

# Lokal trombolyse af sinustrombose

Læge Nicolai Højmosé Soll, overlæge Karsten Vestergård & overlæge Jørgen Nepper-Rasmussen

## KASUISTIK

Odense Universitets-hospital, Røntgendiagnostisk Afdeling, og Århus Universitets-hospital, Aalborg Sygehus, Neurologisk Afdeling

Dural sinus trombose (DST) er en sjælden sygdom, som især rammer unge kvinder. Tilstanden har oftest en god prognose, men der er en akut dødelighed på 5%. Den traditionelle akutte behandling er intravenøs heparin. En mindre gruppe af patienterne responderer imidlertid ikke på denne behandling, men vil udvikle fortsat faldende bevidsthedsniveau. Stupor eller coma kombineret med intrakraniell hægemoragi ved indlæggelsen øger risikoen for fatal udgang markant [1]. Andre prægiktorer for dårligt behandlingsudfald er trombose af de dybe vener, høj alder, mandligt køn og motoriske udfald.

Udviklingen af den endovaskulære teknik har gennem de seneste år givet mulighed for en mere aktiv behandling af patienter med dårlig prognose gennem langsom og vedvarende infusion af rekombinant vævsplasminogenaktivator (rt-PA) direkte i sinustrombosen [5].

## SYGHEHISTORIE

En 16-årig tidligere rask kvindelig p-pille-bruger og elitesvømmer blev indlagt på den regionale neurologiske afdeling efter to dage med hovedpine, kvalme og opkastning. Hun havde to generaliserede tonisk-kloniske anfald ved indlæggelsen. Initialt scorede hun 15 på *Glasgow Coma Scale* (GCS), men var apatisk, let afatisk og med en let højresidig hemiparese.

Biokemi ved indlæggelsen: C-reaktivt protein 38, leucocyter 16,5, D-dimer 1,4, antitrombin 0,75, lu-

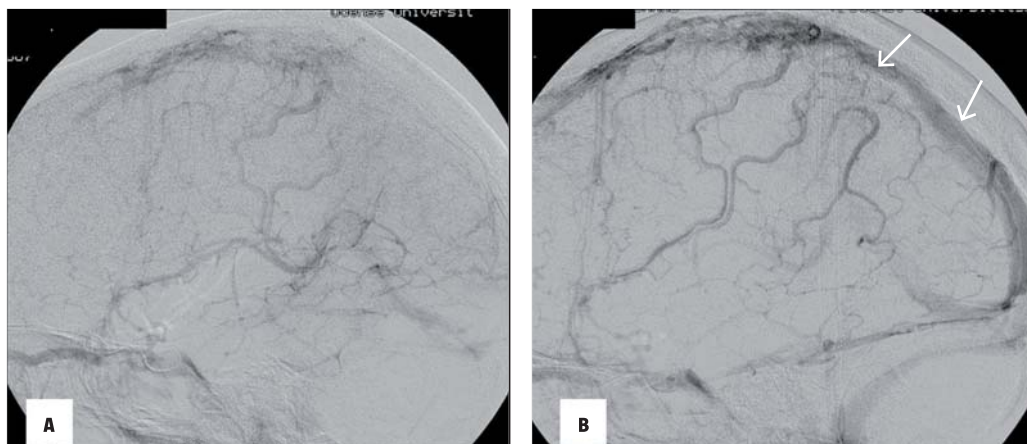
pus antikoagulant 1, cobalamin 148, homocystein 276, methylmalonat 0,48.

Computertomografi og magnetisk resonans (MR)-skanning viste udbredt venøs trombosering med trombose i sinus sagittalis og højre sinus transversus. Desuden sås partiel trombosering i venstre sinus transversus med tynd forbindelse til en åbentstående sinus rectus. Endvidere fandtes trombosering af flere brovener. Der påvist parenkymatøs hægemoragi parietalt på venstre side og flere småblødninger i venstre corona radiata, samt sparsomme overfladesulci og små basale cisterner. Der blev opstartet heparinbehandling med subkutan injektion af Innohep 175 IE/kg og intravenøst valproat.

På trods af denne behandling blev patienten i løbet af de næste to døgn tiltagende bevidsthedssvækket, afatisk og fik tiltagende højresidig hemiparese. Hun blev herefter overflyttet til Odense Universitetshospital, hvor hun fortsat udviklede faldende bevidsthedsniveau med fald i GCS til 10. Det blev herefter besluttet at foretage intravaskulær trombektomi. Arteriografi viser lukning af sinus sagittalis og venstre sinus transversus (**Figur 1A**). Via vena femoralis blev der oplagt 6F-guidekateter, som blev ført op gennem vena jugularis og op i sinus sigmoideus. Herigennem blev et mikrokateret ført op i sinus sagittalis, hvor det var muligt at føre det frem til sutura coronalis. Der blev forsøgt mekanisk trombolyse uden resultat.

FIGUR 1

**A.** Digital subtraktionsarteriografi før behandling viser sinus sagittalis og transversus fuldstændig lukkede. **B.** Efter infusion af rekombinant vævsplasminogenaktivator i 20 timer igennem et mikrokateret, der var placeret i sinus sagittalis ses fuldstændig genåbning af denne (pile).



Herefter blev mikrokateret placeret i tromben, og der blev infunderet rt-PA 1 mg/time i 20 timer. Kontrolarteriografi viste åbenstående sinus sagittalis og begyndende passage gennem sinus transversus (Figur 1B). Patienten blev ekstuberet og tilbageflyttet til den regionale neurologiske afdeling to dage senere i klar bedring med normalt bevidsthedsniveau. Hun blev udskrevet efter 28 dage motorisk restitueret, men med lettere kognitive sequelae.

Efterfølgende hæmatologisk udredning af patientens svære homocysteinæmi har påvist, at patienten er heterozygot for to loci i cystathionin-beta-syntetase-genet, der kombineret med p-pille-indtagelse anses at kunne udløse tilstanden.

## DISKUSSION

Incidensen af DST er ukendt i Danmark, mens den i USA blandt kvinder skønnes mindre end 1 pr. 10.000. Den relative risiko øges med 3-6 gange ved indtagelse af orale kontræptiva. Endvidere øges risikoen yderligere ved rygning og koagulationsforstyrrelser [2].

Symptomerne er meget varierende og bliver ofte overset eller fejltolket i den indledende fase, og tilstanden er formentlig underdiagnosticeret. Hovedpine ses hos 90% af DST-patienter. Fokale og generaliserede krampeanfald ses hos 40%. Fokale udfald i form af motoriske og sensoriske udfald, afasi eller hemianopsi ses hos 20-40%. Diagnosen stilles ved MR-skanning eller computertomografi med angiografi. Her finder man hos 40-50% større eller mindre parenkymatøse blødninger, især ved dybe og udbredte venetromboser. 15-20% af patienterne descendere til en komatøs tilstand.

Den traditionelle behandling er heparin [3]. Prognosen for DST er oftest god, men hos patienter, som er stuporøse eller komatøse, er der imidlertid fundet en dødelighed på ca. 50% trods behandling med heparin [4]. Hos denne patientgruppe kan en mere aggressiv behandling derfor være indiceret. Der foreligger ikke randomiserede kontrollerede undersøgelser, men der er i kasuistikker og mindre patientserier fundet tegn på, at man ved mekanisk trombektomi eller ved at placere et mikrokater i tromben og infundere rt-PA over ca. 24 timer kan opløse tromben og opnå et betydelig bedre behandlingsresultat for patienten [5]. Ved at give rt-PA direkte i tromben er det muligt at opnå virkning med langt mindre doser end ved systemisk behandling. Der er en ikke ubetydelig komplikationsrisiko i form af blødninger, men der er ikke fundet øget blødningsrisiko hos patienter med tilstedeværende parenkymatøse blødninger. Effekt og sikkerhed af behandlingen er endnu ikke afklaret, og behandlingen må derfor stadig betragtes som eksperimentel.

Hos kritisk syge patienter med DST, som descendere i bevidsthedsniveau på trods af heparinbehandling, bør direkte trombolysis via mikrokater i tromben overvejes. Hvis man ikke selv behersker denne teknik, bør patienten overvejes overflyttet til en afdeling, som behersker den.

**KORRESPONDANCE:** Nicolai Højmoose Soll, Røntgendiagnostisk Afdeling, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: nsoll@hotmail.com

**ANTAGET:** 29. juni 2008

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

## LITTERATUR

- Mehraein S, Schmidtke K, Villringer A et al. Heparin treatment in cerebral sinus and venous thrombosis: patients at risk of fatal outcome. *Cerebrovasc Dis* 2003;15:17-21.
- Saadatnia M, Tajmirriahi M. Hormonal contraceptives as a risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis. *Acta Neurol Scand* 2007;115:295-300.
- Einhäupl KM, Villringer A, Meister W et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991;338:597-600.
- de Bruijn SFTM, de Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *J Neurol Neurosurg Psych* 2001;70:105-8.
- Einhäupl K, Boussier MG, de Bruijn SF. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol* 2006;13:553-9.



## LÆGEMIDDELSTYRELSEN

### TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 19. oktober 2009 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

- (M-01-AB-55) Arthrotec tabletter\*, EuroPharmaDK ApS
- (M-01-AB-55) Arthrotec Forte tabletter\*, EuroPharmaDK ApS
- (R-03-AC-03) Bricanyl Turbuhaler inhalationspulver\*, 2care4 ApS
- (L-02-BG-04) Femara tabletter\*, Singad Pharma ApS
- (N-06-AB-05) Paroxetin »Teva« tabletter\*, Teva Danmark A/S
- (N-02-CC-06) Relpax tabletter\*, Orifarm A/S
- (N-03-AX-11) Topiramet »Hexal« tabletter\*, Sandoz A/S
- (G-04-BD-09) Spasmo-lyt Depot depotkapsler\*, Meda A/S
- (R-06-AE-09) Xyzal tabletter\*, 2care4 ApS

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

(C-08-CA-09) Motens tabletter\*, Orifarm A/S

gruppe klausuleret til personer, der lider af følgende sygdom:

Patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-kar-sygdom, hvor behandling med dihydropridin-calcium-antagonister med generelt tilskud uden klausulering ikke tolereres, eller i helt særlige tilfælde – efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens tilstand – ikke er hensigtsmæssig. En betingelse for at opnå tilskud er derfor, at lægen har skrevet »Tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 19. oktober 2009.

\* Omfattet af tilskudsprissystemet.