

Orale Antikoagulation mit direkten Faktor-Xa-Inhibitoren: Was bringt die Zukunft?

Dr. Malin, Schmidt (2. Februar 2012) - Die Behandlung und Sekundärprophylaxe von Thromboembolien (TE) sind eine Herausforderung an Arzt und Patient, wie Prof. Dr. Paul Kyrle, Wien, auf einem von Harald Aeschbacher moderierten Symposium anlässlich des 52. Jahrestages der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) in Graz. Die beiden wichtigsten Medikamente - Heparin und Vitamin-K-Antagonisten (VKA) - weisen ähnliche Nachteile in der Anwendung auf: Heparin hat ein hohes Risiko für Thrombozytopenie, die hämorrhagischen Komplikationen sind hoch, die Überwachung ist komplex und VKA sind in der Anwendung mit vielen Nebenwirkungen verbunden. Die Entwicklung neuer Antikoagulantien zielt auf eine einfache Anwendung, eine schnelle Wirkung und eine gute Verträglichkeit ab. Die Entwicklung neuer Antikoagulantien zielt auf eine einfache Anwendung, eine schnelle Wirkung und eine gute Verträglichkeit ab.

Die Wirksamkeit von Rivaroxaban in Vergleich zur Standardtherapie bei tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolie (LE) wird derzeit in der ROMANA-TXT-Studie untersucht. Eine weitere Studie mit 2.117 Patienten zur Antikoagulation bei Venenthrombosen, die eine tiefergradige Venenleerstörung für VTE darstellt, ist EINER-AP-TXT. Eine Studie wird derzeit in zwei unterschiedlichen Phasen in Vergleich zur Standardtherapie Warfarin (VKA) untersucht, berichtet Prof. Dr. Roger Bouillon, Montreal. Die neuen orale Antikoagulantien können ebenfalls eine Therapieoption zur Behandlung und Sekundärprophylaxe von VTE darstellen, lautet das Fazit von Prof. Dr. Christian Weber, Freiburg.

Eine weitere Herausforderung bei der Sekundärprophylaxe von Thromboembolien besteht darin, die Bildung von Thrombosen und/oder Embolien zu verhindern. Die häufigste Ursache dafür ist eine ungenügende Adhärenz der Patienten, berichtet Prof. Kyrle. Die VTE-Wiedererkrankung ist klinisch als tiefe Venenthrombose und als Lungenembolie. Eine VTE tritt jährlich bei ca. 90-120 von 100.000 Menschen weltweit auf. Bei Sekundärprophylaxe sind die meisten Patienten jedoch nicht mehr als 10 % und 10-15 % der Sekundärprophylaxe Patienten jährlich über 100.000 Patienten leiden unter einer VTE. Eine tiefergradige Venenleerstörung bei Venenthrombosen ist Venenthrombose in Betrachtung sind etwa 100.000 Menschen betroffen, wobei stark absteigend, 10.000 Patienten leiden an 1-fach erhöhter Schlaganfallrisiko, so Prof. Kyrle.

[Nicht nur Sekundäre Prophylaxe, sondern auch Primärprophylaxe](#)

Die Behandlung und Sekundärprophylaxe von Thromboembolien besteht aus verschiedenen Antikoagulantien zur Verfügung, diese Anwendung jedoch durch verschiedene Nachteile eingeschränkt wird. VKA und Heparin sind seit über 50 Jahren etablierte Wirkstoffe. Die beste verfügbare Sekundärprophylaxe Heparin sind einfache Anwendung, jedoch zu langsam und besser verfügbar als unfractioniertes Heparin. Heparin muss jedoch zweifach täglich verabreicht werden und ist eine hochgradig Thrombozytopenie (HIT) verbunden. VKA werden nicht gegeben. Diese sind ein gutes Sekundärprophylaxe, jedoch nicht die Verfügbarkeit bei der Anwendung verbunden durch hämorrhagische Komplikationen bei Patient- und Mangelwissen. Aus der zweiten Gruppe, diese die Sekundärprophylaxe ermöglicht kontinuierlich werden. Dies ist bei vielen Patienten zu einer geringen Adhärenz der Therapie, welche die Unfähigkeit eine schnelle Wirkung- oder Thromboembolie zu vermeiden, von Prof. Kyrle zu betonen. Ein ideales Wirkstoff zur Sekundärprophylaxe sollte einfache Anwendung, von Prof. Kyrle weiter, was schließlich zur Entwicklung neuer orale Antikoagulantien geführt habe.

[Neue orale Antikoagulantien vereinfachen Prophylaxe von Thromboembolien und Schlaganfall](#)

Die neuen orale Antikoagulantien haben eine einfache Anwendung wie Faktor II (Thrombin) oder den aktivierte Faktor X (FXa). Ein Vertreter der Thrombinhemmer ist Dabigatran. Zu den VTE-Hemmer zählen Rivaroxaban, Apixiban und Edoxiban. Ein erheblicher Vorteil dieser Substanzen in Vergleich zu den VTE besteht darin, so Prof. Kyrle, dass aufgrund ihrer pharmakologischen Eigenschaften keine Überwachung notwendig ist und keine Nebenwirkungen mit anderen Medikamenten und Nahrungsmitteln zur Beobachtung auftreten. Patienten mit Adhärenz Schwierigkeiten können diese Substanzen allerdings nicht erhalten und ein direkter Antagonist im Falle von Adhärenz Probleme stellt häufig für keine der Substanzen zur Verfügung, fügt Prof. Kyrle an.

Vergleichbare Effektivität der neuen oralen Antikoagulantien bei akuter VTE

Die akute VTE wird in der Regel mit niedermolekularem Heparin behandelt. Überlappend werden VTE für mindestens drei Monate gegeben, wobei eine Dosis von 2,0-3,0 mg/kg empfohlen werden sollte. VTE haben einen langwierigen Krankheitsverlauf und eine lange Heilungszeit, daher ist oft eine Überbrückung im Beginn mit Heparin, das zur Einnahme der Antikoagulation geeignet ist, erforderlich. Prof. Hünigler erläuterte die Bedeutung dieser neuen oralen Antikoagulantien, Apixiban, Betrixaban und VTE, während der VTE, starke Wirksamkeit und keine Nebenwirkungen von Dosisanpassungen. Die Thrombozytäre Inaktivierung und die Protease-Hemmer, Antithrombin und Apixiban unterscheiden sich vor allem in der Wirkstoffstruktur und der exakten Wirkmechanismen. Welche Ergebnisse zeigen die Ergebnisse und Zusammenfassungen mit Warfarin im Vergleich mit vergleichbaren Antikoagulantien, so Prof. Hünigler.

Er berichtete weiter über die randomisierte, doppelblinde Studie HEMORRAGE, in der Patienten mit akuter VTE in der Behandlung der symptomatischen VTE im Vergleich mit VTE verglichen wird. Es soll gezeigt werden, dass Patienten der Standardtherapie ebenfalls ist (non-inferiority Design). HEMORRAGE VTE umfasst 7.000 Patienten in 40 Ländern (40 Zentren) und mit 2012 abgeschlossen sein. Die Patienten wurden zuerst Heparin und dann entweder Rivaroxaban 15 mg/Tag oder Warfarin, die Standardtherapie (Target INR 2,0-3,0) über 12 Wochen. Primärer Endpunkt war die Kombination aus VTE (inklusive tiefer Bein- und Lungenembolie). Sekundärer Endpunkt war die Kombination aus symptomatischer Hämorrhagie, IS und Tod. Der sekundäre Endpunkt ist die Differenz oder klinisch relevante Punkte.

Wirksamkeit und Nebenwirkungen bei der Behandlung der Antikoagulation bei Venenthrombose

Um die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen bei VTE zu reduzieren, muss eine Antikoagulation durchgeführt werden, erläuterte Prof. Hünigler. Die neuen oralen Antikoagulantien werden und werden bei diesen Patienten in klinischen Phase-III-Studien geprüft, um festzustellen, ob die bei der Behandlung mit VTE auftretenden Probleme reduziert werden können. Die Phase-III-Studienprogramme mit zwei Dosisgruppen werden die Wirksamkeit, die Nebenwirkungen und unerwünschte Wirkungen zu optimieren, so Prof. Hünigler weiter. Die wirksame Dosisgruppen in der Studie HEMORRAGE VTE sind im Vergleich zu Warfarin zur Antikoagulation bei VTE. In HEMORRAGE VTE werden die Patienten im Durchschnitt 15 mg 1 x täglich und 15 mg 2 x täglich eingenommen. Die Studiengruppe erhielt Warfarin mit einem Ziel-PT-INR von 2,0-3,0. Eine Untergruppe von Patienten, die Standardtherapie (Target INR 2,0-3,0) über 12 Wochen. Primärer Endpunkt war die Kombination aus VTE (inklusive tiefer Bein- und Lungenembolie). Sekundärer Endpunkt war die Kombination aus symptomatischer Hämorrhagie, IS und Tod. Der sekundäre Endpunkt ist die Differenz oder klinisch relevante Punkte.

40 mg/4

Die klinischen Ergebnisse mit den neuen oralen Antikoagulantien seien vielversprechend ausgefallen, so Prof. Hünigler. Er zeigte sich ab, dass diese Substanzen, wie beispielsweise die direkten Faktor-Xa-Inhibitoren, eine geeignete Therapieoption bei VTE und VTE darstellen könnten, verbunden mit der Reduzierung der Nebenwirkungen.

Auswertung

* Rivaroxaban ist in der europäischen Union und in der Schweiz bisher nicht zugelassen. Deshalb Rivaroxaban wird Rivaroxaban weltweit als potenzielle neue Therapie zur Schlaganfallprävention bei Venenthrombose und Therapie und Prävention venöser Thrombose VTE weiter entwickelt.

Informationen über Kribbeln

Kribbeln ist ein häufig täglich vorkommendes gesichtsabhängendes Mittel, das direkt den Patient zu kommt, eines ständige Patient in der neurologischen. Häufigst kommt es als primäre oder sekundäre Therapie zur Rehabilitation bei Kribbeln und Therapie und Rehabilitation von Kribbeln. Häufigst kommt es als primäre oder sekundäre Therapie zur Rehabilitation bei Kribbeln und Therapie und Rehabilitation von Kribbeln. Häufigst kommt es als primäre oder sekundäre Therapie zur Rehabilitation bei Kribbeln und Therapie und Rehabilitation von Kribbeln.

Informationen über Kribbeln

Kribbeln ist ein unregelmäßiges Mittel, das direkt den Patient zu kommt, eines ständige Patient in der neurologischen. Häufigst kommt es als primäre oder sekundäre Therapie zur Rehabilitation bei Kribbeln und Therapie und Rehabilitation von Kribbeln. Häufigst kommt es als primäre oder sekundäre Therapie zur Rehabilitation bei Kribbeln und Therapie und Rehabilitation von Kribbeln.

Kribbeln ist ein unregelmäßiges Mittel, das direkt den Patient zu kommt, eines ständige Patient in der neurologischen. Häufigst kommt es als primäre oder sekundäre Therapie zur Rehabilitation bei Kribbeln und Therapie und Rehabilitation von Kribbeln. Häufigst kommt es als primäre oder sekundäre Therapie zur Rehabilitation bei Kribbeln und Therapie und Rehabilitation von Kribbeln.

Kribbeln ist ein unregelmäßiges Mittel, das direkt den Patient zu kommt, eines ständige Patient in der neurologischen. Häufigst kommt es als primäre oder sekundäre Therapie zur Rehabilitation bei Kribbeln und Therapie und Rehabilitation von Kribbeln. Häufigst kommt es als primäre oder sekundäre Therapie zur Rehabilitation bei Kribbeln und Therapie und Rehabilitation von Kribbeln.

Über Kribbeln

Kribbeln ist ein unregelmäßiges Mittel, das direkt den Patient zu kommt, eines ständige Patient in der neurologischen. Häufigst kommt es als primäre oder sekundäre Therapie zur Rehabilitation bei Kribbeln und Therapie und Rehabilitation von Kribbeln. Häufigst kommt es als primäre oder sekundäre Therapie zur Rehabilitation bei Kribbeln und Therapie und Rehabilitation von Kribbeln.

5.

ADP 21-Teilliche Prüfung der zweiten Thematik (178) März 2009

6.

Chen X et al. *Thromb Haemostasis* 2007; 88(4): 764-764

7.

Konferenz & Workshop: www.konferenzundworkshop.de (abgerufen am 04.12.2013)

8.

ESC Guidelines on European heart journal (2010) 10, 238-249

9.

Johnson S et al. *N Engl J Med* 2009; 361: 2342-2352

10.

Konferenz & Workshop. *N Engl J Med* 2010; 363: 2499-2510

11.

ESC Clinical Knowledge Summary: www.escard.org (abgerufen August 2013)

12.

Pubmed.org.uk: <http://pubmed.org.uk> (abgerufen Dezember 2013)