

Kateterbasert trombolytisk behandling ved akutt dyp venetrombose

Trombolytisk behandling ved proksimal dyp venetrombose gir sannsynligvis redusert risiko for posttrombotisk syndrom sammenliknet med antikoagulasjonsbehandling. Det er vist at systemisk trombolytisk behandling har varierende effekt og gir betydelig økt blødningsrisiko. I januar 2006 startet en åpen, randomisert, kontrollert klinisk studie om kateterbasert venøs trombolytisk behandling ved akutt iliofemoral dyp venetrombose.

Standardbehandlingen ved proksimal akutt dyp venetrombose er antikoagulering med (lavmolekylært) heparin i 5–10 dager, deretter warfarin i seks måneder til år. Antikoagulasjonsbehandling reduserer faren for ny trombose, embolisering til lungene og død. Ved adekvat antikoagulasjonsbehandling etter dyp venetrombose utvikler likevel 15–50 % av pasientene plager i beinet med bl.a. smerter og hudforandringer, såkalt posttrombotisk syndrom (1). Ved proksimal og residiverende dyp venetrombose er risikoen høyere, opptil 80 %. Små studier, ulike definisjoner og ulike pasientpopulasjoner kan forklare usikkerheten hva gjelder forekomst. De fleste definisjoner av posttrombotisk syndrom er basert på anamnese og klinisk undersøkelse. Dersom det er typiske symptomer og tegn 3–6 måneder etter dyp venetrombose, dreier det seg sannsynligvis om posttrombotisk syndrom (1).

Patofysiologien ved posttrombotisk syndrom er ufullstendig kartlagt. Kombinasjonen akutt trombosering og inflammasjon, etterfulgt av rekanalisering, fører sannsynligvis til skade på klaffene, med påfølgende venøs insuffisiens. Persisterende tømmingshinder og/eller venøs insuffisiens fører til venøs hypertensjon i beinet. Økt trykk gir stase og ødem, fibrin og hemosiderin deponeres i vevet, og oksygenutvekslingen forstyrres. Over tid resulterer dette i smerter, hudforandringer og ev. sårddanning. Hos de fleste personer vil posttrombotisk syndrom være påvisbart i løpet av de to første årene etter gjennomgått dyp venetrombose (2, 3). Kompresjonsstrømper reduserer det venøse trykket, og daglig bruk av graderte, kne-

lange kompresjonsstrømper i to år etter gjennomgått proksimal venetrombose reduserer forekomsten av posttrombotisk syndrom med nær 50 % (2, 3).

Rasjoalet for trombolytisk behandling ved akutt dyp venetrombose er å fjerne trombemassene raskere og mer effektivt enn ved endogen fibrinolyse alene. Dette antas å hemme videre trombosering, embolisering og inflammasjon. Raskere rekanalisering og redusert inflammatorisk respons antas å bevare klaffene og gi redusert risiko for senere venøs insuffisiens og hypertensjon.

Kateterbasert trombolytisk behandling

Ved kateterbasert trombolytisk behandling oppnås målrettet administrasjon av fibrin-spesifikk plasminogenaktivator direkte i den tromboserte venen. I tillegg muliggjør prosedyren daglige kontroller med venografi for vurdering av effekt. Eventuelle underliggende patologiske forhold kan påvises og korrigeres med ballongplastikk og/eller stent for gjenoppretting av normal sirkulasjon. Etter seponering av trombolytika får pasienten antikoagulasjonsbehandling etter gjeldende retningslinjer. En rekke ikke-randomiserte, internasjonale studier om kateterbasert trombolytisk behandling ved akutt iliofemoral dyp venetrombose har vist svært oppløftende resultater, med vellykket resultat hos > 80 % av pasientene (4). Erfaringer fra behandling av 28 pasienter i Norge er publisert av Ly og medarbeidere i Tidsskriftet (5). Prosedyren gir noe økt blødningsrisiko sammenliknet med konvensjonell antikoagulasjonsbehandling, men risikoen kan trolig reduseres ved nøye pasientseleksjon. Hyppigst ses blødning fra innstikksstedet. 5–10 % av blødningene vurderes som klinisk signifikante eller alvorlige. Dette har vært oppfattet som en akseptabel risiko. Med bakgrunn i lovende resultater og teknisk suksess i de aller fleste tilfeller er denne ressurskrevende prosedyren blitt et behandlingstilbud flere steder i Norge. Men det mangler fortsatt dokumentasjon av effekt og sikkerhet ved venøs kateterbasert trombolytisk behandling, da publiserte resultater preges av metodologiske begrensninger, få pasienter og relativt kort oppfølgingstid.

Vi gjennomfører nå en åpen, randomisert klinisk studie omkring effekten av kateter-

basert venøs trombolytisk behandling ved akutt iliofemoral dyp venetrombose. Studien, med akronymet CaVenT, startet i januar 2006 og er et samarbeidsprosjekt mellom de fleste helseforetakene i Helse Sør og Helse Øst (CaVenT Study Group). Prosjektet er finansiert av Helse Øst og Norges forskningsråd. 200 pasienter med førstegangs akutt, iliofemoral dyp venetrombose randomiseres til kateterbasert trombolytisk behandling eller konvensjonell antikoagulasjonsbehandling og følges over fem år. Våre hypoteser er at kateterbasert trombolytisk behandling vil øke rekanaliseringen i venen etter seks måneder fra < 50 % til > 80 % og redusere risikoen for posttrombotisk syndrom etter to år fra > 25 % til < 10 %. Vi bringer gjerne ytterligere informasjon vedrørende studieprotokoll og gjennomføring av studien.

Tone Enden

tone.enden@medisin.uio.no
Hematologisk avdeling
Medisinsk divisjon

Nils-Einar Kløw

Hjerte-karriadiologisk avdeling
Radiologisk divisjon

Per Morten Sandset

Hematologisk avdeling
Medisinsk divisjon

Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Manuskriptet ble godkjent 19.5. 2006.

Oppgitte interessekonflikter: Per Morten Sandset har de siste fem år mottatt foredrags-honorarer fra AstraZeneca, Leo, Nycomed og Sanofi-Aventis, og han har deltatt i et internasjonalt rådgivningspanel for AstraZeneca. De andre forfatterne har ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. *Arch Intern Med* 2004; 164: 17–26.
2. Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997; 349: 759–62.
3. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 141: 249–56.
4. Wells PS, Forster AJ. Thrombolysis in deep vein thrombosis: is there still an indication? *Thromb Haemost* 2001; 86: 499–508.
5. Ly B, Njaastad AM, Sandbæk G et al. Kateterbasert trombolytisk behandling av bekkenevenetrombose. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 478–80.