

## PREVAIL (Prevention of VTE After Acute Ischemic Stroke with LMWH Enoxaparin)

**Kezelés:** 40 mg enoxaparin subcutan naponta egyszer vagy 5000 NE frakcionálatlan heparin subcutan 12 óránként, átlag  $10,5 \pm 3,2$  napig (kezelési idő 6–14 nap között).

**Kísérő kezelés:** Acetilszalicilsav 87–84%, acetilszalicilsav+dipyridamol 4–5%, clopidogrel 21–20%, dipyridamol 5–3%, ticlopidin 3–3%, egyéb 6–6%.

**Kezelt személyek:** Akut ischaemiás stroke miatt kórházba szállított betegek, akik segítség nélkül nem tudtak járni. A betegeket a tünetek kezdetétől számított 48 órán belül randomizálták. A vizsgálatba került 1762 páciens állapotuk súlyossága szerint két csoportba sorolták a National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) pontszámai szerint. Súlyos szélütés:  $\geq 14$  pont, enyhébb szélütés:  $\leq 14$  pont. Az értékelt enoxaparincsoportba 666, a frakcionálatlanheparin-csoportba 669 beteg került. Életkoruk alsó határa 18 év volt. A szélütést vagy komputeres tomográfiával, vagy mágneses rezonanciás vizsgálatokkal igazolták.

**A vizsgálat célja** annak eldöntése, hogy az akut stroke kezelésében a vénás thromboembolizmus megelőzésére ajánlott és használt két gyógyszer, a kis molekulatömegű heparin – az enoxaparin – vagy a frakcionálatlan heparin a hatékonyabb és a biztonságosabb.

**Vizsgálati terv:** Multinacionális, randomizált, nyílt protokoll. A hatékonyság mérésének primer, összevont végpontja a következő események összege volt: tüneteket okozó vagy tünetmentes mélyvénás thrombosis, halálos, vagy tüneteket okozó tüdőembolia. A biztonságra vonatkozó végpontok: tünetekhez vezető intracranialis vérzés, jelentős extracranialis vérzés, bármilyen okból bekövetkező halálozás.

**Vizsgálati időszak:** Az elsődleges végpontra vonatkozó értékelés a randomizálás utáni 14. nappal kezdődött, de a másodlagos végpontokra vonatkozó adatgyűjtés a 90. napig tartott.

**Eredmények:** Az enoxaparin a frakcionálatlan heparinhoz képest a vénás thromboembolizmus kockázatát 43%-kal csökkentette [68 (10%) vs. 121 (18%), relatív kockázat 0,57, 95%-os megbízhatósági intervallum 0,44–0,76]. A különbség statisztikailag erősen szignifikáns ( $p=0,0001$ ). Ez a csökkenés a NIHSS-osztályozás szerinti súlyosabb ( $\geq 14$  pont) [26 (16%) vs. 52 (20%),  $p=0,0036$ ] és a 14 pont alatti, klinikailag enyhébb esetekben [42 (8%) vs. 69 (14%),  $p=0,0044$ ] egyaránt érvényesült. Az eredmények az enoxaparin kedvezőbb hatásfokát bizonyították a legkülönbözőbb alcsoportokban (életkor, nem, kísé-

rő betegségek, korábban lezajlott agyi katasztrófa, obesitas). Bármely vérzés előfordulása szempontjából a két csoport nem különbözött [69 (8%) vs. 71 (8%),  $p=0,83$ ]. A két kezelési csoportban hasonló arányban, ritkán fordultak elő tünetekhez vezető vagy súlyos intracranialis, illetve súlyos extracranialis vérzések [enoxaparin: 11 (1%), frakcionálatlan heparin: 6 (1%),  $p=0,23$ ]. Nem volt különbség a tüneteket okozó intracranialis vérzések megjelenése között sem [4 (1%) vs. 6 (1%),  $p=0,55$ ]. Jelentős extracranialis vérzés gyakrabban fordult elő enoxaparinterápia után, mint frakcionálatlan heparin adását követően [7 (1%) vs. 0 (0%),  $p=0,015$ ].

**Közlemény:** Sherman DG, Albers GW, Bladin C, Fieschi C, Gabbai AA, Kase CS, O’Riordan W, Pineo GF on behalf of the PREVAIL Investigators. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison. *Lancet* 2007;369:1347–55.

**Megjegyzés:** Akut ischaemiás szélütésben gyakoriak a thromboemboliás szövődmények, jelentősen növelik a halálozást és a hosszú távú morbiditást, ezzel emelve az egészségügyi ellátás költségeit, de a kidolgozott terápiás irányelvek figyelembevételével jól megelőzhetők. A PREVAIL tanulmány a két, leggyakrabban alkalmazott készítmény, az enoxaparin, illetve a frakcionálatlan heparin hatását hasonlította össze. A vizsgálatba randomizáltan besorolt betegcsoportban az enoxaparin adása szignifikánsan kedvezőbbnek bizonyult a mélyvénás thromboembolizmus megelőzésére, és a mindennapi terápiás gyakorlat szempontjából napi egyszeri alkalmazhatósága is fontos előny. Az enoxaparin drágább, mint a frakcionálatlan heparin, de egy nagy, retrospektív vizsgálat több mint 17 000 beteg sorsának követésével igazolta, hogy az enoxaparinterápia a frakcionálatlan heparinhoz képest alacsonyabb gyógyintézeti ápolási költségekkel járt, mert a kórházi kezelés jelentős kiadásai – például az intenzív osztály általános költségei – szignifikánsan kisebbnek bizonyultak, ami hazabocsátott betegenként 1002 dollár megtakarításnak felelt meg.

**dr. Matos Lajos**

Szent János Kórház, Kardiológia

Kardiológiai Internacionális GYÓgyszervizsgálatok GYűjteményes Ismeret Tára