

# **Sinustromboosit ja etiologiset tekijät**

Sinustromboosit Turussa vuosina 2016–2023

Turun yliopisto  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Neurologia  
Syventävien opintojen opinnäytetyö

Laatija: Elina Alanen  
Ohjaajat: dosentti Jori Ruuskanen  
LT Julia Åivo

02.04.2025

Turku

Syventävien opintojen kirjallinen opinnäyte

Tutkinto-ohjelma, oppiaine: Neurologia

Tekijä: Elina Alanen

Otsikko: Sinustromboosit ja etiologiset tekijät: Sinustromboosit Turussa vuosina 2016–2023

Ohjaajat: Dosentti Jori Ruuskanen ja LT Julia Åivo

Sivumäärä: 21 sivua

Päivämäärä: 02.04.2025

---

Sinustromboosit eli aivojen laskimotukokset ovat harvinainen aivoverenkiertohäiriö. Tässä syventävien opintojen kirjallisessa työssä käsitellään sinustromboosien altistavia tekijöitä, diagnostiikkaa ja hoitoa. Sinustrombooseille on useita tunnettuja altistavia tekijöitä, kuten synnynnäiset tukostaipumusta lisäävät sairaudet, estrogeenia sisältävät hormonaaliset valmisteet, raskaus ja lapsivuodeaika sekä maligniteetit. Viime vuosien aikana altistavien tekijöiden joukkoon on liitetty myös koronavirusinfektiot ja adenovirusvälitteiset koronarokotteet. Sinustromboosien oirekuva on moninainen ja pelkän oirekuvan mukaan ei diagnostiikkaa voida tehdä. Sinustromboosit diagnosoidaan radiologisin menetelmin tietokonetomografia- tai magneettikuvantamisella. Aivojen laskimotukokset hoidetaan kuten muutkin laskimotukokset verenhennuslääkkein.

Kirjallisuuskatsauksessa käytettiin PubMed- ja Google Scholar-tietokannoista löytyviä julkaisuja. Tietoa haettiin molemmista tietokannoista useilla eri hakulausekkeilla. Aineistosta rajautuivat pois sellaiset julkaisut, jotka eivät sisältäneet aiheen kannalta hyödyllistä tietoa, joihin ei ollut käyttöoikeuksia, jotka olivat tiedoiltaan vanhentuneita tai joiden julkaisuajankohdasta oli yli 20 vuotta.

Osana syventäviä opintojani keräsin potilasmateriaalia Sinustromboosit Turussa-tutkimukseen. Sinustromboosit Turussa-tutkimuksessa tutkitaan vuosien 2016–2023 välisenä aikana sinustromboosiin sairastuneita potilaita. Potilaista kerättiin perusedemografiset tiedot sekä kattavasti tietoa hoitomuotoihin, kuvantamistuloksiin ja altistaviin tekijöihin liittyen. Potilaat jaettiin kahteen tutkimusryhmään diagnoosivuosien perusteella. Vuosien 2016–2019 välisenä aikana diagnoosin saaneita potilaita verrattiin vuosien 2020–2023 aikana sairastuneisiin potilaisiin, jotta nähtäisiin koronaepidemian mahdollinen osuus TYKS-alueen väestössä. Ajanjaksojen välillä ei havaittu eroavaisuutta ikäjakaumassa tai etiologisissa tekijöissä. Tutkimuksen tarkoituksena on jatkossa parantaa sinustromboosien diagnostiikkaa ja hoitoa.

**Asiasanat:** sinustromboosi, aivoverenkiertohäiriöt, aivojen laskimotukos

# SISÄLLYS

<b>1 Johdanto .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Aineisto ja menetelmät.....</b>	<b>2</b>
<b>3 Riskitekijät.....</b>	<b>2</b>
<b>4 Oireet .....</b>	<b>8</b>
<b>5 Suonille ja sinuksille spesifit oireet .....</b>	<b>10</b>
<b>6 Diagnostiikka .....</b>	<b>11</b>
6.1 Kuvantaminen .....	11
6.2 Muut tutkimukset .....	12
<b>7 Erotusdiagnostiikka .....</b>	<b>12</b>
<b>8 Hoito .....</b>	<b>13</b>
<b>9 Pitkäaikaisvaikutukset .....</b>	<b>16</b>
<b>10 Sinustromboosit Turussa 2016-2023 .....</b>	<b>18</b>
10.1 Menetelmät .....	18
10.2 Tulokset.....	19
10.3 Pohdinta ja päätelmät .....	20
<b>LÄHTEET .....</b>	<b>22</b>

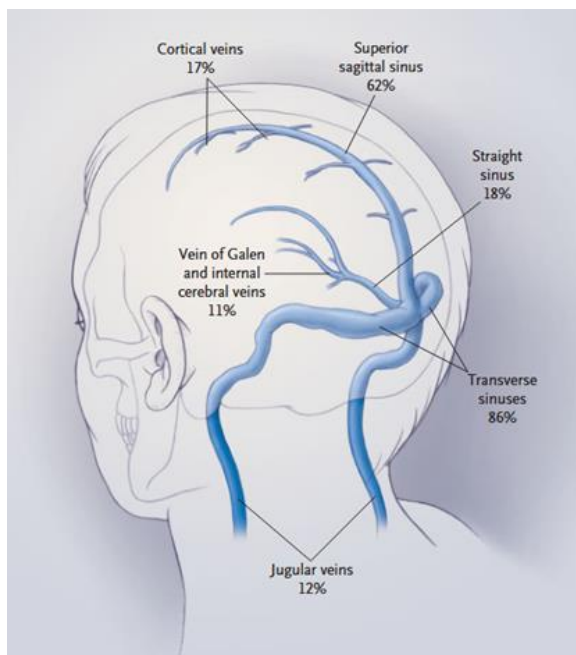
# 1 JOHDANTO

Sinustromboosi on kallonsisäisten laskimoiden ja laskimosinusten tukos. Kansainvälisen tautiluokitusmääritelmän mukaisesti sinustromboosin diagnoosikoodit ICD-10-järjestelmässä ovat I63.6 eli aivoinfarktiin johtanut tukos ja I67.6 eli kallonsisäisen laskimojärjestelmän eimärkäinen tukos.

Sinustromboosi määritellään oireiden keston perusteella akuutiksi (48 h), subakuutiksi (48 h-30vrk) tai krooniseksi (kesto yli kuukauden), joista subakuutit ovat yleisimpiä.

Sinustromboosien ilmaantuvuus on kasvanut viime vuosikymmenien aikana, johon on ollut vaikuttamassa osittain diagnostiikan kehittyminen. (Idiculla et al. 2020; Hiltunen, Ruuskanen ja Putaala 2020) Sinustromboosien ilmaantuvuus on nykyisin noin 1,3/100 000 vuodessa Länsi-Euroopassa. Kehittyvässä maissa ilmaantuvuus on suurempaa. Sinustromboosin ilmaantuvuus naisilla ikäryhmässä 31–50 on 2.78/100 000 vuodessa eli naisilla sinustromboosit ovat yleisempiä kuin miehillä. Australialaisen retrospektiivisen tutkimuksen mukaan ilmaantuvuus olisi 1.57/100 000 vuodessa ja naisilla ei olisi suurentunutta riskiä sairastua. Saman tutkimuksen mukaan keski-ikä sairastuneille on 32,9 vuotta. Sairastuneiden ikäjakauma on alhaisempi kuin muissa aivoverenkiertohäiriöissä kuten aivoinfarktissa tai aivoverenvuodossa. Kuolleisuus on laskenut vuosien aikana hoitokeinojen parantuessa, septisten tukosten vähennyttyä ja lievempien tapauksien lisääntyttyä sekä parantuneen diagnostiikan ansiosta. Suomessa todetaan vuosittain noin 70 sinustrombia. Suomessa tehdyssä koko väestön kattavassa tutkimuksessa todettiin, että naisten ja miesten riski sairastua on samansuuruinen. Samassa tutkimuksessa todettiin kuitenkin, että nuoremmissa ikäryhmissä naisilla sinustromboosit ovat selvästi yleisempiä verrattuna nuoriin miehiin. Suomessa ilmaantuvuus on samaa tasoa kuin muissa länsimaissa ja ilmaantuvuudessa on ollut noin 5 % vuosittainen kasvu. (Ferro et al. 2017, Diener et al. 2019, Ruuskanen et al. 2020)

Syvien laskimoiden ja sinuksien tukokset ovat harvinaisempia kuin pinnallisempien suonien tukokset. Usein tukosmassaa on todettavissa useammassa kuin yhdessä suonessa samanaikaisesti. Kuvassa 1 havainnollistetaan laskimojärjestelmän anatomiaa sekä todennäköisyyksiä sille, mihin suoneen tai sinukseen tukos todennäköisimmin syntyy. Kuva 1 on otettu laajasta kansainvälisestä tutkimuksesta, jossa tutkittiin sinustromboosien etiologisia tekijöitä, diagnostiikkaa ja oirekuvaa. (Stam 2005)



Kuva 1. New England Journal of Medicine-lehdestä poimittu kuva laskimoiden anatomiasta todennäköisyyksistä (Stam 2005)

## 2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Kirjallisuuskatsauksessa käytetyt julkaisut poimittiin PubMed- ja Google Scholar-tietokannoista. Hakulausekkeet vaihtelivat haettavien aiheiden mukaisesti mutta pohjana hakulausekkeille toimivat hakusanat [cerebral sinus venous thrombosis] ja [cerebral venous thrombosis]. Osa artikkeleista on ohjaajien suosittelimia. Aineistosta rajautuivat pois sellaiset julkaisut, jotka eivät sisältäneet aiheen kannalta hyödyllistä tietoa, niihin ei ollut käyttöoikeuksia yliopiston kirjaston kautta, ne olivat tiedoiltaan vanhentuneita tai niiden julkaisuajankohdasta on yli 20 vuotta.

## 3 RISKITEKIJÄT

Sinustromboosin riskitekijät eroavat valtimotukoksien altistavista tekijöistä. Riskitekijät ovat pitkälti samat kuin muissakin syvissä laskimotukoksissa ja ne voidaan jaotella ohimeneviin ja pysyviin tekijöihin. Ohimeneviä riskitekijöitä ovat esimerkiksi raskaus ja infektiot. Pysyviä riskitekijöitä ovat esimerkiksi maligniteetit ja perinnölliset tukoksille altistavat sairaudet. (Ferro et al. 2017)

Nuorilla naisilla sinustromboosien ilmaantuvuus on 1,5-kertainen miehiin verrattuna. Naisten korkeampaan sairastumisriskiin vaikuttavat estrogeenia sisältävät hormonivalmisteet sekä raskaus, synnytys ja lapsivuodeaika, jotka ovat kaikki yleisiä laskimotukoksien riskitekijöitä.

Vaikka naisten riski sairastua sinustrombooseihin on korkeampi kuin miesten, on pitkäaikaisennuste parempi naisilla kuin miehillä. Pitkäaikaisennuste on parempi erityisesti siinä potilasryhmässä, jolla sinustromboosit johtuvat sukupuolisdonnaisista riskitekijöistä kuten synnytyksestä tai hormonaalisista ehkäisyvalmisteista. (Coutinho et al. 2009)

Estrogeenia sisältävät hormonikorvaus- ja ehkäisyvalmisteet nostattavat tukosriskiä sekä altistavat laskimotukoksille. Oraaliset hormonivalmisteet saattavat lisätä riskiä sairastua sinustromboosiin lähes 8-kertaiseksi. Lisäksi ylipaino saattaa lisätä riskiä entisestään. Estrogeenivalmisteiden tukosta lisäävä vaikutus on ohittuva ja valmisteiden käyttämisen jälkeen suurentunut riski pienenee sekä palautuu ennen lääkitystä olleelle tasolle. Sairastetun tukoksen jälkeen estrogeenivalmisteet ovat kiellettyjä mutta suun kautta nautittavat ja muuta reittiä käytettävät vain progestiinia sisältävät valmisteet ovat sallittuja. Useissa kansainvälisissä tutkimuksissa on todettu, että riskit moninkertaistuvat naisilla, jotka käyttävät hormonaalista ehkäisyä sekä sairastavat jotakin perinnöllistä hyytymiseen vaikuttavaa hematologista sairautta. Riskin ollessa huomattavasti korkeampi näiden kahden yhdistelmällä, on syytä poissulkea terveiltä nuorilta naisilta sinustromboosiin sairastuttua hematologiset hyytymissairaudet. (Saposnik et al. 2024, Amoozegar et al. 2015, Saposnik et al. 2011, Dentali et al. 2006, Gillum et al. 2000)

Raskauden aikana hyytymisjärjestelmä aktivoituu ja tämä lisää riskiä laskimotukoksille. Arviot sinustromboosin saamisen todennäköisyyksille vaihtelevat 1:2500-1:10 000 synnytystä kohden länsimaissa. Suurin riski tukoksen syntymiselle on raskauden kolmas kolmannes ja ensimmäiset kuusi viikkoa synnytyksen jälkeen. Arviolta 80 % raskauteen tai lapsivuodeaikaan liittyvistä sinustromboositapauksista tapahtuu synnytyksen jälkeen. Tapausselostusten pohjalta myös sektiosynnytykseen on esitetty liittyvän kohonnut sinustromboosiriski, joka selittyisi epäsuorasti operaatioon liittyvän kohonneen hyytymistäipumuksen kautta. Ennuste raskauden ja lapsivuodeajan aikana sairastetuille sinustrombooseille on sama tai parempi kuin muilla potilailla. Laskimotukoshistoria on altistava tekijä uusiutuville syville laskimotukoksille tulevaisuudessa. On arvioitu, että riski uudelle syvälle laskimotukokselle kallon ulkopuolella uuden raskauden aikana on 16-kertainen ja uusiutuvalla sinustromboosille riski on 80-kertainen. Sairastettu sinustromboosi ei ole kuitenkaan este uudelle raskaudelle. Riskin ollessa kohonnut uusiutuvalla tukokselle, on seuraavissa raskauksissa suositeltavaa käyttää pienimolekyylisiä hepariinia trombiprofylaksiana raskauden ja lapsivuodeajan aikana. Sinustromboosin sairastaneilla ei ole

kohonnutta riskiä keskenmenoihin. (Saposnik et al. 2024, Saposnik et al. 2011, Sousa et al. 2016)

Sinustromboosin yksi tunnettu riskitekijä on syöpä. Vedovatin ja kumppanien (2024) laajan kansainvälisen monikeskusrekisteritutkimuksen mukaan 1023:sta sinustromboosin sairastaneesta potilaasta 6,5 %:lla oli maligniteetti diagnoosihetkellä tai se diagnosoitiin tromboosin toteamisen ja hoidon yhteydessä. Syövät lisäävät sinustromboosin riskiä usealla eri mekanismilla. Aivotuumori voi aiheuttaa aivolaskimoihin kompressiota tai itse tuumori kasvaa invasiivisesti suonistoon aiheuttaen mekaanisen esteen. Monet malignit taudit vaikuttavat veren hyytymisjärjestelmään lisäten tukosriskiä, altistavat infektioille ja täten lisäävät riskiä sinustrombooseille. Malignin taudin hoidot saattavat vaikuttaa hyytymisjärjestelmään tukoksille altistaen. Monessa tapauksessa sinustromboosi voi olla ensioire diagnosoimattomasta syövästä. Nykyisten tuoreiden tutkimustietojen valossa on epäselvää, onko aktiivisesta malignien tautien etsimisestä sinustromboosidiagnoosin jälkeen hyötyä. Suomalaisen vuonna 2022 julkaistun tutkimuksen mukaan kahden vuoden seurannassa uusi maligni tauti todettiin 2,2 %:lla potilaista sinustromboosin toteamisen jälkeen. Hollantilaisessa tuoreemmassa tutkimuksessa todennäköisyys maligniteetin löytymiselle oli sama kuin suomalaisessa tutkimuksessa. Hollantilaisessa aineistossa todettiin myös, että suurin riski uuden maligniteetin löytymiselle on yli 50-vuotiailla miehillä. Molemmissa tutkimuksissa päädyttiin siihen, että uuden syövän aktiivinen etsiminen sinustromboosipotilailta ei ole perusteltua. Diagnoosin yhteydessä on kuitenkin kliinisessä työssä muistettava maligniteetin mahdollisuus sinustromboosin taustalla varsinkin potilailla, joilla ei ole muita altistavia tekijöitä tiedossa. (Sipilä et al. 2022, Vedovati et al. 2024, Munckhof et al. 2025) Syöpään liittyvään sinustromboosiin liittyy suurentunut kuolemanriski, mikä johtuu enemmän itse syövästä perussairautena kuin tromboosista. Maligneja sairauksia sairastavilla potilailla on kolminkertainen riski uusiutuvalle laskimotukokselle ja vakavalle aivoparenkyymin vuodolle. (Vedovati et al. 2024)

Myös erilaiset pään alueen traumat ovat riskitekijä aivojen laskimotukokselle. Pään vamma tai suoraan suoniin tai sinuksiin kohdistuva trauma toimenpiteiden yhteydessä altistavat trombooseille. Osa traumaan liittyvistä tukoksista johtuu trauman aiheuttamista aivoparenkyymin muutoksista kuten verenvuodosta, hematoomasta tai aivopaineen noususta ja näiden aiheuttamasta mekaanisesta painevaikutuksesta aivojen laskimoihin. (Saposnik et al. 2024)

Kirjallisuudessa on mainintoja myös lumbaalipunktion aiheuttamista sinustrombooseista. Pistoksen jälkeen aivonestekierron paine muuttuu, joka aiheuttaa aivojen laskimoiden seinämiin muutoksia altistaen tukokselle. Erotusdiagnostisesti punktion jälkeisen sinustromboosin diagnosoiminen on haastavaa, koska punktion yleisempi komplikaatio on postpunktionaalinen päänsärky. Tämän tunnetumman komplikaation oireet helpottuvat lepoasennossa ja ajan myötä. Sinustromboosista johtuva päänsärky eroaa postpunktionaalisesta päänsärystä siten, että asennonvaihdos ei vaikuta kipuun sekä kipu pahenee päivien kuluessa. (Wilder-Smith et al 1997, Stam 2005)

Altistaviin tekijöihin voidaan lukea mukaan myös neurokirurgiset toimenpiteet. Kirurgisen toimenpiteen vaikutus sinustromboosien syntymiseen on samanlainen patofysiologialtaan kuin lumbaalipunktiolla ja pään traumalla. Leikkaus saattaa vahingoittaa suonistoa, johtaa pitkäaikaiseen immobilisaatioon tai laukaista tulehduksen, jotka kaikki ovat riskitekijöitä sinustromboosin syntymiselle. Neurokirurgisen toimenpiteen vaikutus tukoksen syntymiselle on ohittuva eikä aiheuta pitkäaikaista suurentunutta riskiä. Tutkimuksessa, jossa tutkittiin aivokasvainleikkauksen jälkeen potilaiden riskiä sairastua sinustromboosiin, 2286 potilaasta 35 kehitti leikkauksen jälkeen sinustromboosin. Nämä potilaat toipuivat sinustromboosista hyvin. (Gessler et al. 2017, Saposnik et al. 2024, Ferro et al. 2004, Saposnik et al. 2011)

Systemiset sekä paikalliset pään ja kaulan alueen infektiot altistavat sinustromboosille. Paikallisista infektioista yleisimmät altistavat tulehdustilat ovat mastoidiitti, otiitti ja sinuiitti. Aikuisväestössä paikallisen infektion aiheuttamien sinustromboosien esiintyvyys on suurempaa kehittyvissä maissa. Nykyään infektion aiheuttamien sinustromboosien ilmaantuvuus on pienentynyt aikuisväestössä kehittyneemmissä maissa. (Ferro et al. 2016)

Valtimolaskimofisteleiden yhteydestä sinustrombooseihin ei ole selvää tieteellistä näyttöä. Joidenkin lähteiden mukaan arvellaan, että fisteli olisi seurausta sinustromboosista ja joissakin lähteissä ajatellaan fisteleiden aiheuttavan sinustrombooseja. Fistelin yhteys on siis epäselvä ja ilman selkeää tieteellistä näyttöä on vaikea sanoa, onko se riskitekijä vai komplikaatio. 1218 potilaan aineistossa 2,4 %:lla potilaista todettiin uusi valtimolaskimofisteli sinustromboosin yhteydessä. Koska tutkimustieto aiheesta on vajavaista, ei ole olemassa erillisiä hoitosuosituksia liittyen sinustrombooseihin, joissa on mukana valtimolaskimofisteli. (Saleh et al. 2024, Saposnik et al. 2024)

Tupakointi on yksi merkittävimmistä altistavista tekijöistä aivoverenkiertohäiriöille. Tupakan käytön yhteydestä sinustrombooseihin ei ole luotettavaa tieteellistä näyttöä, vaikka se onkin

yksi laskimotukoksille altistavista tekijöistä. Tupakoinnin vaikutusta hormoni- ja valmisteita käyttävien naisten sinustromboosiriskiin tutkivassa tutkimuksessa todettiin, että tukoksia ei ilmaantunut enempää tupakoitsijoiden joukossa. (Ciccone et al. 2005)

Perinnölliset tukosalttiutta lisäävät sairaudet ovat yksi tunnetuista riskeistä sinustrombooseille. Monikansallisessa tutkimuksessa, jossa tutkittiin 624 potilasta 35 %:lla oli jokin perinnöllinen tai hankittu tukostaipumus. Yhdysvalloissa tehdyssä monikeskustutkimuksessa todettiin 21 %:lla 182 potilaasta jokin vastaava tukostaipumus. Tukostaipumusta lisäävistä tunnetuista sairauksista antifosfolipidi- ja antikardioliipinivasta-aineet, proteiini C ja S sekä antitrombiini III puutteet, faktori V Leiden-geenimutaatio ja resistenssi aktivoitulle proteiini C:lle sekä protrombiini G20210A-mutaatio ovat kaikki riskitekijöitä sinustromboosille. Potilaille, joilla ei ole tiedossa olevia muita merkittäviä altistavia tekijöitä sinustromboosille, on aiheellista tehdä tukostaipumusselvittelyt. Kyseiset selvittelyt toistetaan usein antikoagulanttihoitoon päätyttyä sekä akuutin tukostilanteen lauettua, koska kyseiset tilat, mutaatioita lukuun ottamatta, saattavat vaikuttaa selvittelyiden tulokseen. Monet perinnölliset tukostaipumusta lisäävät tilat eivät yksinään lisää riskiä vaan tarvitsevat jonkin tukosten syntymistä edesauttavan tilan myötävaikuttamaan tukoksen synnylle. Aiemmat syvät laskimotukokset eivät suoranaisesti ole altistava tekijä sinustromboosin syntymiselle. Aiempi tukoshistoria on kuitenkin olennaista selvittää sinustromboosin toteamisen yhteydessä, koska runsas tukoshistoria voi olla viite synnynnäisestä tukosalttiudesta. (Saposnik et al. 2011, Szanto ja Laasila 2018, Dentali et al. 2006, Ferro et al. 2004)

2019 joulukuussa alkanut maailmanlaajuinen SARS-CoV-2-pandemia sekä koronainfektion ehkäisyyn tarkoitettut rokotteet ovat uusimpia sinustromboosille altistavia tekijöitä. Koronavirusinfektio aiheuttaa kehossa reaktion, joka aktivoi hyytymisjärjestelmää. Hyytymisjärjestelmän aktivaatio lisää sekä valtimo- että laskimopuolen tukoksien syntymistä. Kansainvälisissä tutkimuksissa koronan vuoksi sairaalahoitossa olevista potilaista 0,5 %:lla todetaan sinustromboosi. Koronavirusinfektion aiheuttamat sinustromboosit sijaitsevat tutkimuksien mukaan todennäköisimmin sinus transversuksessa ja sigmoideuksessa. Kolmasosassa tapauksista tukos sijaitsee syvässä aivolaskimoissa. Koronaviruksen vuoksi sairaalahoitossa olevista potilaista sinustromboosin todennäköisyys on kohonnut niillä potilailla, joilla on kohonnut FiDD- ja CRP-arvot. (Simonetto et al. 2022, Tu et al. 2020)

Tutkimuksien mukaan erityisesti kriittisesti sairaiden koronapotilaiden joukossa riski sairastua mihin tahansa syvään laskimotukokseen on suurentunut. Koronaa sairastavien sinustromboosipotilaiden joukossa kuolleisuusluvut ovat korkeampia kuin muiden koronapotilaiden joukossa. (Tu et al. 2020) Koronapandemian alkuvaihetta käsittelevässä artikkelissa todettiin koronaa sairastavien sinustromboosipotilaiden olevan keskimääräistä sinustromboosipotilasta vanhempia keski-ikäitään, muita altistavia tekijöitä tukokselle on vähemmän ja lopputulema toipumisen suhteen on huonompi. (Mowla et al. 2020)

Laajassa kansainvälisessä monikeskustutkimuksessa tutkittiin ja seurattiin yhteensä 99 miljoonaa koronaa vastaan rokotettua potilasta haittavaikutuksien vuoksi. Tutkimuksessa todettiin, että adenoviruspohjaiset ChAdOx1-rokotteet lisäävät riskiä sairastua sinustromboosiin. Tutkimustulokset kasvaneeseen riskiin sinustromboosin suhteen johtivat lopulta ChAdOx1-rokotteen pois vetämiseen markkinoilta. Osassa maissa rokottamista jatkettiin tietyin ikärajoittein, jotta nuorempaa populaatiota voitiin suojella sinustromboosiriskiltä. (Faksova et al. 2024) Saksassa tehdyssä monikeskustutkimuksessa todettiin sinustromboosin riskin olevan yli 10-kertainen verrattuna koronapandemiaa edeltävään aikaan. Tutkimuksessa verrattiin riskiä sairastua sinustromboosiin pandemiaa ennen ja riskiä sairastua rokotuksen aikana. (Schultz et al. 2021) Tutkimuksessa, jossa tutkimuspopulaatio koostui tanskalaisista ja norjalaisista rokotetuista ihmisistä, todettiin laskimotukoksen riskin olevan suurentunut ChAdOx1-rokotteen saaneilla ihmisillä. Riski saada harvinainen laskimotukos on silti edelleen pieni ja rokotteiden teho sekä hyöty vakavien koronavirustartuntojen ehkäisemiseksi on edelleen suurempi verrattuna rokotuksesta aiheutuviin haittoihin. (EMA 2021, Pottegård et al. 2021)

Suomessa todettiin vuonna 2021 kolme aivolaskimotukosta, joiden epäillään johtuneen AstraZenecan-koronarokotteesta. Näistä kolmesta tapauksesta yksi potilaista menehtyi tukoksen takia. Vuoden 2021 maaliskuun puolivälissä AstraZenecan rokote poistettiin käytöstä väliaikaisesti tukosepäilyjen vuoksi. Myöhemmin samana vuonna rokotetta jaettiin vain yli 65-vuotiaille, koska tukoksia ilmaantui vain alle 60-vuotiaille rokotetuilla. Myös toiseen adenovirusvektoripohjaiseen rokotteeseen on liitetty lisääntynyt tukosriski, jonka vuoksi sitäkin jaettiin vain yli 65-vuotiaille. Euroopan lääkeviranomainen eli EMA totesi tutkimuksissaan yhteyden tukoksille ja rokotuksille todeten samalla, että riskit vakavalle koronataudille ovat suuremmat kuin riski saada hyytymishäiriö rokotteesta. (EMA 2021, THL 2021)

Vaikka rokotteet lisäävätkin riskiä sairastua sinustromboosiin, on riski rokotetullakin pieni. ChAdOx1-rokotteen (AstraZeneca) saaneilla riski on 1:100 000 rokotteen saajasta ja Ad26.COV2.S-rokotteen (Johnson & Johnson/Janssen) saaneilla riski on 1:1 000 000 rokotteen saajasta. Vastaavasti vakavan koronainfektion sairastaneista potilaista alle 1 %:lla on todettu sinustromboosi yhdessä potilasaineistossa sekä toisessa potilasotoksessa kaksi potilasta 22 potilaasta sairastui sinustromboosiin. (Ropper ja Klein 2021) Tutkimuksissa on havaittu, että ensimmäisen adenovirusrokotteen annon jälkeen sinustromboosi syntyy potilaille 28 vuorokauden sisällä rokottamisesta. (Greinacher et al. 2021)

Adenovirusvektorivälitteisiin rokotteisiin on tutkimuksien mukaan liitetty harvinainen immunologinen tromboottinen trombositopenia (ITT). ITT:hen liittyy tukoksien syntyminen ja samanaikainen trombositopenia. Tämän immunologisen reaktion aiheuttaa kehon tuottamat vasta-aineet verihitaleiden tekijä 4 (PF4) kohtaan. Kun vasta-aineet kohdistuvat PF4:aan kohtaan, verihitaleet saattavat aktivoitua ja aiheuttaa tukoksen. Koska verihitaleiden määrä on alentunut immunologisen reaktion ja tukoksen syntyminen takia, voi reaktioon liittyä myös verenvuotoa. Reaktio on verrattavissa hepariinin aiheuttamaan trombositopeniaan. Koska reaktio on immunologisesti vastaava kuin hepariinin aiheuttamassa trombositopeniassa, potilaille ei käytetä hoidoksi hepariinivalmisteita. (Ritzk et al. 2021, Greinacher et al. 2021)

## 4 OIREET

Sinustromboosin oirekuva on moninainen. Oireiden laajuutta selittää kaksi pääasiallista mekanismia, joilla sinustromboosi aiheuttaa oireita. Monella potilaalla oireita syntyy molempien mekanismien takia. Suurien sinuksien tukkeutuminen voi johtaa aivoselkäydinnestekierron häiriintymiseen aiheuttaen paineen kohoamisen. Kohonnut kallonsisäinen paine ja aivonestekierron häiriintyminen aiheuttavat neurologisia oireita. Suonen tukkeutuminen pienemmissä ja isommissa suonissa voi johtaa paikalliseen turvotukseen, iskemiaan tai verenvuotoon. Edellä mainittujen mekanismien takia hermosoluja tuhoutuu ja potilaalla ilmenee paikallisia neurologisia oireita. (Stam 2005, Ropper ja Klein 2021)

90 prosentilla potilaista oireena on päänsärky. Suurimmalla osalla potilaista särky alkaa pikkuhiljaa, pahentuen päivien kuluessa. Pienellä osalla kipu alkaa räjähdysmäisesti muistuttaen lukinkalvon alaisen verenvuodon aiheuttamaa päänsärkyä. Tutkimuksen mukaan päänsärky on ainut oire sinustromboosista 32 prosentilla potilaista. (Saposnik et al. 2011)

Kivun sijainti ei korreloi tukoksen anatomisen sijainnin kanssa. Miespotilailla ja iäkkäillä päänsärkyä ei useimmiten esiinny oireena. (Capecchi, Abbattista ja Martinelli 2018) Laajassa ACTION-CVT-tutkimuksessa todettiin, että syöpäpotilaiden sinustromboositapauksissa päänsärky on yksi tyypioireista, joka potilailta puuttuu. Tämä selittyy todennäköisimmin sillä, että syöpää sairastavilla potilailla on valmiiksi kipulääkitys ja tukoksia on useammin pelkästään pinnallisissa suonissa siten, että tukokset harvemmin nostavat kallonsisäistä painetta. Lisäksi syöpää sairastavat potilaat ovat useammin iäkkäitä, joilla päänsärky on muutenkin yksi puuttuva tyypioire. (Vedovati et al. 2024)

40 prosentille potilaista kehittyy kouristuskohtaus. Kouristuskohtaukset ovat yleisempiä sinustromboosien yhteydessä kuin valtimotukosten yhteydessä. Neljäsosalla potilaista kohtaukset ovat paikallisia ja toisella neljäsosalla alkavat paikallisina muuntuen yleistyneeksi kouristuskohtaukseksi. Lopuilla kohtaukset ovat yleistyneitä kohtauksen alusta alkaen. (Capecchi, Abbattista ja Martinelli 2018)

Oirekirjoon kuuluu myös tajuttomuus ja kooma. Nämä aiheutuvat leesioden tai laajojen vuotojen ja aivokudoksen turvotuksen aiheuttamasta paineesta aivorunkoon. Koomaan voi johtaa myös talamuksen vaurioituminen. Tromboosin aiheuttamat yleistyneet kouristuskohtaukset saattavat myös aiheuttaa tajuttomuutta tai kooman. (Capecchi, Abbattista ja Martinelli 2018)

28,3 prosentilla potilaista yhtenä löydöksenä on sinustromboosin aiheuttama staasipapilla, joka johtuu kallonsisäisen paineen kohoamisesta. Staasipapilla voi oireilla kaksoiskuvina ja näön menetyksenä. (Capecchi, Abbattista ja Martinelli 2018, Saposnik et al. 2024)

Sinustrombooseihin liittyy myös venöösejä infarkteja sekä kallonsisäisiä verenvuotoja. Kallonsisäisiä vuotoja on arvioitu esiintyvän noin 30–40 %:lla sinustromboosipotilaista. Nämä sinustromboosin aiheuttamat kallonsisäiset vuodot oireilevat eri lailla kuin muut kallonsisäiset vuodot. Oirekuvaan kuuluu aikaisin ilmenevä päänsärky, bilateraalit parenkymaaliset poikkeavuudet ja kliiniset merkit hyytymistekijöiden liiallisesta aktiivisuudesta. Venöösi infarkti on epätyypillinen aivohalvaus, jonka tyypillisin aiheuttaja on sinustromboosi. Infarkti voi ilmaantua verenvuodon kanssa tai ilman vuotoa. Venöösi infarkti eroaa tyypillisestä valtimotukoksen aiheuttamasta infarktista siten, että se ei noudata tyypillisiä valtimoiden suonitusalueita. (Saposnik et al. 2011) Venöösien infarktin todennäköisyys vaihtelee kirjallisuudessa paljon. Vuonna 2023 tehdyssä retrospektiivisessä tutkimuksessa todettiin, että infarkti ilmeni 12 %:lla sinustromboosipotilaista. Tämä poikkeaa

aiemmista tutkimuksista, joissa on todettu, että infarktin ilmaantuvuus sinustromboosipotilailla on 40–50 % luokkaa. Todennäköisesti erot johtuvat erilaisista infarktin määritelmistä, osassa tapauksissa aivokudoksen ödeema on voitu sekoittaa infarktimuutoksiin. (Alajmi et al. 2023, Saposnik et al. 2024)

## 5 SUONILLE JA SINUKSILLE SPESIFIT OIREET

Osaan aivojen sinuksien tai laskimoiden tukoksista liittyy niille ominaisia oireita.

Unilateraalinen hemisfäärinen oirekuva, joka vaihtaa muutaman päivän kuluttua puolta, on yksi superiorisen sagittaalisen sinuksen tukoksen oireista. Oire johtuu sinuksen molemmille puolille ilmaantuvista leesioista. Syvien sinuksien tukos aiheuttaa usein molemminpuolisia leesioita, joista aiheutuu usein käytöksellisiä oireita kuten amnesiaa, sekavuutta ja mutismia. Nämä saattavat olla syvän tukoksen ainoat oireet. Näillä potilailla ilmenee usein laajoja venöösejä infarkteja sekä bilateraalista turvotusta basaaligangliossa ja talamuksessa. Oireet voivat edetä nopeasti koomaan ja lopulta kuolemaan. Sinus cavernosuksen septinen tromboosi ilmenee päänsärkynä, kuumeena ja silmäoireina. Pinnallisten laskimoiden tukokset oireilevat fokaalisin eli paikallisin oirein kuten afasiana, dysartriana ja pareesina. Pinnalliset tukokset voivat aiheuttaa corteksille venöösien infarktin, joka ilmenee paikallisin neurologisin oirein. Sinus cavernosuksen tromboosissa oirekuvaan voi kuulua silmän ulospäin työntyminen (proptoosi), sidekalvon turvotus (kemoosi), orbitan kipu ja silmän liikuttajalihasten heikkous (oftalmopareesi). Oireet johtuvat silmänliikuttaja hermojen pareesista. Sinus sagittalis superiorin tukos oireilee pääkipuna, kallonsisäisen paineen nousuna ja staasipapillana. Lisäksi oirekirjoon kuuluu motorisia häiriöitä ja joskus ilmaantuu kouristuskohtauksia. Statustutkimuksessa potilaalla voidaan todeta päänahan ödeemaa ja suurentuneita suonia iholla. (Capecchi, Abbattista ja Martinelli 2018)

Sinus transversuksen tukoksen oirekirjo on laaja. Potilaalla voidaan todeta välikorvatulehdus, kuume sekä korvasta valuvaa tulehduseritettä. Kartiolisäkkeen ja korvan kipu sekä päänsärky ovat lisäksi tyypillisiä oireita. Sinus lateralksen tukoksessa ilmaantuu kallonsisäisen paineen kohoamista ja päänahan suonien laajentumista. Jos ilmaantuu cortexin eli aivokuoren vaurioita, oireina voi esiintyä toispuoleista heikkoutta, afasiaa ja hemianopiaa eli tila, jossa näkökenttä on pystysuorasti toispuolisesti kaventunut. (Capecchi, Abbattista ja Martinelli 2018)

## 6 DIAGNOSTIIKKA

### 6.1 KUVANTAMINEN

Sinustromboosin diagnostiikka perustuu radiologiseen kuvantamiseen. Ensilinjan tutkimuksina toimivat TT- ja MRI-kuvantaminen. Useimmiten ensimmäisenä diagnostisena tutkimuksena tehdään TT-kuvaus, koska sitä käytetään yleisesti neurologisten oireiden alkuperän selvittämiseen päivystyksellisissä olosuhteissa sen nopeuden ja helpon saatavuuden vuoksi. Sinustromboosin kohdalla puhdas TT- tai MRI-tutkimus ei poissulje tromboosin olemassaoloa, ja lisätutkimuksina toimivat varjoaineella tehdyt vastaavat tutkimukset, mitkä käytännössä vaaditaan diagnoosin varmentamiseen. Vahvassa sinustromboosiepäilyssä tehdään käytännössä suoraan pään TT-tutkimus varjoainetehosteisin laskimosarjoin. Suomessa tehdyssä tutkimuksessa, jossa tutkittiin päivystyksellisiä kuvantamistapoja magneettikuvantamisella, löydettiin 1,5 %:lta sinustromboosi 327 kuvannetun potilaan joukosta. Tutkimuksessa löydettiin muita kliinisesti merkittäviä löydöksiä 15 %:lta potilaista. Tutkimuksessa todettiin, että varjoainetehosteiset TT- ja MRI-kuvantamiset ovat samanarvoisia diagnostiselta herkkyydeltään löytämään sinustromboosit ensilinjan tutkimuksina sekä näiden tutkimuksien välillä ei ole suurta eroa muiden kliinisesti merkitsevien löydöksiä poissulkemiseksi. Kontrollikuvantaminen tehdään 3–6 kuukauden kuluttua diagnoosista tukoksen sulamisen arvioimiseksi ja se voidaan suorittaa varjoainetehosteisella TT- tai MRI-kuvantamisella. Suositeltavaa on käyttää MRI-kuvantamista paremman tarkkuuden vuoksi. (Saposnik, Gustavo et al. 2011, Happonen et al. 2023)

Diagnostiikkaa tehdessä ja taustasyitä selvitetessä ei saisi tyytyä vain yhteen, ensimmäisenä tarjoutuvaan syyhyn sinustromboosille. Kaikilta potilailta olisi tärkeää selvittää altistavat tekijät sekä tutkia tarkemmin esimerkiksi perinnölliset hyytymishäiriöt. Laajassa 2000-luvun alun kansainvälisessä tutkimuksessa todettiin, että 44 %:lla potilaista oli useampi kuin yksi altistava tekijä tukokselle sekä 22 %:lta löytyi perinnöllinen tukosalttius. Vain 10–15 %:lta potilaista ei löydetä selvää syytä sinustromboosin syntymiselle. (Stam 2005, Ferro et al. 2004)

## 6.2 MUUT TUTKIMUKSET

FiDD-tutkimus mittaa hyytymässä olevan valkuaisaineen fibriinin hajoamistuotteen eli D-dimeerin määrää plasmassa. (Eerola 2025) FiDD-tutkimusta käytetään apuna, kun selvitetään syvän laskimotukoksen tai keuhkoembolian mahdollisuutta oireiden taustalla. Useissa pienissä tutkimuksissa on havaittu, että FiDD-tutkimuksella on korkea sensitiivisyys sinustromboosien löytämiseksi. FiDD-tutkimus saattaa kuitenkin olla virheellisesti positiivinen tai negatiivinen. FiDD-arvo on riippuvainen tukoksen koosta ja aktiivisuudesta eli siitä, kuinka tuore tukos on. Testin herkkyys alkaa huonontua, jos oireiden alusta on yli viikko aikaa. Tästä syystä pienikokoista, subakuuttia tai kroonistunutta oireita aiheuttavaa tukosta sairastavat saattavat saada valheellisen negatiivisen tuloksen. Raskaana olevilla testi on käyttökelvoton, koska FiDD-arvo nousee raskauden takia. (Saposnik et al. 2024)

## 7 EROTUSDIAGNOSTIIKKA

Sinustromboosin oirekuvan ollessa moninainen ja diagnoosin ollessa harvinainen voivat ajatukset harhautua yleisempiin diagnostisiin vaihtoehtoihin kuten esimerkiksi epilepsia, muut aivoverenkiertohäiriöihin sopivat tilat kuten vuodot ja tukokset, aivopaineen nousu muista syistä ja tilaa vievät prosessit kallon sisällä kuten kasvaimet. (Putala et al. 2011)

Yleisin sinustromboosin oire on päänsärky. Päänsärlyn erotusdiagnostisina vaihtoehtoina ovat migreeni, sarjoittainen päänsärky ja jännityspäänsärky sekä kallonsisäiset vuodot ja kaula- tai aivovaltimoiden dissekoituma. Harvoissa tapauksissa sinustromboosiin liittyvä päänsärky alkaa räjähdysmäisesti muistuttaen lukinkalvonalaista verenvuotoa. Jos päänsärky ja muu oirekuva tai statuslöydökset johtavat pään kuvantamiseen, kuvantamismodaliteettia valittaessa kannattaa tällöin huomioida sinustromboosin mahdollisuus, mikäli oirekuva ja löydökset antavat aihetta epäilyyn. (Putala et al. 2011, Strbian ja Putala 2025)

## 8 HOITO

Sinustromboosia hoidetaan antikoagulaatiohoidolla, jossa vaihtoehtoina ovat varfariini (Marevan, VKA), pienimolekyylinen hepariini (LMWH) tai modernimmat suorat oraaliset antikoagulantit (DOAC). Antikoagulaatiohoidon tavoitteena on ehkäistä trombin kasvua, helpottaa rekanalisaation muodostumista ja ennaltaehkäistä uusien laskimotukoksien syntymistä. Aiempien kansainvälisten hoitosuosituksien mukaan hoito on aloitettu pienimolekyylisellä hepariinilla ja tämän jälkeen siirrytty varfariiniin vähintään kolmen kuukauden ajaksi. Hoidon kestoon vaikuttaa tukoksen rekanalisaation tilanne kontrollikuvantamisessa sekä se, millaiset altistavat tekijät tukoksen syntymiseksi potilaalla on. Jos taustalla on ohimenevä ja hoidettava altistava tekijä, kuten ehkäisyvalmisteet, voidaan hoidon kestoksi määrittää lyhyt antikoagulaatiohoito. Jos taustalla on krooninen altistava tekijä, kuten hyytymissairaus, on antikoagulaatiohoito mahdollisesti elinikäinen. Hemorragiset muutokset eivät ole este antikoagulaatiohoidolle. Pienimolekyylinen hepariini on valikoitunut ensilinjan hoidoksi helpon annostelutavan, ennustettavan antikoagulaatio vaikutuksen, matalan trombosytopenia riskin ja hyvien lopputuloksien vuoksi. (Sapoznik et al. 2024)

Rekanalisaatiota voidaan arvioida kuvantamisen perusteella, jossa nähdään kuinka avoinna laskimot ovat sekä millainen kollateraalisuonien muodostus tukosalueelle on syntynyt. Nämä molemmat tekijät arvioidaan kolmiportaisella asteikolla (gradus I-III). Luokitteluun vaikuttaa esimerkiksi suonien avoimuus, onko ohivirtausta sekä mihin suonitusalueille kollateraalisuonet ovat muodostuneet. (Qureshi 2010)

Vertailtaessa varfariinin ja DOACien turvallisuutta keskenään on tutkimuksissa kiinnitetty huomiota laskimotukosten uusiutumiseen, vuotokomplikaatioihin, kuolemiin sekä tromboosin rekanalisoitumiseen. Tutkimusryhmistä puuttuvat traumapotilaat, raskaana olevat sekä perinnöllisiä verenhyytymiseen vaikuttavia sairauksia sairastavat potilaat, joilla on vasta-aihe DOAC-lääkitykselle. 120 sinustromboosipotilaan tutkimuksessa tutkittiin varfariinin ja dabigatranin hoidon turvallisuutta sekä tehokkuutta. Tutkimuksessa havaittiin, että molemmilla lääkeaineilla on samanlainen riski vuotokomplikaatioille sekä molemmat ovat yhtä tehokkaita uusiutuvien laskimotukoksien ehkäisyssä. (Ferro et al. 2019) Laajemmassa ACTION-CVT-tutkimuksessa kuitenkin todettiin, että DOACin käyttäjien riski vuotokomplikaatioille on pienempi verrattuna varfariiniin. Kuoleman riski oli ACTION-CVT-tutkimuksessa samansuuruinen molemmilla lääkeaineryhmillä. Lisäksi tutkimuksessa

todettiin, että molemmilla lääkeaineilla saadaan yhtä tehokas osittainen tai kokonainen rekanalisaatio aikaiseksi. (Yaghi et al. 2022)

Näistä tutkimuksista kaikista tuoreimmassa kansainvälisessä monikeskustutkimuksessa (DOAC-CVT) vertailtiin myös varfariinin ja DOAC-lääkityksen eroja sinustromboosin hoidossa. Tutkimuksen tuloksina olivat, että näiden kahden hoidon välillä ei ole merkitsevää eroa vuotokomplikaatioissa ja tukoksen uusiutumisessa. Myöskään potilaiden toiminnallisessa palautumisessa tai kuolleisuudessa ei ollut merkitsevää eroa näiden kahden lääkeyhdistelmän välillä. Erot näiden tutkimuksien tuloksien välillä selittyvät sillä, että potilasmäärät ovat aiemmissa tutkimuksissa pienempiä. (Munckhof et al. 2025)

Antikoagulaatiohoidon keston vaikuttaa tukoksen etiologiset tekijät, kontrollikuvantamisen tulokset sekä verenohennuslääke, jolla tukosta hoidetaan. Kontrollikuvantaminen tehdään tapauskohtaisesti 3-6kk kuluttua diagnoosista, jotta voidaan kontrolloida tukoksen liukeneminen, onko tukos kroonistunut sekä onko tukoksen määrä lisääntynyt hoidon aikana. (Saposnik, Gustavo et al. 2011)

Antikoagulaatiohoidon kesto on yhteensä 3–12 kuukautta riippuen edellä mainituista tekijöistä. Varfariinilla hoidetuilla potilailla hoidon kesto on yleensä 6 kuukautta. Jos potilaalla todetaan pitkäaikainen tukosriskiä lisäävä sairaus, kuten perinnöllinen tukostaipumus tai toistuvat laskimotukokset, on hoito elinikäinen. (Saposnik et al. 2024)  
Hoidon keston suhteen meneillään on kansainvälinen EXCOA-CVT-tutkimus, jossa TYKS on mukana.

Kansainvälisesti joissain hoitosuosituksissa käytetään mekaanista trombektomiaa hyytymän poistamiseksi, mutta Suomessa tätä hoitovaihtoehtoa ei ole tietävästi käytetty. Tutkimuksien mukaan trombektomialla ei saavuteta parempaa vastetta kuin antikoagulaatiohoidolla. Mekaaniseen hoitoon ja liuottamiseen liittyy suurempi kuolleisuus sekä komplikaatoriski ja ristiriitaisempi näyttö turvallisuudesta kuin antikoagulaatiohoitoihin. Kansainvälisesti endovaskulaarisia hoitoja tehdään potilaille, joilla on vasta-aiheita antikoagulaatiohoidoille, hoidot eivät ole toimineet tai potilaan tilanne on pahentunut hoidosta huolimatta. (Saposnik et al. 2024)

Dekompressiivinen hemikraniectomia voidaan tehdä potilaille, joilla on sinustromboosi ja sen komplikaationa kallonsisäisen paineen nousu sekä aivoherniaation riski. Operaatiossa kallosta irrotetaan pala ja näin saadaan kallonsisäistäpainetta laskettua. Tutkimuksen mukaan ajoissa,

alle 48 tunnin aikana tehty kraniotomia saattaa parantaa potilaan ennustetta ja vähentää kuolleisuutta. (Saposnik et al. 2024)

Oleellinen osa hoitoa on etiologisten tekijöiden hoito. Estrogeenivalmistetta syövien naisten kohdalla hormonihoito lopetetaan diagnoosin yhteydessä. Diagnoosin jälkeen suun kautta nautittavat estrogeenia sisältävät valmisteet ovat kiellettyjä tukosriskiä nostattavina. Pelkkää keltarauhashormonia eli progestiinia sisältävät oraaliset valmisteet sekä erilaiset progestiinia sisältävät implantit ovat sallittuja, koska niiden käyttö ei lisää tukosriskiä. Raskaana olevilla sinustromboosipotilailla hoito tapahtuu koko raskauden ajan pienimolekyylisellä hepariinilla. Vaikka raskauden tai lapsivuodeajan aikana sairastettu sinustromboosi ei ole este uudelle raskautumiselle, on suositeltavaa käyttää pienimolekyylistä hepariinia trombiprofylaksiana seuraavissa raskauksissa. Tutkimuksissa on havaittu, että riski uudelle laskimotukokselle on suurentunut naisilla, joilla on historia raskauden aikaisesta sinustromboosista. Raskauden aikaisen sinustromboosin hoidon kestoksi suositellaan kokonaisuudessaan vähintään 3 kuukautta kestävää hoitoa. Synnytyksen jälkeen antikoagulaatiohoitoa jatketaan yleensä 6 viikon ajan pienimolekyylisellä hepariinilla tai varfariinilla. (Saposnik et al. 2024, Khan et al. 2023, Kashkoush et al. 2017)

Adenovirusrokotteen aiheuttaman sinustromboosin hoito eroaa normaalista sinustromboosin hoidosta. Koska reaktio on samantyyppinen kuin hepariinin indusoimassa trombosytopeniassa, on suositeltu vähäisestä tutkimustiedosta huolimatta hepariinihoidon välttämistä. Normaalin hepariinihoidon sijaan hoitona on suonensisäinen immunoglobuliinihoito kehonpainon mukaisesti kahden päivän ajan sekä kortisonihoito. Verihiutaleiden antoa ei suositella. DOACiin siirtymistä suositellaan vasta, kun trombosytopenia on korjaantunut. Hepariinin sijaan potilaalle voidaan antaa parenteraalisesti argatrobaania tai fondaparinuuksia siltahoitona ennen DOACiin siirtymistä. (Sharifian-Dorche et al. 2021, Rizk et al. 2021, Saposnik et al. 2024)

Aspiriinin tai klopidogreelin käytöstä sinustromboosien hoitoon tai ehkäisyyn ei ole selvää tieteellistä näyttöä. Aspiriinia käytetään joskus, yksilöllisissä tilanteissa uusiutuvien tukoksien ehkäisyyn. Aspiriinilla tai klopidogreelilla ei ole käyttöä akuutissa vaiheessa laskimotukoksen hoidossa. Niillä ei myöskään ole kiistatonta tieteellistä näyttöä laskimopuolen tukoksien hoidossa tai ehkäisyssä. Aspiriini on kuitenkin todettu plaseboa tehokkaammaksi uusiutuvien laskimotukoksien syntymisen ehkäisyssä tutkimuksessa, jossa tutkittiin yleisesti

laskimotukoksien syntymistä. Tutkimuksessa ei huomioitu erityisesti sinustromboosien hoitoa ja ehkäisyä. (Saposnik et al. 2011)

## 9 PITKÄAIKAISVAIKUTUKSET

Toimintakyvyn arvioimiseen käytetään modifioitua Rankinin asteikkoa (mRs), jolla voidaan arvioida potilaan päivittäistä toimintakykyä sairastetun aivotapahtuman jälkeen. Potilas saa 0–5 pistettä omatoimisuuden asteensa mukaan. (Hälinen, Mattila, Janhunen 2016) 80–90 prosenttia potilaista toipuu sinustromboosista siten, että saavuttaa toiminnallisen itsenäisyyden (mRs-pisteet 0–2). (Saposnik et al. 2024, Hiltunen et al. 2016)

Suomessa tehdyssä seurantatutkimuksessa todettiin, että 68 prosentilla potilaista on joitakin jäännösoireita sinustromboosista, vaikka mRs-pisteytyksen mukaan toipumisaste olisi hyvä. Tutkimuksen mukaan yleisimpiä oireita olivat masentuneisuus, väsymys, neuropsykologiset haasteet, kielelliset vaikeudet sekä vähintään kerran viikossa ilmaantuva päänsärky. Korkeille mRs-pisteille eli huonolle palautumiselle seurantajakson aikana altistavia tekijöitä ovat miessukupuoli, matala koulutusaste, fokaaliset oireet, aivoverenkiertohäiriö oireiden arvioinnissa käytetyt National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)-pisteet yli 2 ja hemorragiset leesiot magneettikuvantamisessa. Näistä taustatekijöistä korkeat NIHSS-pisteet ja matala koulutusaste ovat yksinäänkin esiintyessään yhteydessä huonompaan ennusteeseen. Naisilla ennustetta huonontavana tekijänä oli estrogeenia sisältävien hormonivalmisteiden käyttö. Pelkkä päänsärky tai kallonsisäisen paineen kohoaminen ilman muita oireita tai löydöksiä olivat hyvää toiminnallista toipumista ennakoivia tekijöitä. (Hiltunen et al. 2016)

10 prosenttia potilaista sairastuu epilepsiaan sinustromboosin jälkeen. Epilepsian synnylle ovat altistamassa sinustromboosin toteamisen ja hoidon aikaiset oireet, kuten kouristuskohtaukset, fokaaliset oireet, alentunut tajunnantaso, hemorragiset leesiot tietyillä alueilla aivoissa sekä kraniektomia. (Saposnik et al. 2024) Epilepsiaan sairastumistodennäköisyys on samaa tasoa myös suomalaisessa seurantatutkimuksessa. (Hiltunen et al. 2016)

Kuolleisuus sinustromboosiin on alle 10 %. Suuressa kansainvälisessä tutkimuksessa 44 prosenttia kuolleista potilaista ei menehtynyt sinustromboosin vuoksi vaan kuoleman aiheuttivat altistavat tekijät ja sairaudet. Kuolleisuus oli pienempää potilasryhmässä, jossa ainoana oireena oli kallonsisäisen paineen kohoaminen. (Ferro et al. 2004)

Sinustromboosin sairastaminen ei ole este tuleville raskauksille tai synnytyksille. Naisille kuitenkin suositellaan käyttämään antikoagulaatiohoitoa tulevien raskauksien ja lapsivuodeaikojen aikana. Näin pyritään ehkäisemään raskaus- ja lapsivuodeajan syvien laskimotukoksien syntyminen. (Saposnik et al. 2024) Suomalaisessa potilaiden seurantatutkimuksessa seuranta-ajan aikana ilmaantui 23 raskautta ja 5 spontaania keskenmenoa. Kenelläkään raskaana olleista tai synnyttäneistä naisista ei ilmaantunut uutta laskimotukosta tai uusiutunutta sinustromboosia. 23 naisesta vain kaksi oli käyttämättä raskauden aikana mitään antitromboottista lääkettä tukoksien ehkäisyyn. Lopuista 21 naisesta kaksi käytti aspiriinia ja 19 hepariinia. (Hiltunen et al. 2016)

Useissa eri tutkimuksissa on selvitetty uusiutuvan laskimotukoksen ja sinustromboosin riskiä sairastetun tromboosin jälkeen. Laajassa kansainvälisessä tutkimuksessa syvän laskimotukoksen uusiutumisen riski on 6,4 %. Sinustromboosin hoitoon liittyvässä laajassa tutkimuksessa seurattiin myös tukoksien uusiutumistaipumusta. Tutkimuksessa todettiin, että sinustromboosin jälkeen uusiutumistodennäköisyys on 5,68 sataa potilasvuotta kohden. (Saposnik et al. 2024, Yaghi et al. 2022) Suomessa tehdyssä seurantatutkimuksessa uusi laskimotukos todettiin 6 %:lla potilaista. (Hiltunen et al. 2016) Norjassa tehdyssä tutkimuksessa havaittiin, että sinustromboosin sairastaneet ihmiset ovat muuhun populaation verrattuna alttiimpia uusiutuvalla syvälle laskimotukokselle, iskeemiselle aivohalvaukselle, massiiville aivoverenvuodolle sekä kuolemalle 10 vuoden seurantajakson aikana. Nuoremmilla sinustromboosipotilailla riski uusiutuvalla syvälle laskimotukokselle oli suurempi verrattuna muuhun väestöön, mutta riski kuolemalle, iskeemiselle aivohalvaukselle tai massiiville vuodolle oli suurempi vanhemmassa väestössä. (Saposnik et al. 2024, Skajaa et al. 2022) Tukoksen uusiutumiselle altistavia tekijöitä ovat trombofilia, maligniteetti, aiemmat laskimotukokset ja miessukupuoli. Lisäksi potilaat, joille ei löytynyt altistavia tekijöitä ensimmäisen tukoksen yhteydessä, olivat suurentuneessa riskissä tukoksen uusiutumiselle. (Saposnik et al. 2024)

## 10 SINUSTROMBOOSIT TURUSSA 2016-2023

### 10.1 MENETELMÄT

Osana syventäviä opintojani olen osallistunut Sinustromboosit Turussa - CVT Turku - tutkimukseen. Tutkimuksen tarkoituksena ja tavoitteena on selvittää paikallisesti Turun alueen sinustromboosien esiintyvyyttä ja mahdollisia muutoksia epidemiologiassa. Lisäksi tarkoituksena selvittää, onko COVID19-pandemialla ja koronarokotuksilla ollut vaikutusta sinustromboosin ilmaantuvuuteen. Tavoitteena on myös kehittää tulevaisuudessa parempia keinoja tromboosien hoitoon ja ennaltaehkäisyyn.

Tutkimus toteutettiin retrospektiivisenä rekisteritutkimuksena. Kaikki TYKSissä (Turun yliopistollinen keskussairaala) hoidetut sinustromboosipotilaat poimittiin hoitojakson diagnoosikoodien I63.6 ja I67.6 avulla aikaväliltä 1.1.2011-31.12.2023. Diagnoosi varmistettiin sairauskertomuksesta ja kuvantamisarkistosta. Potilaista kerättiin perusedemografiset tiedot, hoitojakson muut diagnoosikoodit sekä lääkitys ja rokotustiedot niiltä osin kuin tiedot olivat saatavilla potilastietojärjestelmästä. Mukaan tutkimukseen otettiin diagnoosihetkellä täysi-ikäiset potilaat.

Diagnoosikoodien perusteella löydettiin 153 potilasta. Näistä 38 suljettiin tutkimuksesta pois, koska tarkemmassa tarkastelussa ilmeni, ettei heillä ollut sinustromboosia, he olivat muuten sopimattomia tutkimukseen tai he olivat diagnoosihetkellä alaikäisiä. Insidenssin laskemiseksi silloisen Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueen ulkopuolella asuvat potilaat poistettiin, ja insidenssi laskettiin alueen vuosittaisten väestötietojen perusteella (kuten Ruuskanen et al. 2020). Tutkimuksesta poissuljettujen potilaiden jälkeen tutkimuspopulaation määräksi jäi 115 potilasta.

Vuosina 2016–2019 sairastuneita potilaita verrataan tutkimuksessa vuosina 2020–2023 sairastuneisiin potilaisiin. Vertailulla pyritään etsimään tietoa, onko koronapandemialla ja rokotuksilla vaikutusta epidemiologiaan sekä tukoksien ilmaantumiseen. Lisäksi kerätään tietoa altistavista tekijöistä yleisesti sekä niiden yleisyydestä. Tutkimuksessa on tarkoituksena kartoittaa myös uudempien, nykypolven antikoagulanttien käyttöä sinustromboosien hoidossa.

## 10.2 TULOKSET

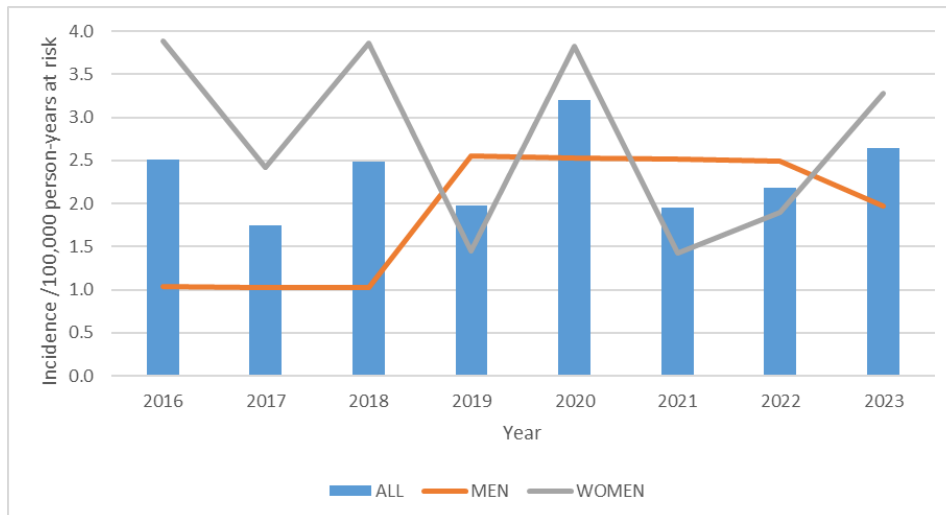
	2016-2019	2020-2023
Age (Mean, SD)	50.4 (17.7)	48.2 (17.1)
Total incidence (95% CI)	2.2 (1.5-3.0)	2.5 (1.8-3.4)
Incidence men (95% CI)	1.4 (0.7-2.5)	2.4 (1.4-3.7)
Incidence women (95% CI)	2.9 (1.9-4.3)	2.6 (1.6-4.0)
Infection within 1mo before CVT	20%	20%
Smokers	20%	10%
Previous malignancy	34%	20%

Table 1. Incidence rates and patient characteristics by study period

Taulukko 1. Keskeiset tulokset Sinustromboosit Turussa-tutkimuksesta

Keskeiset tulokset esitetään taulukossa 1. Taulukkoon on listattu kokonaisinsidenssi, sukupuolikohtainen insidenssi, sairastumisiän keskiarvo sekä kolmen etiologisen tekijän prosenttiosuudet sairastuneiden joukossa. 46 % sairastuneista sairastui ensimmäisen tutkimusajanjakson aikana. 61 % sairastuneista oli naisia. Ajanjaksojen välillä ei ollut eroavaisuutta ikäjakaumassa tai diagnoosia edeltävissä infektioissa, maligneissa taudeissa, pään traumaissa tai neurokirurgisissa toimenpiteissä, jotka ovat sinustrombooseille altistavia tekijöitä. Myöhemmässä tarkastelujaksossa tupakoitsijoiden määrä oli pienempi verrattuna ensimmäiseen tarkastelujaksoon. Yhdellä potilaalla oli varmistettu COVID-19 tartunta kuukausi ennen tukoksen toteamista ja yksi potilas oli saanut mRNA-rokotteen kaksi viikkoa sinustromboosidiagnoosia edeltävästi. Yksikään potilaista ei ollut raskaana tai tukosta edeltävästi synnyttänyt.

Vuosittaista ilmaantuvuutta arvioitaessa insidenssi naisilla on vaihdellut vuosien välillä jo ennen korona-aikaa. Vuodesta 2019 alkaen miesten insidenssi on noussut ja sittemmin pysynyt samalla tasolla vuoteen 2023 saakka. Vaikka erot ovat numeerisesti isoja, 2–3-kertaisia, ne eivät ole tilastollisesti merkitseviä (Ks. taulukko 1). Vuosittaiset insidenssit on esitetty kuvassa 2.



Kuva 2. Vuosittaiset insidenssit sukupuolen mukaan eroteltuna

### 10.3 POHDINTA JA PÄÄTELMÄT

Miesten sinustromboosi-insidenssi on noussut tarkasteluvuosien aikana, joskaan tämä ei ole tilastollisesti merkitsevää. Selvää syytä etiologisista tekijöistä tälle ilmiölle ei tarjoudu.

Kansainvälisesti koronaviruksen alkuaikoina epäiltiin, että koronavirus aiheuttaa sinustrombooseja useammin miehille kuin naisille. Tästä ei kuitenkaan ole tieteellisesti todistettua ja laajalla potilasmateriaalilla tutkittua tietoa tarjolla, vaan pienempiä muutaman tai yksittäisen potilaan tutkimuksia. Mahdollisesti miesten insidenssin nousua voisi selittää taustatekijät, joita miehillä saattaa olla useampia samanaikaisesti. Miesten altistavat tekijät sinustromboosille eroavat naisten altistavista tekijöistä. Naisilla altistavat tekijät ovat useammin ohimeneviä ja eliminoitavissa. Miehillä samantyyllisiä riskitekijöitä ei ole ja monesti miesten riskitekijät ovat pysyviä ja pitkäaikaisia. Monet näistä riskitekijöistä ovat jo itsessään elinikää laskevia ja pitkäaikaista tautikuormaa lisääviä.

Rokotteiden vaikutus tukosten ilmaantumiseen jäi ennako-odotuksia pienemmäksi. Asiaan on toki vaikuttamassa se, että Suomessa ehdittiin antaa tukosriskiä nostavia rokotteita vain vähän ja lyhyen aikaa ennen varoimena tapahtunutta keskeytystä. Turun aineistossa ei ilmaantunut yhtäkään adenovirusvektoreilla toimivaan rokotteeseen yhteydessä olevaa tukosta. Etiologisten tekijöiden spesifioiminen tiettyyn altistavaan tekijään kaikilta potilailta on haastavaa, koska potilailla on monesti useita altistavia tekijöitä samanaikaisesti.

Ensimmäisen koronavuoden (2020) aikana oli numeraalinen piikki todetuissa tartunnoissa. Tämä voi selittyä sattumalla ja luonnollisella vaihtelulla. Toisaalta tähän voi olla vaikuttamassa myös se, että useammalla potilaalla osattiin epäillä syviä laskimotukoksia

oireiden aiheuttajana, koska koronaviruksen ajateltiin altistavan tukoksille. Koska tukosepäilyä tutkittiin laajemmin ja enemmän potilaita, on todennäköistä, että löydettiin sattumalöydöksenä myös sellaisia tukoksia, joita ei olisi pandemiaa edeltävästi löydetty. Tutkimuksessa mukana olevia potilaita ei aktiivisesti kaikkia seulottu koronapositiivisuuden vuoksi. Myöskään rokotetietoja ei kaikilta potilailta ollut saatavilla potilastietojärjestelmien vuoksi. Näistä syistä koronainfektion tai rokotteiden vaikutuksesta sinustromboosien esiintyvyyteen on vaikea tehdä johtopäätöksiä.

Kirjallisuudessa esiintuodut etiologiset tekijät ovat huonosti edustettuina Turun aineistossa. Todettuja koronainfektioita potilailta löytyi todella vähän ja koronarokotteiden vaikutus jäi odotettua vaisummaksi. Aiemmissa pienissä tutkimuksissa on ollut selkeästi edustettuna jokin tietty altistava tekijä kuten infektio, koronarokotteet tai perinnölliset tukostaipumukset. Tällaisia yksittäisiä selkeitä altistavia tekijöitä ei aineistossa kuitenkaan noussut esille. Todennäköisesti tätä ilmiötä on selittämässä se, että diagnoosi on harvinainen, potilasmäärät tutkimuksissa ovat pieniä ja tätä kautta yksittäiset altistavat tekijät saattavat nousta esille vahvemmin sattuman kautta. Aineiston kaikilta potilailta oli löydettävissä jokin tunnettu altistava tekijä eikä yksikään potilas jäänyt ilman selittävää tekijää tukokselle.

## LÄHTEET

Aguiar De Sousa, D., Canhaõ, P., & Ferro, J. M. (2016). Safety of Pregnancy after Cerebral Venous Thrombosis: A Systematic Review. *Stroke*, 47(3).

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011955>

Aguiar de Sousa, D., Canhaõ, P., & Ferro, J. M. (2018). Safety of pregnancy after cerebral venous thrombosis: systematic review update. In *Journal of Neurology* (Vol. 265, Issue 1).

<https://doi.org/10.1007/s00415-017-8666-x>

Alajmi, E., Zung, J., Duquet-Armand, M., Coutinho, J. M., & Mandell, D. M. (2023). Prevalence of Venous Infarction in Patients With Cerebral Venous Thrombosis: Baseline Diffusion-Weighted MRI and Follow-Up MRI. *Stroke*, 54(7).

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.042336>

Amoozegar, F., Ronksley, P. E., Sauve, R., & Menon, B. K. (2015). Hormonal contraceptives and cerebral venous thrombosis risk: A systematic review and meta-analysis. In *Frontiers in Neurology* (Vol. 6, Issue FEB). <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00007>

Capecchi M, Abbattista M, Martinelli I. Cerebral venous sinus thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2018 Oct;16(10):1918-1931. doi: 10.1111/jth.14210. Epub 2018 Jul 11. PMID: 29923367.

Ciccone, A., Gatti, A., Melis, M., Cossu, G., Boncoraglio, G., Carriero, M. R., Iurlaro, S., & Agostoni, E. (2005). Cigarette smoking and risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users: A case-control study. *Neurological Sciences*, 26(5).

<https://doi.org/10.1007/s10072-005-0507-5>

Coutinho, J. M., Ferro, J. M., Canhaõ, P., Barinagarrementeria, F., Cantú, C., Bousser, M. G., & Stam, J. (2009). Cerebral venous and sinus thrombosis in women. *Stroke*, 40(7).

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.543884>

Dentali, F., Gianni, M., Crowther, M. A., & Ageno, W. (2006). Natural history of cerebral vein thrombosis: A systematic review. In *Blood* (Vol. 108, Issue 4).

<https://doi.org/10.1182/blood-2005-12-4795>

Eerola H. 2025. Fibriniin D-dimeerit plasmasta (P-FiDD). Terveysportti. Terveyskirjasto. Artikkelin tunnus: snk03358 (033.058). Kustannus oy Duodecim.

EMA (European Medicines Agency). Verkkojulkaisu julkaistu 7.4.2021. AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets.

Faksova, K., Walsh, D., Jiang, Y., Griffin, J., Phillips, A., Gentile, A., Kwong, J. C., Macartney, K., Naus, M., Grange, Z., Escolano, S., Sepulveda, G., Shetty, A., Pillsbury, A., Sullivan, C., Naveed, Z., Janjua, N. Z., Giglio, N., Perälä, J., ... Hviid, A. (2024). COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals. *Vaccine*, 42(9).  
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.01.100>

Ferro, J. M., & Aguiar de Sousa, D. (2019). Cerebral Venous Thrombosis: an Update. In *Current Neurology and Neuroscience Reports* (Vol. 19, Issue 10).  
<https://doi.org/10.1007/s11910-019-0988-x>

Ferro, J. M., Bousser, M. G., Canhão, P., Coutinho, J. M., Crassard, I., Dentali, F., di Minno, M., Maino, A., Martinelli, I., Masuhr, F., Aguiar de Sousa, D., & Stam, J. (2017). European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *European Journal of Neurology*, 24(10).  
<https://doi.org/10.1111/ene.13381>

Ferro, J. M., Canhão, P., & Aguiar de Sousa, D. (2016). Cerebral venous thrombosis. *La Presse Médicale*, 45(12), e429–e450. <https://doi.org/10.1016/J.LPM.2016.10.00>

Ferro, J. M., Canhão, P., Stam, J., Bousser, M. G., & Barinagarrementeria, F. (2004). Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*, 35(3).  
<https://doi.org/10.1161/01.STR.0000117571.76197.26>

Ferro, J. M., Coutinho, J. M., Dentali, F., Kobayashi, A., Alashev, A., Canhão, P., Karpov, D., Nagel, S., Posthuma, L., Roriz, J. M., Caria, J., Frässdorf, M., Huisman, H., Reilly, P., & Diener, H. C. (2019). Safety and Efficacy of Dabigatran Etxilate vs Dose-Adjusted Warfarin in Patients with Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*, 76(12). <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2764>

Gessler, F., Bruder, M., Duetzmann, S., Tritt, S., Bernstock, J. D., Seifert, V., & Senft, C. (2018). Risk factors governing the development of cerebral vein and dural sinus thrombosis after craniotomy in patients with intracranial tumors. *Journal of Neurosurgery*, 128(2).

<https://doi.org/10.3171/2016.11.JNS161871>

Gillum, L. A., Mamidipudi, S. K., & Johnston, S. C. (2000). Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A meta-analysis. In *JAMA* (Vol. 284, Issue 1).

<https://doi.org/10.1001/jama.284.1.72>

Greinacher, A., Thiele, T., Warkentin, T. E., Weisser, K., Kyrle, P. A., & Eichinger, S. (2021). Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *New England Journal of Medicine*, 384(22). <https://doi.org/10.1056/nejmoa2104840>

Happonen, T., Nyman, M., Ylikotila, P., Kytö, V., Laukka, D., Mattila, K., & Hirvonen, J. (2023). Imaging Outcomes of Emergency MRI in Patients with Suspected Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Retrospective Cohort Study. *Diagnostics*, 13(12).

<https://doi.org/10.3390/diagnostics13122052>

Hiltunen, S., Putaala, J., Haapaniemi, E., & Tatlisumak, T. (2016). Long-term outcome after cerebral venous thrombosis: analysis of functional and vocational outcome, residual symptoms, and adverse events in 161 patients. *Journal of Neurology*, 263(3).

<https://doi.org/10.1007/s00415-015-7996-9>

Hiltunen, S., Ruuskanen J., Putaala J. (2020). Näin tunnistat sinustromboosin. *Suomen lääkirilehti*, 19/2020 vsk 75s. 1142 – 1145.

Hälinen H., Mattila K., Janhunen H. (2016) Akuuttilääkäri aivoinfarktin liuotushoidon toteutuksessa. *Läketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2016;132(24):2342-8.

Idiculla, P. S., Gurala, D., Palanisamy, M., Vijayakumar, R., Dhandapani, S., & Nagarajan, E. (2020). Cerebral Venous Thrombosis: A Comprehensive Review. In *European Neurology* (Vol. 83, Issue 4). <https://doi.org/10.1159/000509802>

Kashkoush, A. I., Ma, H., Agarwal, N., Panczykowski, D., Tonetti, D., Weiner, G. M., Ares, W., Kenmuir, C., Jadhav, A., Jovin, T., Jankowitz, B. T., & Gross, B. A. (2017). Cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy and puerperium: A pooled, systematic review. In *Journal of Clinical Neuroscience* (Vol. 39). <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.02.046>

Khan, M., Arauz, A., Uluduz, D., Barboza, M. A., Duman, T., Cano-Nigenda, V., Awan, S., & Wasay, M. (2023). Predictors of Mortality and Functional Outcome in Pregnancy and Puerperium-Related Cerebral Venous Thrombosis. *Cerebrovascular Diseases*, 52(4).

<https://doi.org/10.1159/000527155>

Mowla, A., Shakibajahromi, B., Shahjouei, S., Borhani-Haghighi, A., Rahimian, N., Baharvahdat, H., Naderi, S., Khorvash, F., Altafi, D., Ebrahimzadeh, S. A., Farahmand, G., Vaghefi Far, A., Sharma, V. K., Neshin, S. A. S., Tsivgoulis, G., & Zand, R. (2020). Cerebral venous sinus thrombosis associated with SARS-CoV-2; a multinational case series. *Journal of the Neurological Sciences*, 419. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117183>

Pottegård, A., Lund, L. C., Karlstad, Ø., Dahl, J., Andersen, M., Hallas, J., Lidegaard, Ø., Tapia, G., Gulseth, H. L., Ruiz, P. L. D., Wattle, S. V., Mikkelsen, A. P., Pedersen, L., Sørensen, H. T., Thomsen, R. W., & Hviid, A. (2021). Arterial events, venous thromboembolism, thrombocytopenia, and bleeding after vaccination with Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S in Denmark and Norway: Population based cohort study. *The BMJ*, 373. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1114>

Putala J, Hiltunen S, Curtze S, Salonen O, Tatlisumak T. (2011) Aivojen sinustromboosin diagnostiikka ja hoito. *Duodecim*. 2011;127(16):1656-1666.

Qureshi, A. I. (2010). A Classification Scheme for Assessing Recanalization and Collateral Formation following Cerebral Venous Thrombosis. *Journal of Vascular and Interventional Neurology*, 3(1).

Rizk, J. G., Gupta, A., Sardar, P., Henry, B. M., Lewin, J. C., Lippi, G., & Lavie, C. J. (2021). Clinical Characteristics and Pharmacological Management of COVID-19 Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia with Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Review. In *JAMA Cardiology* (Vol. 6, Issue 12).

<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.3444>

Ropper AH, Klein JP. Cerebral Venous Thrombosis. *N Engl J Med*. 2021 Jul 1;385(1):59-64. doi: 10.1056/NEJMra2106545. PMID: 34192432.

Ruuskanen, J. O., Kytö, V., Posti, J. P., Rautava, P., & Sipilä, J. O. T. (2021). Cerebral Venous Thrombosis: Finnish Nationwide Trends. *Stroke*, 52(1).

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031026>

Saleh, T., Albalkhi, I., Matrushi, M., al Mubarak, F., & Al-Saadi, T. (2024). Coexistence of Intracranial Dural Arteriovenous Fistula and Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Systematic Review and Outcome Analysis. *World Neurosurgery*, 189, 465-472.e5.

<https://doi.org/10.1016/J.WNEU.2024.07.043>

Sanzto T., Laasila K. (2018). Tukostaipumuksen selvittely. *Duodecim-lehti*, 2018;134:1609–16.

Saposnik, G., Barinagarrementeria, F., Brown, R. D., Bushnell, C. D., Cucchiara, B., Cushman, M., Deveber, G., Ferro, J. M., & Tsai, F. Y. (2011). Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(4).

<https://doi.org/10.1161/STR.0b013e31820a8364>

Saposnik, G., Bushnell, C., Coutinho, J. M., Field, T. S., Furie, K. L., Galadanci, N., Kam, W., Kirkham, F. C., McNair, N. D., Singhal, A. B., Thijs, V., & Yang, V. X. D. (2024). Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Scientific Statement from the American Heart Association. In *Stroke* (Vol. 55, Issue 3).

<https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000456>

Schulz, J. B., Berlit, P., Diener, H. C., Gerloff, C., Greinacher, A., Klein, C., Petzold, G. C., Piccininni, M., Poli, S., Röhrig, R., Steinmetz, H., Thiele, T., Kurth, T., Alonso, A., Bartsch, T., Baumsteiger, C., Bode, F., Cangür, H., Daffertshofer, M., ... Zimmermann, J. (2021). COVID-19 Vaccine-Associated Cerebral Venous Thrombosis in Germany. *Annals of Neurology*, 90(4). <https://doi.org/10.1002/ana.26172>

Sharifian-Dorche, M., Bahmanyar, M., Sharifian-Dorche, A., Mohammadi, P., Nomovi, M., & Mowla, A. (2021). Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia and cerebral venous sinus thrombosis post COVID-19 vaccination; a systematic review. In *Journal of the Neurological Sciences* (Vol. 428). <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117607>

Simes, J., Becattini, C., Agnelli, G., Eikelboom, J. W., Kirby, A. C., Mister, R., Prandoni, P., & Brighton, T. A. (2014). Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism the INSPIRE collaboration. *Circulation*, 130(13).

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008828>

Simonetto, M., Wechsler, P. M., & Merkler, A. E. (2022). Stroke Treatment in the Era of COVID-19: a Review. In *Current Treatment Options in Neurology* (Vol. 24, Issue 4). <https://doi.org/10.1007/s11940-022-00713-8>

Sipilä, J. O. T., Ruuskanen, J. O., Heervä, E., Posti, J. P., Rautava, P., & Kytö, V. (2022). Cancer Occurrence After a Cerebral Venous Thrombosis: A Nationwide Registry Study. *Stroke*, 53(5). <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.038685>

Skajaa, N., Vandenbroucke, J. P., Simonsen, C. Z., Sørensen, H. T., & Adelborg, K. (2023). Thromboembolic events, bleeding, and mortality in patients with cerebral venous thrombosis: a nationwide cohort study. *Blood Advances*, 7(10). <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022008622>

Stam, J. (2005). Current concepts: Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *The New England Journal of Medicine*, 352(17).

Strbian, D., Putaala J. (2025) Sinustromboosi. Terveysportti. Akuuttihoito-opas. Artikkelin tunnus aho00895 (010.054) Kustannus oy Duodecim.

THL (Terveysten- ja hyvinvoinninlaitos) Verkkojulkaisu julkaistu 24.3.2021. AstraZenecan koronarokotteen käyttöä jatketaan 65 vuotta täyttäneillä – haittavaikutusten mahdollisuutta nuoremmilla selvitetään edelleen

Tu, T. M., Goh, C., Tan, Y. K., Leow, A. S., Pang, Y. Z., Chien, J., Shafi, H., Chan, B. P., Hui, A., Koh, J., Tan, B. Y., Umaphathi, N. T., & Yeo, L. L. (2020). Cerebral Venous Thrombosis in Patients with COVID-19 Infection: a Case Series and Systematic Review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 29(12). <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105379>

van de Munckhof, A., Verhoeven, J., Vaartjes, I., van Es, N., de Leeuw, F.-E., & Coutinho, J. M. (2024). Abstract 136: The Incidence of Newly Diagnosed Cancer After a First-Ever  
van de Munckhof, A., van Kammen, M. S., Tatlisumak, T., Krzywicka, K., Aaron, S., Antochi, F., Arauz, A., Barboza, M. A., Conforto, A. B., Contreras, D. G., Heldner, M. R., Hernández-Pérez, M., Hiltunen, S., Ji, X., Kam, W., Kleinig, T. J., Kristoffersen, E. S., Leker, R. R., Lemmens, R., ... Coutinho, J. M. (2025). Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for cerebral venous thrombosis (DOAC-CVT): an international, prospective,

observational cohort study. *The Lancet Neurology*, 24(3), 199–207.

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(24\)00519-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00519-2)

Episode of Cerebral Venous Thrombosis: A Registry- and Population-Based Cohort Study.

*Stroke*, 55(Suppl\_1). [https://doi.org/10.1161/str.55.suppl\\_1.136](https://doi.org/10.1161/str.55.suppl_1.136)

Vedovati MC, Shu L, Henninger N, Zubair AS, Heldner MR, Al Kasab S, Siegler JE, Liebeskind DS, Antonenko K, Yaghi S, Paciaroni M. Cerebral venous sinus thrombosis associated with cancer: analysis of the ACTION-CVT study. *J Thromb Thrombolysis*. 2024 Aug;57(6):1008-1017. doi: 10.1007/s11239-024-02997-w. Epub 2024 Jun 2. PMID: 38824485; PMCID: PMC11315801.

Wilder-Smith, E., Kothbauer-Margreiter, I., Lämmle, B., Sturzenegger, M., Ozdoba, C., & Hauser, S. P. (1997). Dural puncture and activated protein C resistance: Risk factors for cerebral venous sinus thrombosis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 63(3). <https://doi.org/10.1136/jnnp.63.3.351>

Yaghi, S., Shu, L., Bakradze, E., Salehi Omran, S., Giles, J. A., Amar, J. Y., Henninger, N., Elnazeir, M., Liberman, A. L., Moncrieffe, K., Lu, J., Sharma, R., Cheng, Y., Zubair, A. S., Simpkins, A. N., Li, G. T., Kung, J. C., Perez, D., Heldner, M., ... Furie, K. (2022). Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in the Treatment of Cerebral Venous Thrombosis (ACTION-CVT): A Multicenter International Study. *Stroke*, 29(2). <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.037541>