

DSTHForum

Medlemsblad for Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase



5 | 2004

Indhold

Formandens ønskeseddel

Hormone replacement therapy among post-menopausal women: Effects on the haemostatic system

Årets regnskab 2004

Yngre Hæmostasiologers 1. forårs-seminar

Mysteriet omkring den Virchowske triade

Referat fra lungeembolimøde i Emil Aarestrup Auditoriet den 21. oktober 2004

Kongreskalender for 2005

FAX-trombotica

DSTH's elektroniske nyhedsbrev

Vi opfordrer alle til at tilmelde sig DSTHs elektroniske nyhedsbrev, FAX-trombotica. Nyhedsbrevet udkommer jævnligt med aktuel information, men man skal melde sig til på DSTH's hjemmeside: www.dsth.dk. De der abonnerer på FAX-trombotica modtager først information om arrangementer og møder.

Venlig hilsen
Torben Bjerregaard Larsen
Webredaktør



BESTYRELSE

Formand:

Jørn Dalsgaard Nielsen
Amtssygehuset i Gentofte, Koagulationslaboratoriet
Niels Andersens Vej 65, 2900 Hellerup
Telefon: 39 77 31 30
E-mail: jdn@dadlnet.dk

Næstformand:

Steen Elkjær Husted
Århus Amtssygehus, Med. kardiologisk afd. A
Tage Hansens Gade 2, 8000 Århus C
Telefon: 89 49 75 75
E-mail: steen.husted@aes.auh.dk

Kasserer:

Maja Jørgensen
Amtssygehuset i Gentofte, Koagulationslaboratoriet
Niels Andersens Vej 65, 2900 Hellerup
Telefon: 39 77 39 77
E-mail: maja.joergensen@dadlnet.dk
Reg.nr.: 9570 Kontonr.: 4989104

Øvrige bestyrelse:

Søren Risom Kristensen
Aalborg Sygehus, Klinisk Biokemisk Afdeling
Postbox 561, 9100 Aalborg
E-mail: aas.srk@nja.dk

Lene Hjerrild Iversen
Århus Amtssygehus, kirurgisk afdeling L
Tage Hansens Gade 2, 8000 Århus C
Telefon: 89 49 75 75
E-mail: lene.h.iversen@dadlnet.dk

Mogens Stender
Aalborg Sygehus, Kirurgisk afd. A,
Postboks 561, 9100 Aalborg
Telefon.: 99 32 11 11
E-mail: aas.u30767@nja.dk

Birthe Søgaard Andersen
Odense Universitetshospital, Kardiologisk Afdeling B
Søndre Boulevard 29 5000 Odense C
Telefon: 66 11 33 33
E-mail: bsa@dadlnet.dk

Suppleanter:

Jesper Stentoft
Århus Amtssygehus, Med.- hæmatologisk afd. B
Tage Hansens Gade 2, 8000 Århus C
Telefon: 89 49 75 75
E-mail: stentoft.haem.aarhusdadlnet.dk

Lars Ulrik Gerdes
Århus Amtssygehus, Klinisk-biokemisk afd.
Tage Hansens Gade 2, 8000 Århus C
Telefon: 89 49 75 75
E-mail: ulrik.gerdes@dadlnet.dk

KOLOFON

DSTH-Forum – nr. 5/2004
Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase (DSTH).
Grundlagt 1993.
DSTH-Forum udgives af Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase.
Bladet udkommer fem gange årligt.
ISSN 1602-6918

Forretningsudvalg
Bestyrelsen

Nyhedsbrevets redaktion
Bestyrelsen

Videnskabelig redaktør
Søren Risom Kristensen

Teknisk red./webmaster
Torben Bjerregaard Larsen

DSTH's sekretariat
Fællessekretariatet
Esplanaden 8C, 3. sal
1263 København K
Telefon 35 44 84 01
Telefax 35 44 84 08
E-mail: bje@dadl.dk

Att.: Birgitte Jensen

Udvalg

PR/Sponsorudvalg
Jørn Dalsgaard Nielsen
Steen Elkjær Husted

Juridisk udvalg
Lene Hjerrild Iversen
Søren Risom Kristensen

Kursusudvalg
Jørn Dalsgaard Nielsen
Steen Elkjær Husted

WEB-udvalg
Torben Bjerregaard Larsen (webmaster)
Jørn Dalsgaard Nielsen

Uddannelsesudvalg
Jørn Dalsgaard Nielsen
Steen Elkjær Husted
Maja Jørgensen
Søren Risom Kristensen

Indlæg til DSTH-Forum

Alle indlæg fremsendes til DSTH, c/o Søren Risom Kristensen, Aalborg Sygehus, Klinisk Biokemisk afdeling, Postbox 561, 9100 Aalborg, (e-mail: aas.srk@nja.dk), og DSTH tilskynder alle der læser dette blad til fortsat at fremsende indlæg. Vi efterlyser især indlæg der har en generel interesse for vore medlemmer. Autoreferater fra afhandlinger inden for DSTH's interesseområder kan frit fremsendes og vil blive bragt løbende.

Indlæg vedlægges i elektronisk form sammen med et identisk print af materialet. For at lette det redaktionelle arbejde bør indlægget ikke formateres unødigt (ingen tabuleringer og manuel orddeling). Der må anvendes fed og kursiv samt variation i skriftstørrelsen for at anskueliggøre ønskede fremhævelser, mellemrubrikker og overskrifter m.m. Brug ens markering for det samme gennem hele materialet. Redaktionen forbeholder sig dog ret til at foretage typografiske tilretninger af hensyn til bladets samlede layout.

Gode tegninger kan vedlægges til indscanning. Udvalgte artikler eller PowerPoint-præsentationer lægges parallelt ud på DSTH's hjemmeside (www.dsth.dk)

Et grafisk element som indgår i et Word eller WP-dokument, bedes om muligt også vedlagt som EPS- eller TIFF-fil. Er dette ikke muligt, kan grafiske elementer vedlægges som print (i god kvalitet) til indscanning.

Annonceinformation – se www.dsth.dk.

Deadlines 2005

Blad 1, udkommer primo marts: 15. februar
Blad 2, udkommer primo maj: 15. april
Blad 3, udkommer primo sept.: 1. august
Blad 4, udkommer primo nov.: 1. oktober
Blad 5, udkommer ultimo dec.: 1. december

Hjemmesiden (www.dsth.dk)

Indlæg og præsentationer fra private sendes til DSTH's webmaster Torben Bjerregaard Larsen (webmaster@dsth.dk). Materialet vil efter vurdering af bestyrelsen kunne lægges ud på hjemmesiden. Det vil på kontraktvilkår være muligt for Industrien at få præsenteret de nyeste resultater inden for tromboseområdet. Interesserede bedes kontakte Sponsorudvalget (sponsor@dsth.dk).

Redaktionel tilrettelæggelse og produktion
Tuen-media/TM Infolink

Formandens ønskeseddel

Så blev det december igen, og så er det tid til at skrive ønskeseddel. Julegaveønsker eller ønsker for det kommende år. Jeg skal spare læserne for mine private, triviale ønsker og holde mig til det faglige: hvad kunne jeg ønske mig i mit daglige arbejde i tromboseklinikken.

På uddannelsesområdet ville det glæde mig, hvis uddannelse i tromboemboliske sygdomme blev bedre tilgodeset både præ- og postgraduat. Alle læger bør have god indsigt i diagnostik og behandling af tromboemboliske lidelse, da disse sygdomme ses i alle specialer og udgør en meget hyppig årsag til kronisk sygdom og død. Tidligere i år har DSTH i samarbejde med Dansk Selskab for Klinisk Biokemi udfærdiget en beskrivelse af trombose og hæmostase som nyt fagområde. Dette skal følges op med kurser, som vi håber kan medvirke til at øge interessen for området blandt yngre læger. Dannelsen af en meget aktiv fraktion af yngre hæmostaseologer burde yderligere kunne styrke interessen.

På det diagnostiske område har vi de senere år kunnet konstatere fremskridt med stadig bedre billeddiagnostiske metoder til påvisning af tromboser. Til diagnostikken hører imidlertid også påvisning af trombofili, hvor nye opdagelser har ført til mere forvirring end forklaring. Antallet af kendte risikofaktorer er støt stigende, og spørgsmålet om, hvor vidt man skal gå ved udredning af mistænkt trombose, bliver derfor mere og mere påtrængende. Det kan næppe glæde nogen patient at få påvist en eller flere faktordefekter, medmindre man samtidig kan anviser en behandling eller særlige leveregler, som skal overholdes. Nemme screeningsprogrammer efterlyses. Er det fx efter dyb venetrombose tilstrækkeligt at undersøge D-dimer og venøs rekanalisering som mål for ricidivrisikoen, eller skal vi fortsætte med analyse af et tocifret antal risikofaktorer? DSTH har nedsat en nukleusgruppe, som de kommende måneder skal tage sig af disse spørgsmål og fremlægge deres første rapport ved årsmødet den 29. april 2005. Jeg håber, at det lykkes gruppen at få defineret klare retningslinier for hvilke patienter, der bør have foretaget trombofiliundersøgelse, og hvad undersøgelseerne skal omfatte.

På det behandlingsmæssige område ville det være et stort fremskridt, hvis vi kunne få et effektivt og sikkert middel til afløsning af de gamle antikoagulerende midler. Hepariner og vitamin K-antagonister har været anvendt i over 60 år. Det er egentlig utroligt, at det endnu ikke er lykkedes at finde afløserne, da begge stofgrupper har

klare ulemper: hepariner kan ikke gives peroralt, og ved behandling med vitamin K-antagonister er monitorering nødvendig og interaktionsproblemer hyppige. Trods ulemperne er forbruget stadig stigende. Alternativer i form af syntetiske faktor Xa-hæmmere og trombinhæmmere er på vej, men det bedst undersøgte alternativ, ximelagatran, har nyligt fået afvist registreringsansøgning i USA på grund af mistanke om hepatotoksisk effekt. FDA har med henvisning til lignende problemer med det antidiabetiske middel troglitazone beregnet, at man ved registrering af ximelagatran kunne forvente 500 tilfælde af akut leversvigt ved behandling af 1 million patienter i 6 måneder. Det hjælper så ikke, at man sammenlignet med behandling med warfarin sandsynligvis kunne spare et større antal letale blødninger, idet alle patienter, som udvikler leversvigt under behandling med ximelagatran, utvivlsomt vil kræve og få enorme erstatninger. Problemerne omkring registrering af ximelagatran i USA blev omtalt ved det nyligt afholdte årsmøde i American Society of Hematology i San Diego. Jeg vender tilbage i næste nummer af DSTHforum med en rapport fra mødet. Afvisningen af ximelagatran kan være berettiget, men synes stadig diskutabel. I USA er registreringen af lægemidler i stigende grad styret af advokaters mulighed for at skaffe sig store salærer og erstatninger til patienter med særlige bivirkninger. Senest har vi set det med Vioxx, hvor man nu på internetadressen <http://www.injurylawyerhelp.com/> bliver budt velkommen med "Welcome: You are logged onto the Vioxx claim center". Her bliver man tilbudt gratis advokatbistand, hvis man mener, at Vioxx-behandling har haft en eller anden skadelig virkning. Det er et klart mål, at enhver medicinsk behandling bør have et minimum af bivirkninger, men ved at kræve enorme erstatninger til få med sjældne, alvorlige bivirkninger, kan man komme til at afskære flertallet fra effektiv behandling. Vi bør fortsat have den overordnede behandlingseffekt og -sikkerhed for øje. Dette skal ikke ses som et forsvar for ximelagatran, men er blot en konstatering af, at vi næppe kan forvente et nyt bivirkningsfrit antitrombotisk middel. Hvis warfarin var blevet udviklet i dag, var det næppe blevet registreret. Vi har lært at leve med det, fået bedre monitoreringsmetoder og oplært patienter i selvmonitorering. Men hvor ville det dog være rart med et effektivt, sikkert, fast doseret, antitrombotisk middel. 🔥

Jørn Dalsgaard Nielsen

Hormone replacement therapy among postmenopausal women: Effects on the haemostatic system

Jonna Skov Madsen; afdelingslæge ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Odense Universitetshospital, Danmark.

E-mail: jonna.skov.madsen@ouh.fyns-amt.dk

Ph.d. afhandling fra Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet ved Syddansk Universitet, 2004

Vejledere: Overlæge Søren Risom Kristensen, professor Jørgen Jespersen, overlæge Jørgen Gram og professor Kaare Christensen.

De fleste kvinder i den vestlige verden lever i dag mindst en tredjedel af deres liv efter menopause, og på verdensplan er der millioner som i denne livsfase anvender *Hormone Replacement Therapy* (HRT) med enten ren østrogenhormon eller østrogenhormon kombineret med gestagen (progesteron). Derfor er betydningen af HRT på kvinders helbredsforhold af stor sundhedsmæssig betydning.

HRT er en velbegrunderet og effektiv behandling til lindring af det klimakterielle syndrom som nogle kvinder generes af, men den udbredte anvendelse af HRT har også været betinget af, at mange kvinder har fået behandlingen med en forventning om, at den ville have en forebyggende effekt overfor osteoporose og iskæmisk hjerte-kar-sygdom (IHS). Eftersom IHS er den førende dødsårsag for kvinder i mange vestlige lande blev netop antagelsen af, at HRT kunne forebygge IHS, tillagt stor betydning, massivt støttet af epidemiologiske studier,¹ dyreeksperimentelle undersøgelser og studier der undersøgte virkningen af HRT på surrogat effektmål.² Det var derfor en overraskelse da store randomiserede kontrollerede undersøgelser ikke kunne demonstrere den forventede gunstige effekt på IHS, hverken som sekundær^{3,4} eller primær^{5,6} profylakse, men tværtimod så ud til at medføre en øget forekomst af IHS tidligt efter opstart med HRT i form af østrogenhormon kombineret med gestagen.

Ph.d.-afhandlingen er baseret på 5 delarbejder der har det overordnede formål at undersøge langtidseffekten af HRT på udvalgte kardiovaskulære risikofaktorer eller risikomarkører indenfor det hæmostatiske system, og samtidig vurdere eventuelle genotype specifikke effekter og indflydelsen af rygning på disse risikofaktorer og/eller risikomarkører.

Studiepopulationen bestod af 719 kvinder, der 5 år forinden i *The Danish Osteoporosis Prevention Study* (DOPS-studiet)⁷ var blevet randomiseret til HRT eller ingen behandling. Data-analyse blev hele vejen igennem foretaget både i henhold til intention-to-treat og i henhold til *per-protokol*.

Resultater

HRT var associeret med nedsatte koncentrationer af fibrinogen,⁸ homocystein (Hcy)⁹, tissue factor pathway coagulation inhibitor (TFPI)¹⁰ og en gunstig fibrinolytisk profil (højere tissue plasminogen activator (t-PA) aktivitet, lavere plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) aktivitet og PAI-1 antigen).¹¹ Disse effekter var af samme størrelsesorden hos kvinder der modtog rent østrogenhormon og de der modtog en behandling med østrogenhormon kombineret med gestagen. Koagulationsfaktor VII (FVII) var ikke påvirket af kombinationsbehandlingen, mens den rene østrogenbehandling medførte forhøjede værdier af FVII.¹² Ingen effekt af HRT blev fundet på thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI).¹⁰

Virkningen af HRT var ens indenfor alle de undersøgte genotyper af methylenetetrahydrofolate reductase -677T/C, PAI-1 -675(4G/5G), t-PA intron8ins311 og TFPI -287T/C polymorfierne. Den fibrinogen reducerende effekt af HRT blev kun fundet i GG genotypen af fibrinogen β -455G/A polymorfien. De forhøjede værdier af FVII, der var fundet associeret med ren østrogenbehandling blev kun fundet hos kvinder homozygote for det hyppige P0 allel i FVII -323ins10 polymorfien, homozygote for det hyppige R535 allel i FVII R/Q353 polymorfien eller homozygote for H6H6 genotypen i FVII intron7(37bp)n polymorfien. HRT var associeret med lavere koncentrationer af TAFI hos homozygote for det sjældne TAFI -438A allel. Rygning modvirkede effekten af HRT på fibrinogen og FVII.

Samlet set var HRT associeret med en gunstig effekt på den fibrinolytiske profil, og med gunstige lavere koncentrationer af fibrinogen og homocystein, mens det nedsatte niveau af TFPI og forhøjelsen af FVII (ved den rene østrogenbehandling) var potentiel skadelig. Nogle effekter var genotype-specifikke, og rygning modvirkede virkningen af HRT på fibrinogen og FVII. Hvilken relativ betydning for risikoen for IHS som disse HRT associerede ændringer måtte medføre ➤

er vanskelige at vurdere, og kan ikke bedømmes på basis af disse studier. Forskellige HRT regimer vil desuden have varierende effekter på den metaboliske risikoprofil for IHS, ligesom interaktioner med genetiske, miljømæssige og individuelle faktorer kan være vigtige faktorer. Derfor må et mål for fremtidige studier være at undersøge effekten af *forskellige* HRT behandlinger (type, dosis, administrationsform) hos *forskellige*

kvinder (alder, genetik, livsstil, præeksisterende sygdom) på *forskellige* intermediære effektmål for derigennem at opnå øget indsigt i fundamentale biologiske mekanismer og effekter, der kan danne basis for etablering af kliniske studier, der sætter os i stand til i højere grad at målrette behandlingen hos postmenopausale kvinder.

Referencer:

- [1] Hu FB, Grodstein F. Postmenopausal hormone therapy and the risk of cardiovascular disease: the epidemiologic evidence. *Am J Cardiol* 2002; 90:26F-29F.
- [2] van Baal WM, Kooistra T, Stehouwer CD. Cardiovascular disease risk and hormone replacement therapy (HRT): a review based on randomised, controlled studies in postmenopausal women. *Curr Med Chem* 2000; 7:499-517.
- [3] Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280:605-13.
- [4] Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, Cauley J, Grady D, Haskell W, Knopp R, Lowery M, Satterfield S, Schrott H, Vittinghoff E, Hunninghake D. Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288:58-66.
- [5] Women's Health Initiative Steering Committee. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:321-33.
- [6] Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291:1701-12.
- [7] Mosekilde L, Hermann AP, Beck-Nielsen H, Charles P, Nielsen SP, Sorensen OH. The Danish Osteoporosis Prevention Study (DOPS): project design and inclusion of 2000 normal perimenopausal women. *Maturitas* 1999; 31:207-19.
- [8] Madsen JS, Kristensen SR, de Maat MPM, Abrahamsen B, Rejnmark L, Brixen K, Gram J, Christensen K, Jespersen J. No Effect of Long-term Hormone Replacement Therapy on Fibrinogen Level in Smoking Women: A Randomized Controlled Study. Manuscript.
- [9] Madsen JS, Kristensen SR, Klitgaard NA, Bladbjerg EM, Abrahamsen B, Stilgren L, Jespersen J. Effect of long-term hormone replacement therapy on plasma homocysteine in postmenopausal women: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:33-9.
- [10] Bladbjerg EM, Madsen JS, Kristensen SR, Abrahamsen B, Brixen K, Mosekilde L, Jespersen J. Effect of Long-term Hormone Replacement Therapy on Tissue Factor Pathway Inhibitor and Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor in Healthy Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Study. *J Thromb Haemost* 2003;1:1208-14.
- [11] Madsen JS, Kristensen SR, Gram J, Bladbjerg EM, Henriksen FL, Gram J, Christensen K, Jespersen J. Positive impact of hormone replacement therapy on the fibrinolytic system: a long-term randomized controlled study in healthy postmenopausal women. *J Thromb Haemost* 2003; 1:1984-91.
- [12] Madsen JS, Bladbjerg EM, Gram J, Hermann AP, Brixen K, Rejnmark L, Jespersen J, Kristensen SR. Effect of Long-term Hormone Replacement Therapy and Polymorphisms in the Factor VII Gene on Coagulation Factor VII: A Randomized Controlled Study in Healthy Postmenopausal Women. Manuscript.

Årsregnskab 2003/2004

Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase



Årsregnskab 2003/2004

Resultatopgørelse for perioden 1. September 2003 til 31. August 2004

	2003/04	2002/03
Indtægter		
Kontingenter	157.651	95.465
Annonceindtægter	202.000	252.000
Kursusindtægter	105.000	206.442
Indtægter i alt	<u>464.651</u>	<u>553.907</u>
Udgifter		
Mødeudgifter	155.897	143.347
Nyhedsbrev	237.868	188.774
Kursusudgifter	58.135	132.318
Administrationsudgifter	6.935	10.121
Fællessekretariatet	28.100	
Revision	4.800	
Udgifter i alt	<u>491.735</u>	<u>474.560</u>
Indtægter i alt	464.651	553.907
Udgifter i alt	491.735	474.560
Resultat før renter	-27.084	79.347
Renteindtægter	3.879	4.137
Årets resultat	<u>-23.205</u>	<u>83.484</u>

Årsregnskabet 2003/2004 godkendt

Jørn Dalsgaard Nielsen
Formand DSTH

Steen Husted
Næstformand DSTH

Carsten Feddersen
Lægelig revisor

Maja Jørgensen
Kasserer DSTH

DSTH – Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase

www.dsth.dk

Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase

Årsregnskab 2003/2004



Balance 31. August 2004

	31/8 2004	31/8 2003
Aktiver		
Likvide midler	399.493	401.545
Tilgodehavende moms		17.625
Omsætningsaktiver i alt	399.493	419.170
<u>Aktiver i alt</u>	<u>399.493</u>	<u>419.170</u>
Passiver		
Egenkapital primo	306.170	222.686
Overført af årets resultat	-23.205	83.484
Egenkapital i alt	282.965	306.170
Hensættelse vedr. arbejdsgrupper	85.000	85.000
Hensættelse vedr. videnskabeligt møde	20.000	20.000
Hensættelser i alt	105.000	105.000
Skyldig revisorbistand	8.000	8.000
Skyldig moms	3.528	
Gæld i alt	11.528	
<u>Passiver i alt</u>	<u>399.493</u>	<u>419.170</u>

Årsregnskabet 2003/2004 godkendt

Jørn Dalsgaard Nielsen
Formand DSTH

Steen Husted
Næstformand DSTH

Carsten Feddersen
Lægelig revisor

Maja Jørgensen
Kasserer DSTH

DSTH – Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase

www.dsth.dk

Yngre Hæmostasiologers 1. forårs-seminar

Sted: Vejle Fjord Center

Tid: Fredag d. 4 Marts + Lørdag d. 5. Marts 2005

Deadline for indsendelse af abstracts: d. 1. februar 2005 kl 12.00.

Formål og Gevinst:

Yngre Hæmostasiologers 1. forårs seminar har til formål at give yngre forskere – forskningsårsstuderende, forskningsopgave studerende, ph.d. studerende, samt alle yngre læger og stud.med.'er med interesse for trombose, fibrinolyse og blødning, mulighed for at præsentere protokoller, præliminære data eller færdige projekter. Alle foredrag vil blive evalueret af et bredt panel af seniorer der vil vurdere og evaluere indhold, engelsk sprog, præsentationens opbygning samt diskussionen.

Seminaret holdes på engelsk og alle foredrag skal holdes på engelsk!

Abstracts: Alle emner indenfor og med berøring indenfor området blødning, trombose og fibrinolyse.
Max 250 ord. Engelsk.

Sendes til:

DSTH

Fællessekretariatet

Den Almindelige Danske Lægeforening

Esplanaden 8C, 3. sal, 1263 København K

Mrk: Yngre Hæmostasiologers, Forår 2005.

Deadline for indsendelse af abstracts: d. 1. februar 2005 kl. 12.00.

OBS!

Der er kontante AWARDS på Dkr 5000,- Dkr 3000,- og Dkr 2000,- for de 3 bedste orale præsentationer.

Orale præsentationer:

8-10 min præsentation + 3-5 min diskussion. Der skal anvendes Power Point.

Omkostninger:

Ved indsendelse af abstract er alt betalt ved seminaret. Stud.med.'er og Yngre Læger kan ligeledes deltage vederlagsfrit i arrangementet. Der er ca. 50 pladser.

Øvrige deltagere: Dkr 2.500,-

Yderligere spørgsmål:

Henvendelse til:

Benny Sørensen

Center for Hæmofili og Trombose

Århus Universitets Hospital, Skejby

Tlf.: 8949 5185

Email: benny.sorensen@ki.au.dk

Præliminært PROGRAM

Fredag D. 4. Marts

- Kl. 11.30 – 12.30: Tjek ind + Velkomst snack.
- Kl. 13.00: Velkomst
- Kl. 13.15 – 14.30: Frie foredrag – 5 stk
- Kl. 14.30 – 15.00: Kaffe og Snack.
- Kl. 15.00 – 16.30: Frie foredrag – 6 stk
- Kl. 16.30 – 17.00: Pause + Snack.
- Kl. 17.00 – 19.00: Kursus: Det Gode Abstract + Den Gode Poster.
- Kl. 19.00 – 20.00: Pause og Omklædning
- Kl. 20.00 -: Galla middag og Underholdning

Lørdag D. 5 Marts

- Kl. 8.00 – 9.30: Morgenmad
- Kl. 9.30 – 11.00: Frie foredrag 6 stk
- Kl. 11.00 – 11.30: Kaffe og Snack.
- Kl. 11.30 – 13.00: Nyeste viden vedrørende behandling og Videreudvikling indenfor:
- Arteriel trombose eller Den kritisk syge patient.
 - Venøs trombose
 - Den blødende patient
- Kl. 13.00 – 14.30: Frokost & Overrækkelse af AWARDS

Seminaret er venligst sponseret af Glaxo Smith Kline.

Dyreforsøgsgruppe møde

Dyreforsøgsgruppen holder klubmøde igen, og alle med interesse indenfor hæmostase og dyremodeller er mere end velkomne.

Mødet finder sted Torsdag. d. 20/1-05 kl. 12.30 til 16.00

NOVO Nordisk, Novo Nordisk Park, 2760 Måløv (bygning F6, på 1. sal i rum 24).

Programmet for mødet:

Velkomst og frokost

Oral præsentation:

Overlæge dr. med. Henrik Smith, Anæstesiologisk afd. OUH. Langtidsforsøg med grise - parenteral ernæring mm.

Herefter diskussion af:

- Anvendeligheden af humane inflammations- og hæmostase assays indenfor dyreeksperimentel forskning
- Dyreeksperimentielle blødningsmodeller fordele og ulemper.
- Nordisk koagulationsmøde - gennemgang og diskussion af udkastet til dyreforsøgs sessionen ved Nordisk Koagulationsmøde.

Vi starter med en lille frokost. På grund af planlægningen af blandt andet frokosten vil vi meget gerne have tilmelding til mødet. Tilmeldning eller eventuelle spørgsmål bedes rettet til: 1.reservelæge, ph.d. Anna-Marie Münster, Klinisk Biokemisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Tlf. 79 18 23 98, e-mail: ambm@ribeamt.dk

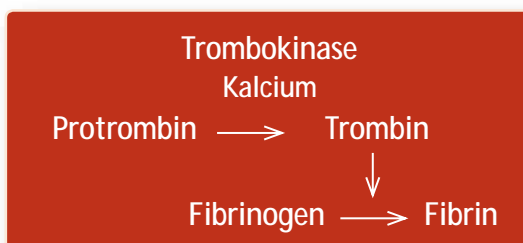
På dyreforsøgsgruppens vegne
Glædelig Jul og Godt Nytår

Mysteriet omkring den Virchowske triade



Rudolph Virchow
1821-1902

Den forunderlige omdannelse af frit blod fra flydende form til en solid masse har altid tryllebundet forskeren, som har søgt en forklaring på fænomenet, skriver grundlæggeren af den klassiske koagulationskaskade Paul Morawitz (1879-1936) i sin berømte oversigt fra 1905, og 30 år senere fastslår William Henry Howell (1860-1945) at naturen har et meget svært problem at løse med at skabe et cirkulerende medium i legemet, som hurtigt bliver til en gel ved karlæsioner for at forhindre en forblødning(1). Allerede omkring 2650 før Kristi fødsel beskrev den kinesiske læge Huan-Ti at blod som koagulerer inden i blodkar bevirker at cirkulationen ophører(2). Både Hippocrates (460-377 før Kristi fødsel) og Aristoteles, (384-322 før Kristi fødsel) mente at blodet stivner under kuldepåvirkning og før blot ca. 200 år siden mente John Hunter (1728-1793) at den frie luft var årsagen(3). I 1800 tallet påviste man fibrinet, hvis flydende form Rudolf Ludwig Carl Virchow (1831-1902) benævnte fibrinogen(3). I 1905 beskrev Paul Morawitz koagulationen som et resultat af en reaktionskæde, der dog kun bestod af (1)



Den venøse trombose er formentlig første gang afbilledet i en såkaldt votiv fra Epidauris i Pelopones (figur 1) – en slags takkegave for behandlingen af den lidelse, som var blevet behandlet. Man ser tydeligt en dilateret snoet vene.

I øvrigt er dyb venøs trombose (DVT) sparsomt omtalt helt frem til nyere tid. Fra Middelalderen kendes et billede fra et 1200 tals manuskript, som forestiller



Figur 1

en ung mand fra 1271 med unilateralt hævet ben – formentlig DVT (4). Først fra slutningen af 1600 tallet kommer mere pålidelige beskrivelser af DVT, som af J Hull år 1800 bliver kaldt "phlegmasia dolens"(5) Senere introducerer Arnold Trousseau (1801-67) den mere alvorlige form Phlegmacia alba Dolens og registrerer en øget risiko for cancer – selv døde han af denne kombination i form af ventrikelcancer(6). Den første detaljerede beskrivelse af en dyb venøs trombose efter en fødsel er af Richard Wiseman, der var militær kirurg ved kong Edvard II's hof. Han beskriver i 1676 en kvinde, der efter en meget kompliceret fødsel udvikler hævelse og ømhed af det højre ben fra knæ til hofteled. Det interessante er Wisemans formodning om, at trombedannelsen blev forårsaget af en ændring af det cirkulerende blod, og han er dermed blandt de første der omtaler begrebet hyperkoagulabilitet. Herudover skal det anføres at kvinden var gift med en farmaceut og tilhørte derfor det bedre borgerskab, hvor barselskvinderne blev liggende længe i deres seng og barnet straks blev overtaget af en amme. Man oprettede barselsstuer med talrige besøg og kvindepassiar, som skildret af Ludvig Holberg (1684-1754) i "Barselsstuen" fra 1723 (figur3). Den længevarende immobilisation med stase er en anden vigtig risikofaktor. I nogle tilfælde kunne udvikles den farlige phlegmasia alba dolens som følge af, at de svært dilaterede vener kan kompromittere det arterielle kredsløb med risiko for iskæmi. Dette kaldtes "mælkeben", idet man forestillede sig en



Figur 2

*Figur3.
Vilhelm Nikolaj MARSTRAND
(1810 – 1873). Barselsstuen*



kanal mellem mammae og uterus. Fosteret inde i uterus drak så moderens mælk, men når det kom ud og barnet fik sin mælk fra ammer, så måtte moderens ubenyttede mælk finde andre veje og løb bl.a. ned i benene, der blev hvide. De hvide locchier man ofte ser fra uterus lige efter fødslen forestillede man sig var mælkerester. Herudover er det iøvrigt en højresidig DVT, hvor man finder at omkring 75% er venstresidige på grund af anatomiske forhold.

Selve betegnelsen trombose kendes allerede fra Claudius Galenus of Pergamon (131-201 AD), hvorimod lungeembolien først langt senere beskrives af Marcello Malpighi (1628 - 1694) og af Richard Wiseman (1676). Forbindelsen mellem venøs trombose og lungeemboli blev fastslået af Rudolf Ludwig Carl Virchow (1831-1902) publiceret i 1856 hvor Virchow indførte begrebet emboli og imødegik samtidens opfattelse af at blodproppen i lungerne opstod de novo som en følge af inflammation.(2,7)

Rudolf Ludwig Carl Virchow blev født den 13. oktober 1821 i Schivelbein i det daværende bagpommern, nu Koszalin i Polen, som eneste barn af en Carl Virchow og Johanna Hesse. De havde en mindre købmandsforretning, men ægteskabet var ikke lykkeligt og økonomien dårlig. Heldigvis var faderen ikke fattig i ånden, og han sørgede for at den velbegavede søn fik privatundervisning i græsk, latin og fransk af de lokale præster, således at han som 13 årig kunne starte i gymnasiet i Köslin, hvorfra han fik studentereksamen som 18 årig med højeste karakter af alle. Nu gik turen videre til militærakademiet i Berlin, hvor undervisningen var gratis. Allerede 4 år senere kunne han 22 år gammel forsvare sin doktor-disputats "De rheumate praesertim cornea". Han blev nu ansat som reservelæge på Charité hospitalet i Berlin og blev meget optaget af det kliniske arbejde og var en meget afholdt læge. Hans fattige opvækst betød, at Virchow hele sit liv var af altruistisk natur, kritisk over for den førte tyske politik og understregede at "Åbenhed og offentlighed skal altid være mit mål". Virchow viede en stor del af sit liv til at bedre de sociale uligheder, og ønskede at lægerne skulle være advokater

for de fattige og befri sig fra det kristeligt-germanske bureaukrati(8). Hans rapport om, at plettyfusepidemien i Schlesien skyldtes hungersnød og uvidenhed som følge af regeringens politik, er senere blevet en klassiker for den tyske socialhygiejne(8). Hans aktiviteter betød suspendering af lægestillingen på Charité, men efter mange protester blev han genindsat efter 2 uger. I 1849 blev han professor i patologisk anatomi i Würzburg og fra 1856 tiltråte han et nyoprettet professorat i Berlin(8). Ved siden af det meget omfattende videnskabelige arbejde med over 2000 artikler var Virchow i Berlin en engageret politiker, hvis hovedinteresse især omhandlede hygiejne ikke mindst kloakering og sygehusplanlægning. Her var han næsten uafbrudt i opposition til Otto von Bismarck(1815 – 1898), der endog udfordrede til duel, hvilket han dog heldigvis afslog. Virchow bliver betragtet som den tyske patologis grundlægger, og herunder især berømt som cellularpatologiens fader. Lige siden grækerne havde grundlaget for al sygdom været en forstyrrelse i de 4 elementer: Blod, flegma, gul og sort galde (Kraselæren). Virchows samtidige Karl Freiherr von Rokitansky (1804-1878) i Wien tilsluttede sig fortsat til denne klassiske humoralpatologi, men for Virchow var det ændringer i den enkelte celle, der forårsagede sygdommen. "Omnis cellula e cellula".(9,10) Der udkæmpedes en heftig meningsudveksling, hvor Virchow havde stor respekt for sin ældre kollega, der siges at have gennemført omkring 30.000 obduktioner!! På basis af mange obduktioner af fatale post-partum tromboser påviste både Virchow og Rokitansky tre hovedfaktorer i trombosernes patogenese: Karskade, ændring i den venøse blodgennemstrømning og ændringer i blodets sammensætning. Andre forskere havde beskrevet lignende fund, men generelt bliver triaden i litteraturen ikke nævnt i forbindelse med Virchow i de følgende ca 100 år. Den dukker først op 1964 i en ny udgave af den berømte lærebog af WILLIAM BOYD (1885-1979)(11): More than a hundred years ago Rudolf Virchow... stated that there were three factors (Virchow's Triad) involved in its causation. These were: (1) slowing of the blood stream, (2) changes in the vessel wall, and (3)

changes in the blood itself. In the intervening years almost nothing of real importance has been added to our knowledge.

Problemet er imidlertid at Virchow selv i hans omfattende værker ikke direkte omtaler en triade som den venøse trombes patogenese. Han omtaler derimod en tetrade som lungeemboliens patogenese, og selvom der er lighedspunkter med triaden er det uklart om Virchow anså genesen til ændringer i lungearterien i forbindelse med emboli, som de samme som i den dybe vene. Virchow havde kendskab til de tre hovedrisikofaktorer, men triaden er først 100 år senere dukket op som „Virchows triade“. Der bliver ved nøje gennemlæsning af Virchows omfattende litteratur konkluderet, at han aldrig selv har omtalt den triade, der nok i dag gør ham til en af de mest kendte patologer (2). Triaden danner fortsat grundlaget for de patogenetiske og terapeutiske udviklinger af venøs tromboembolisme. Virchow var en sjælden aktiv mand både som læge, patolog, forsker, socialmediciner, men også antropolog, arkæolog og etnolog. Han deltog bl.a. i udgravninger i Troja og Ægypten og stiftede det tyske selskab for antropologi, etnologi og oldtidshistorie. I mange år var Virchow redaktør for „Zeitschrift für Ethnologie“. Herudover politiker som

aktiv medlem af byrådet i Berlin. Han var slet ikke den „preusser“ som vi umiddelbart forestiller os, men åben, ydmyg og hjælpsom især for de svage i samfundet, men viljefast på alle områder, flittig og en god logistiker, der systematiserede patologien. Han stiftede også i 1846 et nyt tidsskrift „Archives of Pathological Anatomy and Physiology and of Clinical Medicine“ som fortsat er blandt de førende nu under navnet „Virchows Archiv“ (8). Privat var han lykkelig gift med Amalie Rosalie Mayer (1832-1913), datter af gynækologen Karl Wilhelm Mayer (1795-1868). De fik 3 piger og 3 drenge. Pigerne blev alle gift med professorer, den ene endog i patologisk anatomi, 2 drenge blev professorer i henholdsvis anatomi og kemi og den tredje blev hofgartner (8). Den 4 januar 1902 sprang Virchow af en sporvogn i Berlin. Han snublede og pådrog sig en collum femoris fraktur (8). Under det efterfølgende lange sygeleje tilstødte en lungebetændelse og den 5 september døde han 80 år gammel. Det lange sygeleje og traumatet kan dog give en mistanke om at han døde af sin „sin egen“ sygdom: Lungeemboli. Han blev begravet med stor hæder på Matthi-Kirchhof i Berlin – uden at han kendte begrebet „Virchows triade“.

Referencer:

- [1] Bächli E. History of tissue factor. Br J Med 2000; 110:248-55
- [2] Dickson BC. Venous Thrombosis: On the History of Virchow's Triad. University of Toronto Med J 2004;81:166-71.
- [3] Shapiro SS. Treating Thrombosis in the 21st Century. N Engl J Med 2003;349:1762-4
- [4] Dexter L, Folch-Pi W. Venous thrombosis. An account of the first documented case. JAMA 1974;228:195-6.
- [5] Mannucci PM, Poller L. Venous Thrombosis and anticoagulant Therapy. Br J Haematol 2001; 114:258-270.
- [6] Khorana AA. Malignancy, thrombosis and Trousseau: the case for an eponym. J Thromb Haemost. 2003;1:2463-5.
- [7] Mahler F. Aus der Geschichte der Thromboseverhütung und -behandlung. Ther Umsch. 1996;53:254-7.
- [8] Diernæs E. Rudolf Ludwig Carl Virchow; Vejlægen 2002; Marts: 16-17.
- [9] Virchow RLC. Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre. Berlin, A. Hirschwald, 1858;
- [10] Virchow RLC. Thrombose und Embolie. Gefässentzündung und septische Infektion. I: Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin.
- [11] Frankfurt am Main, 1 Meidinger, 1856; 2. udgave, Berlin, 1862. 219-732.
- [12] Boyd W. A textbook of Pathology Structure and Function in Disease. Lea & Fibiger Philadelphia 1964; 130-35.

Referat fra lungeembolimøde i Emil Aarestrup Auditoriet den 21. oktober 2004.

DSTH har arrangeret dette møde i anledning af, at vi i samarbejde med bl.a. Dansk Cardiologisk Selskab har udgivet en ny klaringsrapport om lungeemboli (LE).
Birthe Søgaard Andersen

Første del af mødet omhandlede diagnostik af LE. Mødet blev indledt af Jørn Dalsgaard Nielsen, Gentofte Amtssygehus med emnet klinisk score system og D-dimer i den diagnostiske strategi. Der er ingen specifikke kliniske eller parakliniske symptomer på LE, hvilket kan give nogle svære diagnostiske problemstillinger. Derudover er en ikke ubetydelig del af lungeembolierne asymptomatiske. De uspecifikke symptomer som dyspnø, pleurale smerter og hæmoptyse optræder i 20-75% af tilfældene. Parakliniske fund som lav ilttension og EKG-forandringer med ST segment og T-tak's forandringer hos 50-75%.

Wells et. al (Thromb Haemost, 2000) har udviklet et LE-scoringssystem med multivariate prædiktorer for LE. Det viser sig dog, at erfarne klinikere er lige så præcise til at stille diagnosen LE.

Der findes ingen biokemisk markør, der er specifik for LE, men D-dimer kan hos en population hvor prævalensen er på 30% have en negativ prædiktiv værdi større end 95%. Højeste negative prædiktive værdier opnås ved D-dimer bestemmelse med flourometriske metoder. D-dimer har ingen værdi ved høj klinisk mistanke om LE. Christian Hassager, Rigshospitalet gennemgik transthorakal (TTE) og transesofagal ekkokardiografi (TEE) som diagnostisk og prognostisk undersøgelse ved LE. Ved TTE påvises embolierne sjældent (1-2%). Derimod er det en vigtig metode til bestemmelse af højre ventrikel dilatation og pulmonal tryk. Det er den midterste del af højre ventrikels frie væg, der ikke bevæger sig ved en hæmodynamisk betydende LE. Ved akut LE kan det pulmonale tryk bestemt ved returgradienten over tricuspidalklappen stige til 25-60mmHg.

Sensitiviteten af TTE ved LE afhænger af hvor høj sandsynlighed, der er for LE. Anvendes TTE hos patienter, hvor sandsynligheden for LE er lille, falder sensitiviteten til 50%. Ekkokardiografi skal anvendes sammen med spiral CT og/eller lungescintigrafi i udredningen for LE og bør kun anvendes alene hos svært dårlige patienter,

der ikke kan medvirke til andre undersøgelser. TEE kan anvendes til akut diagnostik om end det kræver en del øvelse at påvise LE ved denne undersøgelse. En italiensk undersøgelse med 209 konsekutive patienter har vist, at TTE kan anvendes som prognostisk test hos patienter med dokumenteret LE. Ingen døde i den gruppe af patienter, der havde en upåvirket højre ventrikel, men 5% døde hos den gruppe patienter, der havde påvirkning af højre ventrikel. Det er derfor vigtigt, at patienter med LE får foretaget en ekkokardiografi inden for få timer, og at de patienter der har en påvirket højre ventrikel visiteres til et coronar afsnit eller intensiv afdeling. Det vil også være den gruppe af patienter, hvor trombolyse behandling bør overvejes.

Ved submassive LE bør TTE gentages efter 4-6 uger med henblik på en vurdering af pulmonaltrykket. På denne måde kan man identificere patienter med risiko for udvikling af tromboembolisk pulmonal hypertension. Anvendelsen af spiral CT i LE udredning blev gennemgået af Thomas Christiansen, Århus Sygehus. Spiral CT er en billig, hurtig og nem undersøgelse med en høj diagnostisk sikkerhed. En akut spiral CT-scanning er indiceret, hvis der påvises påvirkning af højre ventrikel ved ekkokardiografi. LE vil kunne påvises ved en kombination af TTE og spiral CT hos 75% af alle med LE.

Med de nye 32 og 64 multislice CT-scannere er det muligt at diagnosticere selv de perifere lungeembolier (3mm kar). Bo Jørgensen, Viborg Sygehus redegjorde for screening for trombofili og cancer. Blandt yngre LE-patienter har 40-60% en eller flere trombofilidefekter. Den strategiske placering af trombofiliudredningen er derfor vigtig set i lyset af udredningens konsekvens for varigheden af behandling, prognose, fremtidig tromboseprofylakse, rådgivning og familieudredning. Alle patienter under 50 år og alle mellem 50 og 60 år, med idiopatisk LE eller recidiv af venøs tromboemboli eller usædvanlig lokalisation, skal trombofiliudredes.

Bo Jørgensen anbefalede, at trombofiliudredning sker så tidligt som muligt, og han pointerede, at det er muligt at have et beredskab hvor blodprøverne tages indenfor 24 timer inden første højdosis heparin eller marevan gives. Dette skal være med til at sikre en fremadrettet planlægning og individuel rådgivning.

To store epidemiologiske undersøgelser har vist, at der er en sammenhæng mellem idiopatisk venøs tromboemboli (VTE) og risikoen for udvikling af cancer.

Schulman et al (NEJM, 2000) har vist, at cancerincidensen er fire gange større indenfor første år efter idiopatisk VTE sammenlignet med patienter med sekundær VTE. I en dansk undersøgelse har Henrik Toft Sørensen et al. (NEJM, 1998) vist, at cancerincidensen er en faktor 2 større, men kun i det første år efter idiopatisk VTE. Derefter er der ingen forskel. De maligne sygdomme, der udvikles hos patienter med idiopatisk VTE, er oftest de typer, der har dårligst prognose. Cancertilfældene vil kunne afsløres hos ca. $\frac{1}{2}$ ved en rutinemæssig udredning med anamnese, objektiv undersøgelse, rtg af thorax, måling af hæmoglobin, væsketal, SR og urinstix. Herefter fulgte tre indslag om behandling af LE.

Steen Husted, Århus Sygehus indledte med en gennemgang af trombolysebehandling af LE. Trombolysebehandling anbefales ved massiv LE og bør overvejes ved submassive lungeembolier. Hos de kredsløbsstabile patienter er der ikke bedre effekt at trombolyse vs. Heparin efter én uge (Goldhaber, Lancet 1993). Derimod er der flere større blødningskomplikationer.

I MAPPET-3 undersøgelsen (Konstantiniodes, NEJM 2002), som er den største og nyeste undersøgelse, sammenlignede man alteplase og heparin (placebo) hos patienter med trykpåvirkning af højre ventrikel,

men stabilt kredsløb. I alteplase-gruppen havde 11% et kompliceret forløb mod 24% placebo-gruppen, ($p < 0.05$). Der var ingen signifikant forskel i større blødningstilfælde.

Hans Kræmmer Nielsen, Brædstrup Sygehus redegjorde for AK-behandlingen af LE. AK-behandling ved LE påbegyndes for at undgå progression af VTE, letal LE, kronisk venøs insufficiens og pulmonal hypertension. Behandlingen indledes med ufraktioneret heparin eller lavmolekylært heparin (LMH) i mindst fem dage og indtil INR har været i niveau i 2 dage. Warfarin startes samtidig med heparinbehandlingen. Idiopatisk LE behandles med warfarin i 1 år; ved andre tilfælde af LE er behandlingslængden 6 mdr. Ved recidiv af LE anbefales livslang behandling. Behandlingen kan seponeres uden yderligere kontrol. Eichinger (JAMA, 2003) har dog vist, at der er en sammenhæng mellem en forhøjet D-dimer koncentration målt tre uger efter seponering og recidivrisiko. I fem observationelle undersøgelser har man vist, at hjemmebehandling er muligt hos stabile LE-patienter.

Mange nye antitrombotiske stoffer er under afprøvning i randomiserede fase 2 og 3 undersøgelser. Der er endnu ikke nogen nye præparater registreret til anvendelse ved LE.

Maja Jørgensen, Gentofte Amtssygehus gennemgik behandling af LE hos gravide og andre risikopatienter. Graviditet er en risikofaktor for udvikling af VTE. Incidensen er 0.05-0.18%, hvilket er seks gange højere end blandt aldersmatchede ikke-gravide kvinder. Posttrombotisk venøs insufficiens udvikles hos 65%.

VTE hos gravide forekommer hyppigst antepartum (2/3). Incidensen af fatal LE stiger med alderen. Ved klinisk mistanke om LE hos en gravid er spiral CT den bedste undersøgelse i udredningen. Man skal dog være opmærksom på stråledosis og da de forskellige scannere


afgiver forskellig strålemængde, bør man på de enkelte sygehuse opgøre strålerisikoen.

LMH anbefales til behandling af LE hos gravide. Der er <2% recidiv tilfælde. Af bivirkninger udvikler 1% allergi, 0,09% osteoporose og 0% HIT. Maja Jørgensen har undersøgt 305 gravide i LMH-behandling med tinzaparin (75 anti-XaU/kg) som tromboseprofylakse og fandt at 98% gennemførte behandlingen uden komplikationer, 1,3% udviklede VTE og 0,7% aborterede.

Undersøgelser har vist, at ved behandling med ufraktioneret heparin udvikler 2% større blødninger, 3% HIT og 15-30% osteoporose. Warfarin anbefales ikke pga embryopati, nedsat intelligens, neurologiske komplikationer og maternelle og føtale blødninger. Selv om den gravide øger vægten, er det ikke nødvendigt at øge tinzaparindosis (Smith, AmJ ObstGyn, 2004), hvorimod der hos 85% i en mindre serie på 13 gravide i dalteparin behandling var brug for at øge dosis.

Ved akut VTE opstået under graviditet anbefales 3-6 mdr.s behandling og som minimum seks uger efter fødslen. Desuden graduerede kompressionsstrømper på begge underekstremiteter.

LMH anbefales i behandlingsdosis under graviditeten, dog skal dosis reduceres til profylakse dosis ved fødslen. Warfarinbehandling kan påbegyndes efter fødslen.

Trombolyse kan gives på vital indikation efterfulgt af LMH-behandling. Hos gravide med mekaniske klapper anbefaler en ny klaringsrapport fra Chest (2004) at man udelukkende anvender LMH (evt. suppleret med magnyl ved højrisiko patienter), og at marevan seponeres seks uger senest efter gestationen. Fødslen skal foregå ved sectio. 

Produktresumé og referencer vedr. Arixtra (s. 24)

Kongreskalender for 2005

41st Annual Meeting of the Society of Thoracic Surgeons. Tampa, USA. 24.-26. januar. www.sts.org

Symposium on the Inflammatory Basis of Vascular Disease. London, England. 3.-4. februar. Email: m.vansteensel@imperial.ac.uk

15th Annual Meeting of the Scandinavian Society for Research in Cardio Thoracic Surgery. Geilo, Norge. 10.-12. februar. www.ssrcts.org

20th Annual Cardiovascular Conference in Hawaii. Kohala Coast, Hawaii. 14.-18. februar. www.accf-store.org

International Symposium on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis. Budapest. 4.-6. februar. www.kenes.com

An Introduction to vascular Biology V. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. London, England. 16.-17. marts. www.hamptonmedical.com

20th Annual Interventional Cardiology 2005: The International Symposium. Snowmass Village, CO, USA. 21.-25. marts. www.healthstream.com

XXVIII Meeting of the International Society for Laboratory Hematology. San Francisco, USA. 11-14. maj. www.islh.org

20th Scientific Meeting of the American Society of Hypertension. San Francisco, USA. 14.-18. maj. www.ash-us.org

American Society of Hypertension. San Francisco, USA. 14.-18. maj. www.ash-us.org

American Thoracic Society- International Conference. San Diego, USA. 20.-25. maj. www.thoracis.org

38th Nordic Coagulation Meeting, DSTH. København, 26.-28. maj. www.nordcoag2005.com

X Congress of the European Hematology Association. Stockholm, Sverige. 2.-5. juni. www.ehaweb.org

International meeting on intensive cardiac care. Jerusalem, Israel. 5.-8. juni. www.isas.co.il

Society for vascular surgery (SVS). Chicago, USA. 16.-19. juni. www.vascularweb.org

Canadian Anesthetologist Society 61st annual meeting. Vancouver, Canada. 17.-21. juni. www.cas.ca

IX European Congress of the International Society for Blood Transfusion. Athen, Grækenland. 2.-7. juli. www.isbt-web.org

International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Orlando, USA. 24.-28. juli. www.ifcc.org

American Association for Clinical Chemistry. Orlando, USA. 24.-28. juli. www.ifss.org

XX Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Sydney, Australien. 5-13. august. www.isth.org

European Society of Cardiology. (ECS). Stockholm, Sverige. 3.-7. September. www.escardio.org

Annual Meeting and Postgraduate Course of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. Nice, Frankrig. 10.-14. September. www.cirse.org

Cardiovascular and Interventional Radiological Society Of Europe (CIRSE) Conference. Nice, Frankrig. 25.-29. September. www.cirse.org

XXX World Congress of The International Society of Hematology. Istanbul, Tyrkiet. 28.sep-2. okt. www.ish2005istanbul.org

Clinical Chemistry Society. Savannah, USA. 16.-18. oktober. www.cytometry.org

American Heart Association- Scientific Sessions (AHA). Dallas, USA. 13.-16. November. www.scientificsessions.org

American Society of Hematology. New Orleans. 2.-6. december. www.hematology.org