

Duża skuteczność i bezpieczeństwo stosowania apiksabanu w profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych po wymianie stawu biodrowego

Summary of the article:

Lassen MR, Gallus A, Borris LC et al. Apixaban vs enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med*, 2010; 363: 2487–2498

Katarzyna Wołkowska

Oddział Kardiologii i Chorób Naczyń, Międzyleski Szpital Specjalistyczny, Warszawa

Apiksaban jest doustnym inhibitorem czynnika Xa. Dotychczas potwierdzono jego skuteczność i bezpieczeństwo w zmniejszaniu ryzyka powikłań zatorowo-zakrzepowych u chorych po wymianie stawu kolanowego. Autorzy pracy poddali ocenie skuteczność apiksabanu w profilaktyce powikłań zatorowo-zakrzepowych u chorych poddanych wymianie stawu biodrowego. *Apixaban Dosed Orally Versus Anticoagulation with Injectable Enoxaparin to Prevent Venous Thromboembolism 3 (ADVANCE 3)* było badaniem trzeciej fazy, randomizowanym, z podwójnie ślełą próbą, podwójnie pozorowanym. Włączono do niego chorych poddanych planowej całkowitej wymianie stawu biodrowego pierwszorazowej lub rewizji uprzednio wszczepionej protezy. Kryteriami wykluczającymi były: aktywne krwawienie, przeciwwskazania do leczenia przeciwzakrzepowego, konieczność przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego lub przeciwplatekowego. Uczestnicy badania otrzymywali apiksaban w dawce 2,5 mg 2 razy dziennie lub enoksaparynę w dawce 40 mg s.c. Pierwszą dawkę apiksabanu podawano 12–24 h po zakończeniu operacji, a enoksaparyny 12 h przed operacją. Leczenie kontynuowano przez 35 dni, po zakończeniu wykonywano obustronną wenografię. Kolejne wizyty kontrolne zaplanowano w dniu 65. i 95. (± 5 dni). Pierwszorzędowy, złożony punkt końcowy skuteczności leczenia obejmował: bezobjawową i objawową zakrzepicę żył głębokich (DVT), zatorowość płucną

(PE) niezakończoną zgonem, zgon z jakiegokolwiek przyczyny podczas okresu leczenia (dłuższy z okresów: do 32.–38. dnia po operacji lub do 2 dni po ostatniej dawce leku). Dodatkowo złożony punkt końcowy (istotny epizod zatorowo-zakrzepowy) obejmował: potwierdzoną objawową lub bezobjawową zakrzepicę żył głębokich, zatorowość płucną, zgon związany z żylną chorobą zatorowo-zakrzepową (ŻChZZ). Złożony punkt końcowy bezpieczeństwa leczenia obejmował: masywne i klinicznie istotne niemasywne krwawienia. Dodatkowo oceniano wystąpienie trombocytopenii, incydentów zatorowo-zakrzepowych w łożysku tętniczym (m.in. zawału serca, udaru mózgu), wzrostu stężenia transaminaz i bilirubiny. Do badania włączono 5407 chorych. Około 52% osób stanowiły kobiety, średni wiek uczestników badania wyniósł ok. 61 lat, wskaźnik masy ciała — ok. 28, większość chorych była rasy białej (ok. 90%), ŻChZZ miało w wywiadzie < 2% uczestników badania. Pełne dane na koniec okresu obserwacji były dostępne dla 72% uczestników badania w grupie apiksabanu i 71% w grupie leczonej enoksaparyną. Badane leki zostały podane w ponad 99%. Średni czas leczenia w grupie apiksabanu wyniósł $34 \pm 7,7$ dnia, a grupie enoksaparyny $33,9 \pm 7,8$ dnia. Około 60% chorych otrzymało podczas leczenia co najmniej jedną dawkę niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), a ok. 12% kwasu acetylosalicylowego (ASA). Pierwszorzędowy punkt końcowy sku-

Adres do korespondencji:

lek. Katarzyna Wołkowska, Oddział Kardiologii i Chorób Naczyń, Międzyleski Szpital Specjalistyczny, ul. Bursztynowa 2, 04–749 Warszawa, e-mail: k.wolkowska@data.home.pl

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

teczności leczenia stwierdzono u 1,4% chorych otrzymujących apiksaban i u 3,9% osób stosujących enoksaparynę [RR 0,36%; 95% CI 0,22–0,54; $p < 0,001$; bezwzględna redukcja ryzyka (ARR 2,5%; 95% CI 1,5–3,5)]. Dodatkowy punkt końcowy (istotny epizod zatorowo-zakrzepowy) wystąpił u 0,5% chorych otrzymujących apiksaban i u 1,1% osób z grupy enoksaparyny (RR 0,40; 95% CI 0,15–0,80; ARR 0,7%; 95% CI 0,2–1,3). U żadnego z chorych w grupie apiksabanu nie wystąpił przypadek objawowego incydentu zakrzepowo-zatorowego lub zgon związany z ŻChZZ; powikłania te stwierdzono u 0,2% chorych z grupy enoksaparyny.

Masywne krwawienie wystąpiło u 0,8% osób w grupie apiksabanu i u 0,7% pacjentów w grupie enoksaparyny ($p = \text{NS}$), z czego krwawienie w okresie po przyjęciu co najmniej jed-

nej dawki leku zanotowano u 0,3% chorych w grupie apiksabanu (95% CI 0,2–0,7). Krwawienia masywne i istotne klinicznie niemasywne oceniane łącznie wystąpiło u 4,8% chorych otrzymujących apiksaban (z czego 3,6% w okresie po rozpoczęciu leczenia) i u 5% otrzymujących enoksaparynę (ARR 0,2%; 95% CI 1,0–1,4). Pozostałe zdarzenia niepożądane były rzadkie i występowały ze zbliżoną częstością wśród wszystkich chorych. W okresie terapii i obserwacji miało miejsce 7 zgonów (ok. 0,1%), 5 ($< 0,1\%$) w grupie apiksabanu, 2 ($< 0,1\%$) w grupie enoksaparyny ($p = \text{NS}$).

Podsumowując badanie, autorzy stwierdzili, że apiksaban skuteczniej niż enoksaparyna zapobiegał powikłaniom zatorowo-zakrzepowym u chorych po operacji wymiany stawu biodrowego, bez podwyższenia ryzyka krwawienia.

Konflikt interesów: nie zgłoszono