

Antikoagulation mit Rivaroxaban bei Livedovaskulopathie (RILIVA)

Eine multizentrische, einarmige Open-label-, Phase-2a-, Proof-of-Concept-Studie

C. Weishaupt¹, A. Strölin², B. Kahle³, A. Kreuter⁴, S. W. Schneider⁵, J. Gerss⁶, M. Eveslage⁶, A. Drabik¹, T. Görge¹

1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Hautkrankheiten; 2 Universitäts-Hautklinik Tübingen; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie; 4 Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Helios Klinik Oberhausen; 5 Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg; 6 Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Universität Münster

▲ Hintergrund

Bei einer Livedovaskulopathie handelt es sich um eine thrombotische Hauterkrankung, die durch rezidivierende Verschlüsse in der kutanen Mikrozirkulation der Beine charakterisiert ist. Sie resultiert in Hautinfarkten mit schmerzhaften Ulzerationen und irresversibler Narbenbildung. Rivaroxaban ist ein direkter Faktor-Xa-Inhibitor zur Behandlung

Referat zu: Anticoagulation with rivaroxaban for livedoid vasculopathy (RILIVA): a multicentre, single-arm, open-label, phase 2a, proof-of-concept trial. *Lancet Haematol* 2016;3:72-79.

Methode

Wir führten diese multizentrische, einarmige Open-label-, Phase-2a-, Proof-of-Concept-Studie an drei Universitätskliniken in Deutschland durch. Als Teilnehmer wurden Livedovaskulopathie-Patienten mit einem minimalen Schmerzscore von 40 auf der visuellen Analog-

skala (VAS) ausgewählt. Sie erhielten zwölf Wochen lang Rivaroxaban-Tabletten mit einer initialen Dosis von 10 mg zweimal täglich, die auf eine Tablette täglich reduziert wurde, wenn eine 50 %ige Schmerzreduktion auf der VAS erreicht wurde. Als Sicherheitstherapie war es erlaubt, ein- bis zweimal täglich Enoxaparin 1 mg/kg Körpergewicht subkutan zu injizieren, falls die Wirkung nicht ausreichte oder die Schmerzen zunahmen.

Als primärer Endpunkt zählte eine Schmerzveränderung auf der VAS vom Behandlungsbeginn bis zwölf Wochen danach. Die Wirksamkeit wurde in der Intention-to-treat-Population untersucht und die Sicherheit bei allen Patienten, die mindestens eine Dosis des Studienmedikamentes erhalten hatten. Die Studie wurde im EU-Register für klinische Studien EudraCT, Nummer 2012-000108-13-DE, registriert und ist für neue Teilnehmer geschlossen.

Ergebnisse

Zwischen dem 28. Dezember 2012 und dem 24. April 2014 wurden die Patienten untersucht, 28 Patienten wurden für die Studie rekrutiert, 25 von ihnen erhielten eine Behandlung. Während der Therapie verließen fünf Patienten die Studie aufgrund Widerrufs der Zustimmung (ein Patient), mangelnder Compliance (ein Patient), Verlust der Ein-



Abb. 1: Livedovaskulopathie vor (a) und nach (b) Therapie mit Rivaroxaban.

schlusskriterien (zwei Patienten) und einer schweren Nebenwirkung (ein Patient).

Der mediane Schmerz auf der VAS verringerte sich von 65,0 (IQR 52,0–78,0) zu Behandlungsbeginn auf 6,0 (1,0–14,0) nach zwölf Wochen Therapie ($p < 0,0001$). Sechs der 20 Patienten benötigten eine zusätzliche Enoxaparin-Therapie. Bei sechs (24 %) der 25 Patienten wurden acht therapieabhängige Nebenwirkungen erfasst: fünf Fälle von Menorrhagie inklusive einem, der sowohl als Menorrhagie als auch als Dysmenorrhoe dokumentiert wurde, ein Fall von Dyspnoe und ein Fall von Zahnfleischbluten. Die einzige ernste Nebenwirkung während der Studie war der Fall einer Menorrhagie bei einer Patientin mit begleitender Endometriose, was zum Studienabbruch führte.

Interpretation

Rivaroxaban scheint Schmerz bei Livedovaskulopathie wirksam zu reduzieren. Deshalb schlagen wir vor, dass

Rivaroxaban mit Enoxaparin als Sicherheitstherapie eine passende Therapiemöglichkeit für Patienten mit Livedovaskulopathie darstellt.

Interessenkonflikte:

Die Studie wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und Bayer Vital finanziert.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Tobias Görges
Universitätsklinikum Münster
Klinik für Hautkrankheiten
Von-Esmarch-Straße 58
48149 Münster
E-Mail: tobias.goerge@ukmuenster.de

