

Zakrzepica zatok żylnych mózgowia u dzieci – charakterystyka czynników ryzyka, przebiegu klinicznego i leczenia

Cerebral sinovenous thrombosis in children- risk factors, clinical manifestation and treatment

Ewelina Głodek-Brzozowska, Elżbieta Czyżyk

Klinika Neurologii Dziecięcej, Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

STRESZCZENIE

Zakrzepica zatok żylnych mózgowia jest rzadką chorobą wieku dziecięcego. Stanowi 0,5-1% wszystkich udarów mózgu. Uważa się, że zakrzepica naczyń żylnych mózgu często zostaje przeoczona. Zwiększenie rozpoznawalności tego schorzenia następuje jednak na skutek rozwoju nieinwazyjnych metod neuroobrazowania – TK i MRI. Wczesne rozpoznanie i leczenie jest bardzo istotne, gdyż śmiertelność w zależności od przyczyny waha się od kilku do nawet 30–40%.

Słowa kluczowe: zakrzepica zatok żylnych mózgowia, dzieci, czynniki ryzyka, leczenie

ABSTRACT

Cerebral sinovenous thrombosis is a very rare type of stroke that affects children. It accounts for 0.5–1% of all strokes. It is believed to be very frequently unrecognized. Development of non-invasive neuroimaging, such as CT and MRI, has played an increasing role in the diagnosis and management of CSVT. Early diagnosis and treatment is very important because of high score of mortality from few to even 30–40% depending on a cause and pathogenesis.

Key words: cerebral sinovenous thrombosis (CSVT), children, risk factors, treatment

WSTĘP

Zatoki opony twardej to naczynia żyłne o sztywnych ścianach, nieposiadające zastawek, które zbierają krew z mózgowia, opon, zatok obocznych nosa, ucha wewnętrznego, gałki ocznej i oczodołu. Wyróżnia się zatoki grupy górnotylniej (są związane ze splotem zatok leżącym na guzowatości potylicznej) i zatoki grupy dolnoprzędnej (leżą z przodu na podstawie czaszki, punkt zbiorczy to zatoka jamista). Do grupy górnotylniej należą zatoka strzałkowa górna, zatoka strzałkowa dolna, zatoka prosta, zatoka poprzeczna, zatoka esowata, zatoka potyliczna. Grupę dolnoprzędną tworzą zatoka klinowo-ciemieniowa, zatoka jamista, zatoka skalista górna, zatoka skalista dolna [1].

CZYNNIKI RYZYKA

Przyczyny zakrzepicy żyłnej wewnątrzczaszkowej w celu lepszej ich charakterystyki można podzielić na infekcyjne i nieinfekcyjne. Do przyczyn infekcyjnych zaliczamy wszystkie miejscowe procesy zapalne takie jak zapalenie ucha środkowego, wyrostka sutkowatego, zatok obocznych nosa, opon mózgowo-rdzeniowych, ropnie okołozębowe, czyraki skóry twarzy i głowy, a także infekcje w narządach odległych, z których następuje rozsiew (zapalenie wsierdza) oraz infekcje ogólnoustrojowe (posocznica, DIC, a także gruźlica, malaria, włośnica, HIV, aspergiloza) [2, 9]. Wśród przyczyn nieinfekcyjnych do zakrzepicy zatok żylnych prowadzić mogą zaburzenia hematologiczne powodu-

jące nadmierną krzepliwość krwi takie jak nadpłytkowość, niedobór AT III, niedobór białka C i S, dysfibrinogenemia, policytomia, mutacja czynnika V Leiden, mutacja G20210A genu protrombiny, krioglobulinemia, hiperhomocysteinemia [9]. Predyspozycja do zakrzepicy występuje także w chorobach nowotworowych. Największe ryzyko u dzieci obserwuje się w ostrej białaczce limfoblastycznej ALL, rzadziej w guzach litych i chłoniakach. Wynika to zarówno z choroby podstawowej (cytokiny nowotworowe wykazują działanie prozakrzepowe, dochodzi do uszkodzenia śródbłonna naczyniowego w wyniku nacisku nowotworowego, występuje zastój żylny spowodowany masą guza). Zakrzepica może być także następstwem stosowanego leczenia cytostatycznego (prokoagulacyjny wpływ wykazują głównie steroidy i L-asparaginaza) oraz leczenia wspomagającego (erytropoetyna, TPN, czynnik wzrostu granulocytów) [4–6]. Kolejne czynniki ryzyka zakrzepicy u pacjentów z chorobą nowotworową to septyczne powikłania immunosupresji oraz obecność cewników naczyniowych. Inne przyczyny to zabieg neurochirurgiczny, otwarty uraz czaszkowo-mózgowy (rzadziej w wyniku łagodnego urazu zamkniętego) [7, 8], radioterapia na okolicę głowy i szyi, guzy mózgu. Zwiększone ryzyko zakrzepicy zatok żylnych obserwuje się także u pacjentów z układowymi chorobami tkanki łącznej takimi jak toczeń układowy, zespół antyfosfolipidowy, sarkoidoza, choroba Behçeta, choroba Crohna

[9] oraz w przypadku zaburzeń hormonalnych (doustna antykoncepcja, niedoczynność tarczycy, hiperlipidemia), a także w okresie ciąży i porodu. Inne rzadsze przyczyny to długotrwałe unieruchomienie, niedożywienie, cukrzyca, odwodnienie oraz otyłość [2].

OBJAWY KLINICZNE I ROZPOZNANIE

Objawy kliniczne zakrzepicy żyłnej wewnątrzczaszkowej w 70% przypadków rozwijają się stopniowo w ciągu kilku dni lub tygodni [9]. Należy podkreślić, że bardzo często mamy do czynienia z manifestacją skąpoobjawową. Bóle głowy mogą być jedynym objawem udaru żylnego. Są one zgłaszane przez 90% pacjentów z zakrzepicą zatok żylnych mózgowia. Typowym zespołem objawów w zakrzepicy jest łagodne nadciśnienie śródczaszkowe (dominują bóle głowy, nudności i wymioty, zaburzenia świadomości, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego jedno- lub obustronny). Ponadto mogą wystąpić ogniskowe objawy neurologiczne, takie jak objawy ubytkowe (deficyty ruchowe, czuciowe, zaburzenia widzenia, zaburzenia mowy) oraz napady padaczkowe [2]. Obraz kliniczny zakrzepicy zależy od lokalizacji zakrzepu. Najczęściej zajęta jest zatoka strzałkowa górna (72% przypadków) [9]. W związku z charakterystyczną budową tej zatoki (na przekroju ma kształt delty, do której uchodzą wypustki opony pajęczącej tzw. ziarnistości pajęczynówki) w przypadku zakrzepicy w jej obrębie obserwujemy zespół nadciśnienia śródczaszkowego, czasami gwałtownie narastającego, sporadycznie z towarzyszącym niedowładem kończyn dolnych. Do zakrzepicy zatoki poprzecznej i esowatej dochodzi w 70% przypadków. Dodatkowo stwierdza się wówczas zaburzenia motoryki gałek ocznych i źrenic oraz prężenia [9]. Zakrzepica żył korowych może powodować afazję, napady padaczkowe, niedowłady kończyn. Porażenie nerwów III, IV i VI, wytrzeszcz gałki ocznej i obrzęk spojówki stanowią triadę objawów zakrzepu zatoki jamistej. Uszkodzenie nerwu VI spowodowane jest najczęściej ciasnotą śródczaszkową lub szerzeniem się procesu zapalnego w obrębie piramidy kości skroniowej. Zez zbieżny razem z bólami w okolicy zaoczołowej oraz objawami neuralgii nerwu trójdzielnego może wskazywać na zakrzepicę w obrębie zatoki skalistej dolnej [10]. Postać, w której występują izolowane objawy nadciśnienia śródczaszkowego z obrzękiem tarcz nerwu wzrokowego, porażeniem nerwu VI klinicznie przypomina obraz guza rzekomego mózgu. Obrzęk tarcz nerwów wzrokowych występuje u 50% chorych, zwykle jest obustronny [10].

Rozpoznanie zakrzepicy zatok żylnych umożliwia stwierdzenie w badaniach niedrożnego naczynia. U 20% chorych za pomocą TK głowy można stwierdzić hiperdensyjne zmiany w rzucie zatoki lub żył odpowiadające skrzeplinie, u 60–80% chorych zmiany miąższowe, u 20–50% zwężenie komór mózgu [10]. W TK patognomiczny dla rozpoznania zakrzepicy zatoki strzałkowej górnej jest tzw. „objaw pustej delty” powstały w wyniku ubytku wypełnienia kontrastem, stwierdzany przy obecności skrzepliny w proksymalnym odcinku tej zatoki [2, 10]. U każdego pacjenta konieczne jest także wykonanie MRI w celu zobrazowania ewentualnych zmian wtórnych w postaci obrzęku mózgu, udaru niedokrwiennego, udaru

krwotocznego lub krwotoku mózgowego. Badanie angio-MRI umożliwia zobrazowanie niedrożnego naczynia żylnego [10, 11]. Stwierdzamy wówczas, że obraz zatok jest nieprawidłowy, a niedrożna zatoka jest niewidoczna (tzw. *missing sinus*). Ozsvath i wsp. [12], porównując badanie angio-TK i angio-MRI wykazali wyższość TK w identyfikacji żył i zatok mózgu oraz taką samą wartość diagnostyczną tych badań w obrazowaniu zakrzepicy zatok mózgu. U dzieci badaniem z wyboru powinny być MRI i angio-MRI. Z uwagi na konieczność powtarzania badań neuroobrazowych, wykonywanie TK i narażanie dzieci na promieniowanie jonizujące powinno być rozważane w razie braku możliwości wykonania MRI. Konwencjonalna angiografia była badaniem z wyboru przed wprowadzeniem technik nieinwazyjnych, obecnie jest stosowana wtedy, gdy wyniki tych badań są niejednoznaczne [10].

LECZENIE

Terapia musi być wielokierunkowa. Składa się na nią leczenie przeciwzakrzepowe, a także leczenie objawowe, w zależności od stwierdzanych objawów towarzyszących (przeciwobrzękowe, przeciwdrgawkowe, przeciwwymiotne, przeciwbólowe, przeciwzapalne). Leczenie przeciwzakrzepowe ma na celu zahamowanie dalszego postępu zakrzepicy i opiera się na stosowaniu niefrakcjonowanej heparyny (*ang. unfractionated heparin* – UH), heparyn niskocząsteczkowych (*ang. low molecular weight heparins* – LMWH) lub doustnych leków przeciwzakrzepowych z nadzieją, że endogenna fibrynoliza doprowadzi do udrożnienia naczynia bądź wytworzy się krążenie oboczne [4]. Aktualnie w Polsce brak jednoznacznych wytycznych dotyczących postępowania w diagnostyce i leczeniu zakrzepicy zatok żylnych mózgowia u dzieci. Rekomendowane są zalecenia z Konferencji Leczenia Przeciwzakrzepowego i Trombolitycznego ACCP (American College of Chest Physicians) opublikowane w suplementcie CHEST 2012. Zostały one poszerzone o rekomendacje dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego oraz profilaktyki zakrzepicy u noworodków i dzieci [16]. W zaleceniach tych szczegółowo omówiono liczne przypadki kliniczne, z uwzględnieniem postępowania w zakrzepicy zatok żylnych mózgu u dzieci oraz w udarze niedokrwiennym mózgu. Na podstawie tych rekomendacji dla dzieci z CSVT bez towarzyszącego krwawienia śródmózgowego zaleca się rozpoczęcie terapii przeciwzakrzepowej od UH lub LMWH [16]. Rozpoczynając terapię należy pamiętać o odmiennej farmakokinetyce leków przeciwzakrzepowych w zależności od wieku pacjenta [4, 13]. Noworodki i niemowlęta wymagają stosowania wyższych dawek heparyny (w przeliczeniu na kg m.c.) niż dzieci starsze i dorośli (tab. I). Jest to związane z fizjologicznym niedoborem antytrombiny III (od poziomu której bezpośrednio zależy działanie UH), jak również z krótszym okresem biologicznego półtrwania heparyny u dzieci niż u dorosłych [13]. Okres półtrwania UH u noworodków wynosi 25 min, podczas gdy u dorosłych terapeutyczne stężenie leku utrzymuje się dwa razy dłużej. Z drugiej jednak strony szybsza eliminacja leku z surowicy przekłada się na większe bezpieczeństwo terapii w przypadku powikłań krwotocznych czy też konieczności stosowania procedur inwazyjnych [4,

14]. U dzieci starszych należy pamiętać, że do obniżenia poziomu ATIII może dochodzić w przebiegu zespołu nerzycowego czy enteropatii wysiękowej. Podaż preparatu AT III w przypadku stwierdzonego niedoboru pozwala na zastosowanie mniejszych dawek UH [4].

Tab. I. Zalecane dawki heparyny niefrakcjonowanej w leczeniu powikłań zakrzepowo-zatorowych u dzieci [13, 15, 16].
Recommended doses of UH in CSVT treatment [13, 15, 16].

I. Dawka nasycająca 75 j.m./kg dożylnie w ciągu 10 minut
II. Dawki podtrzymujące w ciągłym wlewie dożylnym: u dzieci w wieku 1–14 lat: 20 j.m./kg/godz. u dzieci > 14. r.ż.: 18 j.m./kg/godz.
III. Po 6 godzinach wlewu – oznaczenie długości APTT (jeżeli wynik nie mieści się w przedziale wartości terapeutycznych, tj. 1,5–2,5-krotne przekroczenie wartości prawidłowych (60–80 sec.), dawkę należy odpowiednio zwiększyć lub zmniejszyć
IV. Wielkość dawki należy codziennie dostosowywać do długości APTT
V. Zaleca się codzienną kontrolę liczby płytek krwi

Tab. II. Zasady stosowania siarczanu protaminy w przypadku przedawkowania heparyny [13, 16]. *Protamine sulfate doses in cases of UH overdose [13, 16].*

Heparynizacja	Dawka siarczanu protaminy
Czas od podania ostatniej dawki leku (min)	
< 30 min	1 mg/100 j. heparyny
30–60 min	0,5–0,75 mg/100 j. heparyny
60–120 min	0,375–0,5 mg/100 j. heparyny
> 120 min	0,25–0,375 mg/100 j. heparyny
Dawka maksymalna	50 mg
Szybkość podawania dożylnego	5 mg/godz. (roztworu 10 mg/ml)

U dzieci najmłodszych urodzonych z niską masą ciała podawanie UH istotnie zwiększa ryzyko krwawienia do jam ciała. W razie wystąpienia istotnego krwawienia należy natychmiast odstawić heparynę, a w nagłych przypadkach do jej neutralizacji zastosować siarczan protaminy (tab. II).

Jako przedłużenie leczenia UH, a ostatnio coraz częściej jako leczenie pierwszego rzutu stosuje się LMWH [4]. Wprowadzenie do leczenia heparyn drobnocząsteczkowych znacznie uprościło terapię przeciwzakrzepową [13]. Zaletami takiego leczenia są: bardziej przewidywalne działanie, możliwość podaży podskórnej oraz mniejsza konieczność wykonywania badań kontrolnych, co u pacjentów pediatrycznych ma niebagatelne znaczenie. Przeciwwskazaniem do ich podaży są inwazyjne zabiegi przebyte w ciągu ostatniej doby [4]. Należy pamiętać, że dawkowanie tej formy heparyny także jest uzależnione od wieku pacjenta (tab. III).

Według zaleceń American College of Chest Physicians (ACCP) terapia początkowa u dzieci z CSVT bez istotnego krwawienia śródczaszkowego może być prowadzona zarówno przy użyciu heparyny niefrakcjonowanej, jak i drobnocząsteczkowej. W przypadku dzieci z CSVT z współistniejącym krwawieniem zaleca się stosowanie heparyny niefrakcjonowanej lub drobnocząsteczkowej, podobnie jak w przypadku dzieci bez towarzyszącego krwawienia lub radiologiczne monitorowanie zakrzepicy przez 5–7 dni i włączenie leczenia przeciwzakrzepowego, jeśli zakrzepica narasta w tym czasie [17]. ACCP rekomenduje leczenie trombolityczne, trombektomię lub dekompresję neurochirurgiczną tylko w przypadku pacjentów z zakrzepicą o bardzo ciężkim przebiegu, u których nie uzyskuje się poprawy po wstępnym leczeniu heparynami [17]. Stosowanie trombolizy u dzieci jest kontrowersyjne, nie ma wytycznych dotyczących tego rodzaju terapii. Dane z piśmiennictwa potwierdzają skuteczność systemowej podaży rthPA pod warunkiem wdrożenia leczenia nie później niż w ciągu 2 tygodni od wystąpienia pierwszych objawów zakrzepicy [4, 14]. Rozpoczęcie trombolizy jest

Tab. III. Dawkowanie heparyn drobnocząsteczkowych u dzieci [13, 16]. *Dosage of LMWH in children [13, 16].*

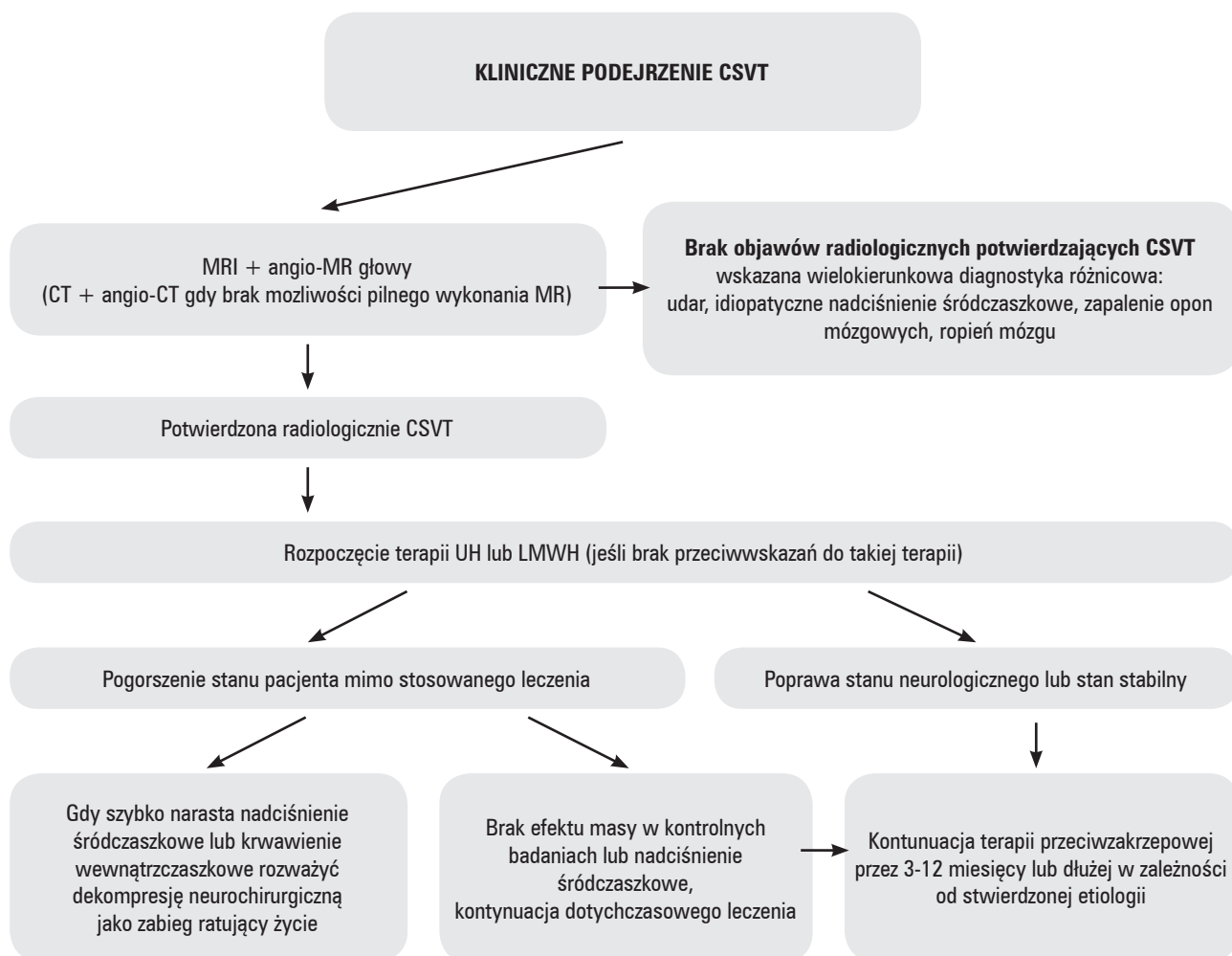
LEK	DAWKA POCZĄTKOWA co 12 godzin (profilaktyka)	DAWKA POCZĄTKOWA co 12 godzin (leczenie)
reviparyna		
< 5 kg m.c.	150 j./kg	50 j./kg
> 5 kg m.c.	100 j./kg	30 j./kg
enoksaparyna		
< 2 mies. życia	1,5 mg/kg	0,75 mg/kg
> 2 mies. życia	1 mg/kg	0,5 mg/kg
dalteparyna	129 + 43 j./kg	92 ± 52 j./kg
tinzaparyna		
0–2 mies. życia	275 j./kg	
2–12 mies. życia	250 j./kg	
1–5 lat	240 j./kg	
5–10 lat	200 j./kg	
10–16 lat	275 j./kg	

przeciwwskazane w przypadku procedur inwazyjnych w ciągu 3 ostatnich dni, zabiegów operacyjnych w ciągu 7 dni (neurochirurgicznych w ciągu 10 dni) czy objawów czynnego krwawienia. W zakrzepicy naczyń żylnych zaleca się trombolizę z zastosowaniem mniejszych dawek niż w przypadku niedrożności naczyń tętniczych. Leczenie rozpoczyna się od dawki 0,03–0,05 mg/kg m.c./godz. w infuzji trwającej 12–96 godzin. Po 24 godzinach wlewu rthPA należy wykonać kontrolne badanie neuroobrazowe. W przypadku braku rekanalizacji niedrożnego naczynia powinno się rozważyć zwiększenie dawki do 0,06 mg/kg m.c./godz. [4, 14]. Trzeba pamiętać, że leczenie trombolityczne prowadzi się równoległe z terapią UH [4].

W przypadku konieczności przedłużenia leczenia przeciwzakrzepowego należy je prowadzić z zastosowaniem heparyn drobnocząsteczkowych. Niektórzy autorzy uważają jednak, że terapia LMWH nie powinna trwać dłużej niż 5–10 dni (chyba że pacjent preferuje tę formę podaży leku), a w przypadku przedłużających się wskazań należy włączyć leczenie doustnym antykoagulantem [13]. Lekiem stosowanym u dzieci jest warfaryna. Leczenie rozpoczyna się od dawek nasycających (zwykle 0,1 mg/

kg m.c./24 godz. – większych dawek zwykle wymagają niemowlęta), dążąc do utrzymania INR w zakresie wartości 2–3 [4, 14]. ACCP rekomenduje kontynuację terapii przeciwzakrzepowej przez min. 3 miesiące [17]. Po tym okresie trzeba wykonać kontrolne badania neuroobrazowe, w przypadku niepełnej rekanalizacji zatok żylnych leczenie należy wydłużyć o kolejne 3 miesiące. Dzieci z CSVT oraz czynnikami ryzyka zakrzepicy, takim jak np. zespół nerczycowy czy terapia L-asparaginazą, powinny otrzymywać leczenie przeciwzakrzepowe przez cały okres utrzymywania się czynników ryzyka [17]. W przypadku stwierdzenia innych czynników ryzyka zakrzepicy – takich jak heterozygotyczna postać mutacji czynnika V Leiden, genu protrombiny G20210A lub podwyższonego stężenia czynnika VIII – zaleca się kontynuację leczenia przez 6–12 miesięcy. Z kolei w przypadku stwierdzenia niedoboru antytrombiny III, białka C, S, obecności przeciwciał antyfosfolipidowych oraz homozygotycznej mutacji czynnika V Leiden lub genu protrombiny czas leczenia nie jest określony, uważa się, że powinno ono trwać do końca życia [9].

Poniżej przedstawiono proponowany algorytm postępowania w przypadku podejrzenia CSVT (ryc.1).



Ryc. 1. Proponowany algorytm postępowania w zakrzepicy zatok żylnych mózgowia u dzieci. *Proposed algorithm of proceedings in CSVT in children.*

W przypadku nadciśnienia śródczaszkowego zaleca się odpowiednie ułożenie chorego z uniesioną głową oraz stosowanie leków (mannitol, glicerol, furosemidum). W ciężkich przypadkach – sedację, hiperwentylację i monitorowanie ciśnienia wewnątrzczaszkowego. W leczeniu bólu nie poleca się podawania leków antyagregacyjnych. Przy niewielkich bólach zaleca się paracetamol, w silniejszych – opioidy (tramadol, pentazocyna) [3]. Jeżeli u chorego narastają zaburzenia widzenia, należy częściej przeprowadzać badanie okulistyczne z oceną dna oczu i pomiarem ciśnienia śródgałkowego. W przypadku stwierdzenia obrzęku na dnie oczu, który utrzymuje się mimo intensywnego leczenia przeciwobrzękowego, można dodatkowo – w celu ochrony nerwów wzrokowych – włączyć do leczenia acetazolamidum (tj. inhibitor anhidrazy węglanowej) w dawce 25 mg/kg/dobę. U dzieci starszych można rozpocząć od dawki 2 × 250 mg stopniowo zwiększanej do 1000–2000 mg/dobę. Lek ten zmniejsza wytwa-

rzanie płynu mózgowo-rdzeniowego, dzięki czemu obniża się jego ciśnienie [18, 19]. W przypadku zakrzepicy septycznej prowadzi się intensywne leczenie antybiotykami o szerokim spektrum działania, przenikającymi do CSN oraz ewentualnie chirurgiczne leczenie ognisk zapalnych [3].

Wczesne rozpoznanie i leczenie zakrzepicy żył i zatok mózgu jest bardzo istotne, gdyż śmiertelność waha się od kilkunastu do nawet 40%. Ocenia się, że śmiertelność u chorych leczonych wynosi mniej niż 10% [9]. Dobre rokowanie, bez deficytów neurologicznych i poznawczych dotyczy około 40–50% pacjentów. Nawroty procesu zakrzepowego zatok żylnych mózgowia mogą występować u około 17% pacjentów. Częstym powikłaniem są nawracające objawy o charakterze guza rzekomego mózgu. Wczesnym, jak i odległym powikłaniem może być padaczka [7, 20, 21].

PIŚMIENNICTWO

- [1] Narkiewicz O., Moryś J.: *Neuroanatomia czynnościowa i kliniczna*. PZWL, Warszawa 2003.
- [2] Perenc A.: Ból głowy jako objaw wewnątrzczaszkowej zakrzepicy żyłnej. *Udar Mózgu* 2011; 13: 22–27.
- [3] Fiszer U.: Zakrzepica naczyń żylnych mózgu – wybrane zagadnienia kliniczne. Dlaczego rozpoznanie tej choroby jest takie trudne? *Przew Lek* 2009; 7: 16–19.
- [4] Maloney E., Ociepa T., Kamieńska E., et al.: Zakrzepica zatok żylnych mózgu w przebiegu leczenia 15-letniej pacjentki z niezmiernym chłoniakiem złośliwym T-komórkowym – opis przypadku. *Med Wieku Rozw* 2008; 12: 1082–1086.
- [5] Parasuraman S., Goldhaber S. Z.: Venous thromboembolism in children. *Circulation* 2006; 113: 12–16.
- [6] Buller H. R., van Doornaal F. F., van Sluis G. L.: Cancer and thrombosis: from molecular mechanism to clinical presentation. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 246–254.
- [7] Sadowska M., Pietruszewski J., Jabłocka-Deja H.: Pourazowa zakrzepica zatok żylnych jako powikłanie złamania piramidy kości skroniowej. *Neurol Dziec* 2010; 19: 95–98.
- [8] Zhao X., Rizzo A., Małek B.: Basilar skull fracture: a risk for transverse/sigmoid venous sinus obstruction. *J Neurotrauma* 2008; 25: 104–111.
- [9] Rajewski P., Książkiewicz B.: Zakrzepica żył i zatok mózgu. *Udar Mózgu* 2010; 12: 47–50.
- [10] Biesiek D., Książkiewicz B., Wicherska B.: Zakrzepica żył i zatok żylnych mózgu – opisy dwóch przypadków. *Przeł Lek* 2008; 65: 217–219.
- [11] Bousser M. G., Ferro J. M.: Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007; 6: 162–170.
- [12] Ozsvath R. R., Casey S. O., Lustrin E. S.: Cerebral venography: comparison of CT and MRI projection venography. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169: 1699–1707.
- [13] Grenda R.: Stosowanie heparyn u dzieci. *Probl Lek* 2006; 3: 136–139.
- [14] Manco-Johnson M. J.: How I treat venous thrombosis in children. *Blood* 2006; 107: 21–29.
- [15] Grenda R., Litwin M.: Leczenie przeciwzakrzepowe u dzieci. PZWL, Warszawa 2001.
- [16] Monagle P., Chan A., Massicotte P., et al.: Antithrombotic therapy in children. The 9th ACCP Conference in antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2012; 141: 737–784.
- [17] Monagle P., Chan A., Massicotte P., et al.: Antithrombotic therapy in children. The 7th ACCP Conference in antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126: 185–191.
- [18] Krakowska A., Jander A., Tkaczyk M.: Objaw pseudoguzia ośrodkowego układu nerwowego u pacjentki dializowanej otrzewnowo. *Pediatr Med Rodz* 2012; 8: 172–175.
- [19] Kuran W.: Samoistne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe: etiologia, klinika, leczenie. *Post Psychiatr Neurol* 2009; 18: 75–78.
- [20] Sebire G., Tabarki B., Saunders D. E., et al.: Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain* 2005; 128: 477–489.
- [21] Kopyta I., Marszał E., Emich-Widera E.: Zakrzepica zatok żylnych mózgu u dzieci – doświadczenia własne oraz obraz kliniczny, leczenie i rokowanie w świetle aktualnego piśmiennictwa. *Klin Pediatr* 2007; 15: 441–444.

Correspondence:

Ewelina Głodek-Brzozowska, Klinika Neurologii Dziecięcej, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie, ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów, e-mail: ewelina_głodek@poczta.onet.pl

