

UDK 616.14-005.6
UDK 616.289-002-06
COBISS.SR-ID 165068809

TROMBOZA CEREBRALNIH VENSKIH SINUSA KAO KOMPLIKACIJA MASTOIDITISA - PRIKAZ SLUČAJA SA PREGLEDOM LITERATURE

Andela Vujić Radić (1), Ana Miljković (2,3), Đorđe Radić (1)

1) DOM ZDRAVLJA SREMSKA MITROVICA, SLUŽBA OPŠTE MEDICINE, SREMSKA MITROVICA; 2) KATEDRA ZA OPŠTU MEDICINE I GERIJATRIJU, MEDICINSKI FAKULTET U NOVOM SADU; 3) DOM ZDRAVLJA NOVI SAD, ODELJENJE OPŠTE MEDICINE, NOVI SAD

Sažetak: Uvod: Mastoiditis je zapaljenje mastoidnog dela temporalne kosti tj. mastoidnih vazdušnih ćelija. Najčešće, mastoiditis nastaje kao komplikacija upale srednjeg uha. Mastoiditis je klinička dijagnoza. Centralno mesto u terapiji mastoiditisa zauzimaju antibiotici. Tromboza cerebralnih venskih sinusa je retka intrakranijalna komplikacija akutnog mastoiditisa. **Prikaz slučaja:** Pacijent starosti 49 godina javio se na pregled zbog zujanja u levom uhu, vrtoglavice praćene mučninom i povraćanjem i ukočenosti leve polovine vrata. Načinjen je opšti klinički i neurološki pregled koji su u tom momentu bili uredni. Otokoskopski nalaz oba uha je takođe bio uredan. Pacijent je bio afebrilan. Ordinirana je simptomatska terapija: Analgetici, miorelaksans, Betahistin uz kompleks vitamina B. Nakon dva dana se ponovo javlja na pregled sa pogoršanjem opisanih tegoba, osećajem punoće i bolom u levom uhu i kao i povremenim curenjem sadržaja iz istog uha. Prisutan je i izrazito jak bol i ukočenost u levoj polovini vrata. Zbog izražene bolnosti klinički pregled je bio ograničen: inspekcijom se uočilo postojanje otoka retroaurikularno u predelu levog mastoida i leve polovine vrata te je pacijent hitno upućen na konsultativni pregled otorinolaringologu i neurologu u regionalnoj bolnici koji indikuju hitan nativni CT endokranijuma kao i laboratorijske analize. Indikovano je CT endokranijuma sa kontrastom koji je potvrdio postojanje tromboze venskih sinusa uz postojanje zapaljenja mastoidnih šupljina levostrano. Indikovana je i urađena radikalna trepanacija temporalne kosti/mastoidektomija levo. U toku hospitalizacije je ordinirana parenteralna antibiotska, antikoagulantna i suportivna terapija. Na primenjenu terapiju pacijent se subjektivno bolje osećao, a kontrolni klinički, laboratorijski i CT nalazi su ukazivali na regresiju inflamatornog procesa. **Zaključak:** Kod pacijenata sa bolom u uhu, kao najčešćim znakom upale srednjeg ili spoljašnjeg uha, važno je da se prilikom pregleda uoči i postojanje tipičnih znakova retroaurikularne inflamacije (otok, crvenilo i retroaurikularna osetljivost) kao odraz postojanja mastoiditisa zbog činjenice da je mastoiditis druga najčešća komplikacija akutnog otitisa srednjeg uha. Pravovremena dijagnoza i adekvatan tretman mastoiditisa smanjuje rizik za nastanak njegove komplikacije kao što je tromboza cerebralnih venskih sinusa.

Ključne reči: otitis media, cerebralne vene, otalgija.

UVOD

Mastoiditis je zapaljenje mastoidnog dela temporalne kosti tj. mastoidnih vazdušnih ćelija. Kako su deca podložnija infekcijama srednjeg uha, oni su pod povećanim rizikom od razvoja akutnog mastoiditisa u poređenju sa odraslima. Najčešće, *akutni mastoiditis* je komplikacija akutne upale srednjeg uha. Subakutne infekcije srednjeg uha uzrokuju *subakutni mastoiditis*. Iako retki, drugi uzroci mastoiditisa dovode do infekcije samo mastoidnih vazdušnih ćelija, koja se naziva *početni mastoiditis*.

Mastoiditis se dakle može podeliti u tri kategorije na osnovu mehanizma infekcije:

- **Početni mastoiditis:** podrazumeva infekciju samo mastoidnih vazdušnih ćelija bez širenja u šupljinu srednjeg uva.
- **Akutni mastoiditis** (najčešća forma): infekcija epitelne sluznice sa erozijom kroz koštane septacije mastoidnih vazdušnih ćelija. Ova erozija može napredovati do formiranja intrakavitetnog apscesa, koji se može proširiti dalje na susedne strukture.
- **Subakutni mastoiditis:** nastaje nakon perzistentne infekcije srednjeg uha ili ponavljajućih epizoda akutne upale srednjeg uha sa neadekvatnom

antimikrobnom terapijom što dovodi do uporne infekcije i erozije koštanih septacija između mastoidnih vazdušnih ćelija [1].

Sa pojavom antibiotika, razvoj akutnog mastoiditisa i progresija do opasnih posledica je malo verovatan. Međutim, ako se ne leči, mastoiditis može dovesti do po život opasnih posledica, uključujući meningitis, intrakranijalni apsces i trombozu venskog sinusa [2].

Najčešći patogen u mastoiditisu je *Streptococcus pneumoniae*. Drugi uobičajeni patogeni uključuju *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus piogenes* i *Haemophilus influenzae*. Faktori rizika za mastoiditis su starost mlađa od dve godine, imunokompromitovano stanje, rekurentni akutni otitis srednjeg uha ili nepotpuna pneumatizacija mastoidnog procesa [3].

Kod odraslih, najčešći simptomi mastoiditisa su otalgija, otoreja i gubitak sluha, a obično su prisutni i tipični retoaurikularni znaci mastoiditisa (tj. otok, eritem, osetljivost retroaurikularne regije).

Otoskopskim pregledom će se otkriti ispupčenje zadnjeg gornjeg zida spoljašnjeg slušnog kanala i ispupčenje i gnoj iza bubne opne. Često bubna opna može biti perforirana sa drenažom purulentnog sadržaja. Normalna bubna opna obično, ali ne uvek, isključuje akutni mastoiditis [4].

Mastoiditis je klinička dijagnoza. Laboratorija i radiološke imidžing metode se koriste kao dodatak kada nismo sigurni u dijagnozu ili kada se razmatraju komplikacije akutnog mastoiditisa. Laboratorijske analize koje treba raditi uključuju KKS sa leukocitarnom formulom, sedimentaciju eritrocita i CRP. Najčešće će se videti povećan broj leukocita i povišeni markeri inflamacije (SE, CRP). Radiološka procena akutnog mastoiditisa koristi CT i MR snimanje [5].

Centralno mesto u terapiji mastoiditisa zauzimaju antibiotici. Dodatne invazivne terapijske mere koje uključuju miringotomiju, timpanostomiju i mastoidektomiju, mogu biti indikovane u zavisnosti od težine infekcije [5].

Komplikacije mastoiditisa nastaju širenjem infekcije put spolja prema periferiji ili put unutra prema mozgu. U zavisnosti od toga, javljaju se **ekstrakranijalne komplikacije** koje uključuju subperiostalni apsces, paraliza facijalnog nerva, labirintitis, petrozni apicitis i Bezold-ov apsces i **intrakranijalne**

komplikacije u vidu meningitisa, intrakranijalnih apscesa i tromboze cerebralnih venskih sinusa [6,7]. Ovi pacijenti će često imati klinički nalaz u vidu napada, nuhalne rigidnosti, glavobolje i izmenjenog mentalnog statusa.

Tromboza cerebralnih venskih sinusa (TCVS) je retka komplikacija akutnog mastoiditisa sa opadanjem incidencije u postantibiotskoj eri [8]. Sastoji se od delimične ili potpune okluzije sinusa ili cerebralne vene. Najraniji opis datira iz prve polovine 19. veka. Od tada postaje sve više priznata zbog široko rasprostranjene dostupnosti naprednih tehnika snimanja, kao što su CT venografija, MR venografija i digitalna subtrakciona angiografija [9]. Najčešća mesta okluzije su transversalni sinusi (44-73%), gornji sagitalni sinus (39-62%), sigmoidni sinus (40-47%), duboki venski sistem (10,9%) i kortikalne vene (3,7-17,1%) [10]. Klinička prezentacija TCVS-a je promenljiva. Glavobolja je obično najčešći simptom (88,8%), a slede napadi (39,3%) i pareza (37,2%). Takođe se može pojaviti sa drugim fokalnim neurološkim deficitima ili izmenjenim mentalnim statusom. Intrakranijalno krvarenje se javlja kod 30-40% pacijenata [11].

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent starosti 49 godina javio se na pregled u ambulantu opšte prakse zbog zujanja u levom uhu unazad 7 dana, vrtoglavice praćene mučninom i povraćanjem u jednom navratu kao i ukočenosti leve polovine vrata. Uvidom u zdravstveni karton dolazi se do podatka da je u više navrata lečio upalu levog srednjeg uha u poslednjih godinu dana. Boluje od arterijske hipertenzije koju dobro kontroliše redovnom antihipertenzivnom terapijom. Ne boluje od drugih bolesti.

Načinjen je opšti klinički i neurološki pregled koji su u tom momentu bili uredni. Otokoskopski nalaz oba uha je takođe bio uredan. Pacijent je bio afebrilan. Ordinirana je simptomatska terapija: Analgetici, miorelaksansi, Betahistin uz kompleks vitamina B.

Nakon dva dana se ponovo javlja na pregled sa pogoršanjem opisanih tegoba, osećajem punoće i bolom u levom uhu i kao i povremenim curenjem sadržaja iz istog uha. Pristutan je i izrazito jak bol i ukočenost u levoj polovini vrata. Zbog izražene bolnosti i nesaradnje pacijenta klinički pregled je bio ograničen (inspekcijom se uočilo postojanje otoka u predelu levog mastoida i leve polovine

vrata), te je pacijent hitno upućen na konsultativni pregled otorinolaringologu i neurologu u regionalnoj bolnici koji indikuje hitan nativni CT endokranijuma kao i laboratorijske analize (CRP 224.5, Leukociti 15, Trombociti 41, Eritrociti 3.6, Hemoglobin 120 g/l, Hematokrit 0.33 L/L). Na CT nalazu se opisuju inkluzije gasa koje se prate u predelu jugularnog kanala i lumena jugularne vene levo što ukazuje na trombozu venskog sinusa. Sa iste strane mastoidne ćelije i unutrašnje uho su ispunjeni hipodenznim, najverovatnije inflamatornim sadržajem kod mastoiditisa.

Pacijent je istog dana transportovan u Urgentni centar UKCV gde su ponovljene laboratorijske analize (CRP 231,6 mg/l, PCT 135,58 ng/ml, Leukociti 9,47, Eritrociti 3,7, Hemoglobin 119 g/l, Hematokrit 0,34 L/L, Trombociti 42) i ponovo urađen CT endokranijuma sa kontrastom. Uočava se kompletna opacifikacija mastoidnih šupljina sa leve strane, u prvom redu zapaljenske etiologije. Postkontrastno se na odloženim studijama sigmoidni sinus uz pomenute koštane strukture ne opacifikuje za razliku od kontralateralnog, sa vidnim gasnim partikulama unutar istog-tromboza levog venskog sinusa. U kontinuitetu sa levom sigmoidnim sinusom uočava se i parcijalno tromboziran i levi transverzalni sinus sa vidnim gasnim partikulama.

Indikovano je hitan prijem na Kliniku za ORL i hirurgiju glave i vrata. Kliničkim pregledom prilikom prijema se konstatuje da je mastoid levo, manje otečen i bolan na palpaciju. Otomikroskopski levo spoljašnji ušni kanal je bio ispunjen većom količinom purulentnog sadržaja koji se ispira, koža zvukovoda bez promena. Pretimpanalno prisutne beličaste naslage. Bubna opna sa naglašenom vaskularizacijom, razlivenog svetlosnog refleksa. Načinjena je i paracenteza gde se dobija oskudan purulentni sadržaj. Indikovana je i urađena radikalna trepanacija temporalne kosti/mastoidektomija levo, a odstranjeni operativni materijal je poslat na patohistološku verifikaciju sa nalazom: *Inflamatio phlegmonosopurulenta acuta mucosae*. U pregledanom materijalu se nalazio i холестеatomski debris. Intraoperativno je uzet i bris purulentnog sadržaja gde je izolovan *Actinomyces* spp. U toku hospitalizacije ordinirana parenteralna antibiotska, antikoagulantna (LMWH) i suportivna terapija. Redovno su praćeni laboratorijski parametri i ponavljani nalazi CT endokranijuma nativno i sa

kontrastom. Na primenjenu terapiju pacijent se subjektivno bolje osećao, a kontrolni klinički, laboratorijski i CT nalazi su ukazivali na regresiju inflamatornog procesa te je po završenoj hospitalizaciji savetovana dalja terapija oralnim antibioticima i primena LMWH sa prevođenjem – preklapanjem sa oralnim antikoagulantima (Acenokumarol) oko 5 dana da se postigne PT/in rod 2,0 do 3,0 uz kontrolnu INR u terapijskom opsegu. Na kontrolnim pregledima u narednih 6 meseci od hospitalizacije pacijent se osećao dobro uz uredne kliničke i laboratorijske nalaze.

DISKUSIJA

S obzirom da se pacijenti sa bolom u uhu kao najčešćim znakom upale srednjeg ili spoljašnjeg uha vrlo često prvo jave na pregled kod izabranog lekara opšte prakse ili kod dežurnog lekara u službi hitne pomoći, važno je da se prilikom pregleda uoči i postojanje tipičnih znakova retroaurikularne inflamacije (otok, crvenilo i retroaurikularna osetljivost) kao odraz postojanja mastoiditisa.

Ovo je važno zbog činjenice da je mastoiditis druga najčešća komplikacija akutnog otitisa srednjeg uha posle perforacije membrane bubne opne, a pravovremena dijagnoza i adekvatan tretman mastoiditisa smanjuje rizik za nastanak njegovih komplikacija koje mogu biti fatalne.

Palma (Palma) i dr. su u retrospektivnoj studiji na 62 pacijenta sa mastoiditisom izneli podatke da je od ukupnog broja pacijenata, kod 48,4% bilo tipičnih retroaurikularnih znakova inflamacije kao i ispupčenje zadnje-gornjeg zida spoljašnjeg slušnog kanala. Kod 51,6% pacijenata nisu uočeni znaci retroaurikularne zapaljenja, pa je dijagnoza zasnovana na CT nalazima. Tipični znaci retro-aurikularne inflamacije su uočeni u 53,4% slučajeva kod mastoiditisa nastalog u sklopu akutne upale srednjeg uha, a u 36,8% slučajeva mastoiditisa kod subakutne upale srednjeg uha. Od ukupnog broja pacijenata, 50% je imalo temperaturu na prijemu, a 21% je imalo temperaturu 38 °C [12]. Ova studija govori u prilog tome da se kod značajnog broja pacijenata i pored pažljivog kliničkog pregleda, može vrlo lako prevideti mastoiditis.

Ako pacijent ima kliničke znake i simptome akutnog mastoiditisa, trebalo bi da se uputi na hitan konsultativni pregled otorinolaringologu, jer će ovaj pacijent

verovatno biti primljen u bolnicu zbog ordiniranja parenteralnih antibiotika, miringotomije, postavljanja cevi za timpanostomiju i moguće mastoidektomije. Za pacijente koji se javljaju zbog čestih epizoda akutnog otitisa ili hroničnog otitisa srednjeg uha koji su inače stabilni i nemaju znake za mastoiditis, preporučuje se ambulantni pregled otorinolaringologa radi konsultacija u vezi sa rizikom i prevencijom od mastoiditisa [13].

Većina pacijenata sa nekomplikovanim akutnim mastoiditisom rešava simptome konzervativnim merama, uključujući antibiotike, kortikosteroide i miringotomiju (incizija bubne opne, paracenteza), bez potrebe za mastoidektomijom. Ključno je pratiti pacijente koji se leče zbog akutnog mastoiditisa, posebno u prvih 48 sati. U slučajevima kada se klinički status pacijenta ne promeni ili pogorša od prijema, tada je indikovana mastoidektomija [14].

Česte debate među lekarima u vezi sa lečenjem upale srednjeg uha su primena antibiotika kao i posledice nelečenih infekcija. Kao što je pomenuto, otitis srednjeg uha može napredovati u mastoiditis, koji može imati fatalne komplikacije. Mnogi slučajevi upale srednjeg uha su virusni, međutim pacijentima se ordiniraju antibiotici. Iz perspektive lekara, izuzetno je teško reći na osnovu fizičkog pregleda da li je infekcija pacijenta bakterijska ili virusna. Istorija pacijenta može pomoći u dijagnozi, ali je i dalje to veliki izazov. Ovo može dovesti do preteranog propisivanja antibiotika i zloupotrebe, što može dovesti do otpornih infekcija. Sa druge strane, lekar mora uzeti u obzir posledice infekcije ako se ne leči. Na kraju, da bi se poboljšao ishod pacijenata, lekar mora da uzme detaljnu anamnezu, adekvatan fizikalni pregled, konsultuje ORL specijalistu u nejasnim slučajevima, jer nešto tako jednostavno kao što je infekcija uha može na kraju dovesti do letalnog ishoda. Konačno, da bi se poboljšali rezultati zdravstvenog sistema u celini, trebalo bi da se sprovedu dalje studije i da se dodatno razmotri ambulantno lečenje nekomplikovanog akutnog mastoiditisa. Izbegavanje prijema u bolnicu sprečava jatrogene komplikacije, povećava zadovoljstvo pacijenata i smanjuje troškove zdravstvene zaštite [13].

TCVS je redak oblik venske tromboembolije (VTE) u odrasloj populaciji, sa incidencom od 3-4/1.000.000 i većom dominacijom kod žena sa odnosom 3:1 u

poređenju sa muškarcima [15]. Akutni otitis i mastoiditis su glavni faktori rizika za TCVS zbog širenja infekcije iz malih venula koje dreniraju mastoidnu šupljinu u sigmoidni sinus i izazivaju direktno širenje inflamatornog procesa. Ovo dalje dovodi do okluzije cerebralnih vena i duralnih venskih sinusa, što uzrokuje kašnjenje u apsorpciji cerebrospinalne tečnosti, što zauzvrat izaziva povišen venski pritisak čime se povećava intrakranijalni pritisak poznat i kao intrakranijalna hipertenzija [16]. Ostali faktori rizika koje treba imati na umu uključuju oralne kontraceptive, puerperijum i povrede glave ili direktne povrede tokom neurohirurških procedura. Žene na oralnim kontraceptivima i pacijenti sa aktivnim karcinomom su u protrombotičnom stanju, što dodatno povećava rizik od tromboze cerebralnog sinusa [17].

Kliničke manifestacije TCVS mogu varirati, pri čemu 30% može da se pojavi akutno u roku od 48 sati od blokade, 50% prisutno na subakutni način u roku od 48 sati do 30 dana, a 20% može da se pojavi bilo kada od 30 dana do šest meseci [15]. Ipsilateralna glavobolja je bila prisutna kod skoro 90% odraslih pacijenata za koje je utvrđeno da imaju TCVS [15,17]. Osim glavobolje, oni sa TCVS mogu imati edem i osetljivost na mastoidnom procesu poznatom kao Griesingerov znak, mučninu, povraćanje, izmenjen mentalni status, napade, fokalni motorni deficit, diplopiju i otalgiju [15-17]. Postoje izveštaji u kojima 13,2% pacijenata ima vizuelni deficit verovatno zbog edema papile usled povećanog intrakranijalnog pritiska [15,16,18]. Oftalmoplegija se takođe može javiti usled paralize okulomotornih, abducenskih ili trohlearnih nerava sa udruženom osetljivošću oka [15-17]. Ako se ne leči, povećana intrakranijalna hipertenzija može dovesti do komplikacija opasnih po život, kao što su trajno slepilo, epileptični status, koma i smrt od cerebralne hernije [17].

Kada je klinička sumnja velika, konačna dijagnoza je neophodna neuroimidžingom. MRI mozga u kombinaciji sa MR venografijom (MRV) je najosetljiviji i najbolji modalitet za [17,19]. Kompjuterska tomografska venografija (CTV) i MRV imaju osetljivost od 95% [15].

Zanimljivo je da postoji studija u literaturi koja opisuje upotrebu ultrazvuka u identifikaciji komplikacija mastoiditisa. U populaciji pacijenata od 10, ultrazvuk je mogao da identifikuje komplikacije u 9 slučajeva. Trenutno, CT skeniranje je standard nege;

međutim, imajući u vidu obećavajuće rezultate ove studije, treba razmotriti dalje istraživačke napore usmerene na korišćenje ultrazvuka za identifikaciju komplikacija mastoiditisa; ovo je posebno važno za pedijatrijsku populaciju jer može sprečiti nepotrebno izlaganje zračenju CT skeniranja. Čak i ako ultrazvuk služi samo kao dodatak skriningu pacijenata koji će na kraju dobiti CT skeniranje, korist je ogromna za pedijatrijsku populaciju i ukupne troškove zdravstvene zaštite [20].

Kada se postavi dijagnoza TCVS, imperativ je započeti antikoagulaciju (AC) heparinom. U meta-analizi je pokazano da je početak heparina povezan sa apsolutnim smanjenjem mortaliteta od 13% [15,17]. Najčešće se koriste nefrakcionisani heparin (UFH) ili heparin niske molekularne težine (LMWH); međutim, zbog praktičnih prednosti, LMWH se preporučuje u odnosu na UFH [15]. Nema dovoljno dokaza o upotrebi novijih antikoagulanasa. Kod osoba sa prolaznim faktorima rizika kao što su infekcija, trauma ili trudnoća, trajanje AC može biti tri meseca ili tri do šest meseci [15]. Kod onih sa predisponirajućim protrombotičkim stanjima kao što je aktivni kancer, trajanje je duže, oko šest do 12 meseci [15]. Endovaskularna tromboliza za brzu rekanalizaciju i dekompresivnu kraniotomiju mogu se primeniti u teškim slučajevima opasnim po život koji ne

reaguju na medicinsku antikoagulansnu terapiju [15].

Istorijski se smatralo da TCVS ima visoku stopu mortaliteta zbog komplikacija opasnih po život. Međutim, sa novim tehnološkim napretkom u neuroimadžingu i ranom lečenju, stope mortaliteta su postale manje od 3% [16]. Prognoza kod TCVS-a je prilično povoljna.

Preter (Preter) i dr. retrospektivno je pogledao dugoročne ishode kod 77 pacijenata kojima je dijagnostikovao TCVS. On izveštava da 85% pacijenata koji su patili od TCVS nije imalo dugotrajne neurološke posledice tokom praćenja nakon 77,8 meseci. Takođe je otkrio da je 14,5% onih koji su imali neurološka oštećenja patilo od napadaja, kognitivnih i fokalnih neuroloških deficita [21].

ZAKLJUČAK

Kod pacijenata sa bolom u uhu, kao najčešćim znakom upale srednjeg ili spoljašnjeg uha, važno je da se prilikom pregleda uoči i postojanje tipičnih znakova retroaurikularne inflamacije (otok, crvenilo i retroaurikularna osetljivost) kao odraz postojanja mastoiditisa zbog činjenice da je mastoiditis druga najčešća komplikacija akutnog otitisa srednjeg uha. Pravovremena dijagnoza i adekvatan tretman mastoiditisa smanjuje rizik za nastanak njegove komplikacije kao što je tromboza cerebralnih venskih sinusa.

LITERATURA:

1. Cassano P, Ciprandi G, Passali D. Acute mastoiditis in children. *Acta Biomed.* 2020;91(1-S):54-59.
2. Sahi D, Nguyen H, Callender KD. Mastoiditis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 32809712.
3. Mansour T, Yehudai N, Tobia A, Shihada R, Brodsky A, Khnifies R, Barzilai R, Srugo I, Luntz M. Acute mastoiditis: 20 years of experience with a uniform management protocol. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;125:187-191.
4. Hogan CJ, Tadi P. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Oct 31, 2022. Ear Examination.
5. Siddiq S, Grainger J. The diagnosis and management of acute otitis media: American Academy of Pediatrics Guidelines 2013. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2015;100(4):193-7.
6. Mantsopoulos K, Wurm J, Iro H, Zenk J. Role of ultrasonography in the detection of a subperiosteal abscess secondary to mastoiditis in pediatric patients. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(6):1612-5.
7. Mustafa A, Toçi B, Thaçi H, Gjokolli B, Baftiu N. Acute Mastoiditis Complicated with Concomitant Bezold's Abscess and Lateral Sinus Thrombosis. *Case Rep Otolaryngol.* 2018;2018:8702532.
8. Rickles FR, Levine MN. Venous thromboembolism in malignancy and malignancy in thromboembolism. *Haemostasis.* 1998;28:43-49.
9. Silvis SM, Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(9):555-565.
10. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, Cowley P, Werring DV. Cerebral venous thrombosis: a practical guide. *Pract Neurol.* 2020;20(5):356-367. doi: 10.1136/practneurol-2019-002415.
11. Zhang S, Zhao H, Li H, You C, Hui X. Decompressive craniectomy in hemorrhagic cerebral venous thrombosis: clinicoradiological features and risk factors. *J Neurosurg.* 2016;127(4):709-715. doi: 10.3171/2016.8.JNS161112
12. Palma, S., Bovo, R., Benatti, A., Aimoni, C., Rosignoli, M., Libanore, M., & Martini, A. (2014). Mastoiditis in adults: a 19-year retrospective study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2014;271(5): 925-931.
13. Sahi D, Nguyen H, Callender KD. Mastoiditis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32809712.
14. Loh R, Phua M, Shaw CL. Management of paediatric acute mastoiditis: systematic review. *J Laryngol Otol.* 2018;132(2):96-104.
15. Alvis-Miranda HR, Castellar-Leones SM, Alcalá-Cerra G, Moscote-Salazar LR. J Cerebral sinus venous thrombosis. *Neurosci Rural Pract.* 2013;4:427-438.
16. Bianchini C, Aimoni C, Ceruti S, Grasso D, Martini A. Lateral sinus thrombosis as a complication of acute mastoiditis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2008;28:30-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18533553>.
17. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med.* 2005;352:1791-1798.
18. Prasad S, Liu GT, Abend NS, Ichord RN. Images in paediatrics: sinovenous thrombosis due to mastoiditis. *Arch Dis Child.* 2007;9:749.
19. Ferro J, Canhao P. Cerebral venous sinus thrombosis: update on diagnosis and management. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16:523.
20. Mantsopoulos K, Wurm J, Iro H, Zenk J. Role of ultrasonography in the detection of a subperiosteal abscess secondary to mastoiditis in pediatric patients. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(6):1612-5.
21. Preter M, Tzourio C, Ameri A, Boussier MG. Stroke. et al. Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis: follow-up of 77 patients; 1996;27:243-246.