Nytt läkemedel minskar risken för blodpropp vid ortopedisk kirurgi

Kort rapport

Resultat av Penthifra Plus-studien visar att förlängd trombosprofylax med fondaparinux ger en betydande reduktion av risken för venös tromboembolism efter höftfrakturkirurgi.

Lågmolekylärt heparin i förebyggande syfte har länge varit den rekommenderade behandlingen mot djup ventrombos och lungemboli vid höft- och knäkirurgi. Resultaten av fyra stora kliniska studier [Eriksson BI, et al. N Engl J Med 2001;345:1298-304; Bauer KA, et al. N Engl J Med 2001;345:1305-10; Turpie AG, et al. Lancet 2002;359:1721-6; Lassen MR, et al. Lancet 2002;359: 1715-20] har visat att en veckas injektionsbehandling med en ny syntetisk faktor Xa-hämmare, fondaparinux, har bättre effekt än gängse heparinterapi. En metaanalys av dessa studier har visat att behandling med fondaparinux i stället för lågmolekylärt heparin (enoxaparin) minskar förekomsten av venös tromboembolism med 55,2 procent (P<0,01; 95 procents konfidensintervall, CI, 45,8–63,1) [Turpie AG, et al. Arch Intern Med 2002;162:1833-40].

Den färska studien, som publicerats i Archives of Internal Medicine, visar att förlängd profylax under fyra veckor är fördelaktig vid höftfraktur. 737 patienter med höftfraktur ingick i studien. Efter en veckas initial trombosprofylax med fondaparinux randomiserades 656 patienter till antingen fortsatt behandling med fondaparinux i ytterligare tre veckor eller placebo. Båda grupperna fick dubbelblind behandling fram till en avslutande utvärdering av behandlingseffekten genom bilateral flebografi av benen 25–32 dagar efter operationen.

Med förlängd fondaparinuxprofylax reducerades incidensen av venös tromboembolism signifikant jämfört med placebogruppen. Förekomsten var 1,4 procent jämfört med 35 procent i kontrollgruppen. Den relativa riskreduktionen blev alltså 95,9 procent (P<0,01, 95 procents CI 87,2–99,7). Symtomgivande tromboembolism sågs under studietiden hos 0,3 procent av patienterna med fyra veckors fondaparinuxprofylax, att jämföra med 2,7 procent i placebogruppen. Detta är en relativ riskminskning på 88,8 procent (P=0,021, 95 procents CI 67,7–100), vilket bör ha stor klinisk betydelse. Resultaten visar samtidigt att flebografiscreening för detektion av asymtomatiska tromboser är en tillförlitlig metod vid utvärdering av nya antitrombotiska läkemedel.

Blödningskomplikationer iakttogs hos åtta patienter under den initiala behandlingen, dvs före randomisering, och ökad blödningstendens registrerades hos ytterligare fem patienter under den fortsatta behandlingen med fondaparinux. Två patienter från vardera gruppen fick reopereras på grund av blödning. Inga allvarliga blödningar inträffade som äventyrade patienternas medicinska säkerhet.

Fondaparinux ges som subkutan injektion och har en halveringstid på 17 timmar, vilket innebär att en injektion ger god effekt under hela dygnet. Det nya läkemedlet tycks vara mer potent än tidigare antitrombotiska preparat. Speciell hänsyn måste därför tas till potentiella blödningsrisker, t ex hos patienter med njurinsufficiens, låg kroppsvikt eller i samband med spinal- och epiduralbedövning, speciellt om kvarliggande epiduralkateter används.

I Sverige ges trombosprofylax oftast under en veckas tid efter operation, trots att åtskilliga studier har visat att risken för djup ventrombos och lungemboli kvarstår under längre tid efter höft- och knäproteskirurgi. Det föreligger stark medicinsk evidens för att trombosprofylax bör ges under fyra veckors tid efter höftproteskirurgi, anser SBU i sin rapport om handläggning av av blodpropp, som publicerades 2002. Penthifra Plus-studien är den första undersökning som utvärderar fyra veckors förebyggande behandling av djup ventrombos och lungemboli efter operation av höftfraktur. Resultaten visar att trombosrisken är mycket stor under minst fyra veckor efter höftoperation, och effekten av förlängd profylax med fondaparinux är mycket god. Detta bör ha klinisk betydelse och kan förväntas medföra betydande förändringar av rutinerna för förebyggande behandling av djup ventrombos vid ortopedisk kirurgi.

Bengt I Eriksson

Eriksson BI, Lassen MR. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Intern Med 2003;163:1337-42.

Medicin och måleri

Medicinsk konstpaus – Läkartidningens sektion för bildkonst och medicin – har många trogna läsare. De veckor vi inte publicerar en konstpaus är vår amerikanska systertidskrift JAMA ett läsvärt alternativ. JAMA skiljer sig från andra medicinska tidskrifter genom att man sedan flera år tillbaka har konstverk

Josef Milerad
medicinsk chefredaktör

på sina omslag. Therese Southgate, läkare och konstkritiker, skriver varje vecka en krönika kring omslagsbilden och sätter in konstnären och hans/hennes verk i ett medicinskt sammanhang. Det är en trevlig fortbildning i medicinhistoria – som dessutom är helt gratis.

På JAMAs senaste omslag finns Picassos kända målning Les Demoiselles D'Avignon, färdigställd 1907 (http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/290/9/1131).

Av bildens fem avklädda modeller har två afrikanska masker över ansiktet. Färgskalan är rosa och blå, och bilden har en klart erotisk utstrålning.

Som ofta när det gäller Picassos verk kan målningens budskap och konstnärens intentioner tolkas på många sätt. Therese Southgate påpekar att avklädda modeller var ett populärt motiv i dåtidens Paris, och speciellt populära var bordellflickor som visar upp sig för presumtiva kunder. I en av de många bevarade förskisserna till målningen finns också två män, en trolig kund och en medicinstudent med Picassos anletsdrag i bakgrunden.

Therese Southgates tolkning är att motivvalet är en anspelning på veneriska sjukdomar, ett av dåtidens stora folkhälsoproblem. Vid tidpunkten för tavlans tillkomst hade von Wassermann utvecklat sitt test för syfilis och tre år tidigare hade bakteriologen Paul Ehrlich introducerat salvarsanbehandlingen. Incidensen av syfilis hade börjat sjunka drastiskt i Frankrike ända fram till första världskrigets utbrott.

josef.milerad@lakartidningen.se