

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

- creased incidence of birth defects in a study of 238942 consecutive births. *Ann Génét* 1999;42:133-9.
19. Stoltenberg C, Magnus P, Skrondal A et al. Consanguinity and recurrence risk of birth defects: a population-based study. *Am J Med Genet* 1999;82:423-8.
 20. Jain VK, Nalini P, Chandra R et al. Congenital malformations, reproductive wastage and consanguineous mating. *Aust NZ Obstet Gynaecol* 1993;33:33-6.
 21. Bittles AH, Neel JV. The cost of human inbreeding and their implications for variations at the DNA level. *Nat Genet* 1994; 8:117-21.
 22. Rittler M, Liascovich R, López-camelo J et al. Parental consanguinity in specific types of congenital anomalies. *Am J Med Gen* 2001;102:36-43.
 23. Basaran N, Cenani A, Sayli BS et al. Consanguineous marriages among parents of Down patients. *Clin Genet* 1992;42:13-5.
 24. Bunday S, Alam H. A five-year prospective study of the health of children in different ethnic groups, with particular reference to the effect of inbreeding. *Eur J Hum Genet* 1993;1:206-19.
 25. SBU rapport 139, 1998. Rutinmæssig ultraljudsundersøgning under graviditet. Stockholm: Statens Beredning för Utvärdering av Medicinsk Metodik (SBU), 1998.
 26. Bilbao CM. Outcome of fetuses with increased nuchal translucency. *Curr Op Obst Gyn* 2001;13:169-74.
 27. Carvalho MHB. Detection of fetal structural abnormalities at the 11-14 week ultrasound scan. *Prenat Diag* 2002;22:1-4.
 28. Den Hollander NS, Kleijer WJ, Schoonderwaldt EM et al. In-utero diagnosis of mucopolysaccharidosis type VII in a fetus with an enlarged nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:87-90.
 29. Sundhedsstyrelsen: Prænatal genetisk information, rådgivning og undersøgelse. Vejledning og redegørelse. København: Sundhedsstyrelsen, 1994.
 30. El-Hashemite N. Genetic malformation in children, its causes, and the Islamic view in preventive procedures (in Arabic language). London: Dar Al-Hekma, 1995: 105-31.
 31. Freire-Maia N. Effects of consanguineous marriages on morbidity and precocious mortality: genetic counseling. *Am J Med Genet* 1984;18:401-6.

Traumatisk basal subaraknoideal blødning

Stud.med. Peter Lundgaard, Peter Mygind Leth & Markil Gregersen

Resumé

Massiv subaraknoideal blødning på hjernens basis kan opstå ved et traume, hyppigst ved slagsmål, sjældnere ved ulykker. Det er en sjældent forekommende tilstand, som hyppigst forekommer hos alkoholpåvirkede mænd. Diagnosen stilles næsten udelukkende ved obduktion. Traumatet er oftest et knytnæveslag mod den posterolaterale del af kraniebasis. I det typiske tilfælde falder offeret øjeblikkeligt bevidstløs sammen, og døden indtræder efter få minutter. Blødningen udgår enten fra arteria vertebralis på halsen eller fra de intrakraniale basale hjernearterier. I en del tilfælde kan blødningskilden ikke lokaliseres. Skademekanismen er omdiskuteret. Karrypturen kan opstå i forbindelse med brud af processus transversus atlantis eller sublaksationer i halscolumna og kan indtræffe i både normale og abnorme kar. Traumatisk basal subaraknoidealblødning kan tilsyneladende opstå ved ret lette traumer, hvilket selvsagt har stor betydning for strafudmålingen ved en efterfølgende retssag.

Massiv basal subaraknoideal blødning er kendt af enhver læge. De fleste tilfælde skyldes et bristet sakkulat *berry*-aneurisme, og så er der tale om naturlig død. Det er mindre kendt, at basal subaraknoideal blødning undertiden ses hos personer, som har været udsat for et traume mod hoved eller

hals. *Wilks* [1] foreslog allerede i 1859, at basal subaraknoideal blødning kunne opstå på traumatisk basis, men *Ford* [2] var den første, som i 1956 fortog en større undersøgelse. *Con-tostavlos* [3] har foreslået følgende diagnostiske kriterier for klassisk traumatisk basal subaraknoideal blødning (TSAB): 1) Massiv subaraknoideal blødning på hjernens basis som eneste letale læsion, 2) kendt stump traume mod ansigt, hals eller kraniebasis, 3) tæt tidsmæssig sammenhæng mellem traumatet og symptomerne og 4) fravær af aneurismer eller andre karmisdannelser.

Denne definition er noget restriktiv og medtager ikke de tilfælde, hvor et traume er den udløsende årsag til blødningen, men hvor denne opstår i et abnormt kar.

På trods af den relative sjældenhed, har TSAB været genstand for stor retsmedicinsk interesse. Dette skyldes, at TSAB tilsyneladende kan opstå ved ret lette traumer, hvilket har stor strafferetslig betydning.

Materiale og metoder

Oversigtsartiklen er baseret på en PubMed-søgning af alle engelsk- og tysksprogede artikler, der omhandler TSAB (søgeord: *traumatic subarachnoid bleeding*). Forensic Science Abstracts 1998-2002, vol 28 [4] er gennemgået manuelt. Supplerende artikler er fundet gennem litteraturlisterne i

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

- Massiv basal subaraknoideal blødning kan opstå ved et traume mod den posterolaterale del af kraniebasis
- Traumet er hyppigst opstået ved et eller flere knytnæveslag ved slagsmål
- Offeret er næsten altid en alkoholpåvirket mand
- Offeret kollaberer øjeblikkeligt, og døden indtræder hurtigt
- Der er ofte tale om et let til moderat traume, hvilket har stor strafferechtslig betydning

de hjemhentede artikler. Endvidere indgår en ikkeindekseret artikel fra Nordisk Rettsmedisin. De artikler, som indgår i oversigtsartiklen, er valgt ud fra: 1) videnskabshistorisk interesse, 2) generel vurdering af kvalitet, herunder om artiklen indeholder en klar definition af begrebet TSAB og om nye tekniske undersøgelsesmetoder er introduceret, 3) om artiklen belyser relevante histologiske eller fysiologiske forhold og 4) om artiklen har givet anledning til væsentlig debat.

Hyppighed

Diagnosen TSAB bliver i praksis stort set kun stillet ved obduktion. Ved en gennemgang af obduktionserklæringer fra Retsmedicinsk Institut ved Aarhus Universitet i en tiårsperiode (1992-2002) fandtes i alt 51 tilfælde af basal subaraknoideal blødning, heraf seks tilfælde af TSAB (12%). Baggrundsbefolkningen (Nørrejylland) er 2.190.925 indbyggere (1997), hvilket giver en årlig mortalitetsrate på 0,27 per million indbygger. Det fundne antal svarer til et tilfælde af TSAB per 859 obduktioner, hvilket svarer ret nøje til den hyppighed, som blev fundet i et andet dansk obduktionsmateriale [5].

Der er tale om et selekteret materiale, idet det først og fremmest er politimæssige interesser som afgør obduktionsindikationen. Tilfælde, hvor et strafretligt ansvar kan blive gjort gældende over for anden person, er antagelig velrepræsenteret, men ulykkestilfælde er formodentlig underrepræsenteret, og en del tilfælde bliver formodentlig fejklassificeret som naturlig død pga. de ofte sparsomme ydre tegn på vold. Hvor stort »mørketallet« er kan ikke afgøres.

Køn og alder

De fleste af de omkomne er mænd [6] – modsat ved spontan subaraknoideal blødning, hvor der er et lille flertal er kvinder. Denne kønsfordeling kan skyldes, at mænd hyppigere kommer i slagsmål eller dør under mistænkelige omstændigheder, således at de kommer til obduktion. TSAB kan forekomme i alle aldersgrupper, men er hyppigst i alderen 20-59 år. *Simonsen* [5] har fundet, at gennemsnitsalderen ved TSAB var lidt lavere end ved spontan subaraknoideal blødning.

Klinik

Bevidsløshed indtræder næsten momentant, og døden som regel meget hurtigt, sædvanligvis inden for få minutter efter traumet. Hos *Simonsen* [5] indtraf 96% af dødsfaldene inden for en halv time. Enkelte overlever af ukendte grunde i længere tid [7]. *Gray et al* [8] har foreslået, at der i de få tilfælde, som overlever i længere tid, er tale om en kombination af et initialt traume, som svækker karvæggen, efterfulgt af et måske ubetydeligt sekundært traume.

Obduktionsfund

Den udvendige undersøgelse kan afsløre mærker efter det udløsende traume. Undertiden ses kun et mindre blodunderløbent mærke posterolateralt på halsen eller i det retroaurikulære område, men alt efter sagens natur kan der være følger efter mere omfattende voldsudøvelse. De udvendige mærker kan være meget sparsomme og kan være skjult af ligpletterne (Fig. 1).

Ved den indvendige undersøgelse findes i typiske tilfælde massive mængder blod, der udfylder cisternerne i subaraknoidealrummet på hjernens basis. Blødningen strækker sig desuden ned omkring medulla spinalis, og som regel ind i ventrikelsystemet (Fig. 2).

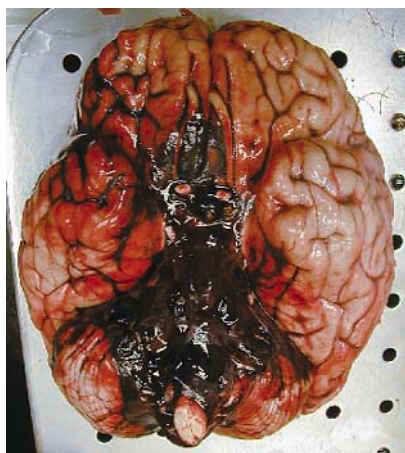
Blødningen kan stamme fra en ruptur af a. vertebralis på samme side som traumet. Rupturstedet kan både være i arteriens forløb på halsen og i dens intrakraniale forløb. I førstnævnte tilfælde er der ofte betydelig blødning i muskulaturen og bløddelene omkring pulsårens forløb på halsen, og det antages, at blodet har banet sig vej fra rupturstedet til subaraknoidealrummet. Rupturen kan ske i forbindelse med et brud af processus transversus atlantis [9, 10], i forbindelse med en subluktation af disci intervertebrales i den øvre del af halscolumna [11] eller ved foramen magnum [11, 12].



Fig. 1. Eksempel på en udvendig læsion på venstre øre ved et tilfælde af traumatisk basal subaraknoideal blødning. Læsionen kan være næsten skjult af ligpletterne.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Fig. 2. Hjernebasis med massiv sub-araknoidal blødning (stammer fra samme person som Fig. 1).



Komminutte brud af processus transversus kan oftest erkendes ved røntgen, men mindre fissurer findes ofte først efter omhyggelig fridissektion. *Simonsen* [13] fandt et brud i otte af 14 tilfælde, hvor processus transversus var omhyggeligt fridissekeret. *Gross* [14] har fundet en høj frekvens af malformationer af atlas, som normalt er asymptomatiske, men som måske kan disponere til karruptur ved en traumatisk påvirkning. Sygdomsforandringer som reumatoid artrit kan være disponerende for leddislokation og dermed karruptur [14]. *Gray et al* [8] fandt, at karrupturen hyppigt var lokaliseret intrakranielt. I disse tilfælde kan blødningen stamme fra den intrakranielle del af a. vertebralis eller fra a. basilaris, a. carotis interna, circulus arteriosus cerebri eller de herfra udgående arteriegrene. Der er beskrevet forekomst af multiple karrupturer [15].

I mange tilfælde kan det præcise udgangspunkt for blødningen ikke påvises. I *Simonsens* materiale fra 1967-1981 [13] var dette tilfældet i 35% af sagerne.

Ved mikroskopisk undersøgelse af det læderede kar ses rupturstedet med blod i det omkringliggende væv. Der kan være trombedannelse, og undertiden intramural dissektion.

Obduktionsteknikken

Rupturstedet kan som nævnt være svært at lokalisere. Dette kan skyldes, at blodet ikke forbliver lokaliseret omkring rupturstedet, men spredes over et større område af det subaraknoideale rum. Fridissektion er vanskelig, og det er svært at undgå, at mindre kar overrives ved dissektionen. Den teknik, som anvendes ved Retsmedicinsk Institut ved Aarhus Universitet, er den samme som den teknik, som blev beskrevet i *Bernhardt Knights* lærebog [16]. Ved denne metode udtages basis cranii omkring foramen magnum og halscolumna med halsmuskulaturen *en bloc*. Efter røntgenfotofering afkalkes og fikseres præparatet, hvorefter arteria vertebralis udissekeres med brug af forstørrelsesbriller og med præparatet fikseret i en skruetvinge. Karrene gennemskylles med vand for at lokalisere rupturstedet. Der udtages talrige tværsnit fra

det område, hvor læsionen er lokaliseret, og repræsentative snit fra andre områder. Snittene farves med haematoxylin-eosin og bindevævsfarvning. Halshvirvlerne frilægges helt for at finde eventuelle knoglebrud. Nogle forfattere anbefaler post mortem-angiografi. [12]. Desværre erkendes den subaraknoideale blødning ofte først, når hjernen er udtaget, og så er det for sent at foretage angiografi. Foruden undersøgelsen af præparatet fra kraniebasis og halscolumna bør der udføres en fuldstændig neuropatologisk undersøgelse af hjernen, hvorunder karrene på hjernens basis bør undersøges nøje for læsioner og abnormiteter.

Skademeکانismen

Det traumatiske basale subaraknoideale hæmatom ses typisk hos personer, som har fået et traume mod siden af halsen eller noget sjældnere mod siden af hovedet. Traumatet kan være et slag med knyttet eller flad hånd, med et stumpt instrument eller et spark, og er ofte kun af let til moderat styrke [5, 8].

Simonsen har beskrevet, at bedømt alene ud fra obduktionsfundene var traumatet af forholdsvis moderat styrke i 39% af tilfældene [17]. *Simonsen* fandt i sin undersøgelse fra 1966 [5], at traumatet i 72% af tilfældene var rettet mod den posterolaterale del af kraniebasis, og at den traumatiske påvirkning oftest (88%) skyldtes vold begået af en anden person, og i de øvrige tilfælde et ulykkestilfælde (fald, trafik etc.). Denne undersøgelse omfattede også de tilfælde, hvor blødningen indtraf i et abnormt kar. Han fandt, at 24% skyldtes aneurismeblødning, 1,3% blødning i aterosklerotisk plaque, 2,7% i andre karabnormiteter og 5,3% i normal arterie. I 66,7% af tilfældene fandtes rupturstedet ikke. I sjældne tilfælde kan TSAB ses i forbindelse med karskade, der er forårsaget af skud- eller stiklæsioner [3].

Ifølge *Contostavlos* [3] er den hyppigste skademeکانisme et moderat direkte traume mod a. vertebralis. Undertiden kan andre mekanismer spille en rolle. Nogle forskere mener, at hyperekstension af hoved og hals i kombination med rotation kan strække arteria vertebralis så meget, at den rumperer [11]. Dette bestrides af *Contostavlos* [3] ud fra den betragtning, at TSAB sjældent ses hos boksere, som hyppigt er udsat for sådanne traumer.

Obduktionsfund

- Sparsomme udvendige mærker – typisk et lille blodunderløbent mærke i den retroaurikulære region
- Massiv basal subaraknoideale blødning
- Ruptur af a. vertebralis eller intracerebrale arterier – men ofte kan blødningskilden ikke lokaliseres
- Rupturen kan ske i normalt eller abnormt kar (aneurisme, arteriovenøs malformation, aterosklerotisk plaque)
- Brud af processus transversus atlantis eller sublaksation i disci intervertebrales i halscolumna kan ses

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Mekanismen ved de intrakraniale karrupturer er om-diskuteret. En pludselig voldsom intraarteriel trykforhøjelse kan spille en rolle [6, 18, 19] ved både de intra- og ekstrakra-niale rupturer. Trykforøgelsen kan opstå enten ved et direkte ekstrakranialt traume mod en halspulsåre, eller indirekte ved kortvarig aflukning af a. vertebralis og retrogradt flow fra a. basilaris [20]. Fysiologisk hypertension, f.eks. ved ophid-selse i forbindelse med slagsmål, kan ikke forårsage ruptur af en normal arterie – som det tidligere har været foreslået – men derimod nok i en patologisk forandret arterie (aneu-risme, aterosklerotisk plaque, arteriovenøs malformation, an-giom) [17]. Histologiske undersøgelser har vist, at der er færre elastiske fibre i adventitia og media i den intrakraniale del af arteria vertebralis, som derfor må antages at være mere føl-som for pludselig trykstigning. De intrakraniale arterier har desuden generelt en tyndere tunica muscularis end tilsva-rende kalibrerede ekstrakraniale arterier [21].

Leadbeatter [22] afviger fra alle andre forskere, idet han an-ser den subaraknoideale blødning for at være »et ubetydeligt bifund« og foreslår, at hjernestammekontusion skulle være den egentlige dødsårsag. Han står dog meget alene med det synspunkt, som på overbevisende måde er imødegået af *Simonsen* [17] og *Contostavlos* [3].

Risikofaktorer

Langt de fleste af de personer, som har pådraget sig en traumatisk subaraknoideal blødning har været alkoholpåvirkede. *Simonsen* [5] fandt således, at 87% var alkoholpåvirkede – klart flere end ved spontan subaraknoideal blødning (10%). Alkoholkoncentrationen varierede fra 0,3‰ til 3,37‰ med et gennemsnit på 1,88‰. Alkoholpåvirkning er naturligvis altid hyppig hos et retsmedicinsk klientel, men der kan også være en kausal sammenhæng. Alkohol kan forårsage kardilatation, således at karret bliver mere vulnerabelt [23], ligesom alkohol kan reducere den posttraumatiske karkontraktion [8]. En alkoholpåvirket person har endvidere en langsommere reak-tionsevne, således at en traumatisk påvirkning kan medføre, at hovedet får et større bevægeudslag. Alkoholpåvirkning disponerer som bekendt til ulykkestilfælde og øger risikoen for at blive involveret i et slagsmål. Der er kun beskrevet få tilfælde, hvor den omkomne var påvirket af andet end alko-hol [8].

Konklusion

Det må ud fra den foreliggende litteratur vurderes, at der fin-des en sammenhæng mellem et let til moderat traume mod bestemte dele af hoved/halsregionen og dødeligt forløbende subaraknoideal blødning. På grund af den sjældne forekomst og vanskelighederne med at påvise blødningskilden, vil dia-gnosen TSAB bero på et skøn om, hvorvidt visse kriterier er opfyldt. Netop disse kriterier har været genstand for megen diskussion. På grund af de strafferetslige aspekter ved disse sa-ger bør der opstilles en fælles definition, hvorom enighed

Skademechanisme

- Direkte traume
- Pludselig intraarteriel trykforøgelse
- Trækpåvirkning pga. hyperekstension/rotation af hoved og hals?
- Alkoholbetinget kardilatation gør karret vulnerabelt

kan opnås. Forfatterne kan tilslutte sig *Simonsens* forslag [17]: Hvis den afdøde har modtaget et eller flere stumpe traumer mod hoved og/eller hals, kollaberer i umiddelbar forbindelse hermed og det eneste patologiske fund er massiv basal sub-araknoideal blødning, og der ikke er patologiske forandrin-ger i a. vertebralis eller i de cerebrale arterier, så må det – selv hvis blødningskilden ikke kan lokaliseres – konkluderes, at dødsårsagen er traumatisk subaraknoideal blødning.

Summary

Peter Lundgaard, Peter Mygind Leth & Markil Gregersen:
Traumatic basal subarachnoid hemorrhage.
Ugeskr Læger 2003;165:1855-9.

Massive subarachnoid hemorrhage may occur on a traumatic basis. The injury is most often sustained by a blow with a clenched fist against the posterolateral part of the cranial ba-sis, but the injury may also occur in relation to an accident. The condition is rare, most often occurring in alcohol intoxi-cated men. The victim typically collapses immediately and usually dies within a few minutes. The origin of the bleeding may be the vertebral artery on the neck or the intercranial basal brain arteries. In some cases the origin of the bleeding cannot be located. The pathogenetic mechanisms have been a subject of discussion. The damage to the artery may occur in relation to a fracture of the transverse process of the atlas or in relation to sublaxations in the cervical vertebral col-umn. The arterial rupture may occur in both normal and ab-normal arteries. In many of the cases the trauma may be very slight. This has, of course, important legal implications.

Reprints: *Peter Lundgaard*, Retsmedicinsk Institut, Peter Sabroes Gade 15, DK-8000 Århus C.

Antaget den 28. januar 2003.

Aarhus Universitet, Retsmedicinsk Institut.

Litteratur

1. Wilks S. *Guys Hosp. Rep. Sanguinous meningeal effusion.* London: Guys Hospital, 1859:119.
2. Ford R. Basal subarachnoid haemorrhage and trauma. *J Forensic Sci* 1956;1:117-26.
3. Contostavlos D. Isolated basilar traumatic subarachnoid haemorrhage: an observer's 25 year reevaluation of the pathogenetic possibilities. *Forensic Sci Int* 1995;73:61-74.
4. *Forensic Science Abstracts 1998-2002. Current awareness from Elsevier Science.* New York: Elsevier Science, 2002.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

5. Simonsen J. Fatal subarachnoid haemorrhage in relation to minor head injuries. *J Forensic Medicine* 1967;14:146-55.
6. Tatsuno Y, Lindenburg R. Basal subarachnoid haematomas as sole intracranial traumatic lesions. *Arch Pathol* 1974;97:211-5.
7. Simonsen J. Massive subarachnoid haemorrhage and fracture of the transverse process of the atlas. *Medicine, Science and the Law* 1976;16:13-6.
8. Gray J, Puetz S, Jackson S et al. Traumatic subarachnoid haemorrhage: a 10-year case study and review. *Forensic Science International* 1999;105:13-23.
9. Voigt G. Tödliche basale Subarachnoidalblutung als Folge eines Arbeitsunfalles. *Monatsschr Unfallheilkunde* 1961;64:21-3.
10. Contostavlos D. Massive subarachnoid haemorrhage due to laceration of the vertebral artery associated with fracture of the transverse process of the atlas. *J Forensic Sci* 1971;16:40-56.
11. Mant K. Traumatic subarachnoid haemorrhage following blows to the neck. *J Forensic Sci Soc* 1972;12:567-72.
12. Karhunen P, Kauppila R, Penttilä A, et al. Vertebral artery rupture in traumatic subarachnoid haemorrhage detected by postmortem angiography. *Forensic Sci Int* 1990;44:107-15.
13. Simonsen J. Fatal subarachnoid haemorrhage in relation to minor injuries in Denmark from 1967 to 1981. *Forensic Sci Int* 1984;24:57-63.
14. Gross A. Traumatic basal subarachnoidal haemorrhages: autopsy material analysis. *Forensic Sci Int* 1990;45:53-61.
15. Dowling G, Curry B. Traumatic basal subarachnoid haemorrhage. *Am J Forensic Med Pathol* 1988;9:23-31.
16. Knight B, Knight B, eds. *Forensic pathology*. Second edition. Rotational trauma to the head and upper neck: basilovertbral artery injury. New York: Arnold, 1996:197-202.
17. Simonsen J. Fatal subarachnoid haemorrhage in relation to minor head injuries – 40 years experience. *Nordisk Rettsmedisin* 2000;4:81-104.
18. Plant J, Butt J. Laceration of vertebral artery: an historic boxing death. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology* 1993;14:61-4.
19. McLean J, Wright R, Henderson J et al. Vertebral artery rupture associated with closed head injury. *J Neurosurg* 1985;62:135-8.
20. Farag A, Franks A, Gee D. Simple laboratory experiments to replicate some of the stresses on vertebro-basilar arterial walls. *Forensic Sci Int* 1988;38:275-83.
21. Boström K, Helander C, Lindgren S. Blunt basal head trauma: rupture of posterior inferior cerebellar artery. *Forensic Science International* 1992;53:61-8.
22. Leadbeater S. Extracranial vertebral artery injury: evolution of a pathological illusion? *Forensic Science International* 1994;67:33-40.
23. Thomas C. Effects of alcohol on cerebral vessels. *Arch Neurol Psychiatry* 1937;38:321.

Clopidogrel: baggrundsinformation og anvendelse i klinisk praksis

Birgitte Klindt Ziegler, Lars Hvilsted Rasmussen, Steen Dalby Kristensen, Per Rossen Hildebrandt, Hans Kræmmer Nielsen & Steen E. Husted

Resumé

Akutte manifestationer af aterosklerose såsom akut myokardieinfarkt og iskæmisk apopleksi er blandt de hyppigste dødsårsager i den vestlige verden. Ruptur af et aterosklerotisk plaque resulterer i aktivering, adhæsion og aggregation af trombocytter. Trombocythæmmende behandling har vist sig at kunne reducere mortalitet og morbiditet og er indiceret til både primær og sekundær profylakse. Thienopyridinet clopidogrel hæmmer specifikt og irreversibelt adenosindifosfatreceptoren på trombocyt-overfladen og dermed aktivering og aggregation af trombocytterne. I denne artikel gennemgås den farmakologiske baggrund og den kliniske dokumentation for anvendelse af clopidogrel både som monoterapi og i kombination med acetylsalicylsyre.

Aterosklerose er en kronisk, inflammatorisk sygdom, hvor der ved ruptur af et aterosklerotisk plaque frigøres substanser, der aktiverer både trombocytter og koagulationssystemet med risiko for trombedannelse. Afhængig af det involverede

organsystem kan der opstå livstruende tilstande, som akutte koronare syndromer (AKS) og iskæmisk apopleksi.

Trombocytter kan aktiveres ved flere forskellige mekanismer, hvorved de gennemgår morfologiske og funktionelle forandringer, bl.a.: 1) ved kontakt med kollagen, 2) via trombin, 3) via tromboksen A_2 og endelig 4) via membranreceptorer for adenosindifosfat (ADP). Alle trombocytaktiverende mekanismer resulterer i ændring af glykoprotein (GP) IIb/IIIa-receptorer fra en lavaffinitiv, inaktiv tilstand til en højaffinitiv, aktiv form med øget tendens til aggregation via krydsbinding med fibrinogen [1].

Trombocythæmmende behandling reducerer både mortalitet og morbiditet ved akut myokardieinfarkt (AMI), ustabil angina pectoris (UAP) og iskæmisk apopleksi og er effektiv i både primær og sekundær profylakse [2].

Bindingen af ADP til receptorer på trombocyt-overfladen medfører ud over aktivering af GP-receptorer også aktivering af proteinkinase C og phospholipase C samt degranulering af α -granula fra trombocytter. Denne degranulering kan