

Jan-Håkan Jansson, docent, överläkare, institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet; medicineriatrika kliniken, Skellefteå lasarett [janhakan.jansson.ss@vll.se](mailto:janhakan.jansson.ss@vll.se)

## Central venkateter och malign sjukdom

### Värdet av trombosprofylax ifrågasätts nu

II Centrala venkatetrar (CVK) och venportar används för att få en säker och varaktig venös infart, särskilt hos personer med allvarliga sjukdomar. Dessa katetrar har blivit en allt vanligare orsak till djup ventrombos i övre extremiteten och till nosokomiala infektioner. Trombos i vena subclavia och vena cava superior, eller motsvarande i nedre delen av kroppen, kan under en längre tid vara asymtomatisk tills den plötsligt blir symtomgivande på grund av kärlockklusion och/eller totalt venöst avflödeshinder, lungemboli, septisk flebit eller kateterstopp.

#### SBU-rapporten 2002

I SBU:s kunskaps sammanställning om blodpropp [1] dras slutsatserna att det finns svagt vetenskapligt stöd för att lågmolekylärt heparin förebygger kateterrelaterad djup ventrombos vid behandling med venport hos patienter med cancer. Dessutom slås fast att ofraktionerat eller lågmolekylärt heparin förebygger kateterrelaterade djupa ventromboser även hos patienter utan cancer samt att lågdos warfarin förebygger central trombos hos patienter med malignitet och central venkateter.

Dessa slutsatser byggde på bland annat en metaanalys [1] av sex randomiserade kontrollerade studier omfattande 271 personer, där ofraktionerat heparin jämfördes med ingen behandling eller placebo: 17 procent av kontrollgruppen drabbades av kateterrelaterad djup ventrombos (helt eller delvis hinder för flöde i kärlet) mot 7 procent av dem som behandlats med ofraktionerat heparin (oddskvot = 0,44; 0,22–0,87). I en av studierna där man givit lågmolekylärt heparin subku-

*I den hittills största randomiserade kontrollerade studien hos personer med CVK-behandling vid malign sjukdom jämfördes 16 veckors behandling med 5 000 enheter dalteparin (294 patienter) med placebo (194 patienter). Man fann ingen skillnad i andelen med symtomatisk trombos, 5,8 procent respektive 5,2 procent [5].*

#### Sammanfattat



Kateterrelaterad trombos är vanligt hos patienter med malign sjukdom och central venkateter, och konsekvenserna för patienten kan bli betydande.

Nyare studier ifrågasätter nyttan med lågdos warfarin och lågmolekylärt heparin som profylax mot kateterrelaterade tromboser hos dessa patienter.

tant eller ingen behandling till personer med malign sjukdom och port-a-cath drabbades 6 procent av djup ventrombos med lågmolekylärt heparin jämfört med 62 procent utan behandling (oddskvot = 0,04; 0,004–0,42) [1]. Även lågdos warfarin (1 mg per dygn) har visats reducera incidensen av trombos i centrala vener hos patienter med malignitet och central venkateter [1].

#### Nyare studier hos patienter med malign sjukdom och CVK

I en nylig översiktsartikel [2] konstaterar författaren att trots korrekt hanterande drabbas 41 procent av kärl med CVK av trombos, varav en tredjedel ger symtom. Dessa tromboser kan förutom försämrad kateterfunktionen ge posttrombotiskt syndrom hos 15–30 procent och lungemboli hos 11 procent, varav hälften är symtomatiska. Risken för katetertrombos är ökad vid vissa typer av malignitet och behandling med kemo-terapi, men risken beror också på typ av CVK och i vilket kärl den sätts in. Enligt författaren måste de positiva effekterna av antitrombotisk behandling i de äldre studierna ifrågasättas utifrån resultaten av nyare studier.

I två studier, en randomiserad och en icke-randomiserad, från 2000-talet saknade lågdos warfarin trombosförebyggande effekt [3, 4].

I den hittills största randomiserade kontrollerade studien hos personer med CVK-behandling vid malign sjukdom jämfördes 16 veckors behandling med 5 000 enheter dalteparin (294 patienter) med placebo (194 patienter). Man fann ingen skillnad i andelen med symtomatisk trombos, 5,8 procent respektive 5,2 procent [5]. Inte heller andelen med infektion skiljde sig åt mellan grupperna. Dessa resultat finns endast redovisade på en poster vid en kongress [David J Kuter, Boston, USA, pers medd, 2005].

I amerikanska riktlinjer från 2004, American College of Chest Physicians, rekommenderas inte längre profylax mot CVK-trombos hos cancerpatienter, vare sig med lågmole-

kylärt heparin eller med warfarin [6]. Lågdos warfarin hos kemoterapibehandlade patienter är ofta förenat med INR (international normalized ratio) över 2,0 och hög risk för blödningskomplikationer.

## SBUs tidigare slutsatser kan ifrågasättas

Trots genomspolning med koksaltlösning eller heparin inträffar kateterrelaterad trombos hos knappt hälften av patienter med malign sjukdom och CVK. Även om bara en tredjedel av tromboserna ger symptom kan konsekvenserna för patienten bli betydande. Det finns dock studier som visat betydligt lägre risk. I en av dessa inträffade ventrombos som fordrade avlägsnande av katetern hos endast 3,4 procent (1 per 1 000 kateterdagar).

Studierna som publicerats efter SBU-rapporten ifrågasätter nyttan med lågdos warfarin och lågmolekylärt heparin som profylax mot kateterrelaterade trombos hos patienter med malign sjukdom. De pekar också på behovet av stora, välgjorda randomiserade, kontrollerade studier, kanske med nya antitrombotiska medel som trombinhämmare eller penta-sackarider.

Det skulle också vara önskvärt att bättre kunna identifiera i vilka risksituationer som trombosprofylaxen gör störst nytta. Redan idag finns det dock behov av nationella riktlinjer för anläggande och handhavande av CVK och venportar.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

1. Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism. En systematisk kunskapsöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2002. Rapport nr 158.
2. Kuter DJ. Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients [review]. *Oncologist* 2004;9(2):207-16.
3. Eastman ME, Khorsand M, Maki DG, Williams EC, Kim K, Sondel PM, et al. Central venous device-related infection and thrombosis in patients treated with moderate dose continuous-infusion interleukin-2. *Cancer* 2001;91(4):806-14.
4. Heaton DC, Han DY, Inder A. Minidose (1 mg) warfarin as prophylaxis for central vein catheter thrombosis. *Intern Med J* 2002;32(3):84-8.
5. Reichardt P, Kretzschmar A, Biakhov M, Irwin D, Slabber C, Miller L, et al. A phase III randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of daily low-molecular-weight heparin (dalteparin sodium, fragmin) in preventing catheter-related complications (CRCs) in cancer patients with central venous catheters (CVCs). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002;21:369a.
6. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):338S-400S.



=artikeln är referentgranskad

## KONCENTRERAD KUNSKAP I SÄRTRYCK

### GLOBAL HÄLSA



Särtryck ur Läkartidningen 2004  
gästredaktör Staffan Bergström

- presenterar en ny världskarta, där norr och söder byts mot frisk och sjuk – öster och väster mot rik och fattig.
- ställer frågan: Vet vi vad vi gör när vi vaccinerar i fattiga länder?
- innehåller fakta om de tre stora infektionssjukdomarna: aids, malaria och tbc.
- belyser mödravård och barns villkor.
- tar upp hälsa som mänsklig rättighet.

## Jag beställer ..... exemplar av GLOBAL HÄLSA pris 110:-

Särtryck ur Läkartidningen 2004,  
gästredaktör Staffan Bergström, 72 sidor.  
Priset är inkl. moms och frakt.

Posta eller faxa in din bokbeställning på  
08-20 74 35. Du kan också gå in på  
[www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se) och klicka på  
särtryck/böcker.

.....  
NAMN

.....  
ADRESS

.....  
POSTADRESS

.....  
PRENUMERATIONSNUMMER

## Läkartidningen

Box 5603, 114 86 Stockholm