

KORRESPONDANCE: Hanne Thorsen, Afdeling for Almen Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Øster Farimagsgade 5, 1014 København K. E-mail: hath@sund.ku.dk

ANTAGET: 2. november 2011

FØRST PÅ NETTET: 19. december 2011

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

TAKSIGELSER: En stor tak til Povl Riis og Bent Møller for inspiration, finpudsning af protokollen og udvælgelse af ord til afprøvning og til Bent Møller for hjælp med analyserne.

Tak for økonomisk støtte fra Helsefonden (J.nr. 2003BO88 og J.nr. 2004BO83), Fonden af 1870 og Direktør Jacob Madsens og Hustru Olga Madsens Fond.

Redaktionen har givet dispensation til, at denne originalartikel bringes på dansk i Ugeskrift for Læger. Dispensationen er givet på baggrund af artiklens indhold, der netop omhandler kommunikation på dansk og derfor ikke med rimelighed kan oversættes til engelsk.

LITTERATUR

1. Elbro C, Møller S, Nielsen EM. Danskernes læsefærdigheder. København: Projekt Læsning og Undervisningsministeriet, 1991.
2. Institut for Konjunkturanalyse. Det rummelige arbejdsmarked. København: HTS Arbejdsgiverforeningen, 2004.
3. Eriksen J-M, Møller B. Svære ord – og lette. En undersøgelse af, hvordan folk forstår – og ikke forstår – en række udvalgte ord, som bruges i skrivelser fra det offentlige og andre steder. København: Statens Information, 1997.
4. Dalby MA, Elbro C, Jansen M et al, red. Bogen om læsning – set i et udviklingsperspektiv. København: Munksgaard, Danmarks Pædagogiske Institut, 1989.
5. Larsen PH. Skriv sundere – en kritisk brugsbog for sygeplejersker om skriftlig kommunikation. København: Teknisk Forlag, 1987.
6. Henning Olsen. Tingenes talende tavshed. København: Akademisk Forlag A/S, 1998.
7. Hagell P, Hedin PJ, Meads DM et al. Effects of method of translation of patient-reported health outcome questionnaires: a randomized study of the translation of the Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) Instrument for Sweden. Value Health 2010;13:424-30.
8. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales: a practical guide to their development and use. New York: Oxford University Press, 2008.

Akut iliofemoral venøs trombose bør behandles med kateterbaseret trombolyse

Rikke Broholm¹, Sven Just², Maja Jørgensen³ & Niels Bækgaard⁴

STATUSARTIKEL

- 1) Karkirurgisk Klinik, Righospitalet
- 2) Billeddiagnostisk Afdeling, Gentofte Hospital
- 3) Center for Trombose og Hæmostase, Klinisk Biokemisk Afdeling, Slagelse Sygehus
- 4) Karkirurgisk Klinik, Gentofte Hospital

Ilioformal dyb venøs trombose (DVT) rammer patienter i alle aldersgrupper og ses blandt andet hos unge kvinder efter påbegyndelse af p-pille-behandling, ved graviditet og puerperium samt efter traumer og kirurgi. Det posttrombotiske syndrom (PTS) er en hyppig følgetilstand til DVT, især efter DVT i det iliofemorale segment [1]. I flere studier har man påvist en forekomst af PTS på 40-50% på trods af antikoagulans (AK)-behandling [2, 3]; specielt okklusion af det iliofemorale segment kombineret med klapinsufficiens øger risikoen for udvikling af PTS og især for hudforandringer [4]. Den tidligere antagelse var, at PTS udviklede sig 5-10 år efter den akutte trombose, men nyere studier har vist, at PTS hos størstedelen kan konstateres allerede inden for 1-2 år efter den akutte DVT [2, 3]. PTS er karakteriseret ved smerter i den afficerede ekstremitet, hævelse, eksem og i de svære tilfælde ved forekomst af venøst ulcus. Ved persisterende okklusive forandringer i bækkenvenen ses venøs claudicatio som en del af PTS [4]. Brug af graduerede kompressionsstrømper har i kontrollerede studier vist sig at kunne reducere forekomsten af PTS med op mod 50% [2, 5]. PTS er forbundet med store sociale, samfundsmæssige og økonomiske konsekvenser.

Tidligere har man foretaget operativ behandling af iliofemoral DVT. I et nyere studie med venøs tromboektomi og peroperativ stentning er der fundet gode

resultater af denne behandling [6]. Den er at betragte som invasiv og foregår i generel anæstesi.

Gennem de senere år har der været stigende interesse for en mere aktiv og mindre invasiv behandling af iliofemoral DVT med henblik på at reducere forekomsten af PTS. I flere internationale studier er der påvist en positiv effekt af kateterbaseret trombolyse ved iliofemoral DVT [7-10]. Denne statusartikel omhandler det relativt nye behandlingsprincip med kateterbaseret trombolyse, som siden 1990'erne har været betragtet som en ny og lovende behandling af iliofemoral DVT. Metoden blev første gang anvendt i Danmark i 1999 og er siden udført på Karkirurgisk Afdeling, Gentofte Hospital i tæt samarbejde med Billeddiagnostisk Afdeling, Gentofte Hospital og Trombosecentret.

HVEM KAN BEHANDLES MED KATETERBASERET TROMBOLYSE, OG HVORDAN UDFØRES DET?

Inklusionskriterierne til behandling med kateterbaseret trombolyse er i Danmark akut iliofemoral DVT [11] med trombeanamnese på maksimalt 14 dage, åben vena poplitea på den afficerede underekstremitet, og for nylig er alderen øget til maksimalt 70 år. Eksklusionskriterierne er tidligere ipsilateral DVT, kirurgi eller partus inden for de seneste 7-10 dage, graviditet, svær hypertension, nylig gastrointestinal eller

cerebral blødning og aktiv cancer [7] (**Tabel 1**). Venøs anomali i form af atresi af vena cava inferior [12] er ikke en kontraindikation, ligesom patienter med bilateral DVT kan behandles.

Anlæggelse af et trombolysekateter foregår på Billeddiagnostisk Afdeling. Kateteret (med multiple sidehuller) anlægges i lokal analgesi via vena poplitea under gennemlysning og føres antegradt ind i det tromboserede venesegment op til vena iliaca communis på overgangen til den nedre del af vena cava inferior. Kateteret kobles til en infusionspumpe, hvorefter det trombolytiske agens og heparin opblandet i isotonisk saltvand infunderes ved såkaldt *pulse spray*-infusion i et volumen på 120 ml pr. time. Der foretages dagligt kontrolflebografi til vurdering af behandlingseffekten. Når trombemasserne er opløst (efter 2-3 dages behandling), foretages stenting af eventuel iliacastenose (**Figur 1A** og **B**), og herefter seponeres trombolysekateteret under dække af lavmolekylært heparin. Under behandlingen er patienten sengeliggende og udstyret med en *sequentiel compression device* for at øge det venøse flow gennem det behandlede venesegment og dermed hindre retrombosering.

Ved kateterbaseret trombolyse indgives det trombolytiske agens, *tissue plasminogen activator*, direkte i tromben. Herved opnås der høj lokal fibrinolytisk koncentration med effektiv enzymatisk nedbrydning af tromben uden risiko for alvorlige blødningskomplikationer som følge af systemisk fibrinolytisk aktivitet. Sammenlignet med tidligere anvendt venøs trombektomi, foretaget i generel anæstesi, er lokal venøs trombolyse en minimalt invasiv procedure for at etablere et normalt venøst afløb fra benet.

Størstedelen af patienterne har venstresidig DVT



TABEL 1

In- og eksklusionskriterier til behandling med kateterbaseret venøs trombolyse.

Inklusionskriterier

Akut iliofemoral venøs trombose
Trombeanamnese ≤ 14 dage
Åben distal del af vena poplitea
Alder ≤ 70 år

Eksklusionskriterier

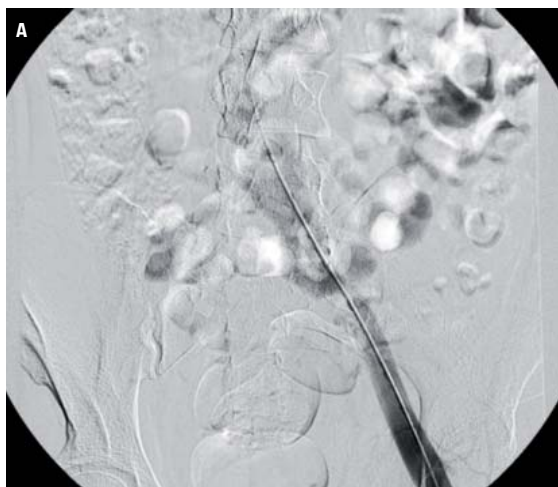
Tidligere ipsilateral venøs trombose
Kirurgi/biopsi inden for de seneste 7-10 dage
Partus inden for de seneste 7-10 dage
Graviditet
Aktiv cancersygdom
Svær hypertension
Gastrointestinal blødning inden for 3 måneder
Cerebral tumor/blødning
Svær lever- eller nyreinsufficiens

som følge af iliacakompressionssyndrom og stenose, hvor den venstre vena iliaca communis komprimeres mellem den overkrydsende højre arteria iliaca communis og femte lændehvirvel bagtil, kendt som May-Thurner syndrom [13]. I forbindelse med trombolysebehandlingen er det muligt at behandle denne tilgrundliggende stenose med stentanlæggelse. I nogle studier er frekvensen af stentbehandling 20-40%, mens den i andre studier er op mod 70-80%.

Efter afsluttet trombolysebehandling begynder patienterne i AK-behandling med K-vitamin-antagonist, idet der foretages *bridging* med lavmolekylært heparin i terapeutisk dosis. Behandlingsvarigheden individualiseres og er hos patienter uden risikofaktorer 12 måneder. Ved svær trombofili eller atresi af vena cava inferior gives AK-behandlingen livslangt. AK-behandlingen foregår i samarbejde med Enhed for Trombose og Hæmostase, Rigshospitalet. Alle pa-



FIGUR 1



A. Efter kateterbaseret trombolyse ses en stenose i venstre vena iliaca communis. **B.** Stenosen i venstre vena iliaca communis behandles med stent, og et normalt venøst afløb fra benet etableres.



FAKTABOKS

Iliofemoral venøs trombose kan og bør behandles akut med lokal kateterbaseret trombolyse, herunder stentning af eventuel tilgrudliggende stenose.

Posttrombotisk syndrom ses hos op mod 50% af patienterne, der har iliofemoral venøs trombose og har fået konventionel antikoagulationsbehandling. Posttrombotisk syndrom og de deraf følgende store sociale og økonomiske konsekvenser er påvist at have stor betydning for patienternes livskvalitet.

Kateterbaseret trombolyse kan nedsætte forekomsten af det posttrombotiske syndrom hos patienter med iliofemoral trombose.

Patienter med akut iliofemoral venøs trombose henvises akut til Karkirurgisk Klinik på Gentofte Hospital eller Karkirurgisk Center på Kolding Sygehus med henblik på behandling med kateterbaseret trombolyse.

Kateterbaseret trombolyse udføres som en teamfunktion mellem en karkirurg, en interventionsradiolog og en læge fra et koagulationslaboratorium.

tienter informeres om vigtigheden af at anvende graderet kompressionsstrømpe klasse II i 1-2 år for at minimere risikoen for venøs insufficiens.

De trombolysede patienter følges i karkirurgisk regi med årlige ultralydkontroller til vurdering af *patency* og veneklapfunktion.

HVOR EFFEKTIV ER KATETERBASERET TROMBOLYSE?

I Danmark er der til dato behandlet ca. 190 patienter med lokal venøs trombolyse med særdeles gode resultater på såvel kort som lang sigt. Der er for nylig publiceret en langtidsopfølgning af de første 103 patienter, hvor den mediane opfølgningstid var 50 måneder, og efter seks år var den estimerede frekvens af åbne dybe vener med bevaret veneklapfunktion 82% [7].

Gennem de senere år er der kommet øget fokus på livskvaliteten hos patienter med DVT, og i en nyligt publiceret dansk undersøgelse med patienter behandlet med lokal venøs trombolyse blev forekomsten af PTS og livskvaliteten vurderet [14]. Til dette formål blev der lavet en dansk oversættelse af det engelske spørgeskema VEINES, som anvendes til livskvalitetsundersøgelse hos denne patientkategori [15]. I det nye danske studie af de første 109 trombolysede patienter med en median opfølgningstid på 71 måneder fandt man en forekomst af PTS på 16,5%. Forekomsten af PTS var associeret med en ringere livskvalitet [14]. I studiet blev det ligeledes påvist, at patienter med åbne dybe vener og intakt veneklapfunktion havde højere livskvalitetscore end patienter med venøs insufficiens og okkluderede vener [14].

Generelt er de internationale resultater ved kateterbaseret trombolyse gode [16], men studierne er karakteriseret ved at have meget forskellige inklu-

sionskriterier og er således ikke sammenlignelige. Stentanlæggelse er påvist at have signifikant positiv effekt på *patency* i et stort studie fra 1999 [10].

I nogle studier har man inkluderet patienter med trombemasser, der strakte sig ned i cruvenerne, og resultaterne er her ikke lige så overbevisende som ved den isolerede iliofemorale DVT.

Heller ikke resultaterne hos patienter med tidligere ipsilateral DVT, der er blevet behandlet for recidiv i samme ekstremitet, er lige så gode som hos patienter, der har førstegangs-DVT. Resultaterne fra behandling af patienter med cancer er ikke entydige, da nogle beskriver en lavere teknisk succesrate hos patienter med malignitet end hos patienter uden malignitet [9], mens andre finder det lige effektivt for patienter både med og uden cancer [17]. Her er der dog ikke beskrevet langtidsresultater.

ER DER ALVORLIGE BIVIRKNINGER VED VENØS TROMBOLYSE?

Bivirkningerne af behandling med lokal venøs trombolyse er primært mindre blødning fra indstiksstedet i vena poplitea, men også blødning fra slimhinder (f.eks. næse eller vagina) kan forekomme [16]. Derfor bør eventuel p-pille-behandling ikke seponeres før behandlingen. Sjældne, men alvorlige, bivirkninger er beskrevet i litteraturen i form af lungeemboli (1%), og fatal intrakraniell blødning er beskrevet hos en enkelt patient i studiet af *Mewissen et al* fra 1999 [10]. I det danske materiale har der været en enkelt alvorlig blødningskomplikation: blødning efter arteria radialis-punktur, som krævede fasciotomi. Patienten kom sig uden sequelae [7].

FLERE PATIENTER I DANMARK KAN FÅ GAVN AF VENØS TROMBOLYSE

De danske studier har vist, at kateterbaseret trombolyse ved iliofemoral DVT er en sikker og effektiv behandling. På trods af den hyppige forekomst af DVT er der i Danmark kun behandlet 15-20 patienter årligt. Et kvalificeret skøn er, at ca. 15% af samtlige DVT-tilfælde er iliofemorale tromboser. Fraregnet patienter, der blev udelukket pga. eksklusionskriterier eller kontraindikationer til behandlingen burde der være omkring 200 mulige kandidater årligt til trombolysesebehandling i Danmark. Differencen mellem den reelt behandlede del og de potentielt behandlede er således stor.

FREMTIDEN

Udviklingen inden for aktiv behandling af DVT er stor. I flere internationale randomiserede studier rekrutterer man i øjeblikket patienter til behandling med kateterbaseret trombolyse versus konventionel

AK-behandling [18]. I andre studier har man randomiseret patienter til nyere farmakomekaniske metoder, hvor princippet er en kombineret lokal mekanisk og trombolytisk behandling i et forsøg på at nedbringe behandlingstiden og mængden af trombolytisk agens [19, 20]. Studierne fra Danmark har vist, at kateterbaseret trombolyse ved iliofemoral DVT er en effektiv behandling, der sammenlignet med konventionel AK-behandling kan nedsætte den posttrombotiske morbiditet efter DVT betydeligt.

Man har nu også indført behandlingen på Karkirurgisk Center, Kolding Sygehus.

Ved ultralydverificeret iliofemoral DVT og opfyldte inklusionskriterier bør patienterne således umiddelbart henvises til karkirurgerne på enten Gentofte Hospital eller Kolding Sygehus.

De fremtidige udfordringer vil være at få udbredt behandlingen til gavn for flere, ikke mindst de mange unge patienter, der har udbredt DVT, og som med konventionel AK-behandling uden trombolyse har udsigt til et liv med invaliderende PTS.

KORRESPONDANCE: Rikke Broholm, Karkirurgisk Klinik, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: rbroholm@dadlnet.dk

ANTAGET: 23. november 2011

FØRST PÅ NETTET: 9. januar 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftenet.dk

LITTERATUR

1. Kahn SR, Shrier I, Julian JA et al. Determinants and time course of the post-thrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008;149:698-707.
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, Cogo A et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;125:1-7.
4. Labropoulos N, Waggoner T, Sammis W et al. The effect of venous thrombus location and extent on the development of post-thrombotic signs and symptoms. *J Vasc Surg* 2008;48:407-12.
5. 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.
6. Lindow C, Mumme A, Ascitto G et al. Long-term results after transfemoral venous thrombectomy for iliofemoral deep venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40:134-8.
7. Bækgaard N, Broholm R, Just S et al. Long-term results using catheter-directed thrombolysis in 103 lower limbs with acute iliofemoral venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:112-7.
8. Kolbel T, Lindh M, Holst J et al. Extensive acute deep vein thrombosis of the ilio-caval segment: midterm results of thrombolysis and stent placement. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18:243-50.
9. Bjarnason H, Kruse JR, Asinger DA et al. Ilio-femoral deep venous thrombosis: safety and efficacy outcome during 5 years of catheter-directed thrombolytic therapy. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8:405-18.
10. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH et al. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology* 1999;211:39-49.
11. Vedantham S, Thorpe PE, Cardella JF et al. Quality improvement guidelines for the treatment of lower extremity deep vein thrombosis with use of endovascular thrombus removal. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:435-47.
12. Broholm R, Jørgensen M, Just S et al. Acute iliofemoral venous thrombosis in patients with atresia of the inferior vena cava can be treated successfully with catheter-directed thrombolysis. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:801-5.
13. May R, Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology* 1957;8:419-27.
14. Broholm R, Sillesen H, Damsgaard MT et al. Postthrombotic syndrome and quality of life in patients with iliofemoral venous thrombosis treated with catheter-directed thrombolysis. *J Vasc Surg* 2011; 28. juli 2011 (epub ahead of print).
15. Kahn SR, Lamping DL, Ducruet T et al. VEINES-QOL/Sym questionnaire was a reliable and valid disease-specific quality of life measure for deep venous thrombosis. *J Clin Epidemiol* 2006;59:1049-56.
16. Broholm R, Panduro JL, Bækgaard N. Catheter-directed thrombolysis in the treatment of iliofemoral venous thrombosis. *Int Angiol* 2010;29:292-302.
17. Kim HS, Preece SR, Black JH et al. Safety of catheter-directed thrombolysis for deep venous thrombosis in cancer patients. *J Vasc Surg* 2008;47:388-94.
18. Enden T, Klow NE, Sandvik L et al. Catheter-directed thrombolysis versus anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short term patency. *J Thromb Haemost* 2009;7:1268-75.
19. Vedantham S, Goldhaber S, Kearon C. Acute venous thrombosis: thrombus removal with adjunctive catheter-directed thrombolysis (ATTRACT), 2009. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00790335>.
20. Strijkers RH, Cate-Hoek AJ, Bukkems SF et al. Management of deep vein thrombosis and prevention of post-thrombotic syndrome. *BMJ* 2011;343:d5916. <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00970619>

Telehealthcare til kronisk obstruktiv lungesygdom – en gennemgang af et Cochranereview

Jørgen Vestbo

Anvendelse af *telehealthcare* (THC) giver mulighed for bedre behandling og opfølgning af patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). I dette review fandt man, at THC havde en positiv indflydelse på patienternes livskvalitet og reducerede antallet af akutte henvendelser på hospitalerne. En væsentlig svaghed ved reviewet er imidlertid, at man i stort set alle de inkluderede studier sammenligner interven-

tioner, hvor THC kun er én af komponenterne, og mere forskning er nødvendig. THC har et potentiale for omfattende at ændre vores måde at arbejde på – og vi må derfor gerne stille større krav til evidensen.

Telemedicin er en lidt underlig størrelse. Begrebet er ikke helt let at definere, det kan bruges i mange forskellige sammenhænge, det udsender et signal om integration af teknologi og sundhed, og det fremhæ-

EVIDENSBASERET MEDICIN

Lungemedicinsk Sektion,
Hvidovre Hospital