



# International conference on **Thrombosis** and **Embolism** 17-18 november Stockholm

Berzelius symposium nr 93 International conference on Thrombosis and Embolism arrangerades i Stockholm av Svenska Läkaresällskapet i samarbete med Karolinska institutet. Här är ett referat av **Anna Stenborg**, överläkare internmedicin, Akademiska sjukhuset, Uppsala, samt Stroke Aleris Bollnäs.

**Det är inte ofta förunnat** att kunna ta en tågrespa på mindre än en timme till en konferens med internationella auktoriteter och ett program som är så värdefullt för klinikens vardag. Och att i kontrast till vardagen, få vistas i Läkaresällskapets vackra lokaler.

## ÄRFTLIGHET VID VENÖS TROMBOEMBOLISM

Efter en kort inledning av Md. Shahidul Islam, initiativtagare till konferensen och huvudansvarig, äntrade Bengt Zöller från Lund podiet för att reda ut epidemiologin rörande familjär ansamling

av venös tromboembolism (djup ventrombos och lungemboli). Det visar sig nämligen att även vid grundlig utredning efter venös tromboembolism är det bara 5–10 procent av patienter som har en specifik betydande trombofili. Å andra sidan kan det finnas viktig informa-

tion om patientens ärftliga risk i anamnesen, med andra ord finns sjukdomen i familj/släkt? Denna riskfaktor beskrivs med termen familjär relativ risk och dess ärftlighetsmönstret skiljer sig påtagligt från singel-gen-ärftlighet som ju nedärvs med dominant eller recessivt mönster. Familjär relativ risk är exempelvis större ju fler släktingar som är drabbade och med svårare variant av sjukdomen. Just för venös tromboembolism verkar familjär relativ risk ha stor betydelse. En person som har två helsyskon som drabbats av venös tromboembolism har ca 50 gånger ökad risk att själv drabbas. För bröstcancer är riskökningen ”bara” 2,4 gånger för den som har två drabbade helsyskon. Dr Zöller gick även igenom den data som visar att det verkligen rör sig om i huvudsak en genetiskt ärftlig riskökning snarare än miljöorsakad.

#### **STÄNGNING AV VÄNSTER FÖRMAKSÖRA FÖR ATT FÖREBYGGA STROKE**

Dr Wade Smith, neurointensivist från Neurovascular Disease and Stroke Center i San Francisco, hade som ämne stängning av vänster förmaksöra för att förebygga stroke. När man tänker på att 40 procent av hjärnans blodflöde kan stängas av med en enda kardiell emboli, blir prevention av kardiell embolisering av högsta prioritet. Till detta ändamål finns effektiva läkemedel, framför allt antikoagulantia. För patienter med förmaksflimmer och låg risk för stroke och som därför inte behandlas med antikoagulantia, föreslår dr Smith att patienterna grundligt undervisas om TIA och om att omedelbart söka vård när en TIA inträffar, inte sova på saken som en del patienter kan få för sig att göra.

Men trots effektiva läkemedel kvarstår många problem, till exempel hur vi ska behandla patienter med kontraindikation för antikoagulantia. Ett annat stort problem är när behandlade patienter behöver kirurgi.

I utredningen vid akut ischemisk stroke ingår på dr Smiths center först en CT från hjärtat och uppåt och ett EKG. Om patienten har sinusrytm och om kärlen ser fina ut och ingen tromb ses i vänster förmaksöra, blir hjärtultraljud nästa steg. Om hjärtultraljud inte visar någon embolikälla, och om hjärtrytmövervakning under patientens inneliggande vårdtid inte visar någon förmaksflimmerepisod, får patienten ytterligare 28 dygns hjärtrytmmonitorering efter utskrivning.

Men kanske är inte förmaksflimmer den verkliga bakomliggande orsaken till embolisering och stroke? Kanske är förmaksflimmer bara ett epifenomen till sjukdom i vänster förmak?

I ett sjukligt förändrat förmak ser man avskalat eller förtjockat endotel, fibros i väggen, nedsatt funktion hos muskelceller samt dilatation av

förmaket. Räcker detta för att tromber ska bildas eller krävs även förmaksflimmer?

Tidigare ansåg man att elkonvertering kunde orsaka stroke; när patienter kom in med förmaksflimmer med oklar duration kunde man antingen ge antikoagulation i 6 veckor eller undersöka med hjärtultraljud om det fanns någon tromb och direkt göra elkonvertering om det var trombfritt. Den senare strategin orsakade tyvärr många stroke.

Orsaken till trombbildning var en kombination av långsamt flöde med endotel dysfunktion samt den immobilisering av förmaket som elkonverteringen åstadkom. Stroke i samband med elkonvertering orsakades sålunda i själva verket av proppar som uppkom efter elkonverteringen.

Mer direkta sätt att behandla embolikällan vid ischemisk stroke finns nu i WATCHMAN-metoden, där ingången till förmaksörat stängs av med en paraplyliknande mekanism. En annan populär behandling är LARIAT-proceduren, där förmaksörat snörs av från utsidan med fördelen att slippa lämna främmande material kvar i hjärtat. Allvarliga komplikationer har beskrivits och data från randomiserade studier finns ännu inte.

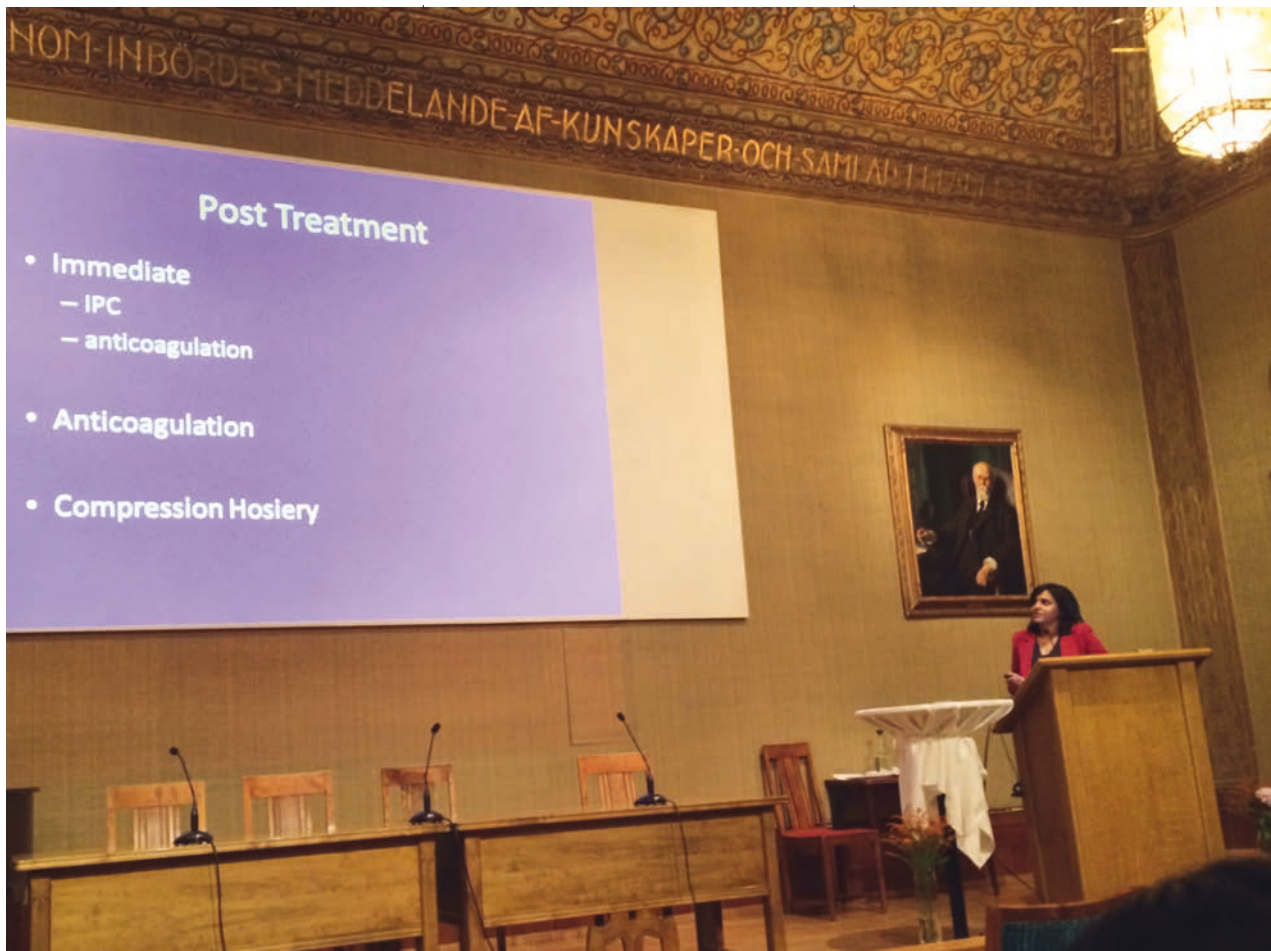
Ett annat framsteg är ett nytt begrepp ”embolisk stroke av oklart ursprung” och det kommer från den ökade användning av MRT vilket har förändrat synen på TIA. Med MRT kan en ischemisk skada ofta påvisas även i de fall då patienten snabbt blev återställd.

Termen embolisk stroke av oklart ursprung, det vill säga patienter där kardiell embolikälla inte kunnat påvisas men misstänks, kan till skillnad från det tidigare begreppet ”kryptogen ischemisk stroke” användas i studier för att få behandlingsindikation. Det pågår redan två studier där patienter med embolisk stroke av oklart ursprung randomiseras till dabigatran/ASA i den ena studien och till apixaban/ASA i den andra.

#### **ENDOVASKULÄR BEHANDLING VID AKUT STROKE**

Efter kaffepausen fortsatte dr Smith med framgångshistorien för endovaskulär behandling av akut stroke. Intraarteriell trombolys prövades först och med viss framgång. En ca 50 procent hemorragisk omvandling gjorde dock behandlingen mindre populär.

Endovaskulär behandling med Merci-devicen var nästa framsteg och kunde påvisa dramatiska resultat, till exempel för en patient med trombos i basilaris-toppen, helt förlamad och intuberad, som efter trombextraktion redan på röntgenbordet satte sig upp och drog ut sin trakealtub. Då förstår man att det är en bra behandling. Meta-analyser indikerade bra effekt men de första ran-



Raveena Ravikumar, Imperial College i London, föreläste om posttrombotiskt syndrom.

domiserade studierna var inte positiva av olika anledningar. Mr Clean-studien, som hade ett mycket pragmatiskt upp-lägg, lyckades 2014 visa tydlig effekt och medförde att fyra liknande pågående studier fick avbrytas i förtid. Metaanalys av alla studierna visade att fem patienter måste behandlas för att en ska bli åter-ställd till oberoende.

Efter många år med strokeforskning är det underbart att få uppleva möjlighe-ten att rädda liv. Kirurger är mer vana vid det, men för en neurolog är det fan-tastiskt. Till exempel hade vi en 16-årig flicka som kom till behandling 9 timmar efter emboli i basilarisartären. Hon kunde skrivas ut från sjukhuset redan påföl-jande dag. Detta hände aldrig förut, men händer nu. Eftersom kort tid till behandling ökar chansen till framgångs-rik behandling kanske man i framtiden kommer att kunna ta patienten från am-bulansen direkt till trombekomi-laboratoriet vilket är rutin vid akut kranskärlsocklusion.

”Efter många år med strokeforskning är det un-derbart att få uppleva möjligheten att rädda liv.”

**KAN VI FÅ VI SÄKRARE ANTI-KOAGULANTIA I FRAMTIDEN?**

Nästa talare var Thomas Renné, Karo-linska Institutet, som berättade om det förnyade intresset för det interna koagu-lationssystemet. Fram till nu har alla lä-kemedel som motverkar trombos som biverkning en ökad blödningsrisk – vi pratar om en balans i koagulationen som kan rubbas till blödning eller till trombos, men det tankesättet är på väg att utmanas.

Koagulation aktiveras på två sätt, dels det externa koagulationsfaktorsys-temet som startar med tissue factor, dels det interna systemet, även kallat kon-

taktsystemet, som startar med koagula-tionsfaktor XII. Men brist på faktor XII ger inte upphov till blödning trots att det förlänger APT-tiden. I studier på möss med faktor XII-brist ses på samma sätt förlängd APT-tid utan blödnings-tendens och dessa möss verkar paradox-alt nog vara skyddade från trombos. Även liknande resultat för möss med brist på faktor XI som är ”nedströms”. Kanske skiljer sig hemostas mycket från trombos? Redan för 50 år sedan visade John Griffin att aktiverade trombocyter inte kunde bilda trombos om de blandades med plasma som saknade koagula-tionsfaktor XII. Polyfosfater som är en



viktig aktiverare av faktor XII utsöndras från såväl cancerceller som aktiverade trombocyter. Djurförsök har visat att även blockering av polyfosfat kan åstadkomma tromboskydd utan ökad blödningsrisk, så för att nå målet att förebygga trombos utan att öka blödningsrisk kan man försöka blockera antingen polyfosfat eller koagulationsfaktor XII. För att komma vidare räcker det inte med studier på möss varför personer med brist på faktor XII efterlystes till ett register som man startar upp.

#### **VILKA PATIENTER PÅ AKUTMOTTAGNINGEN SKA UTREDAS FÖR LUNGEMBOLI?**

Efter lunch blev det dags att ta steget in på akutmottagningen och få veta vilka patienter som ska utredas för lungemboli. Poul Henning Madsen, Vejle Sjukhus i Danmark, inledde sin föreläsning med att berätta om en av hans första patienter som praktiserande läkare: en 16-årig flicka med lungemboli som inte överlevde och som startade hans intresse för sjukdomen. Sjukdomen lungemboli visar sig i ett brett spektrum – allt från asymtomatisk till hjärtstopp och de flesta patienter har relativt lindriga symtom. Andfåddhet och bröstsmärta, vanliga symtom vid lungemboli är opraktiskt nog även bland de vanligaste sökorsakerna på varje akutmottagning och alla med dessa sökorsaker kan inte undersökas med CT. Andra undersökningar som EKG och lungröntgen kan visserligen inte påvisa lungemboli men är värdefulla för att identifiera differentialdiagnoser. Med förenklad ultraljudsundersökning av patienter med sökorsak dyspné eller bröstsmärta, patienter där lungemboli kunde vara en differentialdiagnos, visade i en studie att tid till diagnos och behandling blev avsevärt förkortad. Wells score är ytterligare ett viktigt verktyg i lungembolidiagnostik på akutmottagningen.

#### **BEHANDLING AV MASSIV LUNGEMBOLI**

Christopher Kabrhel, Harvard University i USA, tog vid för nästa steg i vårdkedjan nämligen behandling av patienter med lungemboli, i synnerhet behandling vid massiv, livshotande lungemboli. Dödligheten vid detta tillstånd närmar sig 50 procent och data indikerar ett stort problem med underbehandling. Ett värdefullt tillskott i den situationen är lungemboli-respons-team som nu finns över hela USA och även börjat sprida sig i Europa. Dels handlar det om att snabbt dra samman läkare med relevant och viktig kunskap, men teamet är extra värdefullt när det gäller att besluta om behandlingar som än så länge saknar stark evidens. Med stöd från ett team av experter kan den läkare som har ansvar för patienten få stöd att fatta viktiga beslut och våga behandla även när behandlingen medför risk för allvarliga

komplikationer. Det gäller behandlingar som systemisk trombolys, kateterburen trombolys, trombaspiration, ECMO men även öppen kirurgi. Intensivvårdsläkare och kardiolog brukar alltid finnas med i teamet, i övrigt varierar det beroende på om det är ett universitetssjukhus eller ett mindre sjukhus och man ser en minskning i 30-dagarsmortaliteten efter införandet av PERT-team.

#### **MER OM BEHANDLING AV MASSIV LUNGEMBOLI**

Vi fick även höra om avancerad behandling av massiv lungemboli utifrån svensk erfarenhet: Christian Rylander, vårdenhetsöverläkare på CIVA, Sahlgrenska i Göteborg, gav en inspirerande föreläsning. Man började med kateterintervention för lungemboli 2010 och har beredskap för akut omhändertagande med ECMO för patienter i närområdet med massiv livshotade lungemboli. En sak som dr Rylander betonade extra var att det räcker med att ett blodtryck under 90 mm Hg uppmätts vid ett tillfälle i akuteskedet eller att patienten haft synkope för att patienten bör räknas som instabil. Trombolys är förstahandsalternativet och kan användas även vid hjärtstopp när lungemboli misstänks. För patienter med kontraindikation för trombolys kan kateterintervention med exempelvis Angiojet fungera. Angiojet fragmenterar tromben och suger samtidigt ut det fragmenterade trombmaterialet. Trombfragmentering frisätter ett flertal substanser som påverkar såväl hjärta som lungcirkulation vilket gör att endast korta behandlingsepisoder, bara 6–7 sekunder kan ges, sedan paus så att bradykarditendensen ger med sig. Sammanlagd behandlingstid brukar de begränsa till endast 120 sekunder och god vana med metoden krävs för att undvika komplikationer.

#### **LUNGINFARKT**

Dr Massimo Miniati, University of Florence, berättade om hur lunginfarkter, en komplikation vid nästan en tredjedel av lungembolier, ofta feldiagnostiseras som pneumoni, lungcancer eller TBC. En viktig förklaring är att man väntar sig att den ska ha en triangulär form inåt, vilket inte alls är det typiska utseendet. Den apikala delen av ett område som drabbas av en embolisering skyddas nämligen av kollateralblodflöde. Den djupt rotade idén om lunginfarkt kommer från hur en lungemboli ser ut vid perfusionsscint och har orsakat mycket feldiagnostik och åtföljande felbehandling. En märklighet är att lunginfarkt vid lungemboli oftare drabbar yngre än äldre, och även risken för att vid lungemboli drabbas av lunginfarkt ökar med ca 5 procent per cm ökad kroppslängd.

### UPPDATERING AV BEHANDLING VID VENÖS TROMBOEMBOLISM

Sist på den första konferensdagen, när vi redan var fullmatade med information, skulle vi få uppdateras om behandling vid venös tromboembolism och dr Sam Schulman, McMaster i Canada, hade åtagit sig detta. Han redogjorde för hur behandling vid venös tromboembolism utvecklats och där NOAK nu rekommenderas som förstahandsalternativ i stället för warfarin. En annan viktig fråga vid behandling av venös tromboembolism är vårdnivå och om den förenklade varianten av PESI-score kan lämpligen användas för att se vilka patienter som har låg risk för komplikationer och som därmed kan behandlas polikliniskt. För patienter med massiv lungemboli kan behandling med trombolys minska mortalitet, men behandlingen ökar blödningsrisken vilket innebär man behöver välja rätt patient för den behandlingen, till exempel inte patient med tumör eller metastas i hjärnan. Vid djup ventrombos får de flesta patienter konservativ behandling med antikoagulation endast. Alternativet till konservativ behandling är kateterburen lokal trombolys som minskar risken för posttrombotiskt syndrom med ca 60 procent till priset av dubblerad blödningsrisk. Vid beslut om hur länge patienten ska behandlas efter en venös tromboembolism har man att välja mellan kort behandlingstid, som innebär 3–6 månader och tillsvidarebehandling, ett beslut som ska grundas på bedömning av patientens recidivrisk och blödningsrisk.

#### FREDAGEN 18/11:

##### CEREBRAL VENÖS TROMBOS

På gott humör efter gårdagens många utmärkta föredrag satt vi igen i aulan för att lyssna på dr Jonathan Coutinho, universitetet i Amsterdam, angående venös trombos i hjärnans venösa system som är 100 gånger mindre vanligt än djup ventrombos och som även skiljer sig från detta tillstånd genom att mest drabba yngre patienter, majoriteten är mellan 16–44 år och 75 procent är kvinnor, till följd av könsspecifika riskfaktorer som p-piller och graviditet. Trombos av stora cerebrala sinus ger huvudvärk och papilloedem. Trombos i lokala vener kan ge upphov till blödning eller krampanfall. Det finns en cancersjukdom som ger ex-

tra ökad risk just för cerebral venös trombos, nämligen akut lymfatisk leukemi och man vet inte varför, möjligen kan det vara behandlingen snarare än sjukdomen i sig. Även lokala orsaker finns i vissa fall, exempelvis skalltrauma, neurokirurgi och lumbalpunktion. Infektionerna otit och sinusit kompliceras i ovanliga fall av cerebral venös trombos.

Huvudvärk är kardinalsymtomet och 90 procent anges ha huvudvärk, men den siffran är troligen för låg med tanke på att en del av de patienter där huvudvärk inte noterats var i koma och sålunda inte kunde klaga över huvudvärk.

För patienter som söker med huvudvärk och fokala symtom är det viktigt att ta reda på vilket som kom först. Om huvudvärk kom först ska cerebral venös misstänkas. D-dimer har hög sensitivitet för cerebral venös trombos utom i subgruppen där den skulle vara användbar: patienter med "bara" huvudvärk. Sensitiviteten är bara 82 procent för den gruppen. CT och MRT är båda användbara i diagnostiken, genom att påvisa kärltrombos, men MRT är bättre på att visualisera skador på själva hjärnvävnaden.

Behandling med antikoagulation kan verka alltför riskfyllt, i synnerhet för de patienter (ca 40 procent) som redan vid diagnos även har blödningsinslag. Den begränsade data som finns tyder dock på att behandling med antikoagulantia är säkert. Det finns även indikationer på en positiv effekt varför antikoagulantia brukar rekommenderas i guidelines. Trombektomistudier pågår med förhoppning att det ska visa sig lika effektivt för cerebral venös trombos som för ischemisk stroke där trombosen finns på artärsidan.

##### HUR KAN MAN FÖRBYGGA VENÖS TROMBOEMBOLISM VID OPERATION AV HÖGMALIGNA GLIOM?

Enligt neurokirurgen Timothy R Smith, Harvard University, har neurokirurger en tendens till självbeundran och till att alltför mycket lyfta fram framgångsrika kirurgiska ingrepp men inte ägna tid åt venös tromboembolism-prevention, trots att detta är den vanligaste post-operativa komplikationen. Trombosprofylax ger ca 50 procent riskminskning men samtidigt dubblering av blödningsrisk. Redan ett dygn efter

operationen är det säkert att sätta in trombosprofylax. Men behandlingstiden blir ofta för kort i nuläget då patienterna oftast bara behandlas under inneliggande vårdtid.

En ny spännande studie pågår för att så tidigt som möjligt upptäcka utveckling av venös tromboembolism hos polikliniska patienter. Man tar in data kontinuerligt från patienterna, information från GPS, accelerometer, mail, sms, intervjuer med mera och får på det viset in mer än en miljon siffror per patient och dag i 6 månader. Målet är att upptäcka om och när symtomen ändras och kunna ge behandling innan en massiv lungemboli hunnit uppkomma.

Dr Hans Jonsson frågade om patienten efter sin operation undersöks med CT före trombosprofylax startas upp, svar: Nej. Dr Wahlström frågade om användning av vena-cava-filter. Dr Smith menade att han själv är positiv till att hos högriskpatienter sätta in ett temporärt filter, men att det är svårt att övertyga kärllirurgkollegorna som är de som ska sätta in filtren.

**"I studier på möss med faktor XII-brist ses på samma sätt förlängd APT-tid utan blödningstendens och dessa möss verkar paradoxalt nog vara skyddade från trombos."**

##### VENÖS TROMBOEMBOLISM VID KIRURGI FÖR MALIGNA HJÄRNTUMÖRER

David J. Cote, Harvard University, fortsatte på samma tema: patienter som opereras för maligna hjärntumörer. Högmaligna gliom är den cancersjukdom som efter pankreascancer ger störst risk för venös tromboembolism. Men mer specifik kunskap om riskfaktorer för just dessa patienter saknas. Man skulle ju misstänka att längre operatio-

ner ger större risk, men delvis på grund av att det är en ovanlig sjukdom har vi ännu inte sådan viktig information. Vi måste hitta en väg framåt utan tillräcklig information. När randomiserade studier saknas kan metaanalyser och registerdata vara ett alternativ, men har många brister. Exempelvis verkar det som att risken för venös tromboembolism skulle vara lika stor för maligna som benigna tumörer, men tyvärr kan vi inte alltid lita på ICD-kodningen i registren. Riskfaktorerna ålder, övervikt och immobilisering däremot har vi bra underlag för. En metaanalys som vi nyligen publicerade och där 10 randomiserade studier ingick visar god effekt av olika typer av trombosprofylax, såväl mekanisk som medikamentell, riskkvoten (hazard ratio) var 0,6. Risken för mindre allvarliga blödningskomplikationer fördubblades dock.

#### **VENÖS TROMBOEMBOLISM HOS BARN**

Vlad C Radulescu, University of Kentucky i USA, var på plats för att prata om venös tromboembolism hos barn. Venös tromboembolism är mycket ovanligt hos barn men i nyföddhetsperioden kan exempelvis kateterrelaterade tromboser, eller trombos kopplat till tumörsjukdom inträffa. Behandling av venös tromboembolism hos barn skiljer sig en hel del från behandling av vuxna patienter. Ett exempel är att nyfödda behöver mycket höga doser vid behandling med lågmolekylära hepariner eftersom de har låga nivåer av antitrombin. Glädjande nog finns redan publicerade studier om dabigatran för pediatrika patienter och flera studier pågår inom detta viktiga område.

#### **POSTTROMBOTISKT SYNDROM OCH HUR DET KAN FÖREBYGGAS**

Efter förmiddagens kaffepaus kom Raveena Ravikumar, Imperial College i London, upp på podiet. Hon skulle prata om posttrombotiskt syndrom och hur det kan förebyggas med kateterburen lokal trombolys.

Posttrombotiskt syndrom drabbar 20–80 procent av patienterna efter en djup ventrombos och ger kroniska besvär med svullnad, värk och kan ge bensår. Orsaken till problem med det venösa avflödet från det drabbade benet kan vara att tromben inte lösts upp eller tromben att lösts upp men skadat klaffarna i venen med resulterande reflux och venös hypertension.

Proximala djupa ventromboser (= iliofemoral DVT) ger allra störst risk för posttrombotiskt syndrom eftersom dessa tromboser mycket sällan rekanaliseras med bara sedvanlig behandling. Kateterburen lokal trombolys ger snabb rekanalisering och kan därmed förebygga posttrombotiskt syndrom. En stor fördel med att ge trombolys lo-

kalt direkt i tromben jämfört med att ge trombolysläkemedlet intravenöst är att en mindre dos ges och därmed minskar risk för allvarlig blödning, exempelvis hjärnblödning. Med teknikutveckling har vi även de senaste åren fått möjlighet att ännu snabbare ta bort tromben genom mekaniska deviceer av olika slag. Denna typ av behandling vid hög djup ventrombos är tillräckligt etablerad för att komma med i till exempel NICE-guidelines.

#### **HUR LÄNGE SKA PATIENTER BEHANDLAS EFTER EN VENÖS TROMBOEMBOLISM?**

Paolo Prandoni, Universitetet i Padua, gav sig på att försöka svara på denna svåra fråga. Så många som 40 procent av patienterna får så småningom recidiv av venös tromboembolism efter utsatt behandling. Denna mycket höga risk för recidiv gäller framförallt oprovocerad venös tromboembolism. Därav att många riktlinjer rekommenderar att långtidsbehandling övervägs för patienter med oprovocerad trombos och låg blödningsrisk. Uppföljande registerstudier har dock visat att den rekommendationen sällan följs och blödningsrisken med antikoagulation är en viktig förklaring till att behandlingen avslutas. Lågdos apixaban är ett, visserligen dyrt, nytt behandlingsalternativ eftersom en studie kunde visa skydd mot recidiv av venös tromboembolism utan ökad blödningsrisk. Det viktigaste är att lyckas identifiera de patienter som har högst risk för recidiv och därmed mest att vinna på förlängd behandling.

En möjlighet är att mäta d-dimer efter utsatt behandling och att se om det finns kvarstående trombotisering. Kombination av båda dessa faktorer verkar kunna ge ytterligare säkerhet. Patienter som fått en tidig rekanalisering och där upprepade kontroller av d-dimer visat normalt värde verkar kunna sluta med antikoagulation med acceptabelt låg recidivrisk.

#### **VENÖS TROMBOEMBOLISM PÅ INTENSIVVÅRDSAVDELNINGEN**

Maria Boddì, universitet i Florence, talade om venös tromboembolism – diagnos och behandling på intensivvårdsavdelningen. Eftersom dessa patienter oftast har en minskad kardiopulmonell reservkapacitet är venös tromboembolism extra farligt och intensivvård medför en hög risk att drabbas. Förutom en hög risk för venös tromboembolism har de dock ofta även hög risk för blödning och vilken risk som överväger kan variera från dag till dag. Förutom de riskfaktorer för venös tromboembolism som patienten kan ha vid ankomst tillkommer under intensivvården nya faktorer som katetrar, trombocyttransfusion, neuromuskulär blockad och även respiratorvård i sig är en riskfaktor. Det saknas bra data om in-



cidens och om effektivitet av profylax med läkemedel eller mekanisk profylax. Bra modeller för att beräkna risk saknas tyvärr också. Ett sätt att angripa problemet är screening och på dr Boddis avdelning undersöker man alla patienter med ultraljud två gånger per vecka trots att det enligt riktlinjer inte rekommenderas då det ej anses kostnadseffektivt.

Vad gäller profylax så har metaanalyser visat att tromboprofylax halverar risken. Lågmolekylärt heparin har även visat sig vara mer effektivt än mekanisk profylax med intermittent kompression.

**“Trombektomistudier pågår med förhoppning att det ska visa sig lika effektivt för cerebral venös trombos som för ischemisk stroke där trombosen finns på artärsidan.”**

### CANCER-ASSOCIERAD VENÖS TROMBOEMBOLISM

Dr Prandoni kom tillbaka för att prata om behandling av venös tromboembolism vid cancer. Behandling av cancerpatienter med venös tromboembolism med lågmolekylära hepariner som till exempel dalteparin kan möjligen vara bättre än warfarin men en högst betydande recidivrisk kvarstår. I behandlingsstudierna med NOAK deltog bara ett fåtal cancerpatienter men metaanalyser visade trend mot minskad recidivrisk och minskad blödningsrisk jämfört med warfarin. Vi bör invänta resultat från pågående studier innan NOAK kan rekommenderas för cancerpatienter med venös tromboembolism. Dock, redan nu kan man, enligt dr Prandoni, som påpekade att det var hans personliga åsikt, överväga NOAK i situationer när lågmolekylära hepariner inte kan användas, vid t ex allergi eller om patienten vägrar injektioner. Nästa viktiga ämne som dr Prandoni tog upp var incidentellt upptäckt lung-

emboli, en inte ovanlig händelse eftersom cancerpatienter ofta undersöks med skiktröntgen av bröstkorget och lungemboli upptäcks hos ca 2–6 procent av patienterna. Även när det rör sig om små subsegmentella lungembolier rekommenderar riktlinjer att patienten får behandling med antikoagulantia. Men ett problem är att röntgendiagnosen inte är lika pålitlig som när CT-undersökningen beställts med lungemboli-frågeställning. I en studie var det bara 50 procent av lungemboli-diagnoser som bekräftades när en annan radiolog omgranskade bilderna. Därför borde man göra en individuell bedömning för varje patient. Fråga efter symptom och tecken på venös tromboembolism, omgranska bilder, ta blödningsrisk och patientens egna preferens med i bedömningen om behandling ska initieras. Slutligen tog dr Prandoni upp frågan om tromboprofylax vid cancersjukdom vid cytostatikabehandling. Det finns visserligen studier med goda resultat med lågmolekylärt heparin men metaanalyser visar att blödningsrisken är betydande så det rekommenderas till selekterade patienter, exempelvis patienter med myelom som behandlas med talidomid.

### HANDLÄGGNING AV BLÖDNINGSKOMPLIKATIONER

Dr Shulman höll den sista föreläsningen med det mycket viktiga ämnet blödning vid behandling med antikoagulantia. Han påpekade att K-vitamin inte riktigt kan ses som en antidot till warfarin eftersom det tar 12–24 timmar till full reversering av effekt. Koagulationsfaktor-koncentrat ger snabb och god effekt, men har kort duration och behöver ges tillsammans med K-vitamin för att undvika att patienten snart återgår till blödningsstendens. Plasma borde vara ett gott alternativ men studier har visat att det tar längre tid för effekt och ger problem med övervätskning. Dosering av PCC görs från patientens kroppsvikt och INR.

NOAK-studierna har visat mindre risk för hjärnblödning jämfört med warfarin vilket har ifrågasatts för att det skulle vara något som inte kan uppnås i vanlig sjukvård, bara i välkontrollerade studier. I själva verket, när man vänder sig till observationsstudier, som ska av-

spegla vanlig sjukvård, finns det en stor risk att blödningskomplikationer inte kommer med eftersom den typen av studier inte är lika välkontrollerade som läkemedelsstudier. Men en lägre risk för intrakraniella blödningar och ökad risk för gastrointestinala blödningar sågs även i stora observationsstudier.

Situationen på akutmottagningen när det finns så många antitrombotiska läkemedel, dels NOAK, men även flera trombocythämmare, och om patienten inte själv kan redogöra för sin medicinering, är emellertid svår för den behandlande läkaren på akutmottagningen. Rutinprover som INR och APT-tid är då tyvärr till begränsad hjälp i bedömning av patientens trombos- eller blödningsstendens.

### AVSLUTNING

Avslutningsvis fick vi åhörare chans att ställa frågor till en panel med flera av föreläsarna och den första frågan kom från huvudansvarig för konferensen, dr S Islam, som efterfrågade en kommentar till de överraskande resultaten i dr Prandonis studie om lungemboli och synkope, publicerad i *New England Journal of Medicine* i oktober. Bland patienter som utreddes för synkope hittades lungemboli i så många som 17 procent av fallen. Dr Prandoni påpekade att det inte handlade om alla synkopepatienter, utan endast de sjukhusvårdade patienterna, vilket är en minoritet av patienter som söker för synkope. Efter ytterligare frågor och diskussion mellan panel och åhörare var konferensen slut och i likhet med övriga deltagare började vi bege oss hem. Litet extra glada var vi över att organisatören till konferensen är en kollega till oss på Akademiska sjukhuset i Uppsala och vi var överens om att det var en imponerande prestation att dra ihop så många internationella auktoriteter till en förhållandevis liten konferens. Mindre till formater, men desto större i innehåll.



**ANNA STENBORG**  
Överläkare internmedicin,  
Akademiska sjukhuset,  
Uppsala, samt Stroke  
Aleris Bollnäs  
anna.stenborg@akademiska.se