

Wirkungsvolle Prophylaxe von Thromboembolien nach Kniegelenkersatz-Operationen

Direkte Hemmer von Faktor Xa werden immer häufiger zur Thromboseprophylaxe nach Hüft- und Kniegelenkersatz-Operationen verordnet. Nach prospektiven Studien mit Rivaroxaban (Xarelto®) und Dabigatran (Pradaxa®) wurde jetzt in einer prospektiven Studie Apixaban, ein weiterer Faktor Xa-Hemmer, getestet. Diese Substanz befindet sich derzeit im FDA-Zulassungsverfahren.

— Dänische Kollegen führten eine multizentrische randomisierte kontrollierte Phase-III-Studie durch, um festzustellen, ob Apixaban Thromboembolien wie auch Blutungskomplikationen gleich gut bzw. besser reduzieren kann als das niedermolekulare Heparin Enoxaparin.

Als Studienmedikation bekamen die Patienten entweder zweimal täglich 2,5 mg Apixaban oder einmal täglich 40 mg Enoxaparin. Endpunkte waren symptomatische und asymptomatische tiefe Venenthrombosen, nicht tödliche Lungenembolien und Tod aus jeglichen Gründen.

1973 von 3057 Patienten (1528 Apixabanpatienten und 1529 Enoxaparinpatienten) konnten in die Endauswertung aufgenommen werden. 147 Patienten (15% von 976) unter Apixaban, 243 (24% von 997) unter Enoxaparin erlitten ein primäres Endergebnis. Der Unterschied war statistisch signifikant. Die relative Risikoreduktion in der Apixabangruppe betrug 0,62 (95%-Konfidenzintervall (CI) 0,51 bis 0,74; $p < 0,001$). Die absolute Risikoreduktion betrug 9,3 % (95%-CI 5,8 bis 12,7; $p <$



©C. Diehm, Karlsbad

Links: Röntgenbild mit Knieprothese. Rechts: Zustand nach Knie-Operation

0,0001). Relative Blutungskomplikationen traten bei 53 (4%) in der Apixabangruppe und bei 72 Patienten (5%) in der Enoxaparingruppe auf.

Die optimale Strategie zur Thromboseprophylaxe nach größeren Gelenkersatz-Operationen ist unbekannt. Zweimal täglich 2,5 mg Apixaban nach einer vollständigen Kniegelenkersatz-Operation war effektiver als eine einmalige Gabe von Enoxaparin 40 mg.

Die Therapie mit Apixaban begann am Morgen nach einer vollständigen Kniegelenkersatz-Operation und wurde über 10–14 Tage fortgeführt. Im Anschluss erfolgte eine beidseitige Phlebografie. In der Apixabangruppe waren Blutungskomplikationen nicht erhöht. Gerinnungskontrollen sind bei der Verabreichung von Apixaban nicht erforderlich.

Kommentar

In einem Kommentar zur Originalpublikation in Lancet wird geschlussfolgert, dass ein ideales Medikament die Häufigkeit postoperativer venöser Thromboembolien auf der einen Seite verringert, ohne postoperative Blutungen zu provozieren. Die Blutungskomplikationen waren unter Apixaban geringer als unter Enoxaparin (0,6 % vs. 0,9% mit einer absoluten Differenz von 0,3%). Interessant ist in dieser Studie, dass der erste Einsatz von Apixaban 12 bis 24 Std. nach dem Wundverschluss erfolgte. Die Kommentatoren schlagen auch eine weitere Studie vor, bei der eine höhere Dosis von Apixaban versus 30 mg Enoxaparin 2 x tägl. (amerikanisches Behandlungsschema) eingesetzt werden sollte. Die Kommentatoren sind der Auffassung, dass dies wichtig wäre, um die überlegene Sicherheit und die Überlegenheit in der Wirksamkeit zu demonstrieren.

N. DIEHM ■

Promotion / Habilitation.
Finden der passenden Professur.
www.promotion-d.de
 Tel.: 0681 / 70 97 689, Fax 0681 / 70 97 691
 West Promotionshilfe GmbH

■ M. R. Lassen et al.
 Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. Lancet 375 (2010): 807–815