

Cerebral venös trombos / sinustrombos

Cerebral venös trombos (CVT) omfattar trombos i hjärnans venösa sinus (ytliga, djupa och kavernösa), bryggvener och jugularvener. CVT är en ovanlig orsak till akut stroke.

Symptom

- huvudvärk, illamående, bilateral synstörning med papillödem, hjärnpåverkan med letargi/encefalopati/sjunkande medvetande - tecken till förhöjt intrakraniellt tryck
- fokalneurologiska bortfall och/eller epileptiska anfall vid uppkomst av fokalt ödem, stasblödning eller -infarkt, samt ibland kranialnervsyndrom p g a lokal påverkan
- vid trombos i kavernösa sinus: ensidig konjunktival injektion och periorbitalt ödem, proptos, värk runt det påverkade ögat, påverkan på kranialnerv III-VI

Utredning

Klinisk presentation - misstanke om sinustrombos väcks vid

- symptom enligt ovan
- isolerad nytillkommen huvudvärk som patienten inte upplevt tidigare, särskilt hos patient med historik eller riskfaktorer för venös trombosjukdom (känd koagulations-rubbning, tidigare CVT/DVT/lungemboli, hereditet för venös trombos, p-piller, sent i graviditet eller postpartum, malignitet, grav dehydrering, ÖNH-infektion)

Radiologi

Primärutredning

- DT är lokalt förstahandsmetoden för att kartlägga venös trombos och sekundära skador
- Nativ DT hjärna kan visa fokalt ödem, stasblödning eller infarktmisstänkta områden som inte överensstämmer med arteriellt territorium, ökad attenuering i sinus eller ven. Ökad attenuering i vener är enbart synlig i samband med det akuta insjuknandet och kan vara falskt negativ vid subakut insjuknande eller under antikoagulation.
- DT venografi kan bekräfta diagnosen och görs på specifik misstanke, t.ex. positiv nativ DT hjärna eller negativ DT hjärna men stark klinisk misstanke.
- DT multifas har fördelar gentemot singel venfas. Möjliggör utvärdering av förekomst av AV-fistel och en större sannolikhet att någon av faserna ger god kontrastfyllnad i venösa sinus. Utredningen utförs vid andra kärifrågeställningar, där CVT kan ingå som differentialdiagnos eller där nativ DT har ingett stark misstanke om venös trombos.
- MR är inte lokalt en förstahandsmetod för att kartlägga venös trombos men kan användas vid t.ex. inkonklusiv DT venografi. MR kan användas för att kartlägga parenkymlesioner.

Handläggare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Fastställare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Organisation: ME Neurologi

Dokumentnr: Kar2-19137
Version: 2
Giltig fr o m: 2021-04-01
Utskriftsdatum: 2022-11-13

- MR utan kontrastförstärkt venografi kan användas hos barn (strålkänsliga) eller vid kontraindikation mot MR-kontrastmedel (t.ex. graviditet, nyfödda, lågt GFR). Har något lägre precision för att verifiera trombos jämfört med kontrastförstärkta tekniker.
- MR inkl. kontrastförstärkt venografi kan användas vid kontraindikation till DT-jodkontrast
- MR inkl. kontrastförstärkt venografi i multifas kan, liksom DT multifas, ge mer information (se resonemang för DT multifas ovan)

Lumbalpunktion

Lumbalpunktion med tryckmätning utgör inte grund för diagnos eller uteslutande av densamma.

Neurooftalmologi

Oftalmologisk konsultation genomförs liberalt hos patienter med CVT för undersökning av papiller, visus, synfält och ögonbottenfoto, samt ställningstagande till ögonuppföljning. OBS: även pat utan subjektiva synsymptom kan ha påtagliga papillödem. Ödemet leder till optikusatrofi och permanent synskada om obehandlat. Om papillödem inte föreligger vid första bedömning: liberalt med ny papill-bedömning efter några veckor, eftersom ödem även kan utvecklas senare. Neurolog remitterar.

Klinisk kemi

D-dimer i plasma har begränsat värde för att utesluta sinustrombos hos pat utan fokalneurologiska tecken. Falskt negativa svar är vanliga vid symtom i mer än en vecka, där tromben är relativt gammal och inte längre genererar cirkulerande fibrinfragment. Provtagning sker akut avseende

- Blod-, el-, njur-, leverstatus
- PK-INR, APTT, antitrombin, **kardiolipinantikroppar och lupusantikoagulans tas innan oral antikoagulation startas**
- Ytterligare blodlab utifrån riktad klinisk misstanke. Härutöver genomförs en anamnesanpassad labmässig metabol-, -infektions, och malignitetsscreening.

Övervakning

Patienter med akut CVT vårdas och övervakas på NAVE A/B/C eller inom intensivvård, utifrån kriterier för respektive vårdnivå i separata riktlinjedokument. Intensitet av övervakning (t.ex. frekvens av kontroller, behov av kontinuerlig personalnärvaro) styrs utifrån kliniska omständigheter, som hastighet av symptomprogress, trombutbredning, masseffekt hos ödem/hematom, etc.

Handläggare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Fastställare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Organisation: ME Neurologi

Dokumentnr: Kar2-19137
Version: 2
Giltig fr o m: 2021-04-01
Utskriftsdatum: 2022-11-13

Behandling

Antikoagulantia

- Okomplicerad trombos: hos opåverkad eller ringa påverkad patient, där radiologi visar lindrig till måttlig trombutbredning utan överhängande hot för livshotande sjukdom, d v s hos patienter där indikation för kirurgi är osannolik, rekommenderas subkutant lågmolekylärt heparin (LMWH) i vikthanpassad 2-doserad fulldos enligt FASS.
- Komplicerad trombos: hos medvetandesänkt / allmänpåverkad pat, eller där radiologi visar omfattande (eller hotande) ödemutveckling eller stasblödningar, rekommenderas iv heparin. Detta särskilt om kirurgi kan bli aktuellt i närtid. Heparin ges enligt sjukhusgemensamt PM. Mål-APTT är rutinmässigt 50 - 90 sek, kan individualiseras i samråd med koagulationskonsult. Stasblödningar utgör inte kontraindikation för behandling. Så länge trombos kvarstår, finns hög risk för hematom- och/eller ödemprogress, vilket är rationalen till antikoagulation.
- Orala antikoagulantia används efter akutskedet. Insättning efter minst fem dygn med LMWH eller heparin, vid klinisk och radiologisk stabilitet. Vanlig behandlingstid är 6 - 12 månader, individualiseras (och v b förlängs) utifrån påvisade riskfaktorer för venös trombos – samråd med koagulationskonsult. Dabigatran (Pradaxa®) och Warfarin med mål-INR 2,0 – 3,0 är likvärdiga behandlingsalternativ. Dabigatran 150 mg x 2 kan ges till patienter < 80 år, utan kardiolipin-ak. För interaktioner och dosreduktion hos äldre, pat med njursvikt och övre gastrointestinal sjukdom, se FASS. Warfarin ges vid förekomst av kardiolipin-ak och kontraindikationer till Pradaxa. Av direktverkande antikoagulantia har endast trombin-hämmaren Pradaxa prövats randomiserat, och visats likvärdigt med warfarin vid CVT.

Epilepsianfall

Akutsymptomatiska ep-anfall uppkommer ofta vid CVT, särskilt vid blödningar och supratentoriellt kortikalt ödem. Akut och förebyggande behandling är samma som vid andra tillstånd med akut-symptomatiska ep-anfall, se separat riktlinje. OBS: undvik valproat hos kvinnor i fertil ålder.

Allvarlig sinustrombos med blödning, ödem och/eller infarkt

Multidisciplinär bedömning vid svår sjukdom

Vid svår CVT med begynnande allmän- eller medvetandepåverkan skall invasiv terapi övervägas. Samma gäller även vid påverkad eller hotad syn p.g.a. papillödem trots optimal antikoagulation. Ansvarig neurolog sammankallar en akut multidisciplinär konferens med ansvariga inom neurologi, neurokirurgi, interventionell neuroradiologi, samt vid hotad syn även neurooftalmologi. Denna genomförs på plats eller om ej möjligt, per telefon.

Handläggare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Fastställare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Organisation: ME Neurologi

Dokumentnr: Kar2-19137
Version: 2
Giltig fr o m: 2021-04-01
Utskriftsdatum: 2022-11-13

Invasiv behandling – generellt

- Invasiv behandling / monitorering kan utgöras av invasiv tryckmätning, endovaskulär behandling, likvordränage, dekompressiv kirurgi, inte sällan i kombination. Pat med pågående invasiv behandling eller invasiv monitorering vårdas i intensivvård.
- Invasiva åtgärder är indicerade hos patienter vars funktionsnivå och samsjuklighet före insjuknandet medger att åtgärderna kan inverka positivt på prognosen.
- Inför invasiva åtgärder tas ställning till behov av reversering av heparin/LMWH med protaminsulfat. Samråd med koagulationskonsult.

Ventrikeldrän, parenkymtryckmätare, lumbaldrän

Ventrikel- eller lumbaldränage kan användas för intrakraniell trycksänkning, möjliggör tryckmätning och monitorering. Om indikation eller förutsättningar för likvordränage saknas, kan det istället finnas indikation för intraparenkymatös tryckmätning. Patienter med CVT-orsakad indikation för generell anestesi skall ha någon typ av invasiv tryckmätning.

Endovaskulär behandling

- Endovaskulär (EV-) behandling vid CVT överväges hos patient med tidig försämring under pågående antikoagulation i önskad nivå (enligt ordinerat APTT), utan kliniska och radiologiska tecken på hotande inklämning.
- Det kan även övervägas vid långvarigt stabilt dåligt förlopp.
- Evidensläget ger ingen entydig definition av vilka CVT-patienter som har störst nytta av EV-terapi. Tänkbara är de med stor trombmassa, eller trombos i djupa vensystemet, som försämras under antikoagulation, och där indikation för kirurgi ännu inte anses föreligga. Syftet med EV-terapi är att förhindra progress till behov av kirurgisk dekompression eller död.
- Svårigheten att ge tydliga hållpunkter för specifika behandlingsbeslut talar för att multidisciplinärt diskutera varje patient med svår CVT (se ovan).
- Patienter med EV-behandling med kvarliggande kateter för kontinuerlig tillförsel av alteplas i sinus har i regel indikation för intubationsanestesi medan behandling pågår, och därmed även invasiv monitorering av intrakraniellt tryck.

Dekompressiv kirurgi (kraniektomi)

- Dekompressiv kirurgi skall övervägas hos allmän- och/eller medvetandepåverkade patienter med ödemutveckling, lesion med masseffekt, samt tecken till förhöjt intrakraniellt tryck.
- Bäst resultat ses då patienterna inte visat tecken till inklämning, men även CVT-patienter med tecken till inklämning kan ha god prognos efter dekompression.
- Val av lokal och storlek på kraniektomi beror på symptom, lokalisering av lesioner med masseffekt, samt trombutbredning.

Handläggare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Fastställare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Organisation: ME Neurologi

Dokumentnr: Kar2-19137
Version: 2
Giltig fr o m: 2021-04-01
Utskriftsdatum: 2022-11-13

- Hos patienter med livshotande masseffekt från fokala lesioner (blödning/infarkt/ödem) har dekompressiv kirurgi bäst förutsättningar att snabbt reducera risk för inklämningsinfarkt / inklämning och förebygga död.

Farmakologisk behandling av förhöjt intrakraniellt tryck

Patienter med förhöjt intrakraniellt tryck kan uppvisa symtom med huvudvärk, synstörningar, medvetande- och allmänpåverkan. Icke-invasiva behandlingsstrategier kan inkludera tabl. acetazolamid (Diamox® 250mg, 1-4 x 2) och strikt kontroll av S-Na med målvärde: övre hälften av normalintervallet.

Kontrollradiologi

- Ny DT hjärna utförs vid klinisk försämring. Ställningstagande till ny DT (eller MR) venografi utifrån individuell bedömning av vilken etiologi till försämring som är mest sannolik och om ny venös avbildning kan påverka handläggningen.
- Vid fynd av CVT-hematom utförs kontroll av hematomexpansion och masseffekt med DT 12–24 tim efter initial avbildning, om inte klinisk försämring utlöser tidigare avbildning.
- I akutfasen sker kontroll med DT (eller MR, se ovan) venografi i regel 3–5 dagar efter inledd parenteral antikoagulation (iv heparin eller sc LMWH), som underlag för bl.a. bedömning av sjukdomsprogress, samt inför ställningstagande till inledning av peroral behandling.

Uppföljning, klinisk och radiologisk

- Patienterna remitteras från strokeenhet till koagulationsmottagning för bedömning vid en månad efter utskrivning. Syftet är ställningstagande till huruvida genomförd trombofili- och riskfaktorutredning är komplett, samt synpunkter på fortsatt antikoagulerande behandling
- Kontroll utförs i första hand med nativ DT samt venös DT-angiografi för att kartlägga eventuella parenkymsskador och kvarvarande trombos vid tre månader, inför återbesök. Vid kontraindikation för jodkontrast bör MR användas (se ovan)
- Vid klinisk försämring, utebliven förbättring eller misstanke om atypiskt förlopp tas ställning till förnyad primärutredning enligt ovan
- Mottagningsbesök hos vaskulär neurolog vid tre månader till alla med CVT. Funktionsnivå skattas med modifierad Rankin-skala. På det besöket ställningstagande till behov av ytterligare återbesök.

Handläggare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Fastställare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Organisation: ME Neurologi

Dokumentnr: Kar2-19137
Version: 2
Giltig fr o m: 2021-04-01
Utskriftsdatum: 2022-11-13



Deltagande vid framtagande av dokumentet

Neurologi: E. Eriksson, M. Mazya och alla vaskulära neurologer vid PF Stroke

Neurokirurgi: Lars Kihlström

Diagnostisk neuroradiologi: Anna Falk-Delgado, Håkan Almqvist, Annika Kitts

Interventionell neuroradiologi: Fabian Arnberg, Tommy Andersson

Koagulation: Maria Bruzelius, Eva-Lotta Hempel

Neurooftalmologi: Frank Träisk

Handläggare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Fastställare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Organisation: ME Neurologi

Dokumentnr: Kar2-19137
Version: 2
Giltig fr o m: 2021-04-01
Utskriftsdatum: 2022-11-13



Referenser

1. Diana Aguiar de Sousa. Cerebral Venous Thrombosis: An Update, *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019;23;19(10):74.
2. Leavell Y, Khalid M, Tuhim S, Dhamoon MS. Baseline characteristics and readmissions after cerebral venous sinus thrombosis in a nationally representative database. *Cerebrovasc Dis.* 2018;46(5–6):249–56.
3. Idbaih A, Boukobza M, Crassard I, Porcher R, Bousser MG, Chabriat H. MRI of clot in cerebral venous thrombosis: high diagnostic value of susceptibility-weighted images. *Stroke.* 2006;37(4):
4. Coutinho JM, Gerritsma JJ, Zuurbier SM, Stam J. Isolated cortical vein thrombosis: systematic review of case reports and case series. *Stroke.* 2014;45:1836–8.
5. Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, Bonzini M, Ferro JM, Ageno W. D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost.* 2012;10:582–9.
6. Qureshi A, Perera A. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in the management of cerebral venous thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond).* 2017;17:22–6.
7. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhão P, Karpov D, Nagel S, Posthuma L, Roriz JM, Caria J, Frässdorf M, Huisman H, Reilly P, Diener HC. RE-SPECT CVT Study Group. *JAMA Neurol.* 2019 76:1457-65.
8. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, di Minno M, Maino A, Martinelli I, Masuhr F, Aguiar de Sousa D, Stam J. *Eur J Neurol.* 2017;24:1203-1213.
9. Goedemans T, Verbaan D, Coert BA, Kerklaan BJ, van den Berg R, Coutinho JM, et al. Neurologic outcome after decompressive craniectomy: predictors of outcome in different pathologic conditions. *World Neurosurg.* 2017;105:765–74.
10. Coutinho JM, Zuurbier SM, Bousser MG, Ji X, Canhão P, Roos YB, Crassard I, Nunes AP, Uyttenboogaart M, Chen J, Emmer BJ, Roosendaal SD, Houdart E, Reekers JA, van den Berg R, de Haan RJ, Majoie CB, Ferro JM, Stam J. *JAMA Neurol.* 2020;77:966-973.
11. Lee SK, Mokin M, Hetts SW, Fifi JT, Bousser MG, Fraser JF, et al. Current endovascular strategies for cerebral venous thrombosis: report of the SNIS Standards and Guidelines Committee. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:803–10.
12. Zuurbier S, Coutinho J. Cerebral Venous Thrombosis. *Adv Exp Med Biol - Advances in Internal Medicine* (2016), DOI 10.1007/5584_2016_115
13. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Zerebrale Venen- und Sinusthrombose 2018. https://dgn.org/wp-content/uploads/2012/12/030098_LL_Zerebrale_Venen-_und_Sinusthrombose_2018.pdf

Versionshistorik

Varje dokument bör innehålla en historik som för varje version talar om vad som ändrats, vem som gjort ändringen och när ändringen gjordes.

Version	Datum	Förändring och kommentar	Ansvarig
2			
1	2021-03-29	Fastställt	M. Mazya, PFA

Handläggare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Fastställare: Michael Mazya/Karolinska/SLL
Organisation: ME Neurologi

Dokumentnr: Kar2-19137
Version: 2
Giltig fr o m: 2021-04-01
Utskriftsdatum: 2022-11-13