

### Thromboembolieprophylaxe mit niedermolekularem Heparin

# Länger ist besser – auch in der Inneren Medizin

**GENF – Durch akute internmedizinische Erkrankungen vorübergehend immobilisierte Patienten profitieren von einer verlängerten Thromboseprophylaxe mit Clexane® (Enoxaparin). Eine neue, grosse Studie zeigte, dass das Thromboembolierisiko bei fünfwöchiger Prophylaxe eindrücklich abnimmt\*.**

Bei bettlägerigen Patienten mit einer akuten internistischen Erkrankung galt bislang eine sechs- bis vierzehntägige Thromboembolieprophylaxe mit dem niedermolekularen Heparin Enoxaparin (einmal täglich 40 mg subkutan) als ausreichend. Mit dieser Prophylaxe wurde das venöse Thromboembolierisiko (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie) im Rahmen der MEDENOX-Studie (Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin) bis zum 14. Hospitalisationstag im Vergleich zu Placebo um 63 % reduziert (5,5 % vs. 14,9 %,  $p < 0,001$ )<sup>1</sup>. „Doch bei Spitalaustritt lassen die Patienten ihr Thromboembolierisiko nicht einfach am Ausgang zurück“, gab **Professor Dr. Victor Tapson**, Duke University, Durham, USA, Prüfarzt der neuen EXCLAIM (Extended Clinical Prophylaxis in Acutely Ill Medical Patients)-Studie, zu bedenken. Die aktuelle Studie untersuchte, ob eine verlängerte Prophylaxe den „stummen Killer“, wie **Professor Dr. Russell Hull**, University of Calgary, Kanada, die venöse Thromboembolie nannte, wirksam fernhalten kann. Am 21. Kongress der International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) präsentierte er die Studienresultate<sup>2</sup>.

Die zusätzliche Verlängerung der Prophylaxe mit Enoxaparin (einmal täglich 40 mg subkutan) während 24

bis 32 Tagen im Anschluss an die bisher übliche Basisprophylaxe von 6 bis 14 Tagen reduzierte venöse Thromboembolien bei akut erkrankten Patienten mit hohem Thromboserisiko im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant um 44 %. Während der Doppelblindphase (28 ± 4 Tage) erlitten in der Placebogruppe 4,9 %



Professor Dr. Victor Tapson

eine tiefe Venenthrombose (symptomatisch oder asymptomatisch, durch standardisierte Routine-Ultraschalluntersuchungen entdeckt) oder eine Lungenembolie (symptomatisch oder tödlich), in der Enoxaparingruppe dagegen nur 2,8 % ( $p = 0,0011$ ). Die relative Risikoreduktion symptomatischer Thromboembolien betrug sogar 73 % (0,3 % versus 1,1 %,  $p = 0,0044$ ). Während der verlängerten Enoxaparinprophylaxe kamen keine Lungenembolien vor, in der Placebogruppe dagegen in 0,2 %.

Insgesamt 4 114 bis drei Tage lang immobilisierte Patienten wurden in

die grosse internationale, randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudie einbezogen (Grafik). Nach einer Enoxaparinprophylaxe im Spital während 10 ± 4 Tagen wurde die Thromboembolieprophylaxe bei 2 052 Patienten während weiteren 28 ± 4 Tagen fortgesetzt, 2 062 Patienten erhielten Placebo. Das Durchschnittsalter betrug 70 Jahre und die häufigsten Diagnosen lauteten: akute Infektion wie z.B. Pneumonie (31 %), akute respiratorische Insuffizienz ohne mechanische Beatmung (27 %), Herzinsuffizienz NYHA III oder IV (21 %), akuter ischämischer Hirn-schlag (8 %).

„Die auf rund fünf Wochen verlängerte Thromboembolieprophylaxe bewirkt eine eindrückliche Risikoreduktion“, sagte Prof. Hull. Um bei einer Person ein venöses Thromboembolieereignis zu verhindern, war die Enoxaparinprophylaxe von 46 Patienten erforderlich (NNT = number needed to treat). Bezüglich erheblicher Blutungsergebnisse wurde eine fast fünffach höhere NNH (number needed to harm) von 224 errechnet. Die verlängerte Prophylaxe erhöhte zwar das Blutungsrisiko im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant, doch kamen erhebliche Blutungen insgesamt nur selten vor (0,6 % versus 0,15 %,  $p = 0,019$ ).

laxe von 46 Patienten erforderlich (NNT = number needed to treat). Bezüglich erheblicher Blutungsergebnisse wurde eine fast fünffach höhere NNH (number needed to harm) von 224 errechnet. Die verlängerte Prophylaxe erhöhte zwar das Blutungsrisiko im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant, doch kamen erhebliche Blutungen insgesamt nur selten vor (0,6 % versus 0,15 %,  $p = 0,019$ ).

**Quellen:**

- <sup>1</sup> Samama, M. et al.: A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. New England Journal of Medicine 1999; 341: 793–800.
- <sup>2</sup> Hull, R. et al.: Late breaking clinical trial: Extended-duration venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients with recent reduced mobility: The EXCLAIM study. Oral communication O-5-001, presented at ISTH 2007, Geneva, July 8 2007.
- \* Gemäss Arzneimittelkompendium der Schweiz 2007 beträgt die Dauer der Prophylaxe von venösen Thrombosen in der Allgemeinmedizin 6 bis 14 Tage.

#### Wirksame Thromboembolieprophylaxe besser nutzen

Niedermolekulare Heparine wie Clexane® (Enoxaparin) haben sich in klinischen Studien sowohl bei chirurgischen als auch bei internmedizinischen Risikopatienten als wirksame und sichere Prophylaxe zum Schutz vor venösen Thromboembolien erwiesen. Derzeit klaffen aber die Prophylaxeempfehlungen und die Realität in den Spitälern noch weit auseinander, bedauerte der renommierte Thrombose-Experte **Professor Dr. Samuel Goldhaber**, Harvard Medical School, Boston,



Professor Dr. Samuel Goldhaber

USA. ENDORSE zeigt das volle Ausmass des Problems drastisch auf. Nicht nur während des Spitalaufenthalts, sondern auch im Anschluss an die Entlassung nach Hause muss die Thromboseprophylaxe im Alltag noch erheblich verbessert werden. EXCLAIM steckt den zeitlichen Rahmen neu ab.

### Spitäler weltweit im Test

# Thromboseprophylaxe dringend verbessern

**GENF – Weltweit besteht in Akutspitälern Nachholbedarf bei der Prophylaxe venöser Thromboembolien. Die aktuelle ENDORSE-Studie schlägt jetzt Alarm, denn nur die Hälfte der in Akutspitälern hospitalisierten Patienten mit ausgeprägtem Thromboembolierisiko erhalten die in Guidelines empfohlene Prophylaxe, die Venenthrombosen bis hin zu tödlichen Lungenembolien wirksam verhindert.**

Im Rahmen der internationalen ENDORSE-Studie (Epidemiologic International Day for the Evaluation of Patients at Risk of Venous Thromboembolism in the Acute Hospital Care Setting) wurde das venöse Thromboembolierisiko bei 68 183 Patienten, die in 358 Akutspitälern von 32 Ländern weltweit



Dr. Alexander Cohen

hospitalisiert waren, erfasst und die durchgeführte Prophylaxe beurteilt<sup>1</sup>. Als Kriterien dienten die evidenzbasierten Empfehlungen des American College of Chest Physicians (ACCP)<sup>2</sup>. Über die bedenklichen Resultate der Querschnitterhebung berichtete **Dr. Alexander Cohen**, King's College Hospital, London, UK.

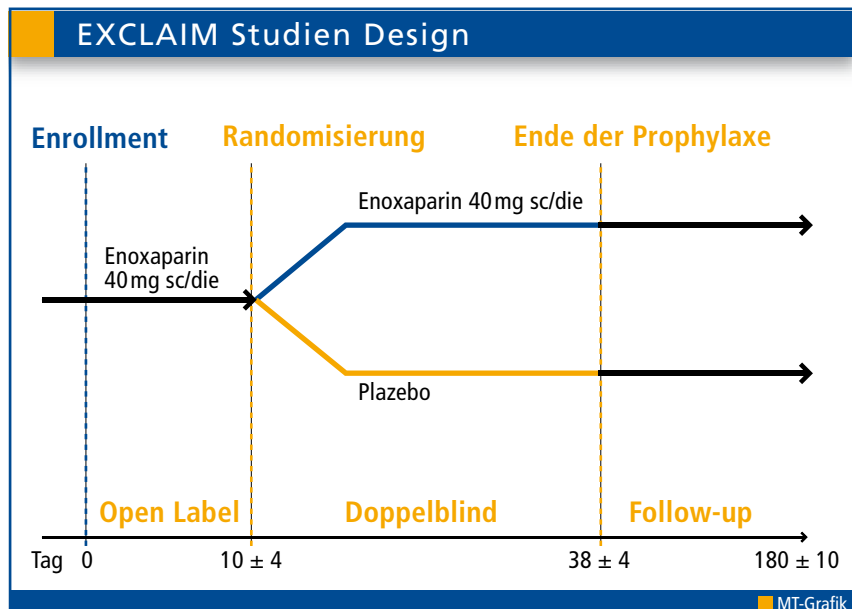
Bei insgesamt 52 % der Patienten bestand ein venöses Thromboembolierisiko, aber nur die Hälfte der 52 % erhielt die erforderliche Prophylaxe. Am besten schnitten Spitäler in Deutschland und der Schweiz ab, wo

rund 80 % der Risikopatienten eine wirksame Prophylaxe erhielten.

Besonders alarmierend war die Situation weltweit bei Patienten (Alter über 40 Jahre) in internmedizinischen Abteilungen: 42 % wiesen ein Thromboembolierisiko auf, aber 60 % davon blieben ohne Prophylaxeschutz. In chirurgischen Abteilungen (über 18-jährige Patienten) gehörten 64 % zu den Risikopatienten und 41 % davon erhielten keine Prophylaxe.

**Quellen:**

- <sup>1</sup> Cohen, A. et al.: Late breaking clinical trial: A large-scale, global observational study of venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting: The ENDORSE study. Oral communication O-5-002, presented at ISTH 2007, Geneva, July 8 2007
- <sup>2</sup> Geerts, W. et al.: Prevention of venous thromboembolism: The seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126 (Suppl.3): 338S–400S



Grafik 1

**Zusammensetzung:** Enoxaparin 100 mg/ml (= 10'000 I.E. anti-Xa). **Indikationen:** Thromboembolie-Prophylaxe in der Chirurgie (1) und bei bettlägerigen Patienten (2) mit einer akuten Erkrankung, Therapie der tiefen Venenthrombose (3), der instabilen A. p. und des Nicht-Q-Wellen-Myokardinfarktes in Kombination mit Acetylsalicylsäure (4). Thromboseprophylaxe im extrakorporalen Kreislauf bei der Hämodialyse (5). **Dosierung:** 1: 20–40 mg s.c. tägl. je nach Risiko. 2: 40 mg s.c. tägl. 3 und 4: 1 mg/kg s.c. 2x tägl. 5: 1 mg/kg intravask. Spez. Dosierung bei schwerer Ni. **Kontraindikationen:** Allergie auf Enoxaparin, Heparin und Derivate und andere niedermol. Heparine, Benzylalkohol, akute bak. Endokarditis, Hämostaseabnorm., Thrombozytopenie, aktives peptisches Ulkus, zerebrovask. Anfälle, Beckenvenenthromb., Phlebothromb. in der Schwangerschaft, i.m.-Verabreichung. **Vorsichtsmassnahmen:** spinale/epidurale Anästhesie, heparinind. Thrombozytopenie, Leber- oder Niereninsuffizienz, ältere Patienten, Untergewicht, Herzklappenprothese, Hypertonie, GI-Ulkus in der Anamnese, gestörte Hämostase, diab. Retinopathie, nach ischäm. Schlaganfall oder neurolog./ophthalmolog. chirurg. Eingriffen, erhöhtes Blutungsrisiko. **Schwangerschaft:** Anwendung nur bei Notwendigkeit. **Unerwünschte Wirkungen:** Blutungen und Ekchymosen/Hämatome, Schmerzen sowie verhärtete Knötchen an der Einstichstelle, Thrombozytopenie, Urtikaria, kutane oder syst. Allergie, Vaskulitiden, Anstieg der Thrombozyten und der Leberwerte. **Interaktionen:** Substanzen, welche die Hämostase beeinflussen. **Packungen:** Fertigspritzen zu 20 mg/0,2 ml, 40 mg/0,4 ml, 60 mg/0,6 ml, 80 mg/0,8 ml, 90 mg/0,6 ml, 100 mg/ml, 120 mg/0,8 ml, 150 mg/ml; Clexane multi zu 300 mg/3 ml. Verkaufskategorie B. Ausführliche Angaben, s. Arzneimittelkompendium der Schweiz. **Vertrieb:** sanofi-aventis (schweiz) ag, rue de Veyrot 11, 1217 Meyrin 1.

#### IMPRESSUM

**Idee und Konzeption:** INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel  
**Information:** sanofi-aventis (schweiz) ag  
**Objektleitung:** Dr. med. Christine Mücke  
**Redaktion:** Fredi Lienhard, Winfried Powollik  
**Layout:** Patrik Brunner  
**Produktion:** Patrik Brunner  
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages