

Dissektion af halskar

Niels Hjort, Paul von Weitzel-Mudersbach & Grethe Andersen

STATUSARTIKEL

Neurologisk Afdeling,
Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2016;178:V12150976

Dissektion af halskar er en almindelig årsag til iskæmisk apopleksi og transitorisk cerebral iskæmi (TCI) hos yngre mennesker, men er kun årsag til 1-2% af alle iskæmiske apopleksier. I et finsk studie var dissektion af halskar årsagen til 15% af iskæmiske apopleksier hos 15-49 årige [1]. I nogle tilfælde medfører dissektion alene lokale symptomer uden sekundær apopleksi [2]. Incidensen er 2,6 pr. 100.000 indbyggere [3], men forekomsten af dissektioner med lokale symptomer uden apopleksi er formentlig underestimeret [2].

I denne artikel gennemgås patofysiologi, typiske symptombilleder, diagnostik og behandlingsmuligheder ved dissektion i det prækranielle forløb af a. carotis interna og a. vertebralis. Dissektionen kan fortsætte i karrenes intrakranielle forløb med øget risiko for dannelse af pseudoaneurisme og ruptur [2]. Isoleret intrakraniell dissektion dækkes ikke i denne artikel.

PATOFYSIOLOGI

Dissektion betegner en blodansamling i karvæggen mellem lagene i tunica media; den opstår spontant eller sekundært til et traume. Der kan enten opstå en rift i intima, som gør det muligt for blod fra karrets »ægte« lumen at trænge ind mellem lagene og danne et intramuralt hæmatom i det såkaldte »falske« lumen, eller blødningen kan stamme fra vasa vasorum uden brud på intima [2]. Blødningen har en indre effekt i karret, hvor en subintimal dissektion typisk medfører stenose eller okklusion. Dette giver sammen med en mulig intimalæsion og trombedannelse risiko for TCI og apopleksi. Den ydre kardiameter øges også i de fleste tilfælde,

hvilket kan give tryk på omgivende strukturer (f.eks. kraniennerver) og stimulation af perivaskulære smertefibre. Dette antages at være årsagen til smerterne [4]. En subadventitiel dissektion kan medføre en aneurismal dilatation af karret, et såkaldt pseudoaneurisme [5]. Prækranielle dissektioner kan fortsætte intrakranielt med risiko for dannelse af pseudoaneurisme og ruptur [2, 6].

Spontane dissektioner i a. carotis interna opstår typisk to centimeter kranielt for bifurkaturen og fremstår på angiografier som flammeformede stenoser (**Figur 1**). Traumatiske dissektioner kan opstå ved indgangen til canalis caroticus [7]. Arteria vertebralis er mere udsat for traumer end a. carotis interna. Særlig følsomt er V3-segmentet, hvor arterien løber horisontalt langs det atlantooccipitale led og kan strækkes ved lateroflektion og rotation i halscolumna [7].

Gentagne dissektioner er sjældne og forekommer hyppigst inden for to måneder. Risikofaktorer er ung alder, familiær disposition og specifikke genetiske sygdomme (se nedenfor) [2]. I den hidtil største opgørelse var risikoen under 1% [8].

Årsagen til komplicerende iskæmisk apopleksi kan være okklusion af karret (hæmodynamisk apopleksi), men oftest er der tale om arterie til arterie-tromboembolier, som især dannes ved svære og irregulære stenoser. Risikoen for apopleksi gennemgås i afsnittet om behandling.

Den underliggende årsag til dissektion kendes ikke med sikkerhed, men den er formentlig multifaktoriel, hvor cervikalt traume, nylig infektion, hypertension og migræne disponerer. Der er sjældent tale om underliggende aterotrombose. Hudbiopsier fra patienter med dissektion viser en overforekomst af diskrete bindevævsabnormaliteter, men årsagen er meget sjældent en specifik genetisk sygdom (f.eks. Ehlers-Danlos' syndrom, Marfans syndrom og fibromuskulær dystrofi) [9].

Mindre traumer og cervikal manipulationsbehandling forekommer hyppigere hos apopleksipatienter med dissektion end hos apopleksipatienter uden [10]. Den mulige sammenhæng mellem cervikal manipulationsbehandling og udvikling af dissektion er genstand for diskussion [11, 12]. Det kan sjældent afgøres med sikkerhed, om de smerter, der søges lindret med manipulationsbehandling, skyldes en bestående (spontan) dissektion, eller om denne udvikles sekundært til manipulationsbehandling. Da symptomer på apopleksi

FAKTABOKS

- ▶ Dissektion af halskar er årsag til ca. 15% af iskæmiske apopleksier hos patienter under 50 år.
- ▶ De fleste dissektioner opstår spontant. Traumatiske dissektioner rammer oftest a. vertebralis.
- ▶ Lokale symptomer på carotidisdissektion er hovedpine, nakke- og ansigts-smerter samt Horners syndrom. Dissektion i a. vertebralis giver typisk nakkesmerter og hovedpine bagtil.
- ▶ Dissektion kan medføre transitorisk cerebral iskæmi og apopleksi, oftest pga. arterie til arterie-embolier.
- ▶ Diagnosen stilles bedst med MR-angiografi i kombination med aksiale MR-sekvenser.
- ▶ Trombocythæmmere og antikoagulantia er ligeværdige til forebyggelse af apopleksi.
- ▶ Dissektion af halskar er ikke kontraindikation for intravenøs trombolyse af akut iskæmisk apopleksi.

oftest opstår timer til dage efter debut af de lokale symptomer, kan det sjældent afgøres, om dissektionen opstod før eller under cervikal manipulationsbehandling. I sjældne tilfælde, hvor der er tidsmæssigt sammenfald mellem manipulation og udvikling af symptomer på apopleksi, er sammenhængen mere oplagt [13]. The American Stroke Association har i et *scientific statement* fra 2014 lagt vægt på, at resultaterne i flertallet af de populationskontrollerede studier faktisk tyder på en sammenhæng mellem cervikal manipulationsbehandling og udvikling af dissektion i a. vertebralis. Det skønnes, at manipulationsbehandling kan forværre symptomerne på en spontant opstået dissektion i a. vertebralis og øge risikoen for komplicerende apopleksi [7].

SYMPTOMER

Lokale symptomer

Hovedpine er det hyppigste symptom ved dissektion af halskar og forekommer hos op til 95% ved dissektion i a. carotis interna og hos 70% ved dissektion i a. vertebralis [14]. Hovedpine og nakkesmerter kan være de eneste symptomer på dissektion, og smerten opleves oftest som usædvanlig, men der findes ikke et specifikt smertebillede [4]. I sjældne tilfælde ligner smerten andre primære hovedpineformer, f.eks. migræne [15]. Ved dissektion af a. carotis interna er smerten typisk lokaliseret omkring orbita, kæben eller i øret. Horners syndrom (ipsilateral miosis og ptose) ses hos ca. 25% [3] og skyldes trykpåvirkning af sympatiske fibre omkring arterien. De nedre kranienerver, hyppigst n. hypoglossus, kan ligeledes påvirkes af tryk og lokal iskæmi. Pulsatil tinnitus på samme side som dissektionen kan forekomme. Ved dissektion af a. vertebralis er der oftest centrale nakkesmerter og occipital hovedpine. I sjældne tilfælde opleves smerter og parese i en arm pga. lokal påvirkning af 5.-6. nerverod [4].

Centrale symptomer

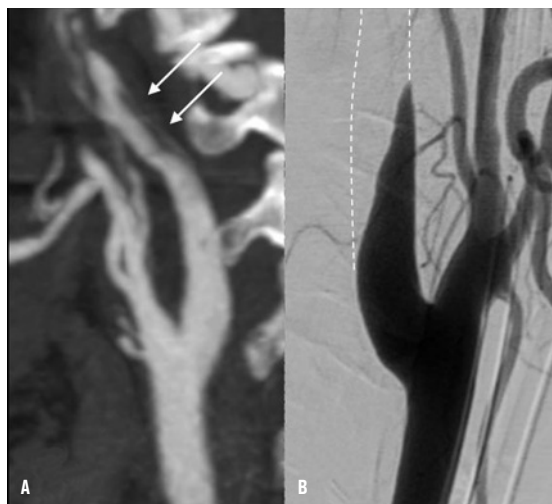
Dissektion af halskar kan forårsage både TCI og apopleksi. Dissektion af a. carotis interna kan medføre apopleksi i hjernens forreste kredsløb, hvor symptomerne afhænger af skadens lokalisering (f.eks. afasi og højresidig parese ved skade i venstre a. cerebri medias forsyningsområde). Symptomerne ved retinal emboli er enten forbigående (amaurosis fugax) eller vedvarende monookulær blindhed. Dissektion af a. vertebralis kan medføre apopleksi i laterale medulla oblongata, hjerne-stammen, cerebellum, occipitallapper og thalamus. De hyppigste symptomer er svimmelhed, dobbeltsyn og dysartri [6].

DIAGNOSE

Dissektion som årsag til apopleksi bør altid overvejes hos yngre patienter, især ved prodromal hovedpine og nakkesmerter [6]. Ved mistanke om dissektion skal

FIGUR 1

A. CT-angiografi, sagittal rekonstruktion. Der ses en stenose i a. carotis interna som følge af dissektion (markeret med pile).
B. Arteriografi foretaget i forbindelse med forsøg på trombektomi. Der ses en flammeformet forsnævring og okklusion af a. carotis interna som følge af dissektion. Karrets forløb kranielt for okklusionen er markeret med stiplede hvide linjer.



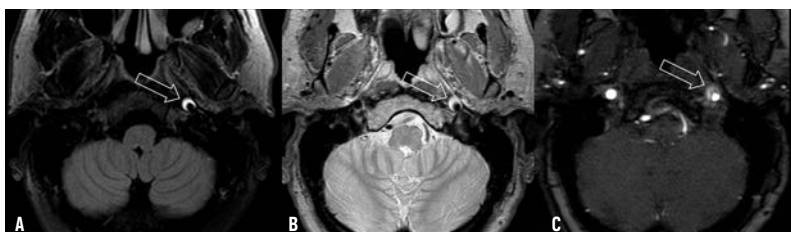
skanning af hjernen suppleres med MR- eller CT-angiografi af halskarrene. *Time of flight*-MR-angiografi kombineret med aksiale sekvenser (f.eks. *T2-fluid-attenuated inversion-recovery*, *T1-fat saturated*, *black-blood* eller *proton density* (Figur 2) foretrækkes frem for CT-angiografi, idet de strukturelle abnormaliteter i karvæggen derved fremstilles bedre [2]. Omvendt kan stenosegraden overestimeres ved MR-angiografi, hvor et svært stenotisk kar kan fremstå okkluderet. CT-angiografi giver et mere præcist billede af karrets »ægte« lumen. UL-undersøgelse kan indgå, når man skal skelne mellem stenose og okklusion, men både sensitivitet og specificitet for påvisning af det murale hæmatom er for lav til, at UL-undersøgelse kan stå alene. Trods høj sensitivitet kan man med MR-angiografi ikke altid påvise dissektionen i den akutte fase, og specielt ved dissektion i a. vertebralis er der risiko for falsk negativt undersøgelsesresultat pga. karrets lille diameter og snoede forløb [7].

BEHANDLING

Blodfortyndende behandling påbegyndes i den akutte fase for at forebygge sekundær apopleksi. Antikoagulation og trombocythæmning har hidtil været betragtet som ligeværdige trods fravær af randomiserede studier. Det har været fremført, at antikoagulation bør foretrækkes ved karokklusion og fund af trombemasse i arteriens lumen, hvis hjerneinfarkt ikke er for stort [2]. Modsat bør pladehæmmere formentlig foretrækkes ved


FIGUR 2

Aksiale snit af tre forskellige MR-skanningssekvenser viser dissektion i det prækraniale segment af venstre a. carotis interna. Det murale hæmatom fremstår halvmåneformet og er markeret med pile. Hæmatomet medfører stenoserings af det »ægte« lumen, som fremstår sort på det aksiale snit af T2-fluid-attenuated inversion-recovery (A) og protonvægtet sekvens (B). På det aksiale snit af time of flight-MR-angiografien (C) er det ægte lumen hvidt som udtryk for bevaret flow i karret.



intrakranielle dissektioner, hvor risikoen for karruptur skønnes at være højere, da karvæggen i intrakranielle kar er tynd og uden elastiske egenskaber [2]. Det første randomiserede studie blev publiceret i 2015 [16]. I CADISS-studiet blev 250 patienter med dissektion i halskar randomiseret til behandling med antikoagulanter eller trombo-cytohæmmere. Der var ingen signifikant forskel mellem de to grupper med hensyn til udvikling af apopleksi, død eller alvorlig blødning efter tre måneder. I begge grupper var forekomsten af apopleksi/TCI inden for tre måneder 4%. De to behandlinger betragtes derfor fortsat som ligeværdige. Af patienter, der var randomiseret til behandling med trombo-cytohæmmere, fik kun 28% kombinationsbehandling med acetylsalicylsyre og clopidogrel. Studiet giver derfor ikke evidens for at kombination af acetylsalicylsyre og clopidogrel er bedre end et af stofferne i monoterapi. En behandlingsstrategi kunne være at anvende acetylsalicylsyre 75 mg dagligt i mindst seks måneder kombineret med clopidogrel 75 mg i de første tre måneder, idet kombinationsbehandling er påvist at reducere embolisering fra præ- og intrakranielle stenoser [17, 18]. Ved dissektion i a. carotis interna ses fuld rekanalisation hos 50% ved kontrolskanning efter tre måneder. Ved kontrolskanning efter seks måneder ses rekanalisering hos 60%, hvorefter tilstanden er stationær [19]. Kontrolskanning bør derfor tidligst udføres efter seks måneder. Fund af reststenose, okklusion og pseudoaneurisme taler for at fortsætte behandlingen med acetylsalicylsyre livslangt [2]. Endovaskulær behandling med ballondilatation og stenting af dissektion er ikke tilstrækkeligt belyst i videnskabelige studier og anbefales kun udført under særlige omstændigheder, hvor der skønnes at være risiko for udvikling af betydelig iskæmisk skade på hjernen [20]. Dissektion af halskar anses ikke for at være kontraindikation for intravenøs trombolysse ved akut iskæmisk apopleksi [21].

KONKLUSION

Dissektion af halskar opstår spontant eller efter traumer mod halsen eller nakken og er en almindelig årsag til apopleksi hos yngre patienter, der ikke har aterosklerose. Dette har også betydning for cervikal manipulationsbehandling, hvor risikoen for udvikling af traumatisk dissektion er lav, men dog til stede. I et nyligt publiceret *scientific statement* finder man det sandsynligt, at en primær spontan dissektion med lokale symptomer kan forværres af manipulationsbehandling og medføre apopleksi [7]. Vi tilslutter os en anbefaling af altid at overveje, om nakkesmerter og hovedpine kan skyldes dissektion. Ved nakkesmerter uden ledsagende neurologiske symptomer anbefales det at informere patienten om den statistiske sammenhæng mellem cervikal manipulationsbehandling og dissektion af halskar. Hvis der samtidig er fokale neurologiske symptomer, anbefales der akut neurologisk vurdering.

Der er nu evidens for, at behandling med trombo-cytohæmmere forebygger apopleksi efter dissektion lige så effektivt som antikoagulation. Trombo-cytohæmning bør efter vores opfattelse være førstevalg ved dissektion, da den er lettere at håndtere for patienterne end warfarinbehandling. Ved recidiverende TCI-tilfælde eller ny apopleksi under clopidogrel-/acetylsalicylsyrebehandling skal karundersøgelse gentages og videre behandlingsstrategi, herunder antikoagulerende og endovaskulær behandling, overvejes.

SUMMARY

Niels Hjort, Paul von Weitzel-Mudersbach & Grethe Andersen:
Dissection of the cervical arteries
Ugeskr Læger 2016;178:V12150976

Dissection of the cervical arteries is an important cause of stroke in young adults. A haematoma in the wall of the cervical vessel leads to stenosis or occlusion and thereby risk of stroke. The most frequent local symptoms in carotid-artery dissection are head- and neck pain accompanied by Horner's syndrome, while typical symptoms in vertebral-artery dissection are pain in the back of the neck and head. The mural haematoma is best visualized by magnetic resonance imaging. Antithrombotic versus anticoagulation treatment to prevent stroke have recently shown to be equally effective.

KORRESPONDANCE: Niels Hjort. E-mail: nielhjort@rm.dk

ANTAGET: 23. februar 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 28. marts 2016

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Putaala J, Metso AJ, Metso TM et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry. *Stroke* 2009;40:1195-203.
2. DeBette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol* 2009;8:668-78.
3. Lee VH, Brown RD, Jr., Mandrekar JN et al. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. *Neurology* 2006;67:1809-12.

4. Arnold M, Cumurciuc R, Stapf C et al. Pain as the only symptom of cervical artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1021-4.
5. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* 2001;344:898-906.
6. Caplan LR. Dissections of brain-supplying arteries. *Neurology* 2008;4:34-42.
7. Biller J, Sacco RL, Albuquerque FC et al. Cervical arterial dissections and association with cervical manipulative therapy: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:3155-74.
8. Touze E, Gauvrit JY, Moulin T et al. Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection: a multicenter study. *Neurology* 2003;61:1347-51.
9. Debette S. Pathophysiology and risk factors of cervical artery dissection: what have we learnt from large hospital-based cohorts? *Curr Opin Neurol* 2014;27:20-8.
10. Engelter ST, Grond-Ginsbach C, Metso TM et al. Cervical artery dissection: trauma and other potential mechanical trigger events. *Neurology* 2013;80:1950-7.
11. Wand BM, Heine PJ, O'Connell NE. Should we abandon cervical spine manipulation for mechanical neck pain? Yes. *BMJ* 2012;344:e3679.
12. Cassidy JD, Bronfort G, Hartvigsen J. Should we abandon cervical spine manipulation for mechanical neck pain? No. *BMJ* 2012;344:e3680.
13. Mikkelsen R, Dalby RB, Hjort N et al. Endovascular treatment of basilar artery thrombosis secondary to bilateral vertebral artery dissection with symptom onset following cervical spine manipulation therapy. *Am J Case Rep* 2015;16:868-71.
14. Silbert PL, Mokri B, Schievink WI. Headache and neck pain in spontaneous internal carotid and vertebral artery dissections. *Neurology* 1995;45:1517-22.
15. Morelli N, Mancuso M, Gori S et al. Vertebral artery dissection onset mimics migraine with aura in a graphic designer. *Headache* 2008;48:621-4.
16. Markus HS, Hayter E, Levi C et al. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2015;14:361-7.
17. Wong KS, Chen C, Fu J et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol* 2010;9:489-97.
18. Markus HS, Droste DW, Kaps M et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation* 2005;111:2233-40.
19. Nedeltchev K, Bickel S, Arnold M et al. Recanalization of spontaneous carotid artery dissection. *Stroke* 2009;40:499-504.
20. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:870-947.
21. Zinkstok SM, Vergouwen MD, Engelter ST et al. Safety and functional outcome of thrombolysis in dissection-related ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data. *Stroke* 2011;42:2515-20.