

Synnytyksen jälkeinen aivojen sinustromboosi

Aivojen sinustrombooseista 5–20 % esiintyy raskauden tai synnytyksen yhteydessä tai lapsivuodeaikana. Riski on suurimmillaan ensimmäisen kuukauden aikana synnytyksestä. Sinustromboosiin sairastuneista naisista noin puolella on useita samanaikaisia laskimotromboosille altistavia vaaratekijöitä, ja noin viidesosalla on hyytymistekijähäiriö. Kuvaamme tapauksen, jossa synnytyksen jälkeinen sinustromboosi komplikaatioineen johti potilaan kuolemaan. Potilaalla todettiin jälkikäteen tavallisin laskimotromboosille altistava alttiustekijä, FV Leiden -mutaatio.

Sinustromboosilla tarkoitetaan aivojen laskimojärjestelmän ja kovakalvon sinusten tukoksia. Nämä estävät laskimoveren kulkua kaulalaskimoihin. Sinustromboosin (cerebral venous thrombosis) esiintyvyys on noin $5/10^6$, ja se kattaa alle 1 % kaikista aivoverenkiertohäiriöistä (1). Se voi esiintyä kaiken ikäisillä, naisilla useammin kuin miehillä (3:1). Altistavia tekijöitä tunnetaan lukuisia: niistä tärkeimpiin kuuluvat yhdistelmäehkäisytablettien käyttö sekä raskaus ja lapsivuodeaika (1–3). Aivojen sinustromboosin esiintyvyys kehittyneissä maissa on noin 1–2/10 000 synnytystä (2, 4). Riski on suurimmillaan synnytystä seuraavan kuukauden aikana (5). Sinustromboosiin sairastuneista naisista noin puolella on useita samanaikaisia vaaratekijöitä ja noin viidesosalla perinnöllinen hyytymistekijähäiriö, kuten FV Leiden- tai protrombiini 20210A -mutaatio (6). Altistavia tekijöitä ovat myös kallonsisäinen hypotensio ja vasodilataatio, jos selkäpuudutuksen yhteydessä on syntynyt kovakalvon leesio (7). Kallonsisäisen hypotension ja vasodilataation oire on asentoriippuvainen niin sanottu punktionjälkeinen päänsärky (post dural puncture headache, PDPH).

Olennaista on sinustromboosin epäily, 680 diagnostiikka ja hoidon nopea aloitus. Oireet

ja löydökset voivat olla moninaiset. Päänsärky, paikalliset neurologiset oireet, vaihteleva tajunnantaso, tajuttomuus- ja kouristuskohtaukset ja papillaturvotus voivat esiintyä yksin tai yhdistelminä. Päänsärky on ylivoimaisesti tavallisin alkuoire (1, 5, 8, 9). Sinustromboosin diagnostinen tutkimus on aivojen magneettikuvaus (MK) laskimosarjoin tai vaihtoehtoisesti TT-angiografia laskimosarjoin. Parenkymilöydöksinä voi olla sekä iskeemisiä että hemorragisia leesioita, mutta tauti voi esiintyä myös ilman kumpiakaan näistä. Potilaita hoidetaan oireen- ja syynmukaisesti sekä antikoagulaatiohoidolla (10). Ennuste on yleensä hyvä, ja kuolleisuuden on yleensä arvioitu olevan alle 10 % (6, 10).

Oma potilas

Aiemmin terve 24-vuotias nainen ei käyttänyt lääkitystä, hänellä ei ollut päänsärkytaustaa eikä hän ollut koskaan tupakoinut. Sukulaisilla ei ollut tukostaipumusta. Ensimmäisen lapsen odotusaika oli sujunut normaalisti. Raskausviikon 39 + 2 kohdalla hän synnytti terveen lapsen normaalisti alateitse, verenvuodon määrä oli 500 ml. Synnytyksivun lievitykseen hän sai epiduraalipuudutuksen. Ensimmäisellä epiduraalipistolla tapahtui tahaton kovakalvon punktio, toinen pisto ylemmästä nikamavälistä sujui ongelmitta. Muuten synnytys sujui normaalisti. Synnytyksen jälkeisenä päivänä potilaalla alkoi voimakas ohimoilla ja niskassa tuntuva päänsärky, joka helpotti makuuasennossa. Potilas kykeni olemaan pystyssä vain käydäkseen WC:ssä. Pahoinvointia tai hui- mausta ei ollut, mutta potilas oli ruokahaluton. Hän sai päänsärkyyn ensin ibuprofeenia, parasetamolia ja kofeiinitabletteja, koska päänsärky tulkittiin punktionjälkeiseksi. Kolme päivää synnytyksestä potilaalle asetettiin epiduraalinen veripaikka (20 ml), jonka jälkeen istuma-asennossa oireet tuntuivat helpottaneen. Neljäntenä synnytyksen jälkeisenä päivänä potilas kotiutui.

Kotona päänsärky jatkui ja potilaalle ilmaantui silmien valonarkuutta. Päänsärlyn vuoksi potilaan oli vaikea huolehtia lapsesta, joten puoliso hoiti lasta ensimmäisinä päivinä. Kotiutumista seuraavana päivänä potilas soitti synnytyssairaalaan valittaen oireiden jatkumista. Päivystävältä anestesiaalääkäriltä potilas sai ohjeen tulla sairaalaan uuteen arvioon, mikäli päänsärky jatkuisi voimakkaana. Viikon kuluttua synnytyksestä aa-

mulla potilas ilmoitti päänsäryn väistyneen. Iltapäivällä lasta hoitaessaan hän sai ilman ennako-oireita tajuttomuus-kouristuskohtauksen ja kaatui lyöden päänsä seinään. Tämän jälkeen tajunta ei enää palannut. Ambulanssin tullessa potilas oli reagoimaton, tajunnantaso oli Glasgow'n kooma-asteikolla (GCS) 3 ja mustuaiset olivat laajat ja valojäykät. Ensimmäinen verenpainemittaus antoi tulokseksi 202/133 mmHg, myöhemmin toinen mittaus 81/52 mmHg. Potilas intuboitui ja tuotiin yliopistosairaalan neurologian päivystykseen.

Potilas tutkittiin heti päivystyksen tuomisen jälkeen TT-pöydällä. Hän oli intuboituna ilman sedaatioita, GCS oli 3. Mustuaiset olivat laajat ja valojäykät. Okulokefaalinen ja sarveiskalvoheijaste puuttuivat. Babinskin merkki oli positiivinen molemmin puolin.

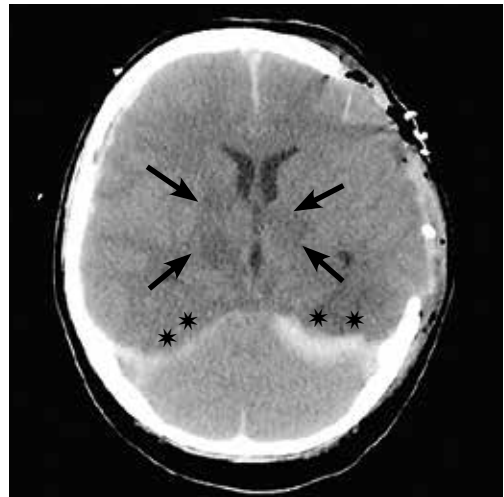
Pään natiivi-TT:ssä todettiin akuutti kovakalvonalainen verenpurkauma vasemmalla (leveimmillään 6 mm) ja voimakas kallonsisäinen turvotus (KUVA 1). Cisterna interpeduncularis ei erottunut avoimena, eikä aivorungon ympärillä näkynyt aivo-selkäydinnestettä. Pikku-aivotonsillat olivat työntyneet niska-aukon (foramen magnum) alapuolelle, ja neljäs aivokammio oli hyvin kapea. Verta oli kovakalvonalaisessa tilassa myös aivosirpin vieressä ja tentoriumin molemmin puolin. Kortikaaliset laskimot näyttivät tiiviiltä, mikä sopi laskimotromboosiin. Akuuttivaiheessa kuvatusa valtimovaiheen TT-angiografiasta laskimosinuksia ei pystytty arvioimaan.

Potilas sai välittömästi 500 mg mannitolia ja epilepsialääkityksenä fosfenytoiinikyllästyksen. Hänet siirrettiin neurokirurgian klinikkaan, jossa aivopaineen vuoksi tehtiin vitaali-indikaatiolla hemikraniektomia ja verenpurkauksen poisto. Tuoreen leikkauksen vuoksi antikoagulaatiota ei heti aloitettu. Seuraavana päivänä tehdyssä pään TT:ssä aivokudosta työntyä jonkin verran hemikraniektomia-avaukseen, aivokammiot näkyivät symmetrisesti aiempaa paremmin avoimena ja cisterna interpedunculariksessa oli tilaa (KUVA 2). Kovakalvonalaista verenpurkaumaa oli nähtävissä aiempaa runsaammin, ja verta oli nyt myös aivopuoliskojen väliavaossa sekä runsaammin tentoriumin päällä. Lisäksi iskeemistä harventumaa oli laajasti useilla suonitusalueilla. TT-angiografiassa laskimosarjalla varmistui laaja-alainen sinuustromboosi (KUVA 3).

Leikkauksella ei ollut mainittavaa vaikutusta potilaan tilaan. Mustuaiset pysyivät laajoina ja valojäykkinä, ja alussa havaittiin ainoastaan ohimenevä laajentuminen supraorbitaalisen kivun myötä. Aivopaine nousi alun 8–12 mmHg:stä kolmantena leikkauksen jälkeisenä päivänä yli 60 mmHg:n lukemiin. Neljäntenä leikkauksen jälkeisenä päivänä potilas todettiin aivokuolleeksi.



KUVA 1. Ensimmäinen pään TT-kuva heti potilaan tultua päivystykseen. Akuutti kovakalvonalainen verenpurkauma vasemmalla (tähti) (leveimmillään 6 mm) ja voimakas kallonsisäinen turvotus.



KUVA 2. Toinen pään TT-kuva hemikraniektomian jälkeiseltä päivältä. Kovakalvonalaista verenpurkaumaa nähtävissä aiempaa runsaammin, ja verta nyt myös aivopuoliskojen väliavaossa sekä runsaammin tentoriumin päällä. Tyvitumake- ja talamusseuduissa molemmin puolin kohtalaisen laajat iskeemiset harventumat (nuolet). Harventumaa myös taaemman aivovaltimon (PCA) suonitusalueella (tähdet) molemmin puolin.



KUVA 3. Aivovaltimoiden TT-angiografia laskimosarjoin: vasen sinus transversus on täysin tromboosoitunut (A) ja myös vasemmalla sinus sigmoideuksessa näkyy tromboosia, joka jatkuu kallonpohjan alapuolelle (B). Myös sinus sagittalis superiorissa on frontoparietaalisesti nähtävissä täyttödefektii, joka sopii tromboosiin (C).

Pohdinta

Sinustromboosin diagnosointi on vaikeaa, jos oireena on pelkästään päänsärky. Potilaallamme ei aiemmin ollut esiintynyt päänsärkytaipumusta, ja oirekuva sopi punktionjälkeiseen päänsärkyyn. Oireet tosin jatkuivat voimakaina veripaikan jälkeenkkin, minkä vuoksi uusi kliininen arvio olisi ollut tärkeä, ja mahdollinen neurologin konsultaatio neurokuvantamisineen olisi voinut johtaa varhaisempaan sinustromboosin diagnoosiin. Myöhemmissä verinäytteissä todettiin laskimotromboosille altistava FV Leiden -mutaatio.

Potilas oli sairaalaan tuotaessa syvästi tajuton, mikä on ennustetta huonontava tekijä (10, 11). Laajan kovakalvonalaisen verenpurkauman vuoksi todettiin tiivyttyä aivoringossa sekä keskiviivasiirtymä ja päädyttiin tekemään vitaali-indikaatioin hemikraniektomia neurokirurgian yksikössä. Vaikeaoireisilla sinustromboosipotilailla mahdollisia hoitovaihtoehtoja ovat systeemisen antikoagulaatiohoidon ohella paikallinen trombolyyysi (ellei ole komplisoivaa aivoverenvuotoa) tai mekaaninen trombektomia (12). HYKS:ssä ei vielä ole tehty trombektomioita sinustromboosi-indikaatiolla. Potilaamme sinustromboosi oli laaja-alainen, eikä mahdollisen trombektomian lopputuloksesta olisi ollut varmuutta. Hemikraniektomia on varteenotettava hoitovaihtoehto tilanteessa, jossa on tilaa vieviä leesioita tai merkittävää massavaikutusta (13).

Lopuksi

Alatiesynnytyksen jälkeisen tromboosiprofylaksin käyttöaiheet ovat epäselvät. Suosituksen mukaan yksittäinen vaaratekijä (kuten immobilisaatio) ei edellytä tromboosiprofylaksia (14). Hiljattain julkaistun katsauksen mukaan tromboosiprofylaksi pienimolekyylisellä hepariinilla voi olla aiheellinen kovakalvon punktion jälkeen, jos potilaalla on trombofilia (15). Potilaallamme todettiin jälkikäteen tavallisin laskimotromboosille altistava hyttymistekijähäiriö, FV Leiden -mutaatio.

Tärkeintä on muistaa etsiä aivojen sinustromboosia tapauselostuksen kaltaisilta potilailta, jotta mahdollisesti henkeä uhkaavan taudin diagnoosiin päästäisiin ajoissa. Loppuraskauteen liittyvän ja synnytyksen jälkeisen hoitoresistentin päänsäryn tutkiminen tulisi aloittaa pään MK:lla laskimosarjoin. ■

SUSANNA MELKAS, LT, neurologian erikoislääkäri

HANNA HARNO, LT, neurologian erikoislääkäri
Neurologian klinikka, HYKS

JARI SIIRONEN, dosentti, neurokirurgian erikoislääkäri
Neurokirurgian klinikka, HYKS

ELINA PÄLVIMÄKI, LT, anestesiologian erikoislääkäri
Anestesiologian ja tehohoidon klinikka, HYKS

SIDONNAISUUDET

Susanna Melkas: Ei sidonnaisuuksia

Hanna Harno: Apuraha (Orion, Lundbeck), asiantuntijapalkkio (Allergan, Bayer, Biogen, Novartis, Sanofi-Aventis), luontopalkkio (Allergan, Berlin-Chemie, Pfizer, GSK), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Bayer, Biogen, Boehringer, Eisai, GSK, Sanofi-Aventis, Schering, Pfizer)

Elina Pälvimäki: Luontopalkkio (Kätilöliitto)

Jari Siironen: Asiantuntijapalkkio (Valtiokonttori), luontopalkkio (FINVA)

KIRJALLISUUTTA

1. Putaala J, Hiltunen S, Curtze S, Salonen O, Tatlisumak T. Aivojen sinustromboosin diagnostiikka ja hoito. *Duodecim* 2011; 127:1656–66.
2. Bousser MG, Crassard I. Cerebral venous thrombosis, pregnancy and oral contraceptives. *Thromb Res* 2012;130 (Suppl 1): S19–22.
3. Saadatnia M, Fatehi F, Basiri K, Mousavi SA, Mehr GK. Cerebral venous sinus thrombosis risk factors. *Int J Stroke* 2009;4:111–23.
4. Lockhart EM, Baysinger CL. Intracranial venous thrombosis in the parturient. *Anesthesiology* 2007;107:652–8.
5. Cantú C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. *Stroke* 1993;24:1880–4.
6. Coutinho JM, Ferro JM, Canhão P, ym. Cerebral venous and sinus thrombosis in women. *Stroke* 2009;40:2356–61.
7. Wilder-Smith E, Kothbauer-Margreiter I, Lämmle B, Sturzenegger M, Ozdoba C, Hauser SP. Dural puncture and activated protein C resistance: risk factors for cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:351–6.
8. Wittmann M, Dewald D, Urbach H, ym. Sinus venous thrombosis: a differential diagnosis of postpartum headache. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285:93–7.
9. Kaaja R. Loppuraskauden päänsärky. *Suom Lääkäril* 2011;66:575–6.
10. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007;6:162–70.
11. Einhäupl K, Bousser MG, de Bruijn SF, ym. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol* 2006;13:553–9.
12. Medel R, Monteith SJ, Crowley RW, Dumont AS. A review of therapeutic strategies for the management of cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosurg Focus* 2009;27:E6.
13. Ferro JM, Crassard I, Coutinho JM, ym. Decompressive surgery in cerebrovenous thrombosis: a multicenter registry and a systematic review of individual patient data. *Stroke* 2011;42:2825–31.
14. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline No 37a. RCOG Guidelines 2009. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg37areducingriskthrombosis.pdf>.
15. Kate MP, Thomas B, Sylaja PN. Cerebral venous thrombosis in post-lumbar puncture intracranial hypotension: case report and review of literature. *F1000Res* 2014;3:41.

Summary

Postpartum cerebral sinus thrombosis leading to death of a young woman

Of all cerebral sinus thromboses, 5 to 20% occur in connection with pregnancy or childbirth, or during the puerperium. The risk is highest during the first month following delivery. Approximately half of the women developing sinus thrombosis possess several concomitant risk factors predisposing to venous thrombosis, and about a fifth of them have a thrombophilic disorder. We describe a postpartum cerebral sinus thrombosis leading with the associated complications to the patient's death. The patient was afterwards shown to possess the most common factor predisposing to venous thrombosis, the factor V Leiden mutation.