

CARATTERISTICHE ED INCIDENZA DELLA CEFALEA NELLA TROMBOSI VENOSA CEREBRALE: esperienza del Policlinico S.Orsola-Malpighi

L. Pavolucci*, G. Amore*, F. Rondelli*, L. Favero[°], L. Spinardi[^],
E. Sessagesimi[^], L. Migliaccio[§], E. Favaretto[§], M. Guarino*

* UO Neurologia, [°] Direzione Sanitaria, [^] SSD Neuroradiologia, [§]Angiologia
AOU - Policlinico S.Orsola Malpighi, Bologna

09/03/2018 - ANEU - Bologna

* BACKGROUND

- ✓ La trombosi venosa cerebrale (TVC) è una patologia rara (5/1.000.000 per anno), ma con possibili gravi conseguenze se non trattata.
- ✓ Spesso la prima manifestazione è costituita da cefalea ma pochi studi ne hanno valutato le caratteristiche in serie cliniche non selezionate.
- ✓ L'ICHD-3 beta (2013) non aiuta a definire i pattern di presentazione della cefalea da TVC.

* OBIETTIVO

- ✓ Abbiamo condotto uno studio retrospettivo sui pazienti con TVC ricoverati presso il Policlinico S. Orsola-Malpighi negli ultimi 7 anni per:
 - identificare possibili pattern della cefalea da TVC;
 - definire la frequenza e i fattori di rischio della TVC;
 - analizzare il quadro neuroradiologico associato alla TVC;
 - valutare i fattori correlati alla neuroimaging e all'outcome;

* METODO

- ✓ I pazienti con TVC sono stati identificati attraverso i codici DRG di diagnosi di TVC delle SDO.
- ✓ Sono stati inclusi i pazienti con età ≥ 14 anni nel periodo 01/01/2010-30/06/2017 (90 mesi).
- ✓ I dati clinici e l'outcome sono stati ricavati dalla documentazione clinica dei pazienti (visite neurologiche, cartelle cliniche digitalizzate, controlli ambulatoriali neurologici e angiologici, accessi in PS).
- ✓ Tutte le indagini neuroradiologiche effettuate dai pazienti inclusi sono state rivalutate e riclassificate da un neuroradiologo (LS).
- ✓ Analisi statistica: l'analisi delle variabili continue è stata eseguita confrontando le medie (T-test) e il Fisher test per analizzare le correlazioni. La significatività statistica è stata considerata per valori di $p < 0.05$.

* RISULTATI - casistica

32 TVC

01/01/2010
30/06/2017



4/anno/250.000

Stroke. 2016 Sep;47(9):2180-2. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013617. Epub 2016 Jul 19.

Cerebral Venous Sinus Thrombosis Incidence Is Higher Than Previously Thought: A Retrospective Population-Based Study.

Devasagayam S¹, Wyatt B¹, Leyden J¹, Kleinig T².

Incidence 16/ million per year

CARATTERISTICHE GENERALI

| | |
|---|-------------|
| SESSO | F 75% |
| ETNIA CAUCASICA | 87% |
| ETA' MEDIA (anni) | 40,5 ± 16,4 |
| INTERVALLO TRA ESORDIO E ACCESSO IN PS (giorni) | 13,5 ± 19,6 |



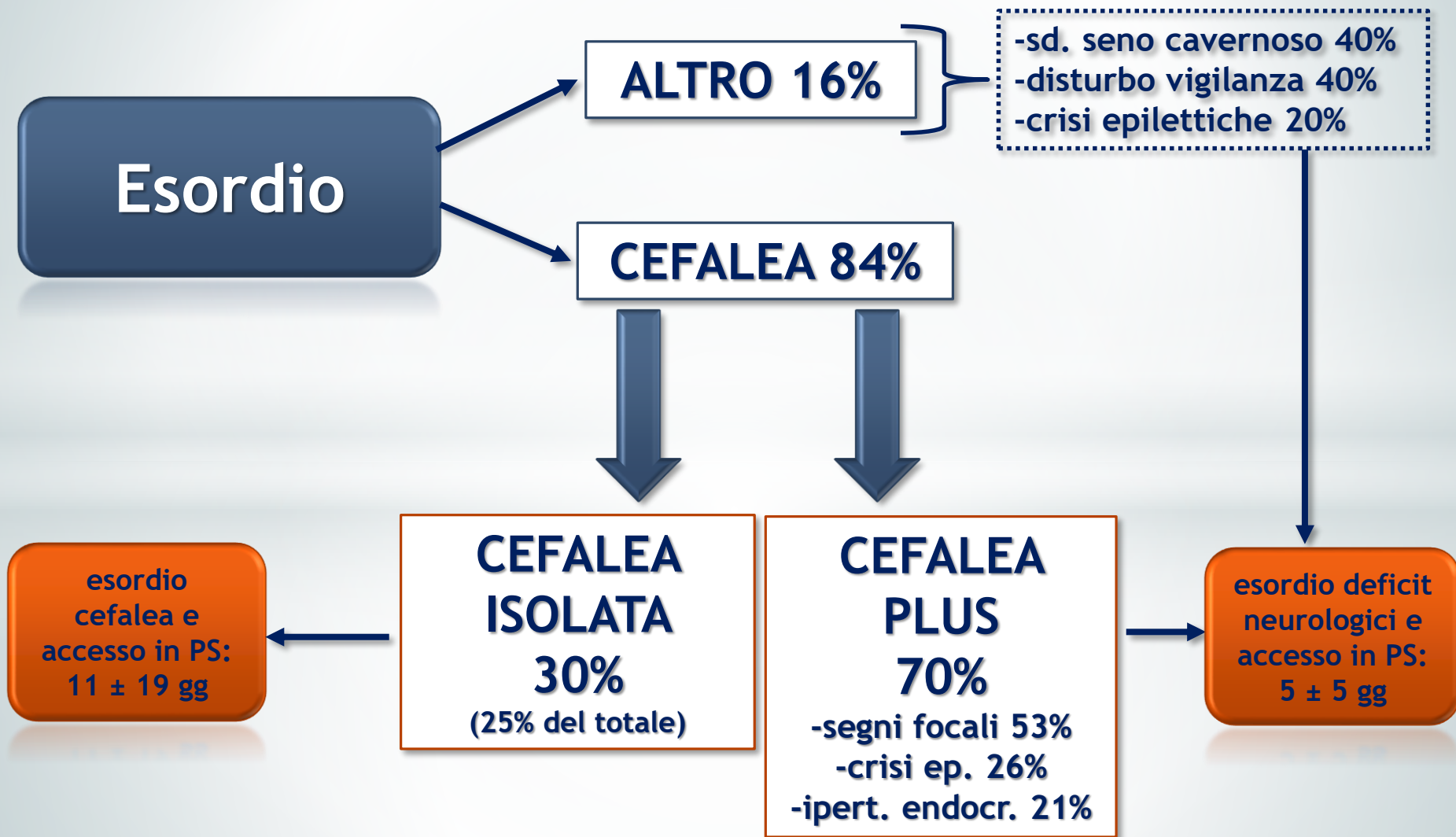
RISULTATI - fattori di rischio per TVC

| FATTORI DI RISCHIO | |
|---------------------------------------|-------------------|
| ALTERAZIONI TROMBOFILICHE | <u>30%</u> |
| INFEZIONE MENINGEA/MASSICCIO FACCIALE | 16% |
| PREGRESSE TVP AAI | 9% |
| NEOPLASIE | 6% |
| CONDIZIONE DI IMMUNODEPRESSIONE | 6% |

| SESSO FEMMINILE | |
|----------------------------|-------------------|
| TP ESTROPROGESTINICA | <u>62%</u> |
| STORIA DI ABORTO SPONTANEO | 17% |
| GRAVIDANZA/PUERPERIO | 4% |

| | |
|--------------------------------|-----|
| NESSUN FATTORE DI RISCHIO NOTO | 17% |
|--------------------------------|-----|

* **RISULTATI - clinica**



Laboratorio in PS: aspecifico



RISULTATI - clinica: cefalea

| CARATTERISTICHE CEFALEA | |
|---|---------------------------------|
| DE NOVO | <u>72%</u> |
| STORIA DI CEFALEA: - Inabituale per intensità e resistenza agli analgesici - Associata ad altri sintomi/segni | 28% <u>100%</u> 50% |
| ACUTA < 48h (nessuna thunderclap) SUBACUTA 48 h - 1 mese CRONICA > 1 mese | 17% <u>79%</u> 3% |
| INTENSITA' MODERATA/SEVERA | <u>72%</u> |
| PERSISTENTE | <u>81%</u> |
| OLOCRANICA | <u>45%</u> |
| LOCALIZZATA 1. emisferica DX 2. emisferica SN 3. bilaterale | <u>55%</u> 50% 19% 31% |
| ASSOCIATA A VOMITO | <u>18%</u> |
| NON RESPONSIVA AGLI ANTIDOLORIFICI | <u>78%</u> |

* **RISULTATI - neuroimaging**

✓ **TC BASALE 100%; DIAGNOSTICA → 83% dei casi;**
(ANGIO-TC eseguita nel 47% e ANGIO-RM nel 72%);

✓ **COINVOLGIMENTO SENI:**

- 1 seno: 29%
- 2 seni: 36%
- 3 o più seni: 35%



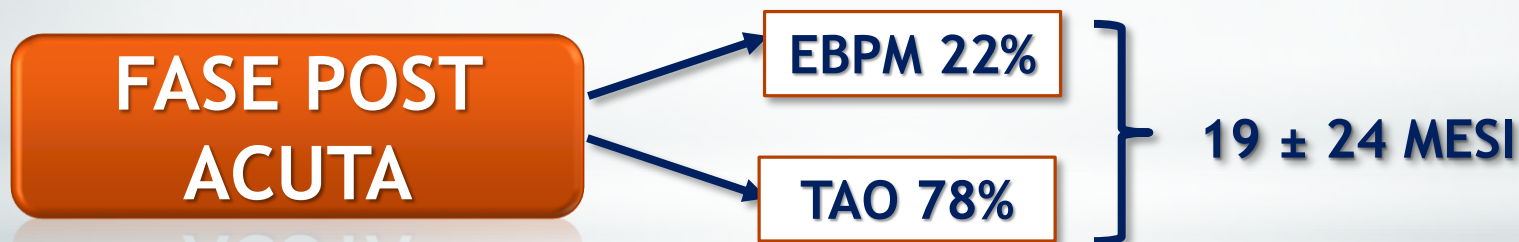
S. TRASVERSO 78%
S. SIGMOIDEO 60%
S. SAGITTALE SUP 44%

✓ **COINVOLGIMENTO VENE PROFONDE → 19%;**

✓ **INFARTO ISCHEMICO VENOSO → 28% (44% trasf.emorragica);**

✓ **ESA → 3%.**

* **RISULTATI - terapia**



* RISULTATI - dimissione e follow-up

DIMISSIONE (23 ± 25 gg)

CEFALEA

| | |
|---------------|-----|
| 1. regredita | 59% |
| 2. migliorata | 41% |

m-Rankin

| | |
|-----|------------|
| 0-1 | <u>85%</u> |
| 2 | 6% |
| 3 | 6% |
| 4 | 3% |

FOLLOW-UP (35 ± 28 mesi)

RICANALIZZAZIONE

| | |
|-------------|-----|
| 1. assente | 6% |
| 2. parziale | 53% |
| 3. completa | 41% |

IN PS PER CEFALEA (non recidiva TVC)

| | |
|------------------|------------------------|
| -cefalea de novo | 25% (entro 19±25 mesi) |
| -cefalea nota | <u>75%</u> |
| | 25% |

RECIDIVA TVC

0%

m-Rankin 0-1

88%

DECEDUTI

6% (non per TVC)

* Condizioni correlate al quadro neuroradiologico

| CEFALEA | | p |
|--------------------------------|---------------------------------|------|
| Cefalea presente | coinvolgimento di ≥ 2 seni | 0,05 |
| Cefalea Isolata | ricanalizzazione completa | 0,04 |
| Cefalea Olocranica | infarto venoso | 0,03 |
| Cefalea Localizzata Emisferica | concordanza omolaterale seno | 0,00 |
| Cefalea Localizzata Bilaterale | vene cerebrali profonde | 0,05 |

| VOMITO | | p |
|--------------------|---------------------------|------|
| Presenza di vomito | vene cerebrali profonde | 0,05 |
| | coinvolgimento seno retto | 0,03 |

| DISTURBO DELLA VIGILANZA | | p |
|---------------------------|-----|------|
| Da sopore a coma profondo | ESA | 0,05 |

| SEGNI FOCALI | | p |
|--------------------------|----------------|------|
| Crisi, ipostenia, afasia | infarto venoso | 0,00 |

| SESSO | | p |
|-----------|-----------------------------------|------|
| Femminile | coinvolgimento di ≥ 2 seni | 0,01 |
| | ricanalizzazione assente/parziale | 0,04 |



Condizioni correlate all'outcome

| CONDIZIONI | m-Rankin | p |
|--|------------|------|
| Disturbo della vigilanza (sopore - coma profondo) | 2-5 vs 0-1 | 0,02 |
| Infarto venoso | 2-5 vs 0-1 | 0,01 |
| Età > 60 anni | 2-5 vs 0-1 | 0,05 |



SCENARI CLINICI CEFALEA in PS

Consensus statement on four clinical scenarios, Headache 2004

| | | |
|---|---|-------------------|
| 1 | <u>Cefalea d'intensità grave</u> (la peggiore della vita), insorta all'improvviso (thunderclap headache), o associata a <u>segni neurologici, o con vomito</u>, o con <u>sincope all'esordio</u> | <u>31%</u> |
| 2 | <u>Cefalea d'intensità grave associata a febbre e/o rigor</u> | 4% |
| 3 | <u>Cefalea de novo, ad esordio recente</u> (gg o settimane) o progressivamente ingravescente o <u>persistente</u> | <u>65%</u> |
| 4 | Storia di cefalea: l'attacco è simile ai precedenti come intensità, durata e sintomi | 0% |

* CONCLUSIONI-1

- ✓ La frequenza della TVC è rara ma sottostimata (16/1.000.000/anno - in linea con 16/1.000.000/anno, *Devasagayam 2016*);
- ✓ Colpisce prevalentemente il sesso femminile e coinvolge più seni venosi vs sesso maschile;
- ✓ Fattori di rischio significativi per TVC: terapia EP e alterazioni trombofiliche;
- ✓ Il sintomo cardine della TVC è la cefalea (84%), unico sintomo nel 25% (*in linea con Venost study 2017*);
- ✓ La comparsa di segni e sintomi neurologici diversi dalla cefalea favorisce un accesso più rapido al PS;
- ✓ Outcome (m-Rankin 0-1) favorevole nel 88% dopo scoagulazione (nessun decesso);
- ✓ Fattori associati ad un peggior outcome (m-Rankin 2-5):
 - **disturbo della vigilanza;**
 - **infarto venoso (indipendentemente dall'infarcimento emorragico);**
 - **età > 60 anni;**

* CONCLUSIONI-2 (take-home message)

✓ RED FLAGS della cefalea da TVC:

- cefalea de novo;
- esordio subacuto (gg o settimane);
- intensità moderata-severa;
- persistente;
- non responsiva ad antidolorifici;

→ in pazienti giovani (media 40 anni).

✓ RED FLAGS in pazienti con storia di pregressa cefalea:

- 100%: cefalea inabituale per intensità, non responsiva agli antidolorifici

✓ ELEMENTI ASPECIFICI → localizzazione della cefalea;

- ## ✓ ALTRO :
- anamnesi positiva per terapia estroprogestinica;
 - non significativi PCR e coagulazione in PS.

