

Nytt legemiddel ved akutt koronarsyndrom

Fondaparinuxs reduserer blødningsrisikoen sammenliknet med lavmolekylært heparin og har like god antitrombotisk effekt.

Fondaparinuxs (Arixtra) hemmer aktivert faktor X ved selektiv binding til anti-trombin. Legemidlet er nylig blitt godkjent for behandling av venøs tromboembolisme. I en nylig publisert multisentertstudie ble fondaparinuxs sammenliknet med enoksaparin (Klexane) hos pasienter med ustabil koronarsyndrom (1).

20 078 pasienter ble randomisert til daglig administrering av enten fondaparinuxs eller enoksaparin under sykehusoppholdet. Det var ingen forskjell i forekomsten av nye koronare hendelser eller død mellom gruppene (5,8 % mot 5,7 %). 2,2 % av pasientene i fondaparinuxs-gruppen hadde større blødninger innen ni dager etter inklusjon, sammenliknet med 4,1 % i enoksaparingruppen (RR 0,5; 95 % KI 0,44–0,61).

– Fondaparinuxs har vist seg minst like effektivt som lavmolekylært heparin for

forebygging av venøs tromboembolisme. Disse nye resultatene viser at midlet gir like god beskyttelse mot nye iskemiske hendelser som enoksaparin ved akutt koronarsyndrom, samtidig som risikoen for alvorlige blødninger reduseres betydelig, sier overlege Jan Eritsland ved Hjerte-medisinsk avdeling, Ullevål universitetssykehus.

– Det er interessant at det i langtidsoppfølgingen (inntil 1/2 år) var en sammenheng mellom dødelighet og alvorlige blødninger under det primære sykehusoppholdet. Denne pasientgruppen utsettes ofte for nokså massiv antitrombotisk behandling, og risikoen for alvorlige blødninger må ikke undervurderes, sier Eritsland.

Michael Bretthauer

michael.bretthauer@rikshospitalet.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006; 354: 1464–76.

Hvilken type heparin ved akutt hjerteinfarkt?

Lavmolekylært heparin er bedre enn ufraksjonert heparin ved akutt myokardinfarkt, men blødningsfaren er større.

Trombolytisk behandling ved akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon reduserer både sykkelighet og død. I en randomisert studie med 20 000 pasienter, også norske, fant man at behandling med lavmolekylært heparin (enoksaparin) var bedre enn standardbehandling med ufraksjonert heparin (1). En statistisk signifikant forskjell for død eller ikke-fatalt infarkt ble observert etter 30 dager, med en absolutt risikoreduksjon på 21/1 000 (RR 0,83; 95 % KI 0,77–0,90). Derimot forekom større blødninger hyppigere i enoksaparin- enn heparingruppen (2,1 % mot 1,4 %, $p < 0,001$). En rekke subgruppeanalyser ble foretatt på grunnlag av bl.a. pasientenes kjønn, alder, infarktets lokalisasjon, tidligere hjerteinfarkt, diabetes og tid for behandlingsstart. Alle analysene gikk i samme retning, men ikke alle forskjellene var statistisk signifikante.

– I denne studien gjorde forskerne en rekke analyser på undergrupper av pasienter. Resultatene av slike analyser må fortolkes

med forsiktighet, sier Michael Bracken, professor i epidemiologi ved Yale University.

– Det er flere problemer med slike analyser. For det første kan antall pasienter i enkelte av gruppene bli så lavt at faktiske forskjeller ikke oppdages. Tilfeldige skjevheter – kalt Steins paradoks – kan dessuten oppstå. Det innebærer at effekten i enkelte undergrupper blir det motsatte av det analysen av totalmaterialet viser.

Det er forståelig at klinikere er opptatt av den unike enkeltpasienten. Men sannsynligheten for å oppnå klinisk effekt er uansett størst og usikkerheten minst når alle pasientene i studien legges til grunn for valg av behandling, altså etter prinsippet om behandlingsintensjon (2), sier Bracken.

Geir Jacobsen

geir.jacobsen@ntnu.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 354: 1477–88.
2. Lagakos SW. The challenge of subgroup analyses: reporting without distorting. *N Engl J Med* 2006; 354: 1667–9.

Nytt legemiddel reduserer dødelighet

Fondaparinuxs gir redusert dødelighet blant pasienter med ST-elevasjonsinfarkt uten at risikoen for blødninger øker. Det er konklusjonen i en studie publisert i *JAMA* (2006; 295: 1519–30).

12 000 pasienter ved 447 sykehus i 41 land ble randomisert til fondaparinuxs (2,5 mg daglig) og placebo, mens kontrollpersonene fikk konvensjonell behandling og placebo.

Forekomsten av død eller reinfarkt var signifikant redusert i intervensjonsgruppen etter 30 dager (9,7 % mot 11,2 %, hasardrate 0,86; 95 % KI 0,77–0,96). Effekten var til stede allerede ni dager etter randomisering og varte til avslutningen av studien seks måneder senere. Pasienter som fikk utført perkutan koronar intervensjon, hadde imidlertid ingen prognostisk gevinst av behandlingen.

Lav syresekresjon reduserer tyroksinopptaket

I en italiensk studie trengte pasienter som ble behandlet for multinodulært struma og samtidig hadde kronisk gastritt en døgndose som var 22–34 % høyere enn tilsvarende pasienter uten gastritt (*N Engl J Med* 2006; 354: 1787–95). Dette gjaldt gastritt både med og uten infeksjon med *Helicobacter pylori*.

Påvisning av *H pylori* var forbundet med signifikant forhøyet serum-tyrotropin hos pasienter som fikk tyroksin. Dette ble normalisert etter eradikasjon, selv om tyroksindosen var den samme. Normal syresekresjon synes å være nødvendig for effektiv absorpsjon av peroralt tilført tyroksin.

«Riktig» tid mellom svangerskap

For kort eller for lang tid mellom to svangerskap er forbundet med ugunstige perinatale resultater. Det er konklusjonen i en metaanalyse som er publisert i *JAMA* (2006; 295: 1809–23).

Det bør gå minst 18 måneder, men ikke mer enn 60 måneder mellom to svangerskap, konkluderer forfatterne. Kvinner som var blitt gravide mindre enn seks måneder eller mer enn fem år etter forrige svangerskap, hadde økt risiko for preterm fødsel, vekstretardasjon og lav fødselsvekt.