

Sinusvenetrombose hos rask yngre kvinde i behandling med p-piller

Simon Skibsted Mogensen¹, Annemette Abild-Nielsen² & Nina Hannover Bjarnason^{1,3}

KASUISTIK

1) Medicinsk Afdeling, Roskilde Sygehus,
2) Billeddiagnostisk Afdeling, Roskilde Sygehus, og
3) Institut for Rationel Farmakoterapi, Lægemiddelstyrelsen

Trombose af cerebrale vener og sinus er en sjælden, alvorlig sygdom. I modsætning til arteriel cerebral trombose afficeres typisk yngre voksne og børn. Den årlige incidens er 3-4 patienter pr. en million. Trombose af cerebrale vener medfører lokaliseret ødem af cerebrum og venøs infarcering. Trombose af cerebrale sinus medfører et forøget intrakranielt tryk grundet øget venøst tryk og forhindret absorption af cerebrospinalvæske.

SYGEHISTORIE

En 19-årig kvinde blev indlagt akut på mistanke om meningitis. Et år tidligere var patienten blevet udredt og behandlet for viral meningitis pga. en lignende symptomatologi og havde efterfølgende haft intermitterende hovedpine. Under den tidligere indlæggelse viste en computertomografi (CT) af cerebrum normale forhold.

Tre dage før indlæggelsen fik patienten pludselig en forværring i sin hovedpine og var sengeliggende. Hun havde kvalme og enkelte alimentære opkastninger.

Hun var i behandling p-piller (30 mikrogram ethinyløstradiol i kontinuerlig kombination med 3 mg drospirenon i en cyklus på 21 dage efterfulgt af syv dages pause).

Patienten var afebril med en Glasgow comaskala-

værdi på 15. Blodtrykket var 120/70 mmHg, pulsen var 60, og iltmætningen var 100%.

Ved en objektiv undersøgelse fandtes fotofobi og mulig nakkestivhed, og der blev udført lumbalpunktur, hvorved man fandt klar cerebrospinalvæske med 2 mio./l erythrocytter, 3 mio./l leukocytter, protein på 0,24 g/l og glukose på 2,8 mmol/l. Ved en xantokromiundersøgelse blev der ikke påvist blod. Biokemisk fandtes C-reaktivt protein at være 37 mg/l og leukocytose på 10,9 mia./l. Patienten blev indlagt mhp. observation og smertebehandling.

Ved en CT uden kontrast af cerebrum fandt man hyperdensse strøg i højre sinus sigmoideus og transversus. På mistanke om sinusrombose blev der foretaget en CT-angiografi, som viste en kontrastdefekt i sinus transversus, sinus sigmoideus og vena jugularis på højre side, hvilket er foreneligt med sinusvenetrombose (**Figur 1**).

Patienten påbegyndte antikoagulans (AK)-behandling i form af K-vitamin-antagonist og heparin-bridging. Efter to måneders AK-behandling var hun i habituel tilstand uden hovedpine. Efter seks måneder blev AK-behandlingen seponeret, og patienten blev trombofiliudredt. Udredningen viste upåfaldende forhold med plasmaantitrombin (1,19 IE/ml), kardiolinipinantistof (< 5 arb.enh./ml), homocystein (12,7 mikromol/l), lupusantikoagulans (0), protein C (1,00 IE/ml), protein S (1,23 IE/ml), faktor 2 + 7 + 10 (1,15 arb.enh./l) og *international normalised ratio* (0,9). DNA for koagulationsfaktor II og V var normal. Østrogenholdige p-piller var eneste kendte risikofaktor.

DISKUSSION

De hyppigste risikofaktorer for sinusvenetrombose er arvelige protrombotiske tilstande (protein C, S, antitrombinmangel eller faktor V_{Leiden}-mutation), erhvervede protrombotiske tilstande (f.eks. graviditet og nefrotisk syndrom), infektioner (f.eks. sinusitis, meningitis og sepsis), inflammatoriske tilstande (f.eks. sarkoidose og inflammatorisk tarmsygdom), traume (hovedtraume, lumbalpunktur, neurokirurgi og jugulær kateterisation) samt cancersygdom [1]. Herudover har man fundet øget risiko ved anvendelse af østrogenholdige p-piller [2]. Yderligere evidens for

FIGUR 1

Computertomografi af cerebrum. — : kontrastfyldning. - - : kontrastdefektrombose.



øget risiko ved brug af østrogenholdige p-piller er den kønsratioændring, der er sket over tid. Indtil midten af 1970'erne var der en ligelig kønsfordeling af patienter, der havde sinusvenetrombose, men i dag er 70-80% af patienterne kvinder i den fødedygtige alder [1]. Østrogenholdige p-piller inducerer en vis grad af resistens for aktiveret protein C, der er sammenlignelig med resistensen ved faktor V_{Leiden}-mutation [3].

Behandling omfatter initial heparinisering og orale antikoagulantia. AK-behandling fortsættes i 3-6 måneder baseret på en individuel risikovurdering. Såfremt der tilkommer progredierende bevidstheds-svækkelse, kan lokal trombolyse være indiceret [5].

Østrogenholdige p-piller bør ikke ordineres til patienter med arvelig protrombotisk prædisposition, eller såfremt der tidligere har været tromboemboliske begivenheder [4]. Ca. 30% af patienterne med sinusvenetrombose har en underliggende trombofili. Patienter med pludseligt indsættende eller langsomt udviklet svær hovedpine og samtidig tilstedeværelse af risikofaktorer bør medføre mistanke om sinusvenetrombose.

Ca. 50% af patienterne har neurologiske udfald i form af lateraliserede hemisfæriske symptomer. 40%

af patienterne får fokale eller generaliserede krampeanfald. Coma og cerebral herniering ses sjældent. Generelt har patienter med sinusvenetrombose en god prognose (80%), hvis diagnose og behandling iværksættes hurtigt.

KORRESPONDANCE: Simon Skibsted Mogensen, Medicinsk Afdeling, Roskilde Sygehus. E-mail: simonskibsted@gmail.com

ANTAGET: 7. december 2010

FØRST PÅ NETTET: 18. april 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

TAKSIGELSER: Mogens Laue Friis takkes for kommentarer.

LITTERATUR

1. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *New Engl J Med* 2005;352:1791-8.
2. de Bruijn SFTM, Stam J, Koopman MMW et al. Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users and in [correction of who are] carriers of hereditary prothrombotic conditions. *The Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. BMJ* 1998;316:589-92.
3. Rosing J, Tans G, Nicolaes GA et al. Oral contraceptives and venous thrombosis: different sensitivities to activated protein C in women using second- and third generation oral contraceptives. *Br J Haematol* 1997;97:233-8.
4. Bloemenkamp KWM, Rosendaal FR, Helmerhorst FM et al. Higher risk of venous thrombosis during early use of oral contraceptives in women with inherited clotting defects. *Arch Intern Med* 2000;160:49-52.
5. Petersen P, Alslev T, Andersen G et al. Referenceprogram for behandling af patienter med apopleksi. København: Sundhedsstyrelsen, 2009.

Primær kutan kryptokokkose hos dueavler

Kjeld Andersen¹, Pernille Ravn² & Jette Bangsborg³

Primær kutan kryptokokkose (PCC) er en sjældent forekommende opportunistisk infektion forårsaget af gærsvampen *Cryptococcus neoformans*. Der findes to humanpatogene arter: *C. neoformans* var. *neoformans* og *C. neoformans* var. *gattii* [1]. Sidstnævnte er udbredt i tropiske og subtropiske egne, og førstnævnte er udbredt i tempereret klima. I Danmark findes *C. neoformans* i jord og afgrøder, især efter kontaminering med fugleekskremer, herunder duemøg. Sygdommen rammer primært immunsupprimerede patienter, såsom hiv-patienter, transplantationspatienter og patienter i langtidsimmunsupprimerende behandling, men immunkompetente individer kan også rammes af sygdommen [2]. Incidensen af alle former for kryptokokkoser er under 5-10 årligt i Danmark [1]. Hyppigst har kryptokokkosen et primært pulmonalt focus med efterfølgende hæmatogen

spredning til hud og hjerne. PCC er sjældent forekommende, og en international opgørelse viser, at kun omkring fem promille af alle kryptokokkoser har et primært kutant focus [3]. Diagnosen stilles ved mikroskopi, dyrkning og evt. påvisning af frit kryptokantigen. Behandlingen er en kombination af kirurgisk revision og antifungal behandling i form af amphotericin B og flucytosin eller fluconazol [4].

SYGEHISTORIE

En 73-årig mand, der havde polymyalgia rheumatica, blev indlagt på en medicinsk afdeling med tegn på erysipelas. Patienten havde på grund af polymyalgi fået prednisolon 37,5 mg/dag i en længere periode, og på indlæggelsestidspunktet var indtaget trappet ned til 25 mg/dag. Han havde to uger tidligere fået et sår på venstre håndryg efter en rift fra en dueunges

KASUISTIK

- 1) Neurologisk Afdeling, Rigshospitalet,
- 2) Infektionsmedicinsk Afdeling O, Herlev Hospital, og
- 3) Mikrobiologisk Afdeling, Herlev Hospital