Eine intensive Insulintherapie reduziert bei Typ-1-Diabetikern nicht nur mikrovaskuläre Komplikationen, sondern auch – im Unterschied zu Typ 2 Diabetikern – makrovaskuläre Folgekrankheiten. Die vorliegende Studie zeigt nun erstmals, dass eine subklinische Arteriosklerose am besten verhindert werden kann, wenn die Gewichtszunahme so gering wie möglich ist. Faktoren, die dabei eine Rolle spielen, können dem metabolischen Syndrom zugeordnet werden.

Was ist aus der Studie zu lernen? Die gesundheitlich beste intensive Insulinthera-

pie bei Typ-1-Diabetikern ist diejenige, die mit der geringsten Gewichtssteigerung einhergeht. Zu erreichen ist das mit einer niedrigen Insulindosis. Ob auch die Insulinart dabei eine Rolle spielt, ist Gegenstand der Forschung. Was zur klinischen Beurteilung fehlt, sind Ergebnisse zur Gewichtszunahme hinsichtlich klinischer Endpunkte und der Mortalität, was die EDIC-Studie jedoch schon bald liefern will.

Prof. Dr. med. Alfred Wirth,
Bad Rothenfelde ■

■ **Purnell JQ et al. The effect of excess weight gain with intensive diabetes mellitus treatment on cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in type 1 diabetes mellitus. Results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. Circulation 2013; 127:180–187**

Faktor-Xa-Hemmer nach venöser Thromboembolie

Längere Antikoagulation senkt Rezidivrisiko

Nach einer tiefen Beinvenenthrombose und/oder Lungenarterienembolie wird eine orale Antikoagulation für mindestens drei bis sechs Monate empfohlen. Die AMPLIFY-EXT-Studie zeigt nun, dass ein Fortführen der Antikoagulation mit Apixaban für ein weiteres Jahr zu einer deutlichen Reduktion erneuter thromboembolischer Ereignisse führt.

■ Mittel der Wahl für die Antikoagulation nach einer ersten Thromboembolie (tiefe Beinvenenthrombose und/oder Lungenarterienembolie) ohne erkennbaren Grund waren bislang Vitamin-K-Antagonisten. Im ersten Jahr nach dem Absetzen von Marcumar/Warfarin kommt es jedoch bei etwa 10% der Patienten zu erneuten thromboembolischen Ereignissen.

Die AMPLIFY-EXT-Studie sollte nun klären, ob die Gabe des Faktor-Xa-Antagonisten Apixaban in einer Dosierung von $2 \times 2,5$ mg oder 2×5 mg im Vergleich zum Absetzen der Antikoagulation zu einer Reduktion der Wahrscheinlichkeit eines erneuten thromboembolischen Ereignisses oder des Versterbens führen kann (primärer Endpunkt). Als sekundärer Endpunkt wurde das Auftreten eines erneuten symptomatischen thromboembolischen Ereignisses (VTE) oder des VTE-assoziierten Versterbens gewählt. Schwerwiegende Blutungen wurden als primärer Sicherheitsendpunkt definiert.

Fast 2500 Patienten wurden nach dem Absetzen der Antikoagulation gleichverteilt (1:1:1) auf die Gabe von Apixaban ($2,5$ oder 5 mg zweimal täglich) oder Placebo randomisiert und für ein Jahr nachbeobachtet.

Im Ergebnis zeigte sich eine signifikante Reduktion der Wahrscheinlichkeit eines erneuten thromboembolischen Ereignisses oder des Versterbens für die beiden Apixaban-Dosierungen im Vergleich zu Placebo um etwa zwei Drittel. In ähnlichem Ausmaß wurde der sekundäre Endpunkt reduziert.

Hinsichtlich schwerer Blutungsereignisse gab es keine signifikanten Unterschiede

zwischen den beiden Apixaban-Gruppen und der Gabe von Placebo.

■ **Kommentar:** Die AMPLIFY-EXT-Studie zeigt, dass bei Patienten nach einem thromboembolischen Ereignis (tiefe Beinvenenthrombose oder Lungenarterienembolie) die Rate erneuter schwerer Ereignisse innerhalb des ersten Jahres nach dem Absetzen von Marcumar fast 10% erreicht. Apixaban kann dieses Risiko drastisch reduzieren, ohne dass es zu einer vermehrten Rate schwerer Blutungen kommt. Für Rivaroxaban und Dabigatran liegen ähnliche Ergebnisse vor.

Es gibt sicherlich Patientenkollektive, die in diesem klinischen Kontext noch nicht so gut untersucht sind (Alter > 75 Jahre, Gewicht < 60 kg, höhergradige Niereninsuffizienz). Abgesehen davon sehe ich jedoch nun die Evidenz für einen Paradigmenwechsel in der Antikoagulationsstrategie für Patienten nach stattgehabter tiefer Beinvenenthrombose und/oder Lungenarterienembolie unter Verwendung der neuen oralen Antikoagulanzen.

Prof. Dr. med. Peter W. Radke,
Klinik für Innere Medizin- Kardiologie,
Schön Klinik Neustadt ■

© Thrombose-Initiative

Nach einer Venenthrombose profitieren die Patienten vom Einsatz eines Faktor-Xa-Hemmers über ein Jahr.

■ **Agnelli G et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. New Engl J Med 2013;368:699–708**