

Thromboembolieprophylaxe

ZB MED

Orthopädische Risikooperationen

Neue Maßstäbe in der Prophylaxe durch selektiven Faktor-Xa-Hemmer

Ein neues antithrombotisches Wirkprinzip verspricht, die Rate venöser thromboembolischer Komplikationen bei orthopädischen Operationen drastisch zu senken. Mit dem synthetischen Pentasaccharid Fondaparinux hat der erste selektive Faktor-Xa-Hemmer in einem internationalen Phase-III-Studienprogramm seine überlegene Wirksamkeit gegenüber einem NMH unter Beweis gestellt.

Die Studien zeigten, dass das relative Risiko venöser Thromboembolien im Zusammenhang mit größeren Operationen an Hüfte oder Knie unter dem synthetischen Pentasaccharid Fondaparinux (FP) im Vergleich zu niedermolekularem Heparin (NMH) um die Hälfte sank, ohne dass dies mit einem Anstieg klinisch relevanter Blutungen erkauft werden musste (Abb. 1).

Umfassende Überlegenheit

Bei der klinischen Erprobung von FP in der Hüft- und Kniechirurgie handelte es sich laut Graham Turpie*, General Hospital, Hamilton/Kanada, um das umfassendste Programm in diesem Indikationsgebiet.

Vier multizentrische, Phlebographie-kontrollierte Doppelblindstudien wurden weltweit durchgeführt, deren Ergebnisse jetzt vorliegen: die Studien EPHEBUS und PENTATHLON 2000 bei Patienten mit elektivem Hüftgelenkersatz oder Revision einer Hüftgelenkprothese, PENTHIFRA bei Patienten mit Hüftfraktur sowie PENTAMAKS

bei Patienten mit elektivem Kniegelenkersatz. Randomisiert wurden insgesamt 7344 Patienten, die entweder mit FP oder mit Enoxaparin in etablierten Hochrisikodosierungen behandelt wurden.

Die Gesamtauswertung aller Studiendaten ergab gegenüber NMH eine 50%ige Senkung des relativen Risikos venöser Thromboembolien und eine 55%ige Reduzierung des relativen Risikos proximaler tiefer Venenthrombosen bis zum elften postoperativen Tag. Klinisch relevante Blutungen traten unter FP nicht häufiger auf als unter NMH, so dass von einem vergleichbaren Sicher-

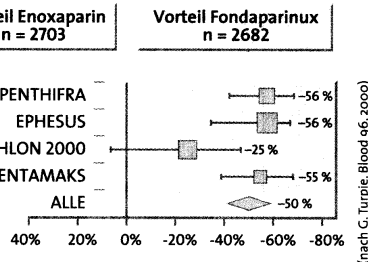


Abb. 1 Relatives Risiko unter Therapie mit Fondaparinux und Enoxaparin. Wirksamkeitsparameter, venöse Thromboembolien.

heitsprofil gesprochen werden kann (Tab. 1). Das Studienprotokoll sah für alle mit FP behandelten Patienten einen postoperativen Start nach sechs Stunden vor. Bei den mit Enoxaparin behandelten Patienten erfolgte in beiden Übersee-Studien (PENTATHLON 2000 und PENTAMAKS) gemäß der dort üblichen Praxis die Gabe der ersten Dosis postoperativ, während in der EPHEBUS- und PENTHIFRA-Studie gemäß dem europäischen Standard präoperativ begonnen wurde.

Tabelle 1 Verträglichkeitsdaten des Phase-III-Studienprogramms

	Fondaparinux	Enoxaparin
Gesamtmortalität	n = 15	n = 21
Blutungen mit Todesfolge	n = 0	n = 1
Blutungen in kritische Organe	n = 0	n = 1
Blutungen mit Re-Operationen	0,33 %	0,25 %
Hb-Abfall ≥ 2 g/dl oder Transfusionsbedarf ≥ 2 E	2,3 %	1,4 %

*Symposium „Venous Thromboembolism Prophylaxis“ im Hauptprogramm des 42. Jahreskongresses der American Society of Hematology, San Francisco, 1.-5. 12. 2000.

S. A.
2846
- 2001, 3, 62
ZB MED