

Stora individuella variationer i effekten av klopidogrel

■ Klopidogrel hämmar trombocyter genom att irreversibelt förhindra att adenosindifosfat (ADP) aktiverar GPIIb/IIIa-receptorn. Inom kardiologi används klopidogrel tillsammans med acetylsalicylsyra bl a i samband med perkutan transhepatisk kolangiografi (PTCA) och stentinfällning. Syftet är att förhindra akut/subakut blodproppsbildning i stentet. Trots adekvat medicinerar har akuta tromboser i stentet uppstått efter infällningen. Vidare har mycket kraftiga blödningar noterats vid akut toraxkirurgi hos individer som medicinerar med klopidogrel.

Syftet med denna studie var därför att undersöka om klopidogrels trombo-

cythämmande effekt varierar mellan olika individer. Patienter med stabil angina pectoris (n=18) hos vilka gjordes planerad angiografi med efterföljande PTCA och stentinfällning undersöktes. Före ingreppet analyserades ADP-inducerad fibrinogenbindning med hjälp av en flödescytometrisk teknik. Efter ingreppet gavs 375 mg klopidogrel som bolus. Ett dygn därefter analyserades ånyo trombocyternas känslighet för adenosindifosfat.

Studien visade att klopidogrels effekt varierar mycket från individ till individ. Vissa (4/18) fick en mycket kraftig hämning medan andra (5/18) reagerade

svagt. Individer med en kraftig trombocythämning kan vara de som får svårbevästrade blödningar vid toraxoperation. En svag respons kan öka risken för blodproppsbildning i stentet. Flödescytometri är en lämplig metod för att identifiera ett icke normalt svar på klopidogrel.

Petter Järema

petter.jarema@beta.telenordia.se

Järema P, et al. Individual variations of platelet inhibition after loading doses of clopidogrel.

J Intern Med 2002;252(3):233-8

Abdominellt aortaaneurysm – storleken största riskfaktor för ruptur

■ Faktorer för att identifiera ökad rupturrisk vid abdominellt aortaaneurysm har diskuterats under lång tid. Mortalitetsciffrorna vid operation av rupturerat abdominellt aortaaneurysm är fortfarande höga, vilket visar att denna diskussion ännu inte är avslutad. Det är därför angeläget att definiera riskgrupper som kan erbjudas elektiv operation innan rupturen kommer.

Abdominellt aortaaneurysm på aterosklerotisk bas är en kärleksjukdom som diagnostiseras i de högre åldrarna, och bland dessa patienter finns då en stor andel med komplicerande sjukdomar. Många patienter bedöms vara inoperabla – åtminstone för elektiva ingrepp. Det har hittills varit ganska okänt hur det på sikt går för de patienter som bedömts vara inoperabla.

Lederle och medarbetare har på ett material från Veterans Affairs Medical Center närmare studerat hur det gick för de patienter med abdominellt aortaaneurysm som avböjde operation eller ansågs utgöra en för stor risk för operation. I en prospektiv observationsstudie följdes 198 patienter (alla män utom en) med abdominellt aortaaneurysm större än 5,5 cm mellan åren 1995 och 2000. Medianåldern var 74 år. Materialet har analyserats uppdelat på aneurysmstorlek: 5,5–5,9 cm, 6,0–6,9 cm samt >7 cm tvärdiameter.

Huvudfynden i studien var att den starkaste riskfaktorn för ruptur var storleken på aneurysmet, och att andelen rupturer är stor i denna högriskgrupp av patienter. Att det rör sig om en högriskgrupp visas

av den totala mortaliteten – 56 procent var döda efter 2 år! Obduktionsfrekvensen (46 procent) var för dessa sammanhang mycket hög. Totalt hade 67 procent av patienterna en definitiv, trolig eller möjlig ruptur under observationsperioden. Av dessa hade 11 procent trots allt blivit opererade elektivt (14 procent mortalitet), 8,5 procent för rupturerat aneurysm (65 procent mortalitet) och 2 procent för hotande ruptur (25 procent mortalitet).

Rupturrisken var signifikant störst i gruppen aneurysm >7 cm i diameter, medan skillnaderna i de andra grupperna inte var signifikant. Starkaste prediktorn för ruptur var aneurysmstorleken. Engagemang av njurartärer och låg kroppsvikt var också korrelerat med en överrisk för ruptur liksom (paradoxalt nog) icke rökning, ingen tidigare hjärtinfarkt och ingen tidigare koronar bypass. Till en del förklaras de oväntade protektiva effekterna av rökning, hjärtinfarkt och koronar bypass som artefakter på grund av den höga mortaliteten i materialet. Ålder, hereditet, blodtryck, KOL och behandling med betablockad var inte korrelerade till ökad rupturrisk.

Tillväxten var i median 0,43 cm/år, men hos patienter med ruptur uppmättes 0,75 cm/år. Författarna konkluderar att rupturrisken var substansiell i den studerade högriskgruppen och att den ökar med diametern på aneurysmet.

Resultatet från studien innebär inte några egentliga nyheter men bekräftar i en välgjord undersökning vad som anses gälla för naturlförloppet för abdominellt aortaaneurysm. Att undersök-

ningen utförts på ett selekterat patientmaterial ändrar inte på detta. Mortaliteten (14 procent) bland dem som blev opererade elektivt var högre än den mortalitet som konstaterats i oselekterade elektiva operationsserier – omkring 5 procent, medan mortaliteten vid operation för ruptur var 65 procent mot ca 50 procent i oselekterade material. Detta återspeglar naturligtvis högriskprofilen av de undersökta patienterna.

En mycket viktig fråga i det här sammanhanget är vad vi skall göra med de små aneurysmen – de under 5–5,5 cm i diameter. I »UK Small Aneurysm Trial« har patienterna nu följts i nio år och resultatet har varit delvis oväntade. Medan det vid 6-årskontrollen kunde konstateras att tidig kirurgi inte var fördelaktigare än enbart kontroll, visade 9-årsuppföljningen en tendens till ökad överlevnad bland patienter som opererats för små aneurysm. Det har spekulerats i om detta beror på den ändring i livsföringen (exempelvis rökstopp) som ett större kirurgiskt ingrepp kan initiera. Ett annat viktigt resultat var konstaterandet att rupturrisken för kvinnor var större (ca 4 gånger större än för män), vilket skulle tala för att den valda gränsen på 5,5 cm tvärdiameter är för hög för kvinnor.

Thomas Mätzsch

thomas.matzsch@kir.mas.lu.se

Lederle FA, et al. Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing or unfit for elective repair.

JAMA 2002;287:2968-72