



Til den behandlingsresistente deprimerede patient anbefales trinvis udredning og behandling.

bør ideelt baseres på en kombination af evidens fra kliniske randomiserede lægemiddelforsøg og observationelle studier samt grundige overvejelser vedrørende depressionstype, graden af behandlingsresistens, bivirkningsprofil, mulige farmakologiske interaktioner, patientens sygdomsindsigt og compliance og endelig lægemidlets pris.

**KORRESPONDANCE:** Maj Vinberg, Kompetencecenter for Affektive Lidelser, Psykiatrisk Center København, Hans Kirks Vej 6, 2200 København N.  
E-mail: maj.vinberg@rh.regionh.dk

**ANTAGET:** 3. juni 2010

**FØRST PÅ NETTET:** 27. september 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

#### LITTERATUR

1. Ustun TB, Yuso-Mateos JL, Chatterji S et al. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 2004;184:386-92.

2. Cuijpers P, Smit F. Excess mortality in depression: a meta-analysis of community studies. *J Affect Disord* 2002;72:227-36.
3. Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 2003;53:649-59.
4. Nemeroff CB. Prevalence and management of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2007;68:17-25.
5. Klein N, Sacher J, Wallner H et al. Therapy of treatment resistant depression: focus on the management of TRD with atypical antipsychotics. *CNS Spectr* 2004;9:823-32.
6. Heimann H. Therapy-resistant depressions: symptoms and syndromes. Contributions to symptomatology and syndromes. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol* 1974;7:139-44.
7. Nierenberg AA, DeCecco LM. Definitions of antidepressant treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcomes: a focus on treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 16:5-9.
8. Berlim MT, Turecki G. Definition, assessment, and staging of treatment-resistant refractory major depression: a review of current concepts and methods. *Can J Psychiatry* 2007;52:46-54.
9. Berlim MT, Fleck MP, Turecki G. Current trends in the assessment and somatic treatment of resistant/refractory major depression: an overview. *Ann Med* 2008;40:149-59.
10. Marangell LB. Switching antidepressants for treatment-resistant major depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 18:12-7.
11. Papakostas GI, Fava M, Thase ME. Treatment of SSRI-resistant depression: a meta-analysis comparing within-versus across-class switches. *Biol Psychiatry* 2008;1:63:699-704.
12. Lam RW, Wan DD, Cohen NL et al. Combining antidepressants for treatment-resistant depression: a review. *J Clin Psychiatry* 2002;63:685-93.
13. Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. København, Sundhedsstyrelsen, 2007.
14. Crossley NA, Bauer M. Acceleration and augmentation of antidepressants with lithium for depressive disorders: two meta-analyses of randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2007;68:935-40.
15. Carvalho AF, Machado JR, Cavalcante JL. Augmentation strategies for treatment-resistant depression. *Curr Opin Psychiatry* 2009;22:7-12.
16. Berlim MT, Turecki G. What is the meaning of treatment resistant/refractory major depression (TRD)? *Eur Neuropsychopharmacol* 2007;17:696-707.
17. Scott J, Teasdale JD, Paykel ES et al. Effects of cognitive therapy on psychological symptoms and social functioning in residual depression. *Br J Psychiatry* 2000;177:440-6.
18. Thase ME, Friedman ES, Biggs MM, et al. Cognitive therapy versus medication in augmentation and switch strategies as second-step treatments: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2007;164:739-52.
19. Wijeratne C, Sachdev P. Treatment-resistant depression: critique of current approaches. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:751-62.
20. Drachmann BJ, Bock C, Vinberg M et al. Interaction between genetic polymorphisms and stressful life events in first episode depression. *J Affect Disord* 2009;119:107-15.

## Trombose i koronarstent ved behandling med clopidogrel og protonpumpeinhibitorer

Jacob Juel & Svend Eggert Jensen

### STATUSARTIKEL

Kardiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus

Der foretages ca. 10.000 ballonudvidelser med stentimplantation (PCI) årligt i Danmark. Samtidig behandling med clopidogrel (CLO) og en protonpumpeinhibitor (PPI) efter PCI er under mistanke for at medføre øget risiko for stenttrombose.

Koronare stents er intrakoronare fremmedlegemer, og de er derfor som udgangspunkt trombogene (Figur 1). Med henblik på at reducere forekomsten af stenttrombose anbefales dobbelt pladehæmmerbehandling med acetylsalicylsyre (ASA) livslangt og

CLO (ofte i op til 12 måneder) efter PCI [1]. Samtidig behandling med PPI anbefales til patienter med øget risiko for øvre gastrointestinal blødning [2].

Imidlertid er CLO et *prodrug*, som aktiveres gennem hepatisk metabolisering. Denne aktivering er under mistanke for at kunne hæmmes i klinisk betydende omfang af PPI'ernes samtidige metabolisering i det samme hepatiske enzymssystem.

I Danmark var der i 2008 i alt 32.027 personer, som var i behandling med CLO, mens 414.583 per-

## ! FORKORTELSER

ADP = adenosindifosfat  
 AKS = akut kononart syndrom  
 AMI = akut myokardieinfarkt  
 ASA = acetylsalicylsyre  
 CABG = koronar bypassoperation  
 CLO = clopidogrel  
 FDA = The U.S. Food And Drug Administration  
 HR = hazard ratio  
 IPA = inhibition of platelet aggregation  
 KI = konfidensinterval  
 OCLA = The omeprazole copidogrel aspirin study  
 OME = omeprazol  
 OR = oddsratio  
 PCI = perkutan koronar intervention  
 PPI = protonpumpeinhibitor  
 PRI = platelet reactivity index  
 PRA = prasugrel  
 STEMI = ST-elevations-myokardieinfarkt

soner på et tidspunkt i løbet af 2008 var i behandling med en af de fem PPI'er [3].

### CLOPIDOGREL

CLO er en adenosindifosfat (ADP)-receptorantagonist, der selektivt hæmmer bindingen af ADP til P2Y<sub>12</sub>-receptoren på trombocytens overflade, hvorved trombocyttaggregationen forhindres. CLO er et prodrug, der via leverens cytochrom P450-isoenzym omdannes til hovedmetabolitten, der er inaktiv (ca. 85%), og til den aktive metabolit, et thiolderivat (ca. 15%). Det er mængden af den aktive metabolit, der giver den antitrombotiske effekt [4].

### PROTONPUMPEINHIBITORER

De fem PPI'er, der markedsføres i Danmark (lansoprazol, esomeprazol, omeprazol, pantoprazol og rabeprazol), er alle prodrugs, der i leveren omdannes via cytochrom P450-isoenzym til deres aktive metabolit, et sulfenamid, der hæmmer enzymet H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-adenosintrifosfatase, som pumper H<sup>+</sup>-ioner ud af parietalcellerne i fundus ventriculi. Såvel farmakokinetisk som farmakodynamisk er der forskel på de fem PPI'er, men de er med hensyn til den syrehæmmende effekt ligeværdige i ækvipotente doser [5].

### SAMTIDIG BEHANDLING MED CLOPIDOGREL OG PROTONPUMPEINHIBITORER

Ved en systematisk litteratursøgning i PubMed-databasen med søgeordene »Clopidogrel AND Proton Pump Inhibitor« med efterfølgende manuel gennemgang af artiklernes referencer i begyndelsen af marts 2010 blev der fundet i alt 126 referencer, heraf 110

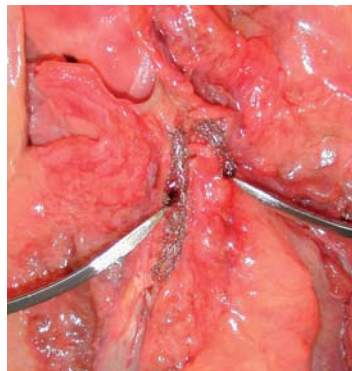
engelsksprogede. Der fandtes ingen Cochraneanalyse af dette emne.

Allerede i 2006 kom den første advarsel om en mulig interaktion mellem CLO og en PPI (omeprazol) [6]. Det efterfølgende dobbeltblindede og placebo-kontrollerede *omeprazole copidogrel aspirin* (OCLA)-studies resultater viste, at omeprazol (OME) signifikant reducerer CLO's trombocythæmmende effekt målt in vitro ved *platelet reactivity index* (PRI). I studiet analyserede man 124 patienter, der i forbindelse med PCI blev randomiseret til enten 20 mg OME eller placebo i de første syv dage efter PCI. Studiets resultater viste en signifikant forskel mellem grupperne (PRI i placebogruppen var 39,8% versus 51,4% i OME-gruppen (p < 0,0001)) efter syv dages behandling. Det er imidlertid væsentligt at notere, at OCLA-studiet er uden kliniske endepunkter og således ikke besvarer spørgsmålet om observationernes kliniske relevans [7].

I det efterfølgende *Medco Outcomes*-database-studie med 14.383 patienter, der alle i forbindelse med PCI med stentimplantation havde fået CLO i et år, påviste man, at gruppen, der havde fået CLO i kombination med PPI, havde 32,5% risiko for det kombinerede endepunkt (akut myokardieinfarkt (AMI), koronar bypassoperation, apoplexia cerebri eller angina pectoris), mens der var en risiko på 21,2% i gruppen uden samtidig PPI-behandling (justeret oddsratio (OR) 1,79, 95% konfidensinterval (KI) 1,62–1,97). Studiet er imidlertid kun publiceret som abstrakt [8]. I et næsten samtidigt kohortestudium, der omfattede 8.205 patienter, påviste man ligeledes en øget risiko for død eller genindlæggelse med akut koronart syndrom (AKS) ved kombinationsbehandling med CLO og PPI. I den observerede population fik i alt 5.244 patienter en PPI sammen med CLO, mens 2.961 patienter ikke blev behandlet med samtidig PPI. Gruppen af patient, der var i kombina-

FIGUR 1

Fatal stenttrombose i ramus interventricularis anterior og ramus circumflexus opstået få dage efter elektiv ballonudvidelse med stentimplantation.



tionsbehandling, havde en 25% højere risiko for død eller genindlæggelse med AKS end patienter, der udelukkende var i behandling med CLO (justeret OR 1,25, 95% KI 1,11-1,41) [9].

I et canadisk *nested case-control*-studium, i hvilket populationen blev fundet ved hjælp af receptdatabasen i *Ontario Public Drug Program*, blev 13.636 patienter, som var > 66 år og indløste recept på CLO inden for tre dage efter AMI, fulgt med henblik på forekomst af død eller AMI inden for 90 dage efter udskrivelsen. Forfatterne konkluderede, at der var en signifikant øget risiko for død eller AMI ved samtidig brug af PPI og CLO (justeret OR 1,27; 95% KI 1,03-1,57), mens de i en sekundær stratificeret analyse fandt, at til forskel fra de øvrige PPI'er var pantoprazol ikke associeret med en øget risiko [10].

I januar 2009 udsendte *The U.S. Food And Drug Administration* (FDA) herefter en advarsel om en mulig interaktion mellem CLO og PPI. Man anbefalede fortsat at behandle med CLO som hidtil, men det blev også anbefalet at udvise forsigtighed ved samtidig PPI-behandling. Endvidere oplyste FDA, at de sammen med producenterne af CLO arbejder på studier, der kan belyse PPI's effekt på CLO's antitrombotiske virkning [11]. Lignende anbefalinger om at udvise forsigtighed fulgte i maj 2009 fra *European Medicines Agency* og i juni 2009 fra Institut for Rationel Farmakoterapi [12, 13].

For nylig blev der publiceret en post hoc-analyse af PRINCIPLE-TIMI 44-studiet og TRITON-TIMI 38-studiet. I begge disse studier blev patienterne randomiseret til dobbeltblindet behandling med CLO eller prasugrel (PRA), mens evt. samtidig behandling med PPI blev påbegyndt, når den behandlende læge skønnede, at det var hensigtsmæssigt, hvilket blev registreret prospektivt. I TRITON-TIMI 38 blev 13.608 AKS-patienter, der skulle have implanteret koronarstents, randomiseret til enten PRA (n = 6.813) eller CLO (n = 6.795) samtidigt med, at de var i behandling med ASA. Blandt disse patienter var 33% (n = 4.529) i behandling med PPI på randomiseringstidspunktet. I dette studie kunne der imidlertid ikke påvises en sammenhæng mellem samtidig behandling med PPI og de primære endepunkter (kardiovaskulær død, AMI eller apopleksi) for hverken CLO (justeret *hazard ratio* (HR) 0,94, 95% KI 0,80–1,11) eller PRA (HR 1,00, 95% KI 0,84–1,20). I forhold til de primære endepunkter fandt man ingen forskel imellem de forskellige PPI'er. I det lille dobbeltblindede *cross-over*-studie, PRINCIPLE-TIMI 44, blev 201 patienter, der skulle have foretaget PCI, randomiseret til PRA (n = 102) eller CLO (n = 99) uafhængigt af igangværende PPI-behandling. Der var samme in vitro-inhibition of platelet aggregation (IPA) i gruppen af patienter, der var i behandling med PPI, som i gruppen af patienter, der ikke modtog PPI-behandling



TABEL 1

Oversigt over studier.

Reference	Design	Antal <sup>a</sup>	Interaktion <sup>b</sup>	Endepunkt <sup>c</sup>	Effekt <sup>d</sup>	Kommentar
Gilard et al, 2006 [6]	Placebokontrolleret, dobbeltblindet, randomiseret	124	Ja	In vitro-måling af PRI efter 7 dage	+	Kun omeprazol indgår
Aubert et al, 2008 [7]	Retrospektivt, kohorte	14.383	Nej	Genindlæggelse pga. AMI, CABG, apopleksi eller angina pectoris	+	Skelner ikke mellem de forskellige PPI'er. Kun abstrakt
Ho et al, 2009 [9]	Retrospektivt, kohorte, 127 hospitaler	8.205	Nej	Død eller genindlæggelse for AKS	+	Esomeprazol indgår ikke
Juurink et al, 2009 [10]	Nested case-kontrol	2.791	Nej	Død eller genindlæggelse inden for 90 dage pga. AMI	+	Pantoprazol bedre (end omeprazol, lansoprazol, rabeprazol)
O'Donoghue et al, 2009 [14]	Placebokontrolleret, dobbeltblindet, randomiseret	6.795	Nej	Kardiovaskulær død, AMI eller apoplexia cerebri	-	Pantoprazol, omeprazol, lansoprazol, esomeprazol
Bhatt et al, 2009 [15]	Placebokontrolleret, dobbeltblindet, randomiseret	3.627	Ja	Kardiovaskulær død, AMI, CABG, PCI eller apoplexia cerebri	-	Kun omeprazol indgik. Studiet stoppet før tid
Kwok et al, 2010 [16]	Metaanalyse af 23 studier	93.278	Nej	Død, AMI eller revaskularisering	-	Skelnede ikke mellem de forskellige PPI'er
Cuisset et al, 2009 [17]	Prospektivt, randomiseret	104	Ja	In vitro-måling af PRI efter 1 måned	+	Kun omeprazol og pantoprazol indgik
Rassen et al, 2009 [18]	Retrospektivt, sammenførte data fra 3 kohorter	18.565	Nej	Død eller genindlæggelse for AMI eller PCI	-	Skelnede ikke mellem de forskellige PPI'er

a) Antal patienter i analysen. b) Er studiet designet til at vise clopidogrel/protonpumpeinhibitor-interaktion? c) Studiets primære endepunkt(er). d) Påviser man i studiet en negativ effekt af protonpumpeinhibitor på clopidogrel? Forkortelser: se boks.

før randomiseringen. Efter 15 dages behandling med 150 mg CLO dagligt, var der en tendens til lavere IPA, men resultatet var ikke statistisk signifikant ( $p = 0,06$ ). Den samlede konklusion på post hoc-analysen af PRINCIPLE-TIMI 44 og TRITON-TIMI 38 er, at der ikke er fundet en øget risiko for et forringet behandlingsresultat ved samtidig brug af CLO og PPI [14].

Det til dato eneste større placebokontrollerede og randomiserede studie til påvisning af en eventuel negativ virkning af OME på CLO-behandling (COGENT) blev desværre stoppet før tid, da det sponsorerende firma gik konkurs midt i studiet. Der nåede imidlertid at blive randomiseret 3.627 ud af de planlagte 5.000 patienter. De foreliggende data med en gennemsnitlig opfølgningstid på 133 dage viser ingen forskel på de kardiovaskulære endepunkter, men som forventet sås en signifikant reduktion i forekomsten af gastrointestinale blødninger ved PPI-behandling [15].

I en endnu ikke publiceret metaanalyse af 23 studier med i alt 93.278 patienter kunne man ikke påvise en øget kardiovaskulær risiko ved PPI-behandling [16].

Herudover er der publiceret enkelte studier over de seneste måneder, i hvilke man heller ikke finder øget risiko ved samtidig brug af CLO og PPI målt på kliniske endepunkter [17, 18]. Se i øvrigt **Tablet 1**.

## SAMMENFATNING

Der er god evidens for, at samtidig behandling med en PPI nedsætter CLO's hæmmende effekt på trombocyttaggregationen in vitro. Den kliniske betydning heraf er imidlertid fortsat uafklaret, da der foreligger modstridende og inkonsistente resultater fra de kliniske undersøgelser, der til dato er gennemført, herunder med hensyn til en eventuel forskel på risikoen ved behandling med de fem forskellige PPI'er. Flere af de undersøgelser, i hvilke man har påvist en negativ effekt af samtidig behandling med CLO og PPI, er retrospektive opgørelser, og de er således ikke randomiserede kliniske undersøgelser. Det eneste større prospektivt gennemførte, dobbeltblindede og placebokontrollerede studie til dato blev af økonomiske årsager afbrudt præmaturt, men de indsamlede data, som er af et ikke ubetydeligt omfang med > 3.500 randomiserede patienter og en gennemsnitlig observationstid på > 4 måneder bekræftede den gastroprotektive effekt af OME, men ikke den mistænkte negative kardiovaskulære interaktion ved samtidig behandling med CLO og OME.

## KONKLUSION

Samtidig behandling med PPI nedsætter effekten af



## FAKTABOKS

Clopidogrel er et *prodrug*. Den aktive metabolit er et thiolderivat, som dannes ved oxidation af clopidogrel til 2-oxo-clopidogrel og efterfølgende hydrolyse. Oxidationen reguleres primært af cytochrom P450 2C19. Den aktive thiolmetabolit binder hurtigt og irreversibelt til blodpladerceptorerne, hvorved trombocyttaggregationen hæmmes.

Protonpumpeinhibitorer hæmmer cytochrom P450 2C19.

Det er påvist, at samtidig behandling med clopidogrel og en protonpumpeinhibitor medfører nedsat *platelet reactivity index* in vitro.

Forbruget af clopidogrel i Danmark i 2008 = 32.027 personer.

Forbruget af PPI'er i Danmark i 2008 = 414.583 personer.

(Antal recepter for enkeltpersoner. Kilde: Lægemiddeldatabasen)

### Fordeling af forbruget af protonpumpeinhibitorer i Danmark i 2008

Lanzoprazol: 144.344 personer

Esomeprazol: 123.300 personer

Omeprazol: 96.568 personer

Pantoprazol: 95.998 personer

Rabeprazol: 2.200 personer

(Antal recepter for enkeltpersoner. Kilde: Lægemiddeldatabasen)

CLO in vitro og muligvis tillige in vivo. Imidlertid foreligger der ikke tilstrækkelig evidens fra klinisk randomiserede studier til, at man kan påvise en øget risiko for stenttrombose ved kombinationsbehandling med CLO og PPI efter PCI. Kun med et større prospektivt gennemført, randomiseret og placebokontrolleret forsøg, der er dobbeltblindet, vil man endeligt kunne af- eller bekræfte mistanken om en negativ PPI-effekt og dermed vise, hvorvidt der er forskel i forekomsten af stenttrombose ved de forskellige kombinationsbehandling med CLO og en PPI.

**KORRESPONDANCE:** Svend Eggert Jensen, Kardiologisk Afdeling S, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, 9000 Aalborg.

E-mail: svend.eggert.jensen@rn.dk

**ANTAGET:** 20. maj 2010

**FØRST PÅ NETTET:** 27. september 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

## LITTERATUR

- www.cardio.dk (26. april 2010).
- Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1502-17.
- www.medstat.dk (26. april 2010).
- Produktresumé for clopidogrel, 8. januar 2010. www.produktresumé.dk (jan 2010).
- Rationel Farmakoterapi nr. 6 juni 2002
- Gilard M, Arnaud B, Le Gal G et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin. *J Thromb Haemost* 2006;4: 2508-9.
- Gilard M, Arnaud B, Cornily JC et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) Study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51: 256-60.
- Aubert RE, Epstein RS, Teagarden JR et al. Abstract 3998: Proton pump inhibitors' effect on clopidogrel effectiveness: The clopidogrel medco outcomes study. *Circulation* 2008;118:S\_815.
- Ho PM, Maddox TM, Wang L et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA* 2009;301:937-44.
- Juurink DN, Gomes T, Ko DT et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ* 2009;180:713-8.



11. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm079520.htm> (26. april 2010).
12. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Plavix/32895609en.pdf>. (26. april 2010).
13. [www.irf.dk](http://www.irf.dk) (26. april 2010).
14. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009;374: 989-97.
15. Bhatt DL, Cryer B, Contant CF et al. COGENT: a prospective, randomized, placebo-controlled trial of omeprazole in patients receiving aspirin and clopidogrel. *Transvascular Cardiovascular Therapeutics Annual Meeting*, September 2009.
16. Kwok CS, Loke YK. Meta-analysis: Effects of proton pump inhibitors on cardiovascular events and mortality in patients receiving clopidogrel. *Pharmacol Ther* 2010;31:810-23.
17. Cuisset T, Frere C, Quilici J et al. Comparison of omeprazole and pantoprazole influence on a high 150-mg clopidogrel maintenance dose. The PACA (Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel Association) prospective randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1149-53.
18. Rassen JA, Choudry NK, Avorn J et al. Cardiovascular outcomes and mortality in patients using clopidogrel with proton pump inhibitors after percutaneous coronary intervention or acute coronary syndrome. *Circulation* 2009;120:2322-9.

## Sen udvikling af carotidisdissektion efter trafikuheld

Mathias Hjort, Merete Ljungberg & Linda Jakobsen

### KASUISTIK

Ortopædkirurgisk  
Afdeling, Herlev Hospital

Carotidisdissektion (CD) opstår oftest spontant, men kan ses som følge af stumpt traume mod hoved- og halsregionen. Det kan være svært at diagnosticere CD, som kan overses på konventionelt traumecomputertomografi (CT).

De kliniske symptomer på CD udvikler sig ofte først timer til dage efter traumet [1].

Denne kasuistik omhandler en 58-årig mand, der efter et styrt på cykel i forbindelse med et trafikuheld udviklede symptomer på CD i form af Horners syndrom.

### SYGEHISTORIE

En 58-årig mand, der bortset fra let hypertension tidligere havde været rask, blev indbragt på skadestuen, efter at han som cyklist var blevet påkørt af en svingende bil. Patienten bar ikke cykelhjelme og var kortvarigt bevidstløs på skadestedet. Patienten blev bragt ind som traumepatient og blev gennemgået efter *advanced trauma life support* (ATLS)-principperne. Han var *airway-breathing-circulation*-stabil og fremstod neurologisk intakt med en Glasgow coma score på 15. Han havde pådraget sig en 15 cm lang U-formet skalplæsion. Patienten havde ingen klager angående nakke- og halsregionen. Computertomografiet af kranium, columna cervicalis og thorax viste frakturer af costae 3, 4 og 5 på højre side samt en mindre, højresidig kappepneumothorax på ni millimeter.

Patienten blev indlagt natten over til observation. Otte timer efter traumet tilkom let rødme og hævelse omkring venstre øje samt konjunktival injektion, der blev tolket som allergisk betinget, da patienten var kendt med allergi over for acetylsalicylsyre. Næste morgen var patienten fortsat upåvirket. Man observerede da pupildifferens med en trægt

reagerende miotisk venstre pupil og normal pupil på højre side, venstresidig ptose samt nedsat svedsekretion (anhidrose) på venstre side af panden (Horners syndrom.) Desuden fandtes hæshed hos patienten, uden at der var noget kendt traume mod halsen. Den lette rødme omkring venstre øje tog til op ad formiddagen.

Ved neurologisk tilsyn blev der yderligere fundet venstresidig udglattet nasolabialfure som tegn på nervus facialis-påvirkning. Neurologen mistænkte dissektion af venstre arteria carotis interna eller arteria vertebralis. CT-angiografi viste dissektion af venstre arteria carotis interna, se **Figur 1**.

Patienten blev opstartet i tinzaparin og warfarin

 FIGUR 1

Computertomografi, der viser dissektion af venstre arteria carotis interna.

