

TROMBOZA E VENAVE DHE E SINUSËVE VENOZ CEREBRAL (CVST)



Blerta Salihaj

Specialiste e Neurologjisë, Klinika Universitare Neurologjike, Gjermani

Tromboza e venave dhe sinusëve venoz cerebral (CVST) është një sëmundje kryesisht e rrallë me një manifestim klinik të larmishëm, e cila herë pas here diagnostifikohet me vështirësi por me mundësi të mira trajtimi dhe rrjedhimisht prognozë të mirë. Tek kjo sëmundje kemi të bëjmë me mpiksjen e gjakut në një apo më shumë vena/sinuse venoze trurorë ku si pasojë pengohet qarkullimi i gjakut nga truri për në zemër, duke rezultuar në një rritje të shtypjes në venën/venat përkatëse.

Venat zerebrale nuk posedojnë valvula dhe janë të shtrira në një rrjetë anastomoze jashtzakonisht të gjërë përgjatë gjithë trurit, andaj një trombozë e vockël dhe e vetme fillimisht mund të kompensohet shumë mirë nga kolaterale venoze dhe si e tillë në shumicën e rasteve nuk shkakton dëmtime lokale trurorë. Po erdhi te përhapja dhe rritja e trombozës, bllokada e krijuar në qarkullimin venoz krijon një kongestion venoz i cili shpie në edemë lokale trurorë, duke shkaktuar gjakderdhje në parenkimën trurorë ose iskemi dhe përkatësisht manifestim të deficiteve neurologjike. Paralelisht bllokada e lartpërmendur venoze (varësisht nga përhapja) mund të shpije gjithashtu deri te pengimi i resorbimit dhe drenimit të lëngut cerebrospinal dhe si rezultat kemi të bëjmë me rritje të shtypjes intrakraniale e cila shpeshherë kërkon monitorim dhe trajtim intensiv.

Manifestimi klinik

Rreth 90% të rasteve me CVST manifestohen me kokëdhembje, andaj kokëdhembja është simptomi kyç dhe udhërrëfyes në dyshimin klinik të sëmundjes. Po pati çrregullime të resorbimit dhe drenimit të lëngut cerebrospinal, si rezultat i hipertensionit intrakranial vije deri te shfaqja e shenjave dhe simptomave si: papilledema, çrregullimet e të pamurit, çrregullimet kualitative dhe kuantitative të vetëdijes. Formimi i edemës fokale me karakter vazogjen e cila mund të rezultoi me hemorragji parenkimale ose infarkt manifestohet klinikisht me defizite fokale neurologjike (p.sh. heimparezë, çrregullime në të folur, çrregullime sensible etj.) dhe sulme epileptike. Rreth 40% të pacientëve zhvillojnë sulme epileptike.

Kohështrirja dhe intenziteti i simptomave janë shumë të ndryshme, dhe variojnë nga manifestimi akut dhe me intenzitet të lartë i simptomave e deri te ai kronik dhe me intenzitet subtil i cili zhvillohet brenda ditëve apo javëve të tëra. Manifestimi kronik është ai cili shumë shpesh shpjen në zvarritje të diangozës, respektivisht të trajtimit. Studimet tregojnë që diagnostikimi i CVST-së mesatarisht zgjatë deri në 7 ditë.

Trombozimi i venave të brendshme të trurit (Vv. Cerebri basales, V. cerebri magna, Vv.cerebri interna) manifestohet në 70% të rasteve me çrregullime kualitative dhe kuantitative të vetëdi-

jës, prandaj është mirë që tek një konstelacion i tillë gatishmëria për trajtim intenziv të jetë në nivelin superior.

Epidemiologjia dhe faktorët etiologjik

Inzidenca e CVST-së sipas statistikave të vjetra sillet diku rreth 3-5/Mio/banorë dhe është shkaktare deri për 0.5-1% të pacientëve me stroke. Sidoqoftë studimet e reja tregojnë një rritje të incidencës në kohët e fundit. Kjo i atribuohet sofistikimit të metodave radiologjike në vitet e fundit si dhe diagnostikimit retrospektiv të pacientëve me simptome të izoluar.

Kryesisht afektohen pacientët e rinjë dhe gratë në moshën reproduktive. Diku rreth 80% të pacientëve janë nën moshën 50 vjeçare dhe 75% të rasteve janë të gjinisë femrore.

Në përgjithësi prognoza e CVST-së është e mirë. Mortaliteti sillet diku rreth 10%, ndërsa rreth 5% të pacientëve përfundojnë me defizite të rënda (mRS 3-5). Faktorët predispozues për prognozë jo të mirë janë: moshë e vjetër, të qenurit i gjinisë mashkullore, manifestimi i CVST-së me hemorragji intrazerebrale si dhe alterimet e vetëdijes. Edhe pse shumica e të mbijetuarve e përvetësojnë pavarësinë funksionale shumë shpejtë pas trajtimit, studimet retrospektive tregojnë për një dëmtim të kualitetit të jetës si rezultat i simptomave kronifikuese si: kokëdhimbja, fatigue, çrregullimet e disponimit të cilat zgjasin vite të tëra pas sëmundjes. Mbi 50% të të mbijetuarve kanë vështirësi në kryerjen e profesionit ose nuk kthehen fare në punën e vjetër.

Varësisht nga mekanizmat patofiziologjik CVST mund të jetë me etiologji septike ose aseptike. Shkaktarët kryesor të CVST-së septike janë infeksionet bakteriale të fytyrës (sinusëve) dhe pjesës së kokës si mastoiditi dhe otiti. Kryesisht dominojnë infeksionet me Stafilokok dhe Streptokok (Pneumokok).

Në manifestimin e CVST-së aseptike si faktorë predispozues janë raportuar: çrregullimet hormonale (shtatëzania, përdorimi i kontraktivëve, periudha e lehonisë), infeksionet e përgjithshme, trombofilia gjenetike apo e fituar, sëmundjet hematologjike dhe ato malinjë. Jo rrallë nuk gjendet asnjë faktor rreziku.

Në dy vitet e fundit janë raportuar shumë raste të CVST-së që ndërlidhen me infeksionet me SARS CoV2 dhe vaksinimin kundër SARS-CoV2 duke bërë kështu një ndër sëmundjet më të përfoluara në kohën e pandemisë së Koronavirusit si nga profesionistët mjekësor ashtu edhe nga individët laik.

Nga aspekti anatomik dallojmë trombozen e venave trurorë dhe atë të sinusëve venoz truror. Kjo ndarje është pothuajse iluzive pasi që në praktikë në shumicën e rasteve janë që të dyja strukturat

njëkohësisht të prekura. Thrombozimi i izoluar i venave të brendshme është i rrallë, por me konsekuencë prognostike.

Më së shpeshti është sinusi transversal (70-80%) dhe ai sagjital superior (62%) që preken nga thromboza, pasuar nga sinusi rektus.

Diagnostika

Në momentin kur dyshojmë klinikisht për CVST kryerja e ekzaminimeve radiologjike është një obligim i padiskutueshëm dhe cilësohet si Gold Standard për diagnostikimin e sëmundjes. Ekzaminimi duhet të bëhet me tomografi kompjuterike (CT) me angiografi apo rezonanzë magnetike (MRI) me angiografi venoze me kontrast. Që të dyjat njihen si metoda pothuajse ekuivalente për diagnostikimin e sëmundjes, sidoqoftë MRI është për trombozën e venave kortikale më superior dhe në përgjithësi numërohet si ekzaminim më i qëlluar sidomos tek pacientët e moshës së re dhe gratë shtatëzëna.

1. Tomografia kompjuterike (CT)

Nëpërmjet CT-s native mund të diagnostikohen me një sensitivitet shumë të lartë pasojat e kongestionit venozë në formë të hemorragjisë intrazerebrale që paraqiten si strukturë hiperdenze ose në formë të edemes/iskemisë që paraqiten si strukturë hipodenze. Nganjëherë vërehet trombi në sinusët venoz si strukturë hiperdenze, sidoqoftë sekuencat native si të vetme nuk mund ta përjashtojnë në mënyrë definitive CVST-në. 20% të rasteve me CVST rezultojnë të kenjë një CT-native negative. Andaj është obligative që përpos sekuencave native të zhvillohen edhe sekuencat me kontrast dhe angiografija e enëve të gjakut me fazë venoze.

Në sekuencat me kontrastë nganjëherë hasim në "Delta Sign" ose "Empty Triangle" që paraqiten si rezultat i moskalimit të kontrastit në sinusët e mëdhenjë (Foto 1.). Sidoqoftë për shkak të aplikimit të angiografisë me fazë venoze këto shenja kanë humbur rëndësinë në praktikën ditore.

Në rastet kur dyshohet për CVST septike ekzekutimi i dritarës kockore është i domosdoshëm. Nëpërmjet saj vërehet nëse kemi të bëjmë me infeksione në hapësirat kockore të fytyrës dhe kokës.

Përparësitë e CT-së me kontrast dhe angiografi janë se në rastet akute apo tek pacientët me çrregullim kualitativ të vetëdijës (shqetësim psikomotorik, gjendje delirante etj.) ekzaminimi kryhet shumë shpejtë dhe pa mbështetjen e anes-

teziologut. Gjithashtu CT si aparat me kosto më të lirë se MRI mund të posedohet nga secili spital rajonal dhe nuk e ngarkon buxhetin e pacientit.

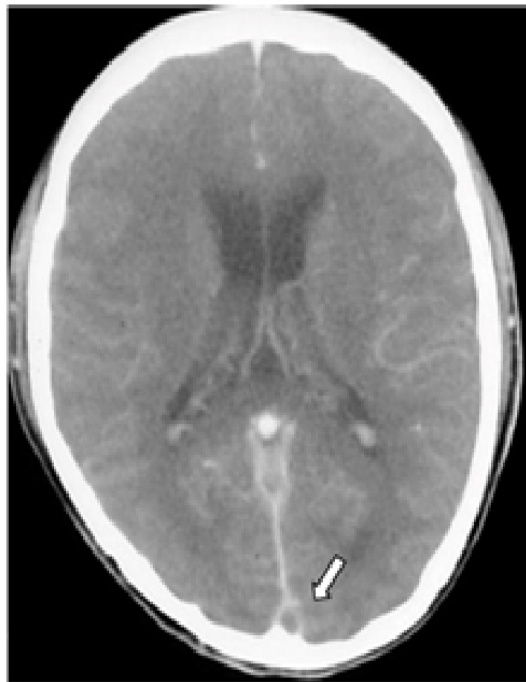


Foto 1. "Delta ose empty triangle sign" në CT me kontrast

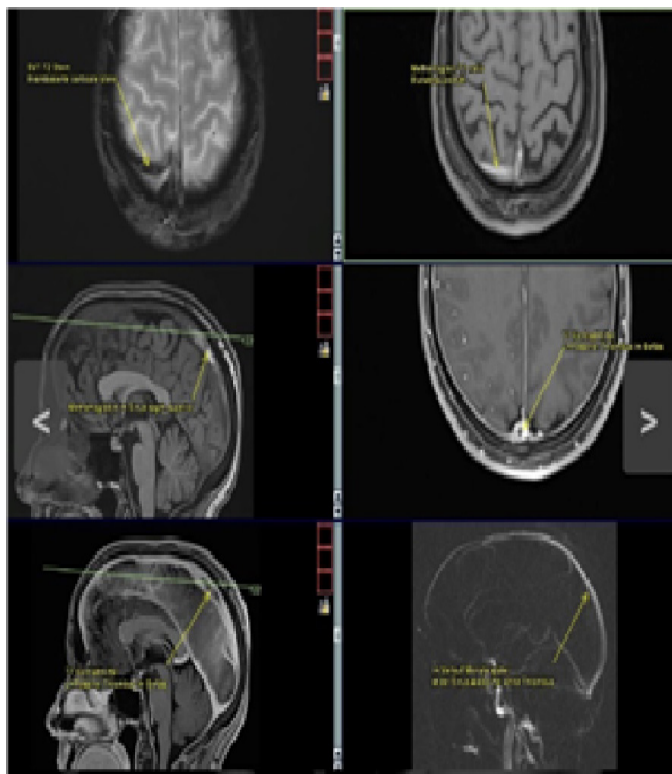


Foto 2. CSVT në sekuenca të ndryshme në MRI.

2. Rezonanca magnetike (MRI)

Rezonanca magnetike së bashku me angiografinë venoze me kontrast është ekzaminimi më i qëlluar. Edhe këtu, ashtu si te tomografia kompjuterike, MRI native nuk e përjashton në mënyrë definitive CVST-në, andaj me dyshimin e sëmundjes duhet të bëhen patjetër sekuencat me angiografi venoze. Angiografia venoze preferohet më shumë në krahasim me rekonstruktimi tredimensional të enëve të gjakut në kuptimin e teknikës Time of Flight (TOF) pasi që në të parën mundësohet ekzaminimi edhe i venave shumë të vogla. Sidoqoftë ekzaminimi me MRI është më kompleks se ai i CT-së andaj përpos aplikimit të kontrastit dhe paraqitjes angiografike të venave është i domosdoshëm edhe kombinimi i sekuencave aksiale dhe sagjitale të T1 dhe T2. Paraqitja direkt e trombit varësisht nga lokacioni dhe vjetërsia e tij mundësohet suksesshëm në sekuencat T1 dhe T2* respektivisht SWI. Venat e trombozuara paraqiten si struktura hypointense, të cilat duhet pasur kujdes të mos ngatërrohen me gjakderdhjet subarahnoidale dhe subpiale p.sh. si rezultat i angiopatisë amiloide ose sindromit vasokonstriktiv reversibil të cilët paraqiten shumë ngjajshëm në T2*/SWI poashtu si struktura hypointense.

Në angiografinë venoze kemi mundësi të kontrastit në venat respektivisht sinusët venoz të thrombotizuar.

Paraqitja e edemës kongjeshive respektivisht iskemike mundësohet shumë qartë në sekuencat e difuzionit.

3. Angiografija digjitale substraksionuese (DSA)

DSA si metodë ekzaminuese invasive përdoret tepër rrallë, dhe në praktikën mjekësore neurologjike tek diagnostifikimi i CVST-së ka humbur rëndësinë e saj të mëparshme. Kjo metodë vjen në konsiderim vetëm në rastet të vecanta ku intervenimi neurodiagnostik si p.sh. te thrombozat e mëdha pansinusale është ultima ratio.

4. Analizat laboratorike

Matja e D-Dimer-it për shkaqe diagnostikuese është një temë shumë e diskutuar në mesin e neurologëve. D-Dimeri si vlerë që rritet jo vetëm në rastin e trombozave por edhe në gjendje të tjera si p.sh. te infeksionet e

përgjithshme, është pothuajse gjithnjë i rritur (>500ng/ml) te pacientët me CVST që kanë trombozë masive apo tek pacientët që kanë defizite fokale neurologjike. Sensitiviteti i tij është shumë i lartë por specifikiteti i tij jashtëzakonisht i ulët (diku rreth 30%). Tek rastet kronike apo simptomat e izoluar p.sh. kokëdhembje e izoluar shpeshherë D-Dimeri del të jetë në kufijtë normal. Andaj D-Dimeri llogaritet si analizë mbështetëse por asesi nuk guxon të aplikohet si metodë zëvendësuese për imazherinë radiologjike.

Kontrollimi i D-Dimereve si pjesë e follojeve ose si parandalim për rishfaqjen e CVST-së nuk ka treguar efektivitet në uljen e mortalitetit apo përmisimit të funksionalitet të pacientit andaj dhe është e panevojshme të rutinizohet.

Ajo cka është e nevojshme si pjesë e analizave laboratorike sidomos për pacientët e moshës së re është skreningu për trombofil, në këtë rast i faktorëve të koagulimit si: analiza për mutacionin Faktor-V Leiden dhe Protrombinë G20210A, Anti-Fosfolipid antitruapat, Antitrombin III, Proteina C dhe S, Homocisteina dhe Faktori VIII.

5.EEG dhe Duplexsonografija

EEG është e nevojshme tek pacientët me sulme epileptike, përndryshe tek pacientët stabil dhe pa asnjë defizit neurologjike nuk është obligative.

Duplekssonografija nuk ka treguar rëndësi në diagnostifikimin e CVST-së.

Terapia e CVST aspektike

1. Terapia me antikoagulantë

Antikoagulimi me heparin të pa fraksionuar (UFH) apo me heparinë me peshë të ulët (LMWH) është trajtimi "first-line", parvarësisht pranisë së gjakderdhjes cerebrale, infarktit apo hipertensionit intrakranial. Heparinizimi bëhet përmes infusomatit me objektivën që PTT të jetë 1.5-2 herë më e lartë se vlera initiale. Aktiviteti i saj monitorohet duke matur cdo ditë aktivitetin e PTT-së. Në anën tjetër aktiviteti i LMWH monitorohet duke kontrolluar aktivitetin e Faktorit Ani-Xa. Guidat europiane, duke u bazuar në një analizë post-hoc të një studimi kohort prospektiv dhe prospektiv të randomizuar favorizojnë trajtimin me LMWH.

Tek pacientët me edemë e gjakderdhje të mëdha si pasojë e CVST-së që janë nën kujdesin intensiv neurologjik favorizohet trajtimi me heparin të pafractionuar për shkak të gatishmërisë për intervencione të mundshme (kraniektomisë).

Me stabilizimin klinik terapia parenterale duhet të zëvendësohet me antikoagulant

oral me Vit. K Antagonistë (VKA) me objektivën INR (2-3). Përrjashtim bëjnë shtatzënat tek të cilat vazhdohet terapia me LMËH. Sa i përket aplikimit të DOACs, në dy studime të randomizuara RESPECT-CVT dhe EINSTEIN-CVT DOACs (Dabigatrani dhe Rivaroxabani) dolën të efektshme dhe me të njëjtat komplikime si VKA. Sidoqoftë guidat e tanishme europiane për momentin ende nuk e rekomandojnë dhënjën e tyre, duke e cilësuar situatën e studimeve si të pamjaftueshme, anipse në shumë qendra neurologjike aplikimi i DOACs te trajtimi i CVST-së vec se është bërë rutinë. Përrjashtim bën në këtë rast CVST tek Sindromi antifosfolipid.

Antikoagulimi bëhet në një kohëzgjatje prej 3-12 muajsh, varësisht nga stratifikimi i rrezikut për rezidiv.

2. Terapia antiepileptike

Terapia me antikonvulziv aplikohet vetëm në rastet kur pacienti si pasojë e CVST-së ka zhvilluar sulm epileptik. Nuk preferohet terapia antikonvulsive në formë të profilaksës tek pacientët që nuk kanë pasur sulm epileptik dhe me EEG normale.

Terapia me antiepileptik duhet të vazhdohet për 3-6 muaj, tek CVT kortikale deri në 12 muaj.

3.Terapia kundër rritjes së presionit intrakranial

Për shkak të patomekanizmit të ndryshëm që hasset te edema e CVST-së (vazogjene) në krahasim me edemën e infarkteve trurorë (citotoksike) dhënja e osmoterapisë nuk është e justifikueshme.

Dhënja e Steroideve gjithashtu nuk preferohet për shkak të efektit protrombik.

Terapia më e mirë për shkarkimin e presionit intrakranial është antikoagulimi suficient, sepse me hapjen e venave, zvogëlohet kongjestioni venoz respektivisht edema vazogjene, përmirësohet resorbimi dhe drenimi i lëngut cerebrospinal.

Në rastet ku edema kërcënon një herniation transtentorial, studimet treguan që aplikimi i hemikraniektomisë dekompressive dha efektivitet dhe outcom klinik të mirë, andaj rekomandohet të aplikohet. Sa i përket rekanielizimit neuroradiologjik invaziv në kontekstin e thrombektomisë mund të konsiderohet në raste individuale si ultima ratio, por që si metode nuk është e etabluar dhe nuk preferohet ne guidat europiane.

4. Terapia kundër dhembjes

Trajtimi i kokëdhembjes si simptom kyc i CVST-së duhet të mos harrohet në rapaskenë. Rekomandohet Ibuprofeni

dhe Paracetamoli. Tek kokëdhembjet e mëdha mund të aplikohen opioidet (nën monitorim).

Terapia e CVST-së septike

Shumë me rëndësi është që fokusi infektiv të sanohet sa më parë që është e mundur (p.sh. Mastoiditi nga mjekët e ORL-së). Pastaj pa vonesë aplikohen antibiotikët si Ceftriaxon (1x4g) dhe Ampicillina (6x2g). Nëse dyshohet për infeksione nosokomiale atëherë aplikohen Meropenemi dhe Vancomicina. Pjesa tjetër e trajtimit është sikurse te CVST aseptike.

Konkluzion

Tromboza e venave dhe e sinusëve venoz (CVST) ka prognozë të mirë nëse trajtohet pa vonesë. Kryesisht preken moshat e reja e sidomos gratë shtatzëna ose gjatë periudhës së lehonisë. Marrja e kontraktivëve është gjithashtu faktor predispozues. Diagnostikimi bëhet me imazheri radiologjike, respektivisht CT me angiografi ose MRI me angiografi venoze. Antikoagulimi me heparinë të pafractionuar(UFH) ose heparinë me peshë të vogël (LMWH) i pasuar nga antikoagulimi oral është trajtim first line te CVST.

Literatura:

-Leitlinien Zerebrale Venen-und Sinusthrombosen, www.dgn.org

-Leitlinien, Zerebrale Venen-und Sinusthrombosen, www.awmf.org.

-Alimohammadi, A., Kim, D.J. & Field, T.S. Updates in Cerebral Venous Thrombosis. *Curr Cardiol Rep* 24, 43-50 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01622-z>

-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; Patrícia Canhão, MD; Jan Stam, MD; Marie-Germaine Bousser, MD; Fernando Barinagarrementeria, MD; (*Stroke*. 2004;35:664-670)

-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. Safety and Efficacy of Dabigatran Etxilate vs Dose-Adjusted Warfarin in Patients With Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2019 Dec 1;76(12):1457-1465. doi: 10.1001/jama-neurol.2019.2764. PMID: 31479105; PMCID: PMC6724157.

-Devasagayam S, Wyatt B, Leyden J, Kleinig T. Cerebral Venous Sinus Thrombosis Incidence Is Higher Than Previously Thought: A Retrospective Population-Based Study. *Stroke*. 2016