

SNABB REKANALISERING MED NY TROMBOCYTHÄMMARE

Akut arteriell trombos är ett vanligt kliniskt tillstånd med ofta allvarliga konsekvenser såsom död, hjärtinfarkt, stroke eller annan allvarlig ischemi beroende på trombosens lokalisering. Gångse behandlingsmetoder är fibrinolytiska läkemedel såsom streptokinas, angioplastik vid koronar trombos samt operation vid perifera tromboser.

Här presenteras ett fall med samtidigt uppträdande tromboser i höger koronarartär där koronar angioplastik utfördes och i distala aorta, som behandlades med trombocythämmaren abciximab.

En 56-årig man opererades för mag-sår på 1980-talet och har sedan dess intermittent medicinerat med omeprazol. Sedan 1996 behandlades han för eksem på benen. Han är cigarettörkare men utan övriga riskfaktorer för arteriell sjukdom. Tidigare hjärtfrisk och utan tidigare känd trombosjukdom.

Vid det aktuella insjuknandet var patienten på besök på hudmottagningen, och blev under väntetiden påtagligt nervös och rastlös, gick upp flera gånger för att röka. Plötsligt ramlade han ihop under något oklara omständigheter. Han var inte medvetandesänkt och tillskyndande personal konstaterade normal puls. Vi vet inte om han kände några symtom från benen i detta skede. Inom kort tillkom bröstsmärta och patienten fördes till akutmottagningen. Där noterades på EKG betydande ST-höjning i avledningarna II, aVF och III. Patientens smärtpåverkad, kallsvettig med ett systoliskt blodtryck på 95 mm

Hg. Med hänsyn till EKG-bilden, som tydde på akut inferior hjärtinfarkt, den korta anamnesen samt det låga blodtrycket beslutades om akut koronarangiografi. Vid punktionen av arteria femoralis i höger lumske noterades mycket svag puls.

Trots sedvanlig behandling med morfin och sedativa hade mannen kvarstående bröstsmärta. Man konstaterade en ockluderande tromb i höger koronarartär medan vänster var normal. Sedvanlig ballongangioplastik (PTCA) kunde öppna höger koronarartär utan problem. På grund av viss kvarstående stenosering, troligen betingad av tromber, implanterades en stent med gott slutresultat.

I samband med att flödet återkom i höger koronarartär försvann patientens bröstsmärta, han märkte då i stället att han hade smärta i vänster ben. Vid undersökning av benet palperades inga perifera pulsar. Vid dopplerundersökning kunde inte heller någon arteriell cirkulation påvisas i vänster fot.

Stor trombos i aorta

Man utförde då angiografi i distala aorta, där man påvisade en ca 4 cm lång ockluderande tromb precis proximalt om aortabifurkationen. Inget flöde till vänster arteria iliaca communis, svag kontrastfyllnad längs katetern i iliaca-kärnen på höger sida. Man diskuterade här angioplastik eller försök med aspirationskateter, men med hänsyn till risken för perifer embolisering föredrogs i första hand medicinsk behandling. Erfarenheterna med abciximab (ej registrerat på denna indikation) är då jämfört med traditionell trombolys begränsade, men det ger sannolikt mindre blödningskomplikationer (artärpunktion i vårt fall) och är bättre dokumenterat som adjuvant behandling vid angioplastik, vilket hade utförts i höger koronarartär och kunde bli aktuellt i aorta i detta fall. Patienten fick en bolusdos av abciximab (Reopro) 0,25 mg/kg kroppsvikt. Efter ca 15 minuter hade han normala dopplersignaler över artärerna i vänster fot.

Angiografiskt noterades en del kvarstående tromber i distala aorta men

fullgott flöde i båda benen. Mannen efterbehandlades med tolv timmars infusion av abciximab och insattes på fortsatt trombocythämmande behandling med ASA och tiklopidin. Efterförloppet var komplikationsfritt.

Patienten utvecklade en inferior Q-våg och fick ett CKMB-max på 594 $\mu\text{kat/l}$ (referensvärde $\leq 10 \mu\text{kat/l}$) cirka nio timmar efter insjuknandet. Sannolikt bidrog skelettmuskulaturen i benen i hög grad till detta relativt höga enzymvärde. Vid ekokardiografi noterades nämligen endast en lätt inferoseptal väggrörelsestörning.

Vid återbesök en månad senare hade patienten varken noterat några kardiella symtom eller symtom från benen. Han hade normalt blodtryck i benen.

Diskussion

Blodets trombocyter spelar en central roll vid uppkomsten av arteriella tromboser [1]. Processen börjar i allmänhet med en plackruptur i kärnväggen, vilket exponerar trombogena subendoteliala strukturer, som aktiverar trombocyterna och koagulationssystemet, vilket medför bildande av en intrarteriell tromb. Särskilt om tromben ockluderar kärlet leder detta till kliniska symtom, vilka varierar beroende på trombens lokalisering.

Behandling med trombocythämmande läkemedel har haft preventiv effekt avseende hjärtkärlkomplikationer hos patienter med olika typer av aterosklerotisk kärlsjukdom [2]. Det vanligaste trombocythämmande läkemedlet är acetylsalicylsyra (ASA) som genom inaktivering av prostaglandin G/H-syntas blockerar bildningen av tromboxan A₂. Tromboxan A₂ är emellertid bara en av många agonister som kan stimulera trombocyterna till aggregation, och mot dessa andra agonister har ASA endast svag eller ingen effekt.

Tiklopidin och dipyridamol är andra trombocythämmare som används i Sverige. Även dessa har dock relativt svag effekt, som kan övervinnas av starkare stimuli.

På senare tid har behandlingsarsenalen utökats med betydligt effektivare trombocythämmare, nämligen läkemedel som kan hämma trombocyternas

Författare

ULF BERGLUND
överläkare

GÖRAN STENPORT
överläkare; thoraxradiologiska kliniken, Hjärtcentrum, Universitetssjukhuset, Linköping.

ANNONS

glykoprotein IIb/IIIa-receptor [3]. Denna receptor utgör den s k final common pathway i trombocyten aktivering och inhibition av denna receptor blockerar trombocyttaggregation oavsett agonist. Den aktiverade IIb/IIIa-receptorn binder framför allt fibrinogenmolekyler, vilket leder till bildning av trombocyttaggregat [3].

Abciximab reducerar antalet komplikationer

Det mest studerade, och det enda just nu registrerade, läkemedlet som hämmar glykoprotein IIb/IIIa-receptorn är abciximab, som framför allt har studerats i samband med koronar angioplastik (PTCA) och har där, givet i förebyggande syfte före PTCA, kunnat reducera antalet komplikationer (död, hjärtinfarkt och behov av akut bypass-operation) relaterade till ingreppet [4].

Förutom att kunna förhindra nybildning av tromber i samband med PTCA har abciximab även visat sig kunna lysa redan uppkomna tromber, företrädesvis sådana som uppträder under pågående PTCA [5]. Detta beror på att abciximab, som har högre affinitet till IIb/IIIa-receptorn än fibrinogen, kan deplacera redan bundet fibrinogen och därmed desaggregera bildade trombocyttaggregat [3]. Denna process är dock sannolikt begränsad till initialskedet av trombosbildningen, när tromben huvudsakligen består av trombocyttaggregat, dvs innan den börjar organiseras.

I vårt fall gavs abciximab cirka tre timmar efter förmodat insjuknande (när patienten ramlade på hudmottagningen) och hade en påfallande snabb trombolytisk effekt i denna stora trombos. Cirka två timmar tidigare hade man då gett bolusdos ASA och något senare högdos heparin, utan att detta hade kunnat rekanalisera trombos. Det kan vara så att abciximab har bättre effekt hos rökare [6], vilket kanske bidrog till den gynnsamma effekten i vårt fall. Någon säker förklaring till varför patienten drabbades av två betydande arteriella trombosor på olika lokalisationer ungefär samtidigt har vi inte. Man kan endast spekulera i ett plötsligt uppträdande hypertrombogent tillstånd, till vilket möjligen patientens psykiska stresstillstånd och akuta effekter av rökning kan ha bidragit, där även små kärlfissurer ledde till ockluderande tromber.

Någon större erfarenhet av abciximab eller andra glykoprotein IIb/IIIa-hämmare som behandling vid akut arteriell trombotisering finns ej. I en studie på elva patienter med akut koronar trombos, dvs akut hjärtinfarkt, sågs rekanalisering i nio fall tio minuter efter givet abciximab [7]. Något fall med abciximabbehandling vid stor arteriell trombos, som i vårt fall, finns enligt till-

verkaren ej tidigare beskrivet [D Wong, pers medd, 1997].

Den nuvarande behandlingarsenalen vid akuta arteriella trombosor utgör huvudsakligen fibrinolytiska läkemedel (streptokinas, rt-PA), angioplastik vid koronar trombos samt operation vid perifera trombosor. Kanske är de nya mycket effektiva läkemedel som blockerar trombocyternas glykoprotein IIb/IIIa-receptorer (abciximab m fl) ett nytt behandlingsalternativ med potential för snabb rekanalisering. Detta får framtida randomiserade studier utvisa.

Referenser

1. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326: 310-8.
2. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy I: Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106.
3. Lefkowitz J, Topol EJ. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1996; 17: 9-18.
4. The EPIC investigators. Use of monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1994; 330: 956-61.
5. Muhlestein JB, Gomez MA, Karagounis LA, Anderson JL. »Rescue Reopro»: Acute utilization of Abciximab for the dissolution of coronary thrombus developing as a complication of coronary angioplasty [abstract]. *Circulation* 1995; 92: I-607.
6. Muller DWM, Mak KL, Leimberger J, Calliff RM, Topol EJ. The paradox of cigarette smoking and long-term benefit after coronary interventions with platelet IIb/IIIa receptor blockade [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 181A.
7. Cigarroa JE, Ferrell MA, Collen DJ, Leimbach RC. Enhanced endogenous coronary thrombolysis during acute myocardial infarction following selective platelet receptor blockade with Reopro [abstract]. *Circulation* 1996; 94: I-553.

Summary

Rapid recanalization of a large arterial thrombus with a new platelet inhibitor

Ulf Berglund, Göran Stenport

Läkartidningen 1997; 94: 3524-6.

A 56-year-old male cigarette smoker, without other risk factors for arterial disease and no history of heart disease or thrombotic events, was admitted as an emergency case because of chest pain shortly after a fall. He had a right coronary artery occlusion, which was managed with angioplasty and stenting. A large thrombotic occlusion in the distal aorta probably occurred simultaneously with the coronary occlusion, became symptomatically manifest and was diagnosed when the chest pain subsided after stenting. This thrombus was successfully treated with the new platelet inhibitor abciximab.

Correspondence: Ulf Berglund, Hjärtcentrum, Universitetssjukhuset, S-581 85 Linköping.

Två differfall i England

Under sommaren har två fall av difteri rapporterats från Colindale (SMIs motsvarighet i England och Wales). Den ena patienten hade smittats under en kryssning runt Östersjön, sannolikt i Tallinn, den andra i Nigeria.

Som understryks i deras rapport om det senare fallet är det viktigt att klinikern tänker på möjligheten av difteri, eftersom detta måste efterfrågas särskilt på remiss för odling: i en vanlig svalgodling hittar man inte difteribakterier.

EHEC-smitta via badsjö

När detta skrivs (22/9) verkar utbrottet av enterohemorragisk escherichia coli, EHEC, i Västsverige har klingat av. Ett 80-tal fall har rapporterats, och utbrottet skiljer sig från det första stora i Sverige hösten 1995 i det att en så hög andel av patienterna är barn.

För en grupp barn utanför Göteborg är det epidemiologiskt klart att en badsjö varit smittkällan. Sjön hade sannolikt förorenats av ett primärfall med EHEC-infektion, men detta barn är ej identifierat. För flera andra barn – och inte bara i Västsverige – är smittkällan med all sannolikhet opastöriserad mjölk. Vi vill med kraft inskräpa det olämpliga i att ge sådan mjölk till barn: att färskmjölk skulle vara speciellt nyttig för dem är en myt. De som sysslar med hälsouppllysning till barn och föräldrar bör ta med denna risk i sitt budskap.

Smittskydd i EU

I juli enades rådet och parlamentet i EU om att skapa ett »Nätverk för övervakning av smittsamma sjukdomar i Unionen». Medlemsstaterna skall rapportera fall av smittsamma sjukdomar till varandra och till kommissionen. Exakt vilka sjukdomar som skall rapporteras, och hur rapporterna kommer att hanteras centralt skall bestämmas av en kommitté med två medlemmar från varje land. Nätverket kan förväntas börja fungera den 1 januari 1999.

När människor, djur och varor kan röra sig alltmer fritt inom EU är det viktigt att smittskyddsarbetet hänger med, och detta nätverk är ett första steg mot en mer likformad inställning till smittskydd inom unionen.

*Epidemiologiska enheten,
Smittskyddsinstitutet*