

En pasient med thrombangiitis obliterans

Thrombangiitis obliterans (Bürgers sykdom) er karakterisert av inflammatoriske tromber i små og middels store arterier og i vener. I motsetning til ved aterosklerose forblir karveggen normale struktur intakt. Kriteriene for diagnosen er kliniske tegn på iskemi distalt for albuer og knær dokumentert ved ikke-invasive tester, fravær av autoimmune sykdommer, hyperkoaguleable tilstander og diabetes mellitus, alder under 45 år og sigarettøyking.

En 31 år gammel mann fikk i 1953 diagnosen thrombangiitis obliterans basert på kliniske tegn på iskemi distalt i høyre bein. Lumbal sympatektomi på høyre side i 1953 og på venstre side i 1971 gav betydelig bedring. Pasienten har fått antikoagulasjonsbehandling i 48 år. Amputasjon av 2. venstre tå ble utført i 1971; ytterligere amputasjoner har ikke vært nødvendig.

De siste 50 år har insidensen av thrombangiitis obliterans falt betydelig. Behandlingen består først og fremst av å unngå alle former for tobakk. Effekten av sympatektomi og antikoagulasjonsbehandling er ikke dokumentert.

I 1879 beskrev von Winiwarter en pasienthistorie med perifer vaskulær iskemi og kalte sykdomsbildet for endarteritis obliterans (1). I 1908 beskrev Bürger 30 pasienter med en kombinasjon av kliniske og patologiske tegn på perifer vaskulær iskemi, yngre, mannlige røykere (2). Han kalte sykdomsbildet for thrombangiitis obliterans. I ettertid er dette blitt navnet på sykdommen, som ofte omtales som Bürgers sykdom.

Histopatologisk er bildet i det akutte stadium preget av inflammatoriske tromber i små og middels store arterier med bibeholdt struktur av karveggen (3). Det siste skal skille forandringene fra dem man ser ved aterosklerose. I senstadiet kan det imidlertid være vanskelig å skille de to tilstander fra hverandre.

Opp gjennom årene har det vært mye diskutert om thrombangiitis obliterans er en egen sykdomsenhet, og man har derfor innført strenge kriterier for diagnosen. Disse kriteriene er basert på kliniske og angiografiske funn. Pasientene skal i henhold til Olin

Jan Erik Otterstad

j-otte@online.no

Odd Strøm

Medisinsk avdeling

Sentralsykehuset i Vestfold

3116 Tønsberg

Otterstad JE, Strøm O.

Thrombangiitis obliterans – a case history.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 172–3.

Background. Thrombangiitis obliterans (Buerger's disease) is characterised by inflammatory thrombi in small and middle-sized arteries and in the veins. As opposed to arteriosclerosis, the vessel wall remains normal. Diagnostic criteria are the presence of distal ischaemia in the extremities, documented by noninvasive vascular testing; exclusion of autoimmune diseases, hypercoagulable states, and diabetes mellitus, age less than 45 years and cigarette smoking.

Material and methods. The article is based on a case history and review of the literature.

Results and interpretation. A 31-year-old man was in 1953 diagnosed with thrombangiitis obliterans. Lumbar sympatectomy on the left side in 1953 and on the right side in 1971 had excellent symptomatic effect. The patient has been treated with anticoagulants for 48 years. Amputation of the left 2nd toe was performed in 1971. At age 80, he is without further cardiovascular events and takes regular physical exercise.

Over the last fifty years, the incidence of thrombangiitis obliterans has been drastically reduced. The reason for this is unknown. The only proven treatment is complete discontinuation of tobacco. The effect of sympathectomy and long-term anticoagulation has not been proven.

(3) ha kliniske tegn på iskemi distalt for albuer og knær dokumentert med ikke-invasiv vaskulær diagnostikk, være under 45 år og være sigarettøykere (nåværende eller tidligere). Man må også ha ekskludert autoimmune sykdommer, hyperkoaguleable tilstander og diabetes mellitus for å stille diagnosen, og angiografi må ikke ha vist tegn til aterosklerose i andre karområder. Mange vil også inkludere forekomsten av migrerende tromboflebitt og Raynaud-fenomener blant de diagnostiske kriterier.

Diagnosen er blitt mer og mer sjelden i moderne tid. Ved Mayo-klinikken i USA falt andelen pasienter med thrombangiitis obliterans fra 104 per 100 000 i 1947 til 12,6 per 100 000 i 1986 (3). Av 967 svenske pasienter innlagt første gang med perifer arteriell insuffisiens i tiden 1945–65 hadde 34

thrombangiitis obliterans. I løpet av denne tiden ble sykdommen mindre vanlig, pasientene var yngre ved diagnosetidspunktet, og hadde en bedre prognose mht. overlevelse enn dem med arteriosclerosis obliterans (4).

Ved Kirurgisk avdeling og Medisinsk avdeling, Sentralsykehuset i Vestfold, Tønsberg, var det i perioden 1944–75 i alt 40 pasienter som fikk diagnosen thrombangiitis obliterans. 30 av disse var innlagt i tiden 1944–60, de øvrige ti ble diagnostisert i 1960–67, mens ingen pasienter fikk diagnosen thrombangiitis obliterans i 1968–75.

Årsaken til den fallende prevalens av thrombangiitis obliterans er ukjent, men kan skyldes at de diagnostiske kriterier er blitt strengere. Sykdommen er fortsatt relativt vanlig i Japan hvor prevalensen ble anslått til 7–10/100 000 i 1993 (5).

Selv om prognosen for overlevelse synes god (4), har pasientene plagsomme symptomer, og mindre eller større amputasjoner var blitt foretatt hos 213 av 850 japanske pasienter som ble etterundersøkt i 1993 (5). Det eneste som er dokumentert å hindre progresjon av sykdommen og amputasjon, er ifølge Olin (3) å slutte å røyke eller bruke annen form for tobakk. Ingen annen behandling er dokumentert å ha effekt. Verken bruk av prostaglandiner eller intraarteriell trombolytisk infusjon har gitt overbevisende resultater. Kirurgisk revaskularisering er vanligvis ikke et alternativ pga. den distale karaffeksjon, og betydningen av sympatektomi for å forhindre amputasjoner forblir uklar (6, 7). Antikoagulasjonsbehandling eller trombocyttagregasjонshemmende behandling blir ikke nevnt i Olins oversiktsartikkel (3). I Medicinsk Kompendium fra 1965 (8) står det: «Langtidsantikoagulasjonsbehandling kan forsøges, men har næppe stor betydning når man tager arterielæsionernes karakter i betragtning.» I tillegg anføres: «Sympatektomi kan være af gavnlig virkning, især hvis Raynays femomen er udpræget.» I 1999-utgaven av samme lærebok (9) er ikke antikoagulasjonsbehandling omtalt i det hele tatt, og «sympatektomi anses ikke lengre for indiceret».

Vi omtaler i det følgende en pasienthistorie som bl.a. belyser de terapeutiske utfordringer som sykdommen representerte da diagnosen ble stilt i 1953.

Pasienten. Mann født 1922, av norsk avstamning, som inntil det aktuelle var stort sett frisk. Han hadde røykt fra 16 års alder, anslagsvis 5–15 sigaretter daglig. Han var aktivt med i motstandsbevegelsen under krigen, frøs en del på beina i den

sammenheng. Fra ca. 1945 fikk han økt trettbarhet i beina, og fra 1951 hadde han typisk claudicatio med smertefri gangdistanse ned mot 100 meter. Fra våren 1953 fikk han rubor av høyre stortå med trykkmøhet, og etter hvert tilsvarende affeksjon av høyre lilletå. Han ble innlagt i Vestfold Sentralsykehus 5.10. 1953. Det var da kliniske tegn på redusert blodsirkulasjon distalt i høyre bein, ingen fottryggspuls, men svak puls bak mediale malleol. I journalen fra den gang anføres: «Injisert hud på høyre stortå og lilletå. Ved elevasjon av benet 90 grader taper rødheten seg etterhvert og etter 35 sekunder er tærne flekkvis hvite. Der er også en betydelig hvithet av tredeputen foran, samt en betydelig lyserød farge på fotryggen. Når benet senkes mot gulvet, kommer der en betydelig økning i ruboren på stortåen og de andre tær, og denne ruboren øker ikke i styrke etter 30 sekunder.» Man fant indikasjon for høyresidig lumbal sympatektomi, som ble utført 9.10. 1953. I operasjonsbeskrivelsen står det: «Pasienten har en trombangiitis obliterans med claudicatio intermittens i høyre bein.» Operasjonspreparatet ble ved patologisk-anatomisk undersøkelse bekreftet som sympatiske nerver med ganglion.

Det postoperative forløp var ukomplisert, med umiddelbar bedring av symptomene. Pga. tiltakende symptomer fra venstre bein ble han innlagt i Rikshospitalet senere samme år og ble der satt på Trombantin. Han fikk tatt blodprøver hos sin primærlege hver 3. uke og fikk dosert Trombantin-behandlingen etter konferanse med Medisinsk avdeling A, Rikshospitalet. Fra 1958 ble behandlingen monitorert ved sykehuset i Tønsberg. Tilstanden stabiliserte seg, han klarte sitt arbeid som ekspeditør i en sportsforretning, men var innlagt i Vestfold Sentralsykehus i mars 1958 (ni dagers opphold) og august/september 1960 (åtte dagers opphold) pga. hematuri oppfattet som forårsaket av overdosering med Trombantin. Tilstanden var ikke transfusjonstrengende.

Pga. økende problemer med smerter i venstre bein og et sår på tuppen av 2. venstre tå ble han innlagt på ny 16.8. 1971. Han hadde da uttalte hvilesmerter og et stort forbruk av analgetika. Under-ekstremitetsangiografi viste svære forandringer distalt på leggen, med tallrike arterieokklusjoner og utvikling av kollateraler. Da man på dette tidspunkt anså venstresidig lumbal sympatektomi som det eneste terapeutiske alternativ, ble inngrepet utført 24.8. 1971. Histologisk ble det bekreftet at man hadde fått med sympatikuskerven.

Det postoperative forløp var ukomplisert og hvilesmertene forsvant. Han hadde så claudicatio med smertefri gangdistanse på ca. 100 meter og kunne fortsette i fullt arbeid. Han hadde nå ikke noe behov for smertestillende midler. Såret på 2. venstre tå ville ikke gro, han fikk etter hvert lokaliserte smerter, og tåen ble amputert svarende til midtledet i august 1972. Amputatet ble ikke sendt til histopatologisk undersøkelse.

Siden 1972 har tilstanden vært meget stabil, han har fortsatt antikoagulasjonsbehandlingen og gått til regelmessige TT/INR-kontroller ca. hver 4. uke. Han har ikke hatt øvrige kardiovaskulære manifestasjoner og er i dag i rimelig god fysisk aktivitet, trår på trimsykkel en halv time daglig og fyller 80 år i januar 2002. Han har til nå fått antikoagulasjonsbehandling i ca. 48 år. Regner man gjennomsnittlig TT/INR-kontroll hver 4. uke, blir dette i alt 624 blodprøver med dosering av Trombantin/warfarin (Marevan). Han har småryøkt, dvs. 1–7 sigaretter per uke frem til ca. 1990, men det er noe uklart om røykingen tiltok i tiden før operasjonen i 1971.

Diskusjon

Ut fra dagens strenge kriterier for diagnosen trombangiitis obliterans er det neppe tvil om at pasientens diagnose er korrekt. Symptomene startet i 23 års alder, og diagnosen ble stilt på klinisk grunnlag da han var 31 år gammel. Det ble da ikke gjort angiografi,

men funn av manglende puls kun på fottryggen og såvidt palpabel puls i a. tibialis posterior med god puls i lysken og poplitea pekte i retning av distal affeksjon.

Det var gode objektive holdepunkter for distal iskemi i underekstremitetene, og det har ikke vært holdepunkter for øvrige kardiovaskulære manifestasjoner som ved generell aterosklerose, alle rutineblodprøver har vært normale og han har ikke hatt diabetes.

Selv om diagnosen ble understøttet av angiografifunnet i 1971, er det ingen spesi- fikke kliniske eller angiografiske tegn på trombangiitis obliterans. Den eneste disponerende faktor for aterosklerose hos denne pasienten var røykingen. I tidligere litteratur er det påpekt at arteriell insuffisiens i overekstremitetene, Raynaud-fenomener eller migrerende tromboflebitt er ledsagersymptomer hos mange pasienter med trombangiitis obliterans (3, 10, 11). Blant 112 pasienter med Bùrgers sykdom diagnostisert mellom 1970 og 1987 hadde 41 % iskemiske sår på armene, 38 % tromboflebitt og 44 % Raynauds fenomen (11). Selv om vår pasient ikke hadde slike ledsagersymptomer, tilfredsstiller han Olins kriterier fra 2000 (3).

Journalen inneholdt ingen diskusjoner om grunnlaget for å gjøre de to kirurgiske inngrepene, utover det faktum at han hadde sterke plager. Særlig var han ille ute i 1971, med et stort forbruk av smertestillende midler. Umiddelbart etter begge inngrep fikk han god symptomatisk effekt og kunne slutte med analgetika. Selv om de nye terapeutiske anbefalinger angir at sympatektomi ikke lenger er aktuelt, synes det å være liten tvil om at pasienten fikk betydelig symptomatisk nytte av slik behandling, men placeboeffekt av kirurgi kan ikke utelukkes. Det kan tenkes at han røykte mer i forbindelse med smerteepisodene før operasjonene og måtte slutte umiddelbart postoperativt. Pasienten belyser muligheten av at slik behandling tross alt kan ha en god effekt og være med på å forebygge amputasjon, som spesielt i 1971 var neste alternativ. Alle terapianbefalinger konkluderer med at røykestopp er den viktigste form for behandling. Derfor er det et tankekors at sykdommen har hatt et såvidt godartet forløp siden 1971 til tross for at han har fortsatt med småryking (0–1 sigarett daglig) siden. En mulighet kan være at diagnosen ikke er riktig, og en annen er at røykingen har vært såvidt beskjeden at den ikke har spilt noen rolle for det videre forløp.

Det var heller ingen inngående forklaring i journalen om grunnlaget for antikoagulasjonsbehandlingen. Siden behandling med antikoagulasjon ikke er aktuell i nyere tid, er det interessant å fastslå at ingen reiste noen tvil i journalen om verdien av å fortsette behandlingen. Han bruker således warfarin den dag i dag. Det er mulig at han hadde symptomatisk effekt av Trombantin til å begynne med, siden symptomene i venstre

bein ble bedre og meldte seg først med full styrke 18 år etter påbegynt behandling. Hvorvidt dette skyldes det naturlige forløp av sykdommen eller kan tilskrives Trombantin, er umulig å avgjøre i dag.

Uansett er det et tankekors at han har fått en ressurskrevende og potensielt risikabel behandling i 48 år uten at det foreligger noen vitenskapelig dokumentasjon av effekten.

Personlig tror vi at kontinuerlig antikoagulasjonsbehandling fra 1953 til 2001 kan være noe i nærheten av en norgesrekord. Pasienthistorien minner oss om at det må foreligge dokumentasjon for effekt av den behandling vi gir våre pasienter. I tillegg kan seponering av igangsatt behandling være vanskelig. Det å ta sine daglige tabletter og gå til regelmessige kontroller er blitt en del av pasientens livsstil. Foreløpig fortsetter han med Marevan uten at vi vet om dette egentlig er riktig.

Som det hele må ha fortonet seg for pasienten og behandelende leger opp gjennom årene, får man et inntrykk av at det har vært en god symptomatisk effekt av den kombinerte kirurgiske og medisinske behandlingen. Det er mulig at man forhindret større amputasjoner, men effekten av slik behandling bør være dokumentert i kontrollerte, randomiserte studier og ikke bare på grunnlag av en enkelt pasient.

Literatur

1. von Winiwarter F. Über eine eigenthümliche Form von endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän de Fusses. Arch Klin Chir 1979; 23: 202–26.
2. Buerger L. Thromboangiitis obliterans: a study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene. Am J Med Sci 1908; 136: 567–80.
3. Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). N Eng J Med 2000; 343: 864–9.
4. Tibell B. Peripheral arterial insufficiency. An epidemiologic study of 2243 hospital admissions caused by arteriosclerosis obliterans, diabetes mellitus, thrombangiitis obliterans and arterial embolism. Malmö: Sydsvenska Dagbladets Aktiebolag, 1971.
5. Sasaki S, Sakuma M, Yasuda K. Current status of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) in Japan. Int J Cardiol 2000; 75 (suppl 1): 175–81.
6. Olin JW, Young JR, Graor RA, Ruschhaupt WF, Bartholomew JR. The changing clinical spectrum of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). Circulation 1990; 82 (suppl 5): IV3–8.
7. Lau H, Cheng SWK. Buerger's disease in Hong Kong: a review of 89 cases. Aust N Z J Surg 1997; 67: 264–9.
8. Astrup P, Iversen M, Kjerulf K. Medicinsk Kompendium. 9. utg. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busk 1965: 288–9.
9. Lorentzen I, Bendixen G, Hansen NE. Medicinsk Kompendium. 15. utg. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busk, 1999: 1235–6.
10. Papa MZ, Rabi I, Adar R. A point scoring system for the clinical diagnosis of Buerger's disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 1996; 11: 335–9.
11. Shionoya S. Buerger's disease (thrombangiitis obliterans). I: Rutherford RB, red. Vascular surgery, 3. utg. Philadelphia: Saunders, 1989: 207–17.

○