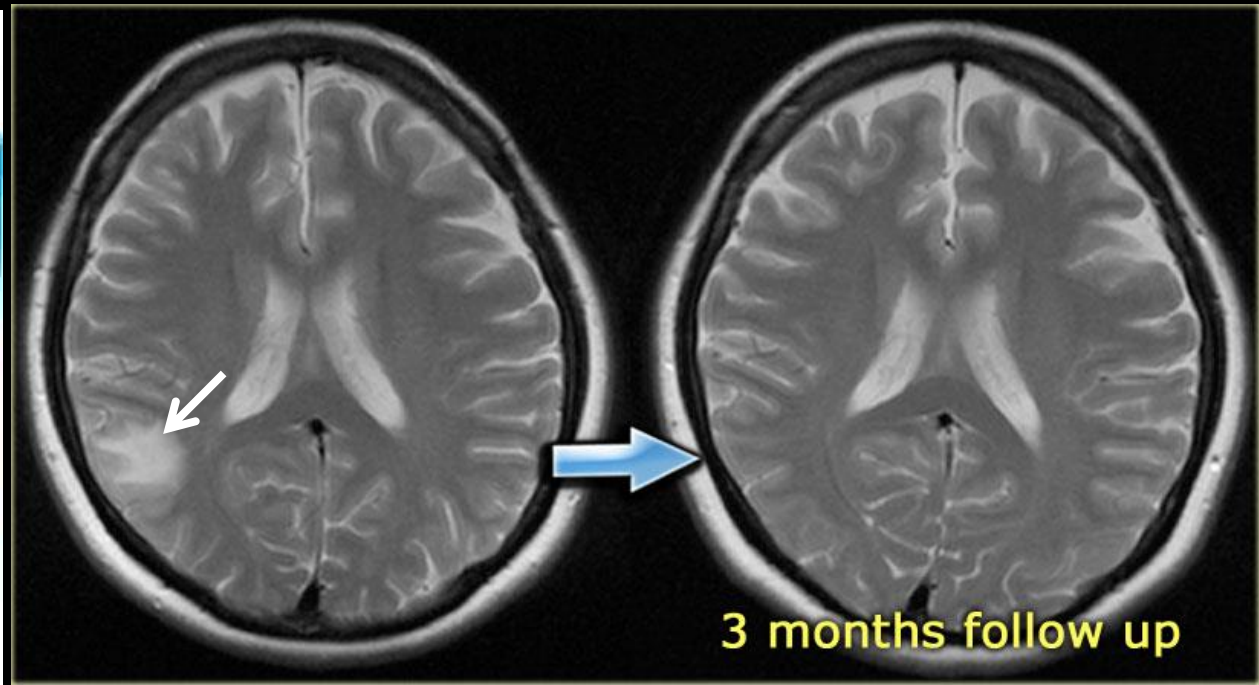
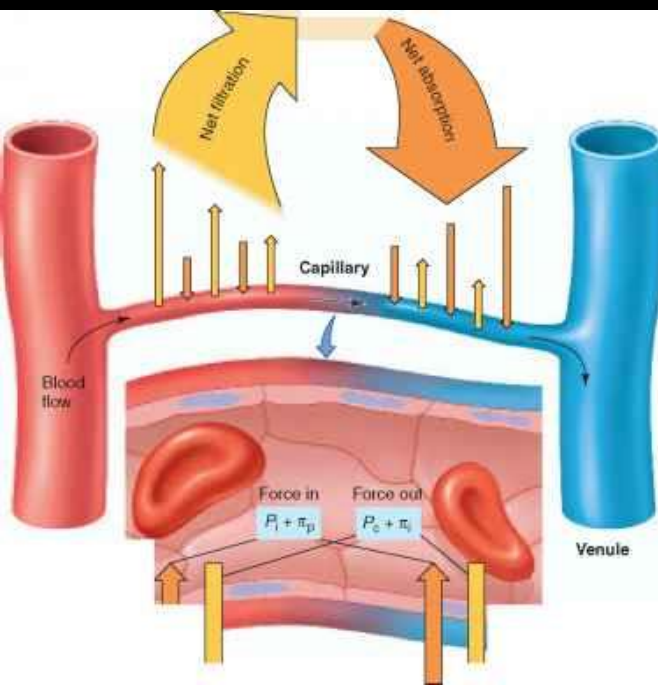
2: DeVeber Get al. Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group. Cerebral sinovenous thrombosis in children. NEnglJMed. 2001; 345:417-23

3: Ferro JM et al.: Long-Term Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. Results of the venoport study.. Cerebrovasc Dis 2002; 13:272-8

4: M. Ribes, "Des recherches faites sur la phlebite," *Revue Medicale Francaise et Etrangere et Journal de Clinique de L'Hotel-Dieu et de la Charite de Paris*, vol. 3, pp. 5–41, 1825.

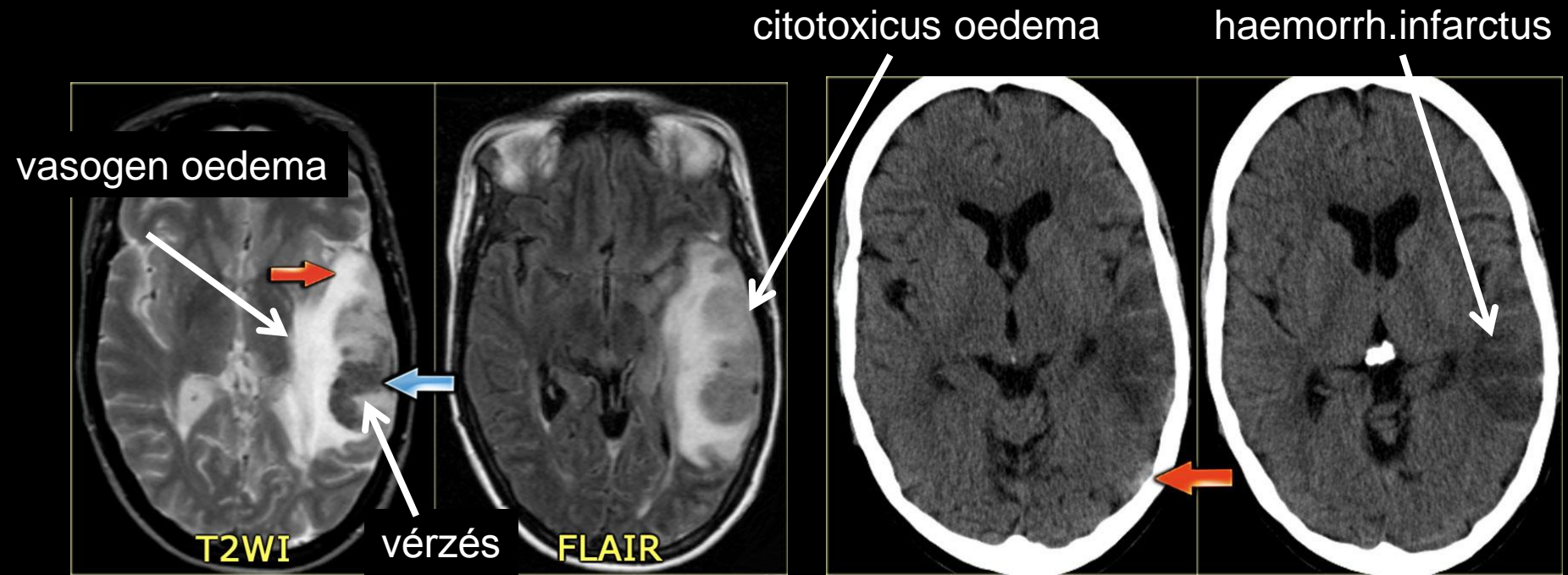
Patofiziológia

- Vénás occlusio - vénás nyomás, majd az arteriolo-capillaris nyomás megemelkedik.
- A capillarison fokozott folyadék kiáramlás - **vasogen oedema** (cortexre nem terjed).



Patofiziológia

- Emelkedett intravasalis nyomás – venulák rupturálnak - **vérzés**.
- A vénás + intracranialis nyomás emelkedésével a szöveti perfusio csökken – **agyinfarctus** és **citotoxicus oedema**.
- A kezdeti CT eltérés ezért **oedema, vérzés, haemorrhagiás infarctus**.

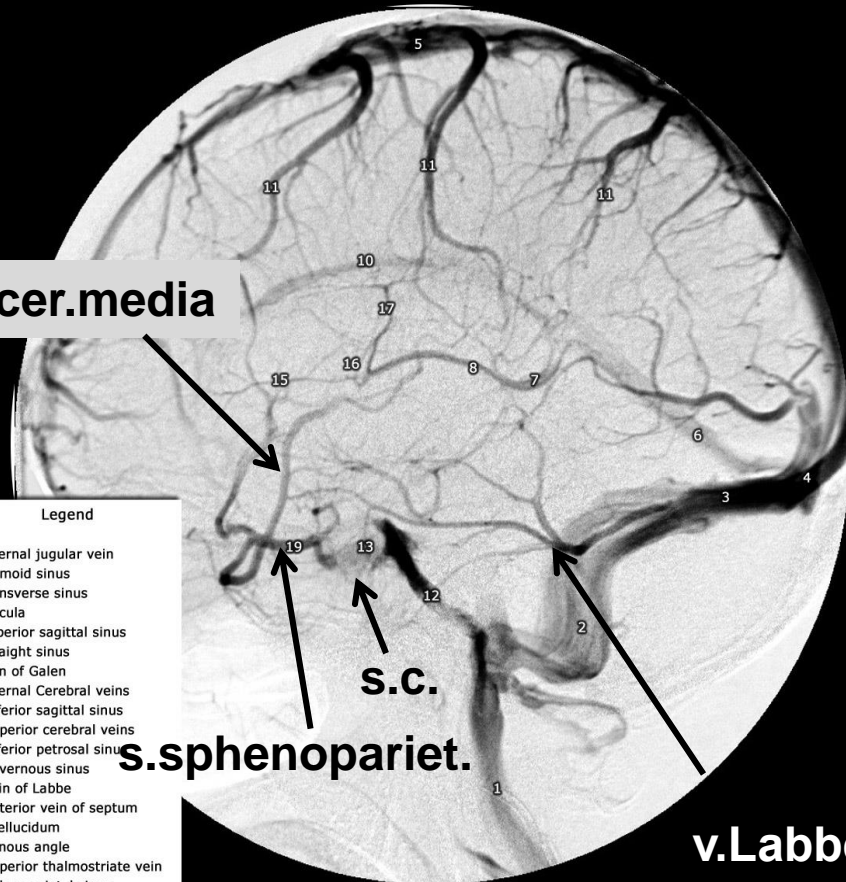


Hajlamosító tényezők (%)

Ok	Bousser (1997)	Ferro (2004)	Guo (2012)
Anticoncipiens	23	37.5	27
Thrombophilia	7.5	34.1	-
Puerperium+ terhesség	9.6+3	12.3+4.3	30
Infectio	6	12.3	16
Anaemia	1.5	9.2	0
Malignitás	4.5	7.4	3
Trauma/Sebészeti műtét után	0.7	3.3	0
Polycythaemia	0.7	2.8	0
Dehidráltóság	-	1.9	3
Gyulladásos bélbetegség	0.7	1.6	0
Tisztázatlan	31	12.5	8

A Cerebralis vénás sinusok és corticalis vénák

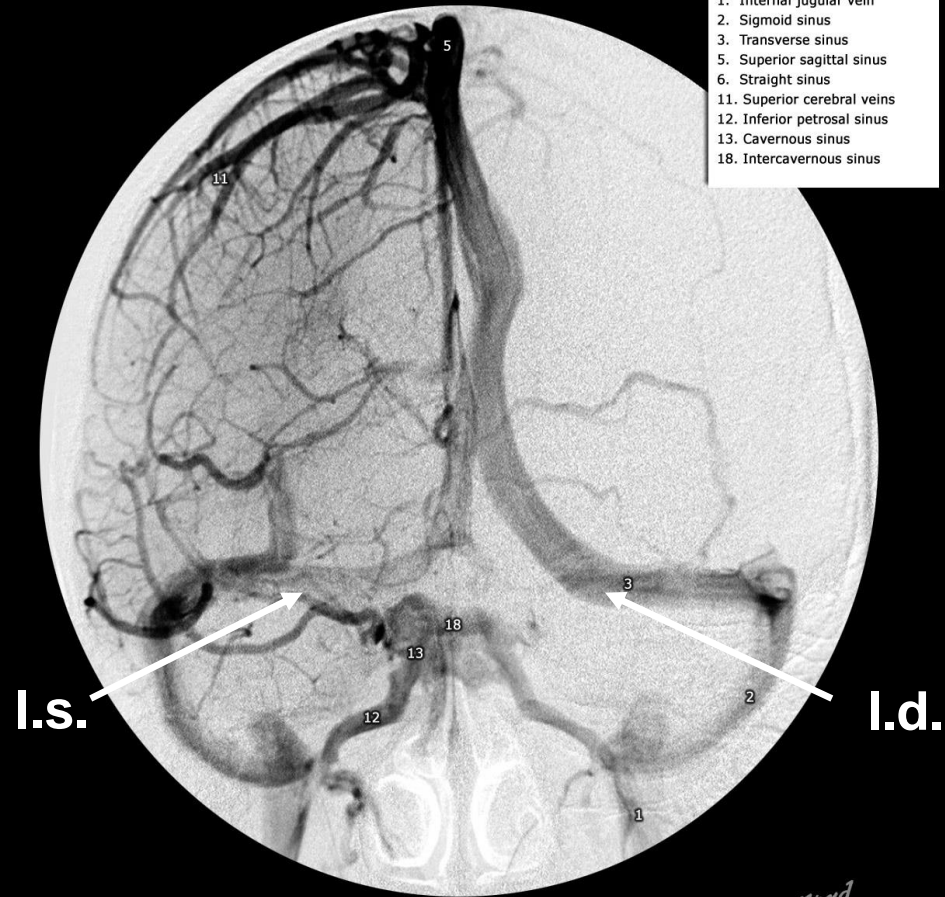
Cerebral veins - AP view



Legend

1. Internal jugular vein
2. Sigmoid sinus
3. Transverse sinus
4. Torcula
5. Superior sagittal sinus
6. Straight sinus
7. Vein of Galen
8. Internal Cerebral veins
10. Inferior sagittal sinus
11. Superior cerebral veins
12. Inferior petrosal sinus
13. Cavernous sinus
14. Vein of Labbe
15. Anterior vein of septum pellucidum
16. Venous angle
17. Superior thalmostriate vein
19. Sphenoparietal sinus

Cerebral veins - AP view



Legend

1. Internal jugular vein
2. Sigmoid sinus
3. Transverse sinus
5. Superior sagittal sinus
6. Straight sinus
11. Superior cerebral veins
12. Inferior petrosal sinus
13. Cavernous sinus
18. Intercavernous sinus

F Gaillard
2008

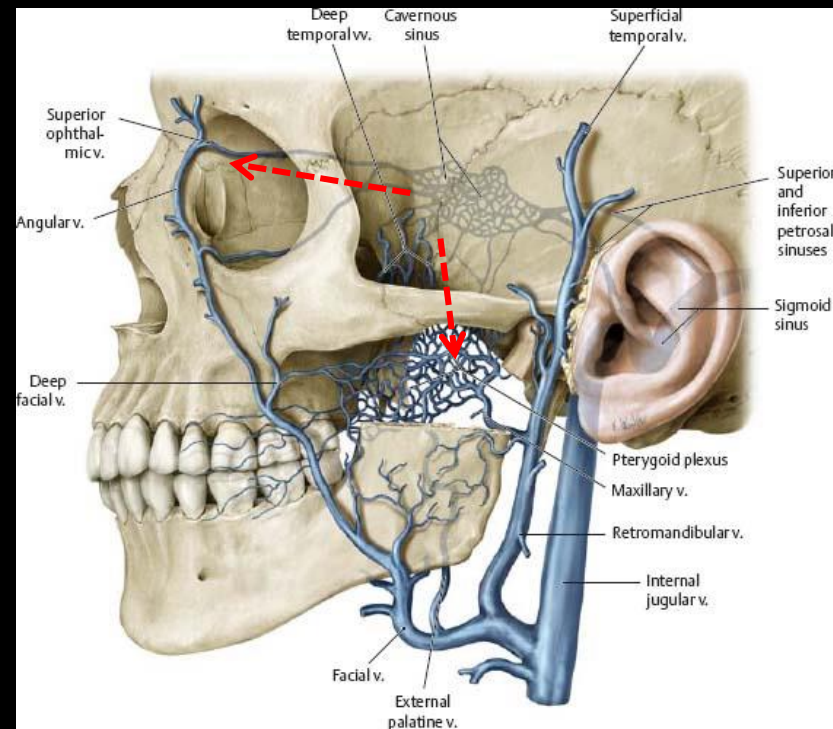
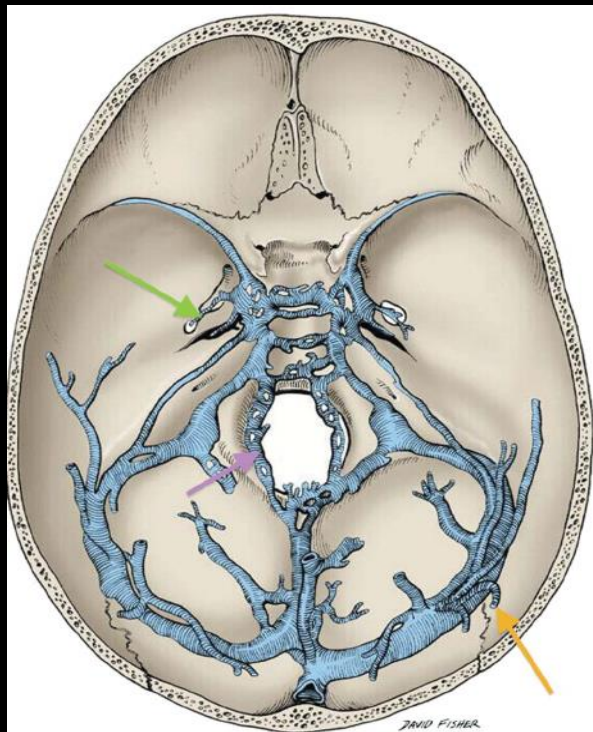
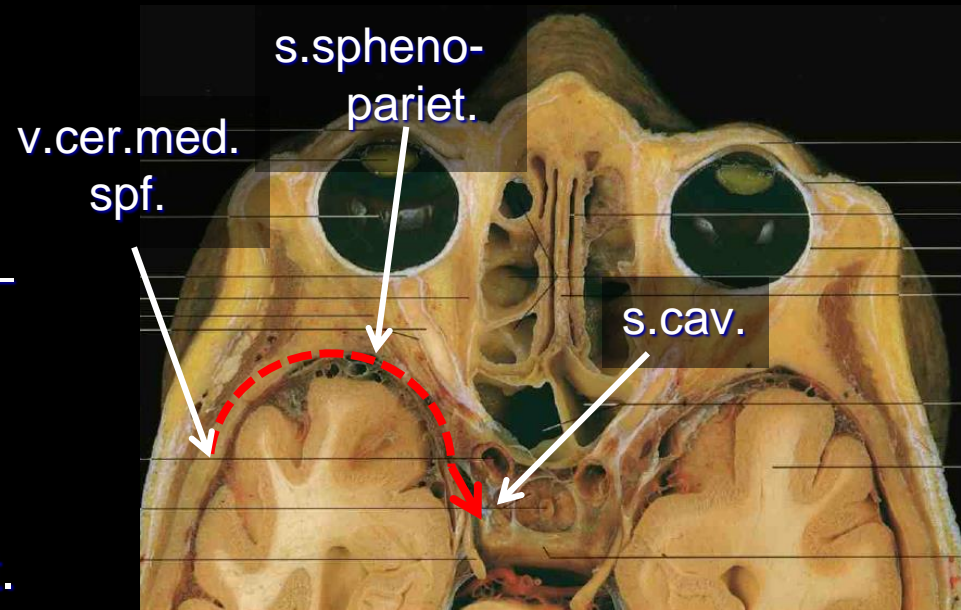
© Radiopaedia.org

- A bal ST gyakran hypoplasiás (paramedian szakaszon)
- MRA-n 14%-ban nem ábrázolódik!(Mas J-L Stroke; 1990;21:1350-56)
- SSS inkább a jobb ST-ba drenál
- SR inkább a bal ST-ba drenál

Vénás sinusok és corticalis vénák

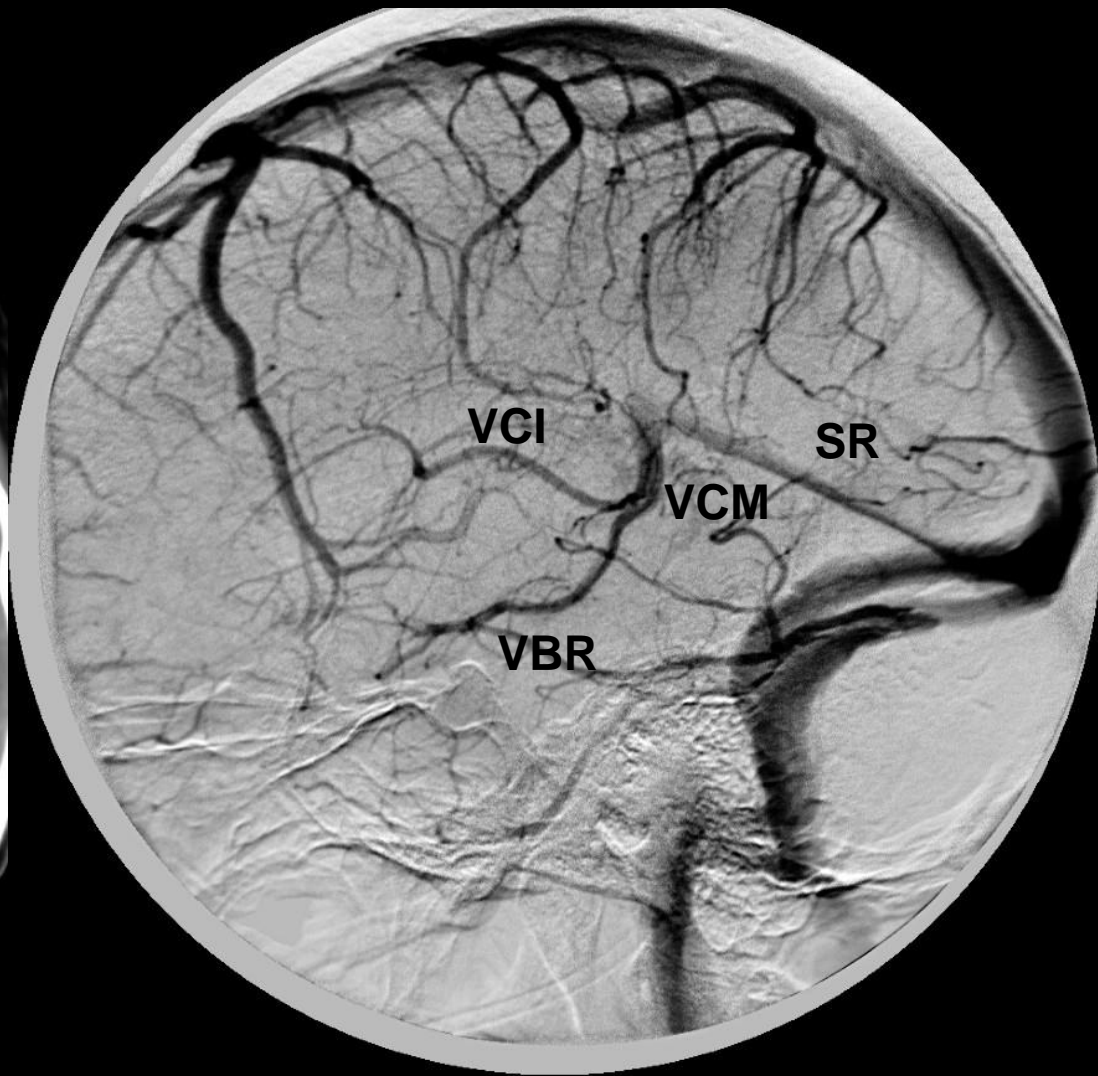
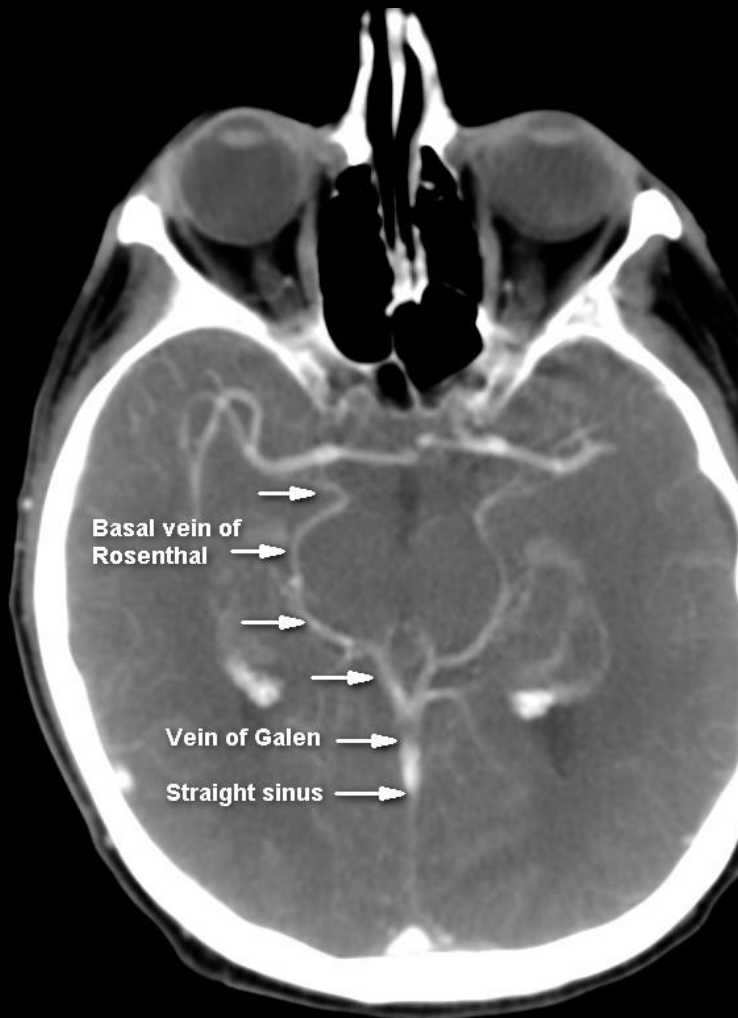
v.cer.media spf. – s.sphenopariet. – s.cavernosus

→ S.petr.sup. – ST- SS
→ S.C. → S.petr.inf. – SS - VJI
→ Pl. pterygoideus – v.jug.ext.



A mélyvénás rendszer

Thrombosis gyakoriság: SSS + ST (70%); SSS:20%; SSS+SR 10%

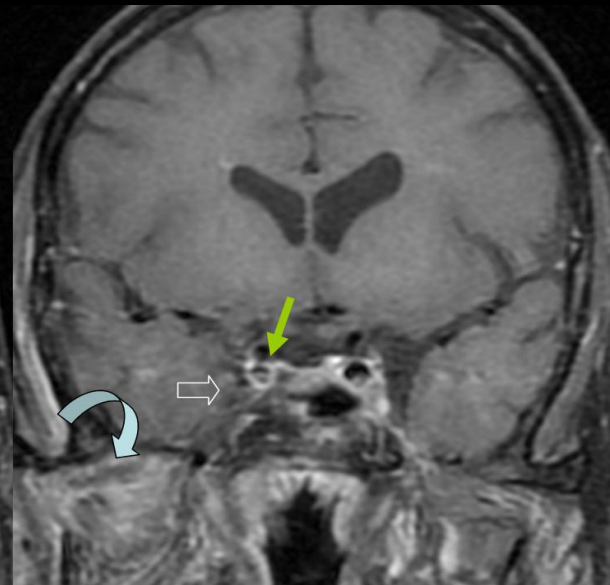


Az egyes tünetek a gyakoriság sorrendjében¹

- Fejfájás – 80-90%; fekvés, Valsalva rontja. Esetek felében erős; Mech: 1. sinus helyi fájdalma (fájdalomérző rostok a durában, feszülés + gyulladás). 2. Ic. nyomásfokozódás.
- Hemiparesis 37%
- Aphasia. 15-20%
- **Epilepsiás roham 30%**, az első tünet 7-15%-ban.
- Papilla oedema 30%; ic. nyomásfokozódás részeként
- Tudatzavar (somnia-coma) 15-30%
- Diplopia 14%
- Obscuratio 13%
- Sensoros tünetek 5%
- Cerebellaris ataxia (erős szédülés) 3%

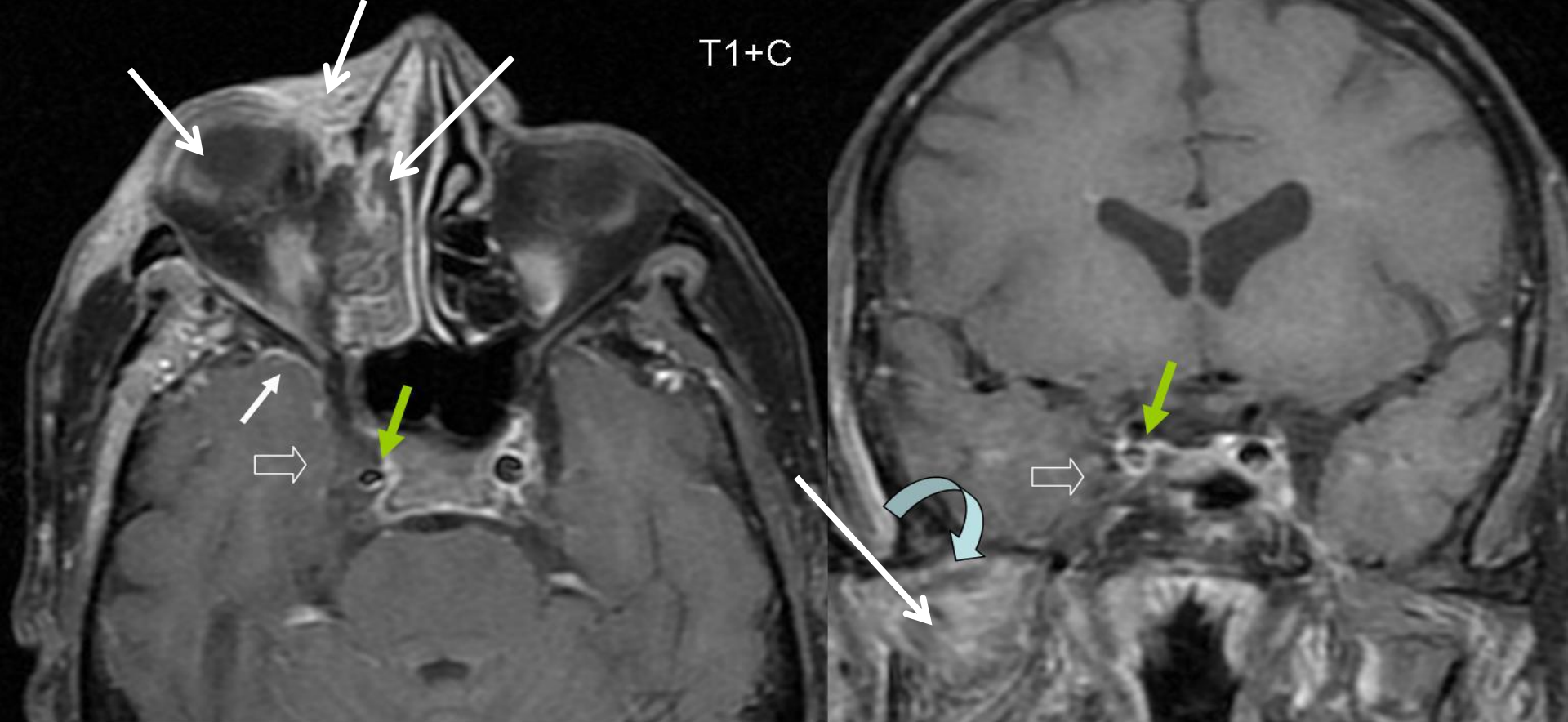
1: Ferro JM, Canhao P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke 2004;35:664-70.

A thrombosis lokalizációja szerinti specifikus tünetek



Sinus cavernosus thr.

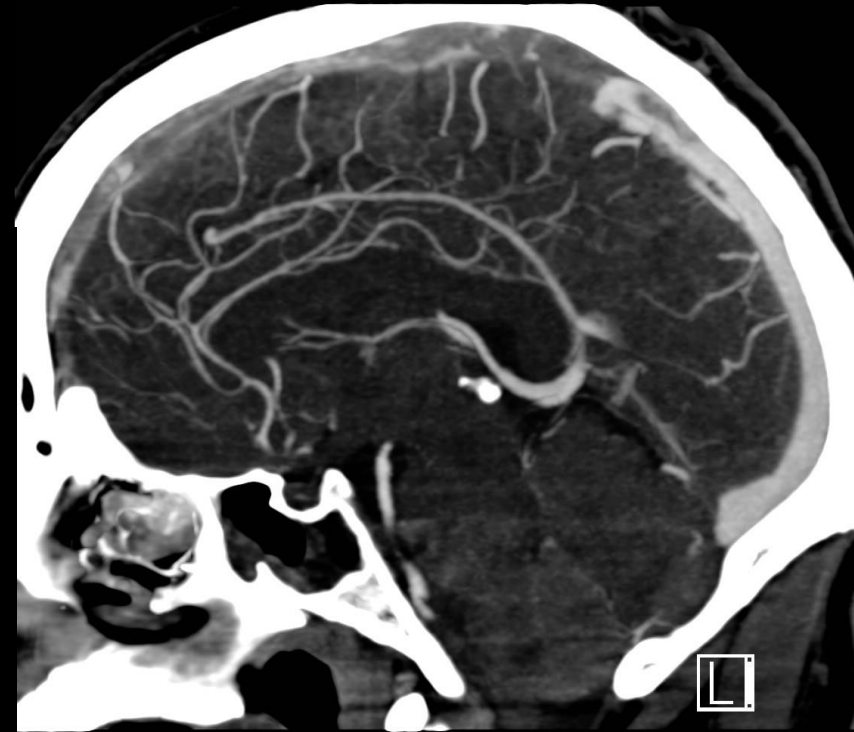
- Septicus (thrombophlebitis): fejfájás, arcfájdalom, láz. Proptosis, arcon oedema. **Fájdalmas ophtalmoplegia**: n.III-IV-VI, n.V / I-II fájdalom + hypaesthesia. Ritkán: a. carotis interna és sympaticus fonat compressio (gyulladás)
- Asepticus (thrombosis): Ok: Koponya trauma, arc-műtét, duralis AV-fistula trombotizálása. A tünetek enyhébbek.



- sinus cavernosus duzzadt, nincs k.a. telődés – **üres nyíl**
- a.carotis interna comprimált – **zöld nyíl**
- meningitis (meningealis halmozás) – **fehér nyíl**
- ethmoiditis
- periorbitalis gyulladás
- proptosis
- rágóizmok halmozása (infectio)

A thrombosis lokalizációja szerinti specifikus tünetek

Sinus sagittalis superior thr.



i28 : L 159

- Hemiparesis, aphasia, sensoros tünetek, epilepsiás roham.

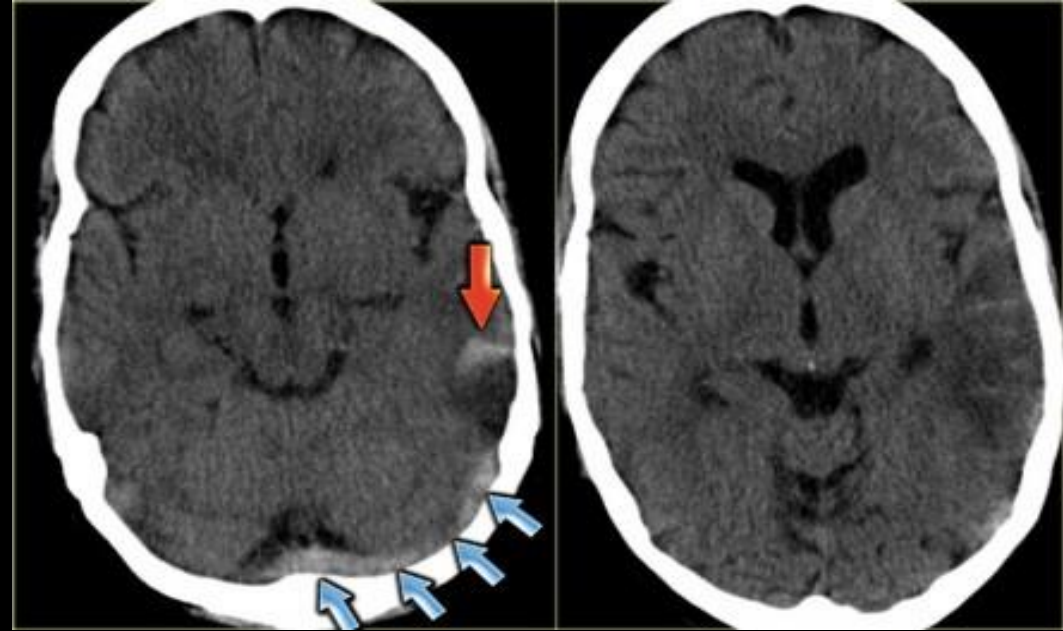
(Corticalis hídvénák thrombosisa)

- Generalizált oedema esetén: tudatzavar, coma.
- **Gyakran bilaterálisak a tünetek, ekkor mindig gondolni kell SSST lehetőségére!**

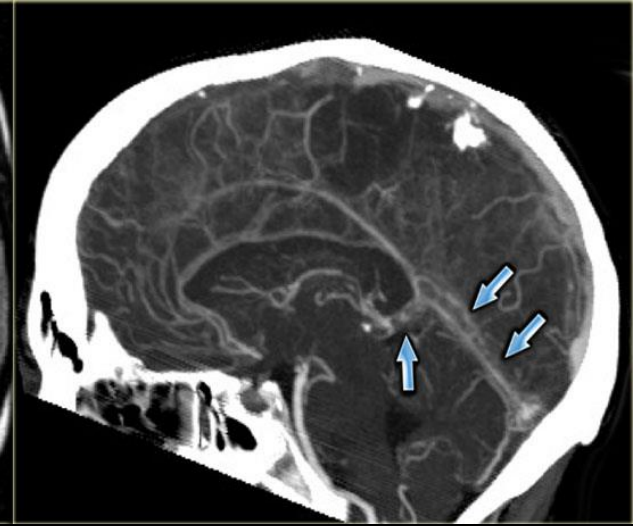
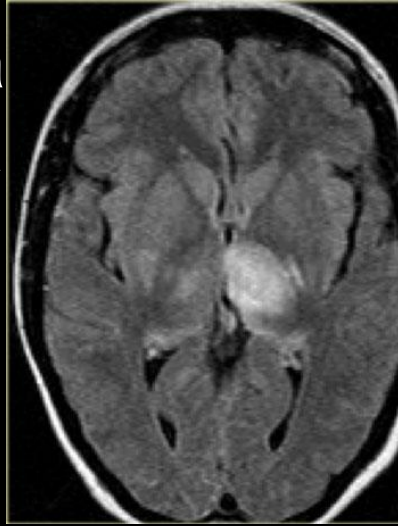
A thrombosis lokalizációja szerinti specifikus tünetek

Sinus Transversus + s.sigmoideus thr.

- Septicus tü: fül-folyás, láz, nyom.érz. a fül mögött.
- Ha meningitis: tarkókötöttség.
- Temporalis lebeny érintettség: aphasia, felső quadrant anopia.
- Cerebellaris érintettség: vertigo, nystagmus, ataxiás járás.
- **V.jug.érintettség: tüdőembolia!**



A thrombosis lokalizációja szerinti specifikus tünetek



Mélyvénák:

- Fejfájás (súlyos), verticalis tekintésbénulás, hemi/tetraparesis, somnolentia, coma.

CT-n bilat. basalis ggl. és thalamus haemorrhagiás infarctus + oedema

Izolált corticalis véna thrombosis (v.Labbé a leggyakoribb):

- Epilepsia, hemiparesis, aphasia.

CT / MRI

- Oedema (1-2 hétig látszik)
- Vérzés: 42%¹
- Ischaemia
- Haemorrhagiás infarctus.



baseline



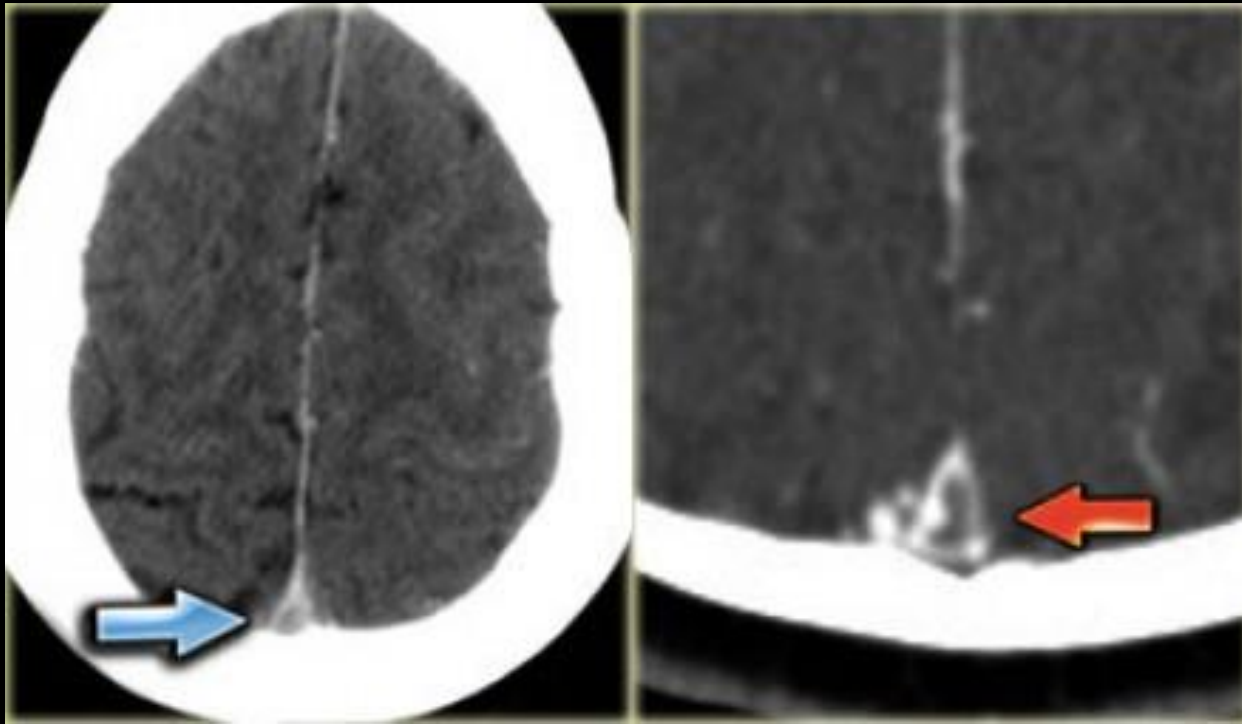
9 óra

Nativ CT

- Hyperdens sinusok
- Zsinór jel (cord sign) – corticalis vénák thrombosisa
- ~70 HU, csak akut stádiumban (1-2 hét), később isodens.



- **Üres delta jel** Subacut-chronicus szakban (1-2 hét) centralis isodensitas, körülötte marginalis halmozás (periduralis collat., sinusfal gyulladás, BBB károsodás, marginalis véráramlás)



CT / MRI

CT-Venographia (CTV)

- Natív scan 100 mAs/szelet; Látószög 210mm; Kollimáció 4x1mm; Effektív rétegvastagság 1.3mm; Léptetés 0.5mm; Scan idő 0.75s / 360 fok; Csőfeszültség 90 KV, 360 mAs/ szelet (~ 4x natív); Asztalsebesség 4.7 mm/s; Kontrasztranyag: Omnipaque; Inj. seb: 4 ml/s, 120 ml, 30 sec a v. cubitalisba; CT scan idő 30s; Sugárdózis: 0.3 mSv (natív) + 1.1 mSv (k.a. scan) = 1.4 mSv; Voxel méret: 0.41x0.41x0.5 mm³ = 0.085mm³; MMBE: Matched Mask Bone Elimination –automatikus csont elimináció (natív felvételeken a csont-voxeleket meghatározzuk, majd a CTA-n az identikus voxelek önkényesen alacsony értéket kapnak.) A 2 scan sorozat között történt esetleges beteg-elmozdulást kompenzálják 3D-software segítségével. A jelfeldolgozás: 15 perc
- Eredmény: MIP kép (max.intensity projection), csonttakarás nélkül



- Hagyományos k.a. vizsgálattal szemben nagyobb mennyiségű k.a. (70-120ml)
- Késleltetés: scan a max. vénás telődés idején.
- Multidetektoros, vékony szeletes CT, posztprocesszuálás: különböző síkokban rekonstrukciók; a csontok közelségéből adódó műtermékek kiküszöbölhetőek.

CT / MRI

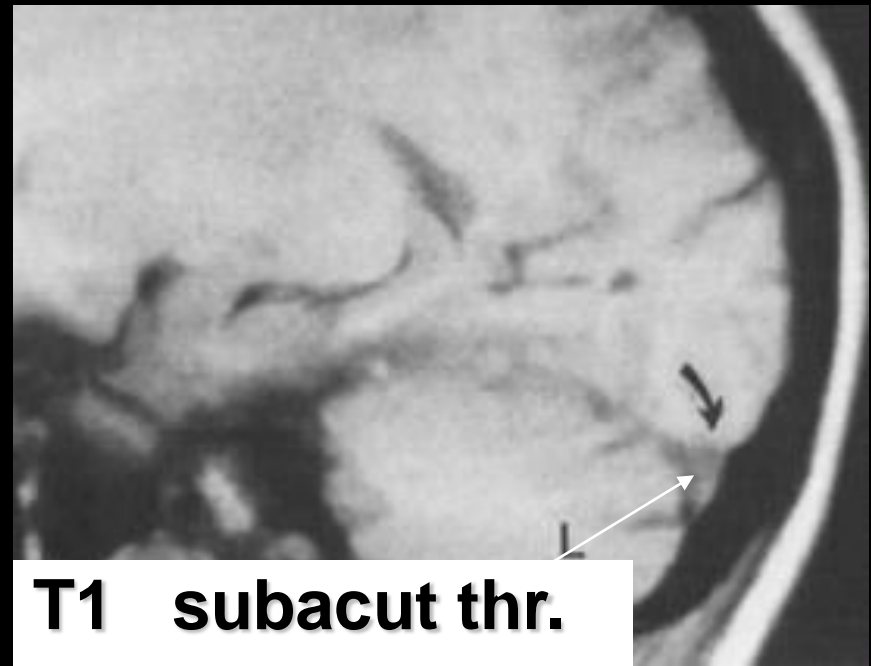
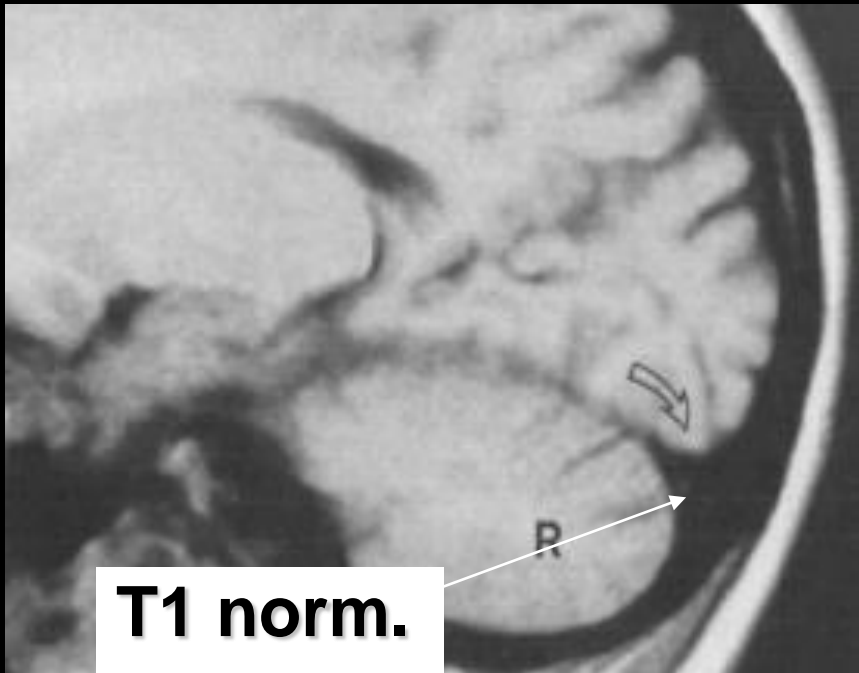
Nativ MR

Vvt bomlás során eltérő mágn. jell. termékek (deoxyhgb, methgb) – a thrombus képe időszakonként és MR szekvenciánként változó!

Normál sinus: Rutin szekvenciákon hypointensiv

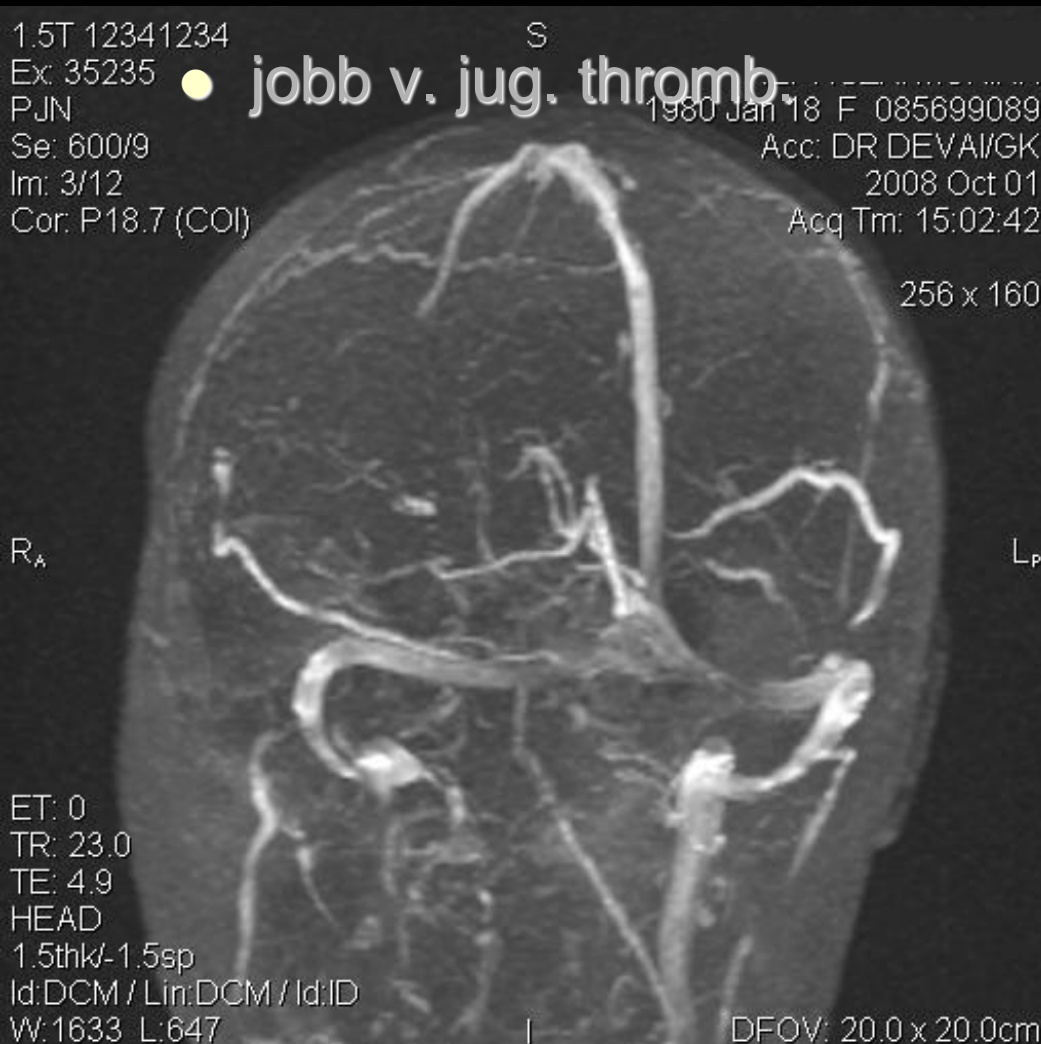
Thrombus: FLAIR minden periódusban jelintenzív.

- Első 2-3 nap: T1 iso-, T2 hypo-, T2*GRE hypointensiv - blooming (suscept.eff.)
K.a. jelzi az áramlás-kiesést.
- A 2.-3. naptól kb. 1 hónapig:
T1, T2 hyperintensiv
K.a. nem jelzi az áramlás-kiesést, a thr. hyperintensiv!



CT / MRI

TOF



- Hátrányok:
- Jó áramlás mellett is előfordulnak kieséses műtermékek.
- A T1 hyperintenzív képleteket – pl. subacut thrombust – megjeleníti, az áramlás jelenlétével téveszthető össze.
- **Fáziskontraszt (PC)-angio:** minden stádiumban megbízhatóan ábrázolja a sinus áramlását. Rossz térbeli felbontás (kis vénákra nem alkalmas)

- CT, MR egyaránt lehet elsőként választott vizsgálat, CT- ill. MR-venographiával mindig ki kell egészíteni. MR-venographia esetén PC-venographia javasolt.

- Einhaupl¹: 60 VST beteg, UFH. Az első 20 beteg után a vizsgálatot leállították, a Heparin hatásosságára tekintettel.
Vérzés a kezelés előtt: AC csop: 3, placebo csop: 2.
Kezelés után új vérzés: AC csop: 0, placebo csop: 3.
AC csop: a 3 eleve vérzett betegből 2 teljesen meggyógyult. **Placebo csoportban 1 beteg halt meg tüdőembóliában.**
- De Bruijn²: 60 VST beteg, 3 hét nadroparine + 3 hó orális AC th.; 12 hét után: halál + rokkantság: AC csop: 13%, placebo: 21%.(NS) **Új symptomás vérzés egy betegnél sem alakult ki, AC csop.-ban 1 major GI vérzés, placebo csoportban 1 beteg meghalt tüdőembóliában.** Az LMWH biztonságos, kedvezőbb a kimenetel, bár NS.
- Az ICSVT vizsgálatban³ a 624 beteg ~40%-nál volt a bevonáskor vérzés. Az AC kezelés ennek ellenére biztonságos, a kimenetel sign. jobb volt.

1. Einhaupl KM et al. Lancet 1991;338:597-600

2. de Bruijn SE et al. Stroke, 1999;30:484-488).

3. Ferro JM et al. Stroke 35:664-670

Az AC

1. gyorsítja a recanalisatiót
 2. kivédi a MVT-t és PE-t
 3. nem okoz több vérzést mint a placébó, állományvérzésben alkalmazva is javítja a kimenetelt. - **Biztonságos**
- } **Hatékony**

Ajánlás

- EFNS 2005¹ és 2010² ajánlás ill. 2016-os Guideline³ - **akut anticoagulatio ajánlott**: full dózisú **LMWH** vagy nem frakcionált **heparin (UFH)** adandó.
Adagolás: **UFH** (1000 E/h, APTI 1.5-2.5x, 1 hét); **LMWH** (2x0,6 mg 1-2 hét). Stabil klinikum (tudat norm., fejfájás, göctünet↓, MR-n nincs progressio): **OAC** (INR 2-3) 3 hó (transiens rizikótényező); 6-12 hó (nincs RT / enyhe thrombophilia); élethosszig (ismételt CVST / gravis thrombophilia)
- ISCVT vizsgálat: AC th. mellett kialakult új vérzés aránya: **LMWH esetén 12%, UFH estén 28%**
Az LMWH és UFH egyaránt hatékony. A betegek többségénél LMWH jav. (egyszerűbb alkalmazás). UFH (rövidebb felezési idő) jav: ha invazív beavatkozás (craniectomia, LP) várható.

1. Eur J Neurol 2006;13:553-559).

2. Eur J Neurol. 2010 Oct;17(10):1229-35.

3. Ageno W et al. J Thromb Thrombolysis (2016) 41:129–143

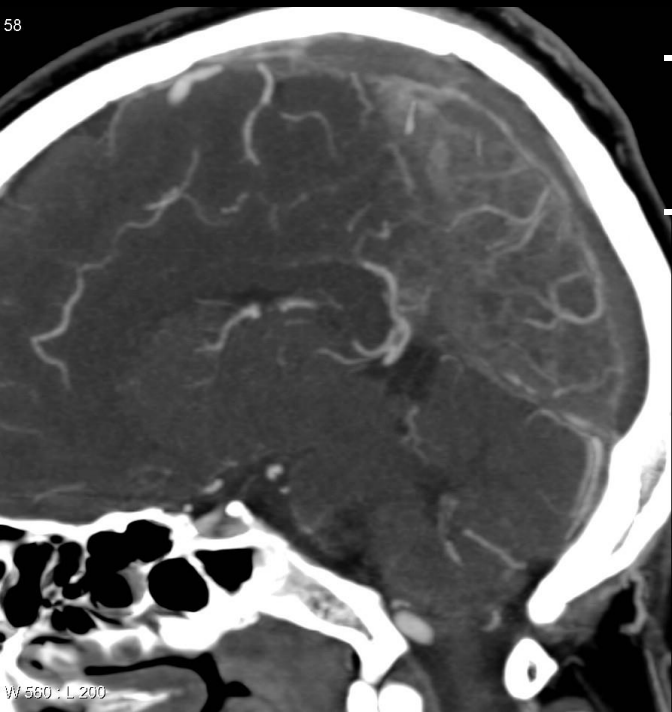
Localis thrombolysis vizsgálat - 2012¹

AC ellenére romló tünetek **GCS 8.4** – rossz prognózisú csoport!

37 beteg, SSS és/vagy ST thrombosis. Onset-lysis idő: **4.5 nap**

Kezelés: Katéter: ST / SSS, 1 000 000 E/nap UK infusio. Katéter napi 2cm-rel visszahúzva – naponta DSA; Lysis vége: ha a sinus rekanalizálódott vagy klinikai romlás esetén.

Ezután: OAC –min 6 hónapig.



- Rekanalizáció 97% (komplett 82, incomplett 15%)
- mRS (3 hét múlva, elbocsátáskor):
0-1:76%, 2:18%, 4:0.3%, 6 (exitus): 0.3%
(basalis ggl. oedema, trans,tentorialis herniatio) **mRS 0-2:94%**

1. Guo X, Guan S et al: Local Thrombolysis for Severe Cerebral Venous Sinus Thrombosis. Am J Neuroradiol 2012. 33:1187–90

Canhao – review 2003¹

72 vizsgálat, 169 beteg; Urokináz (76%), rTPA (24%); 88% localis lysis. Lényegesen nagyobb össz-dózis, hosszabb kezelés (40-50 óra).

- 5% halál, 7% rokkant, 88% javult.
- 17% ic. vérzés - ebből 5% tünetképző
- 21% extracerebralis vérzés - csak 2% igényelt transfusiot.

Biztató eredmények – RCT szükséges.

Systemás thrombolysis – review 2014²

- Jelentős vérzés veszély, nem egyértelműen kedvező kimenetel.

Ajánlás 2016³ - RCT még nincs.

A systemás vagy localis thrombolysis csak szelektált, magas rizikójú betegeknél jön szóba, akik:

- ✓ Romlanak adekvát AC mellett
- ✓ Az állapotromlás egyéb oka – vérzés propagatio, beékelődés kizárható

1. Canhao et al. Cerebrovasc Dis 2003;15:159-166

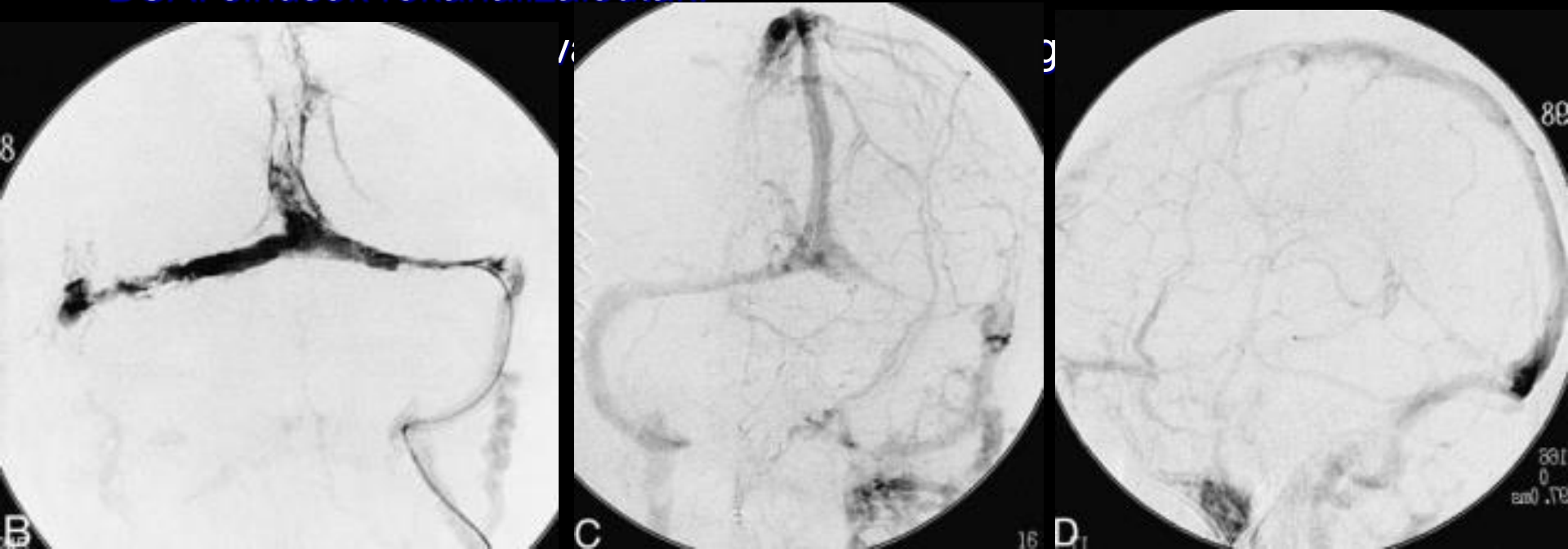
2. Vegas LD et al. 2014; Cerebrovasc Dis 37:43–50

3. Ageno W et al. J Thromb Thrombolysis (2016) 41:129–143

Kezelés

Thrombectomia

- 54 é nő –bal hemiparesis, epilepsia; VST: SSS, mko. ST, jo.SS
- Heparin – átmeneti javulás – 8 nap múlva: bal hemiplegia, comatosus
- MRA+DSA: Sinus thr. persistál.
- Transfemoralisan a thrombuson át a jobb SS-ba vezetett Angiojet katéterrel mechanikus thrombectomia.
- Aniojet eltávolítás, mikrokatéteren át bolus Urokinase (750 000E) majd 48 órán át összesen 3 000 000E UK.
- 2 nap múlva éber, orientált. 5 nap múlva bal hemipar. jelentős javulása. DSA: sinusok rekanalizálódtak.



Mechanikus thrombectomy Review – 2015¹

- 42 vizsgálat, 185 beteg.
- Betegek: Kezelés előtti **vérzés: 60%; stupor / coma: 47%**, epi 37%
- Beavatkozás: localis thrombolysis: 71%; angiojet katéter: 40%
- Kimenetel: **84% jó kimenetel (mRS 0-2)**; rossz (mRS 3-5): 4%; exitus 12%; Részleges v. teljes recanalisatio: 95%; nincs recanalisatio: 5%; Angiojet – rosszabb kimenetel
- Szövődmény: új vérzés / régi vérzés propagatio (előzetes lysis esetén 4%-kal több, mint anélkül): 10%; rethrombosis 3%, sinus perforatio 0.1%
- A legsúlyosabb esetekben is **ígéretes, biztonságos. RCT szükséges.**

Tüneti kezelés

Intracranialis nyomás csökkentése:

- Diureticum (mannisol), ventricularis drain, craniectomia.
- Antiepileptikus th. Késői epilepsiás rohamok veszélye (akut szakban roham + vérzés / haemorrhagiás infarctus): 1 évig AE kezelés.
- Sinusitis, otitis, mastoiditis: széles sp.AB

Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis

Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT)

José M. Ferro, MD, PhD; Patricia Canhão, MD; Jan Stam, MD; Marie-Germaine Boussier, MD
Fernando Barinagarrementeria, MD for the ISCVT Investigators

- 624 beteg, 89 centrum, 16 hónapos követés.
- mRS 0: 57.1%
- mRS 1: 22%
- mRS 2: 7.5% **86.6%**
- mRS 3: 2.9%
- mRS 4-5: 2.2%
- exitus: 8.3%
- **Halál: 8.3%** (beékelődés, PE, GM-status, alapbetegség).
- **Halál + rokkantság: 13.4%**
- Mérs.resid. tünetek: 7.5 % (hemiparesis, opticus atrophia, epi.rohamok, cognitív zavar).
- Gyógyult: 79.1%

Arteritis Temporalis - Klinikai tünetek

Típusos eset: idős nő, újkeletű fejfájás, We és CRP ↑, a.temp. duzzadt.

American College of Rheumatology:

1. > 50 éves
2. új halántéktáji fejfájás (többnyire unilaterális)
3. a.temp.spf. elváltozása: fájdalmas sementalis megvastagodás, pulzustalan
4. **We > 50 mm/h (20%-ban nem emelkedett!) / CRP > 2.45 mg/dl**
5. pozitív biopsia (necrotizáló vasculitis, mononuclearis infiltratio, óriás sejtek)

Duplex UH?

Ha 3 teljesül az 5 feltételből – AT valószínű (sens.93%, spec.91%)

Egyéb tünetek:

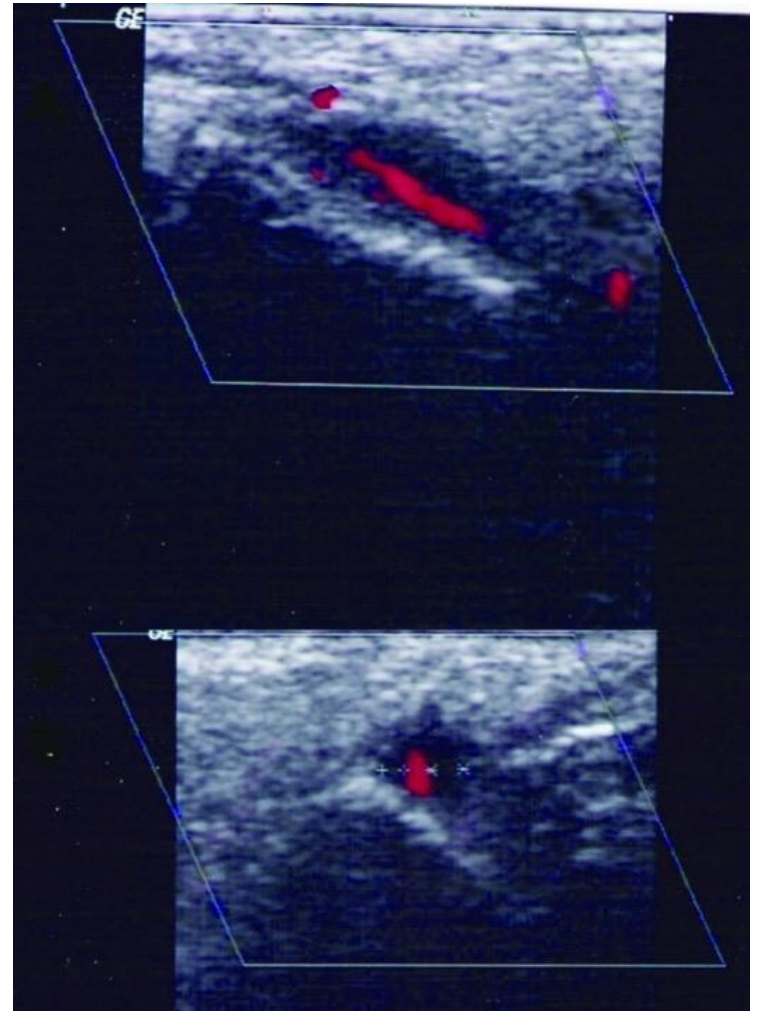
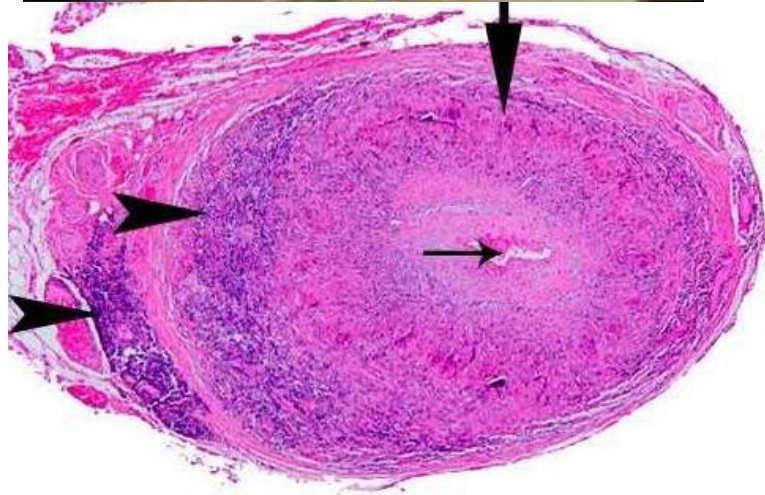
- visus csökkenés - **látásvesztés** (a ciliaris post., ritkábban a.opht., a.cent.rret. occlusio -vAION / thrombosis) – tranziens monocularis vakság megelőzheti. Unilat.50-60%, bilat 20-30%
- masticatoros claudicatio (rágási fájdalom) – specifikus, de kevésbé sensitív (dd: Costen sy.)
- skalp érzékenység (fésülködéskor kellemetlen, fájdalmas a hajas fejbőr érintése)
- proximalis (vállövi, medenceövi) végtagfájdalom – **polymyalgia rheumatica**
- diplopia (szemmozgató idegek / izmok arteritise)
- fogyás, hőemelkedés, anaemia, rossz közérzet

Arteritis Temporalis - UH

Schmidt et al. Lancet **1995** Apr 1;345(8953):866.

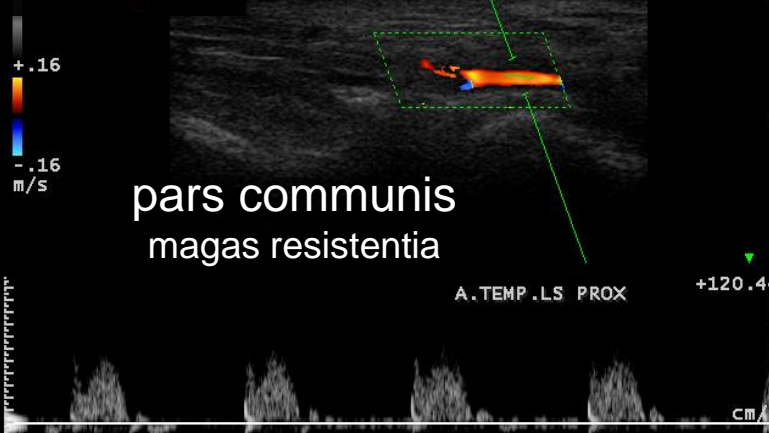
B / color mód: lumen ↓, falvastagság ↑, **hypoechogen „halo”**

Doppler mód: prox. közös ág: sebesség alacsonyabb; dist. frontalis ág: 80% stenosis.

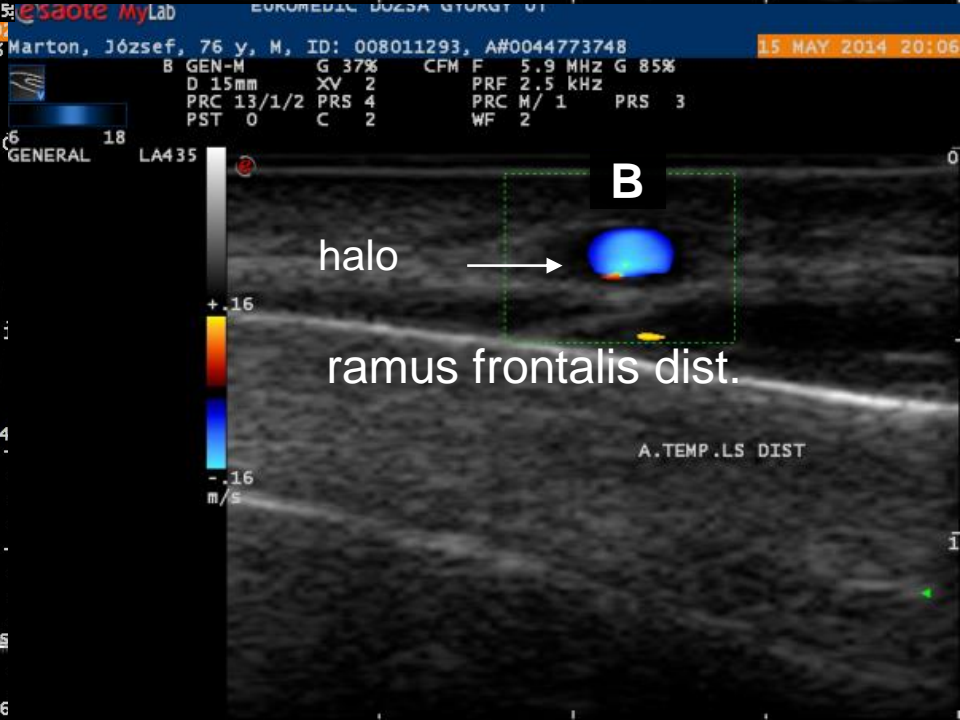
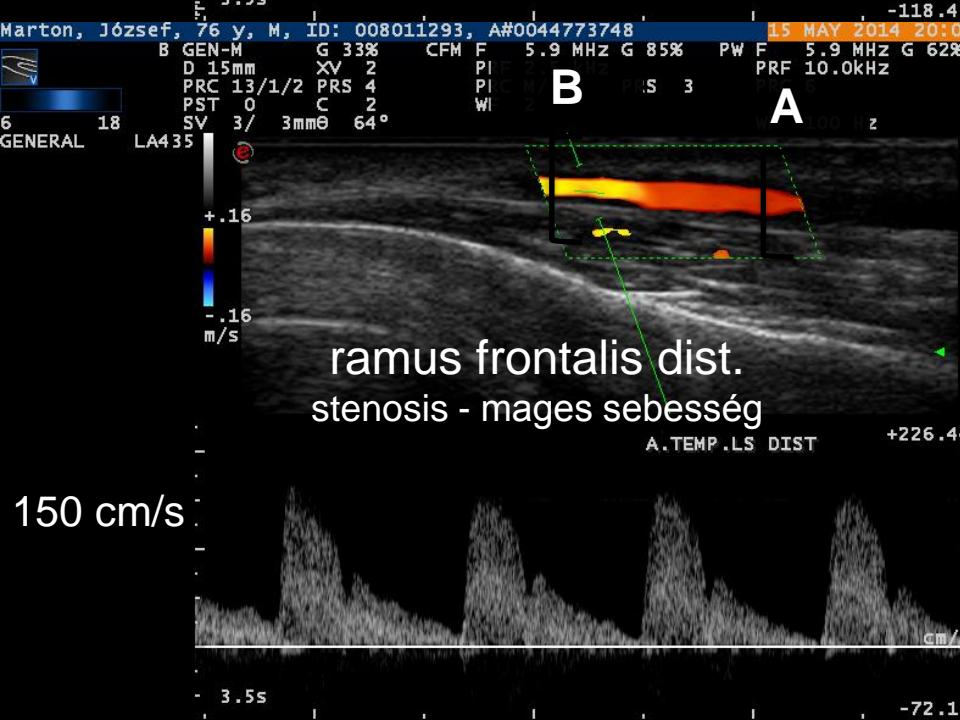
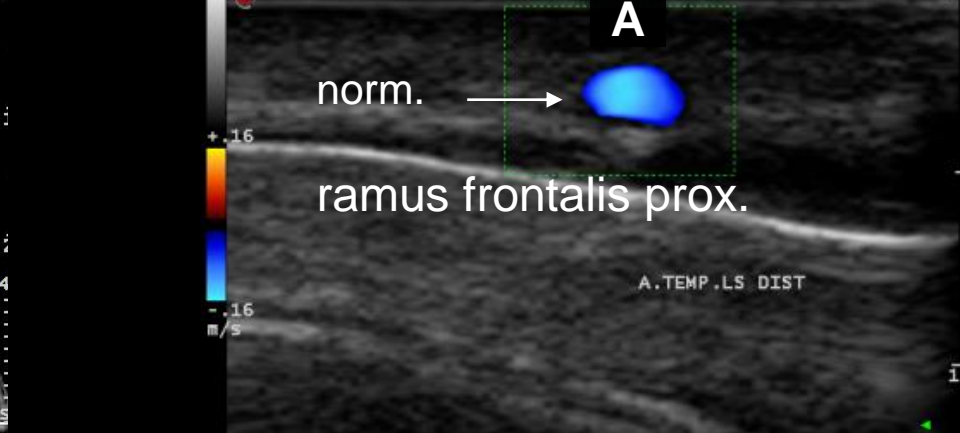


Arteritis temporalis

GYORGY UT
 93, A#0044773748
 15 MAY 2014 19:44
 FM F 5.9 MHz G 88% PW F 5.9 MHz G 50%
 PRF 2.5 kHz PRF 8.0 kHz
 PRC M/ 1 PRS 3 PRC 6
 WF 2 WF 100 Hz

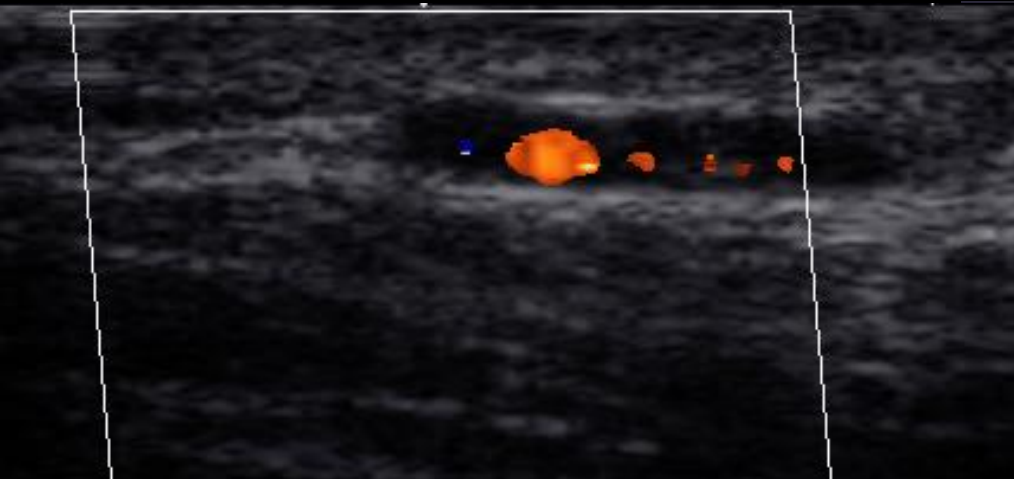


@saote MyLab
 EUROMEDIC DOZSA GYORGY UT
 Marton, József, 76 y, M, ID: 008011293, A#0044773748
 15 MAY 2014 20:06
 B GEN-M G 37% CFM F 5.9 MHz G 85%
 D 15mm XV 2 PRF 2.5 kHz
 PRC 13/1/2 PRS 4 PRC M/ 1 PRS 3
 PST 0 C 2 WF 2

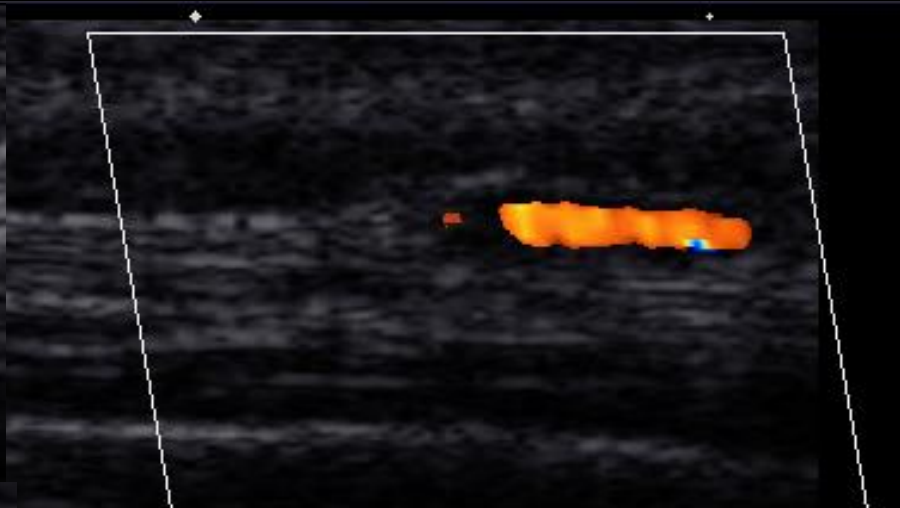


AT

Kezelés előtt



Kezelés megkezdése után 3 héttel



Dr.May Zsolt szívességéből.

Köszönöm a figyelmet!

