

Förlängd trombosprofylax efter cancerkirurgi kan övervägas

Svensk frontlinjeforskning

II Hos vissa patienter tycks riskperioden för postoperativ venös tromboembolism vara åtminstone en månad. En sådan patientgrupp är höftplastikopererade, och man har kunnat påvisa att förlängning av profylaxperioden från cirka en vecka till cirka en månad signifikant reducerade såväl flebografiskt påvisad som kliniskt manifest venös tromboembolism.

Det finns många skäl att tro att patienter som genomgår buk-/bäckenkirurgi för malignitet tillhör en annan riskgrupp där förlängd profylax skulle vara av värde. Denna frågeställning har belysts i den aktuella studien, en multicenterstudie som genomfördes vid 37 centra i åtta länder. Från Sverige deltog sjukhus i Eskilstuna, Gävle, Ystad, Malmö, Lund och Karlstad.

Alla patienter som ingick i studien fick trombosprofylax med enoxaparin under en vecka varefter de randomiserades till fortsatt enoxaparin eller placebo under ytterligare cirka tre veckor, då bilateral flebografi utfördes. Effektmåttet i studien var venös tromboembolism vid denna tidpunkt. Patienterna följdes dess-

utom under tre månader med avseende på ytterligare tromboemboliska komplikationer.

Inklusion kunde ske av patienter över 40 års ålder vilka skulle genomgå kurativ kirurgi för malignitet i buk och bäcken. Gastrointestinal cancer dominerade (84 procent), och bland övriga var lika många gynekologiska och urologiska tumörer. Signifikant fler patienter i gruppen med förlängd profylax genomgick palliativ kirurgi (9,7 mot 3,6 procent), men för övrigt var grupperna väl jämförbara. Medianåldern var 65 år och 19 procent av patienterna var äldre än 75 år. De bilaterala flebogrammen utvärderades av tre oberoende bedömare.

Av 609 patienter randomiserades 501. Flebografi kunde inte utföras eller var inadekvat hos 169 patienter. Av kvarvarande 332 patienter var 167 randomiserade till placebo och 165 till enoxaparin. Den totala frekvensen venös tromboembolism var 8,4 procent (28 av 332), i placebogruppen 12,0 procent och i enoxaparingruppen 4,8 procent ($P=0,02$, relativ riskreduktion 60 procent).

Proximal trombos påvisades hos tre respektive en patienter. Vid tre månadersuppföljningen var tromboembolifrekvensen 13,8 respektive 5,5 procent ($P<0,01$). Nio patienter hade avlidit, sex i placebogruppen (varav en lungembolism) och tre i enoxaparingruppen. Det

var ingen skillnad mellan grupperna i blödningskomplikationer.

Konklusionen av studien är att profylax med enoxaparin under fyra veckor postoperativt ger en signifikant reduktion av venös tromboembolism jämfört med profylax under en vecka. Dessa resultat stämmer väl överens med dem som tidigare påvisats vid elektiv höftkirurgi. Till patienter som genomgår stor buk-/bäckenkirurgi för malign sjukdom bör man överväga att ge förlängd profylax, men innan detta blir en fast rekommendation behövs en konfirmerande studie.

Vår studie var inte dimensionerad för att analysera eventuell effekt på mortalitet, men observationen att gruppen med förlängd profylax hade färre döda stämmer med andra iakttagelser att lågmolekylärt heparin vid cancer kan ha en mortalitetsreducerande effekt. En stor studie med kliniskt relevanta resultat (klinisk objektivt verifierad tromboembolism och död) borde ha hög prioritet.

David Bergqvist

david.bergqvist@kirurg.uu.se

Bergqvist D, Agnelli G, Cohen A, Eldor A, Nilsson PE, LeMoigne-Amrani A, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med* 2002;346:975-80

Preimplantatorisk genetisk diagnostik av autosomt dominant Alzheimers sjukdom

II Preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD) är nu en etablerad diagnostisk metod som ibland kan erbjudas som ett alternativ till traditionell fosterdiagnostik i familjer med stor risk att få barn med en allvarlig ärftlig sjukdom. Mer än 50 olika ärftliga tillstånd har hittills diagnostiserats med hjälp av PGD världen över.

Verlinsky och medarbetare [1] beskrev nyligen PGD för en ovanlig, autosomt dominant form av Alzheimers sjukdom. Det gällde en 30-årig kvinna, vars far dog vid 42 års ålder och vars äldre bror och syster insjuknade före 40 års ålder i Alzheimers sjukdom. En sjukdomsframkallande mutation i APP (amyloid precursor protein)-genen kunde påvisas i familjen, och kvinnan bar på sjukdomsanlaget men var symtomfri. Kvinnan och hennes make ville undvika

att föra mutationen vidare till sina barn och önskade få genomgå PGD. De genomgick två PGD-cykler med provrörsbefruktning, efterföljande polkroppsbiopti och mutationsanalys med hjälp av PCR-teknik. Fyra embryon fria från mutation identifierades och återfördes till kvinnans livmoder. Detta resulterade i en enkelgravitet och födelsen av en flicka utan mutation.

De etiska aspekterna av PGD i ett fall som detta har diskuterats eftersom Alzheimers sjukdom är en relativt sent debuterande sjukdom med ofullständig penetrans, och där fosterdiagnostik tidigare ansetts vara kontroversiell. I en kommentar av Towner och Springer Loewy [2] diskuteras rättigheten att få barn kontra ansvaret mot det blivande barnet. PGD för en sent debuterande sjukdom har aldrig utförts i Sverige. De nuvaran-

de riktlinjerna ses för närvarande över i Kommittén för genetisk integritet.

Det bör påpekas att PGD fortfarande inte är ett alternativ för att undvika Alzheimers sjukdom hos blivande barn i de allra flesta familjer med sjukdomsanlag.

Elisabeth Blennow

Elisabeth.Blennow@cmm.ki.se

1. Verlinsky Y, et al. Preimplantation diagnosis for early-onset Alzheimer disease caused by V717L mutation. *JAMA* 2002;287(8):1018-21.

2. Towner D, Springer Loewy R. Ethics of preimplantation diagnosis for a woman destined to develop early-onset Alzheimer disease. *JAMA* 2002;287(8):1038-40.