

Tromboseprofylakse til medicinske patienter

LEDER

Jørn Dalsgaard Nielsen

Ugeskr Læger
2016;178:V68482

WEB-TV

UGESKRIFTET.DK/
SE OG LYT



I 1999 banede en artikel i New England Journal of Medicine vejen for farmakologisk forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos akut syge medicinske patienter. I den randomiserede, placebokontrollerede undersøgelse MEDENOX fandt man VTE hos 43/288 (14,9%) af patienterne i placebogruppen mod 16/291 (5,5%) blandt patienter, der fik tromboseprofylakse med enoxaparin 40 mg dagl. (relativ risiko 0,37; 95% konfidens-interval 0,22-0,63; $p < 0,001$) [1]. Resultaterne førte de følgende år til øget brug af tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin (LMH) til de medicinske patienter, der ud fra MEDENOX-kriterierne blev vurderet til at have høj risiko for at få VTE. En række senere studier med varierende inklusionskriterier og tilsvarende varierende resultater har skabt debat om indikationen for LMH-profylakse til medicinske patienter.

I dette nummer af Ugeskrift for Læger præsenterer Sabroe & Madsen resultater af metaanalyser af effekten af LMH som profylakse mod VTE blandt indlagte medicinske patienter [2]. Flertallet af metaanalyser viser ingen signifikant tromboseprofylaktisk effekt. En åbenbar årsag hertil er, at de fleste studier, der indgår i analyserne, har haft symptomatisk VTE som endepunkt, mens MEDENOX-studiet havde en kombination af symptomatisk og asymptomatisk VTE som endepunkt. MEDENOX-studiet har givet en opfattelse af, at VTE forekommer relativt hyppigt hos akut syge medicinske patienter. Studierne viser imidlertid, at symptomatisk VTE kun forekom hos omkring 1% af patienterne i studierne placebo-gruppe. I et enkelt studie endda hos markant færre: I LIFENOX-studiet blev 8.307 akut syge medicinske patienter randomiseret til tromboseprofylakse med enoxaparin 40 mg dagl. eller placebo [3]. Endepunktet var død af enhver årsag, og det optrådte lige hyppigt i de to grupper. Kun en patient i placebo-gruppen døde af lungeemboli. Tromboseprofylakse med LMH medfører sjældent større blødninger eller andre alvorlige bivirkninger og kan således betragtes som en relativt sikker behandling, men LIFENOX-studiet viser med stor tydelighed, at LMH-profylakse ikke bør gives til et bredt udvalg af akut syge medicinske patienter, hvor risikoen for VTE er forsvindende.

Litteraturen viser, at der hersker stor usikkerhed om, hvilke medicinske patienter der bør have tromboseprofylakse. Der er i tidens løb præsenteret talrige risikofaktorer for VTE og scoringssystemer til vurdering af VTE-risiko. For 15 år siden tog nogle af verdens mest erfarne VTE-specialister initiativ til at etab-

lere The International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE), hvor man prospektivt ville indsamle oplysninger om 25 risikofaktorer for VTE og undersøge hyppigheden af symptomatisk VTE hos akut syge medicinske patienter i en tremånedersperiode fra indlæggelsesdagen. I 2011 præsenterede man data på 15.156 patienter fordelt på 52 hospitaler i 12 lande [4]. I alt 184 (1%) patienter havde fået VTE. Betydningen af de forskellige risikofaktorer for VTE blev undersøgt ved multipel regressionsanalyse, og et scoringssystem, som omfattede de syv vigtigste risikofaktorer, blev udarbejdet.

Scoringssystemet ImpACT-ILL er siden blevet valideret i VTE-VALOURR-studiet, som omfattede 28.744 akut syge, medicinske patienter [4]. Begge studier viste, at ca. to tredjedele af patienterne havde en score på 0-1 og en incidens af VTE på $< 0,5\%$, mens ca. en fjerdedel havde en score på 2-3 og en incidens af VTE på 1,0-1,3%. Kun 6% af patienterne havde en score på ≥ 4 , og hos disse patienter var den gennemsnitlige incidens af VTE 4,4%. Det skal bemærkes, at scoringssystemet var baseret på data fra et blandet medicinsk klientel. Til vurdering af VTE-risikoen i særlige patientgrupper, f.eks. cancerpatienter i kemoterapi, kan andre scoringssystemer være bedre egnede [5]. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin anbefaler, at farmakologisk tromboseprofylakse tilbydes til alle akut syge medicinske patienter med høj score (ImpACT-ILL ≥ 4 og Khoranascore ≥ 3), dog ikke til patienter med høj blødningsrisiko, hvor mekanisk profylakse (støttestrømper og benpumper) bør foretrækkes. Tromboseprofylakse gives ikke til patienter med lav score, da der ikke kan forventes nogen nettogevinst ved behandlingen.

LITTERATUR

1. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999;341:793-800.
2. Sabroe JE, Madsen SM. Lavmolekylært heparin som profylakse mod venøs tromboemboli blandt indlagte medicinske patient. *Ugeskr Læger* 2016;178:V04160240.
3. Kakkar AK, Cimminiello C, Goldhaber SZ et al. Low-molecular-weight heparin and mortality in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 2011;365:2463-72.
4. Mahan CE, Liu Y, Turpie AG. External validation of a risk assessment model for venous thromboembolism in the hospitalised acutely-ill medical patient (VTE-VALOURR). *Thromb Haemostasis* 2014;112:692-9.
5. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008;111:4902-7.

KORRESPONDANCE:

Jørn Dalsgaard Nielsen,
Videncenter for Antikoagulant Behandling,
Hjerteafdeling Y,
Bispebjerg og Frederiksberg Hospitaler.
E-mail: jdn@dadlnet.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk