

Dosis-Adhärenz von DOAKs während der initialen und langfristigen VTE-Therapie

Bedeutung in der Praxis und Ergebnisse des RIETE-Registers

E. Papadakis¹, J. Trujillo-Santos², P. Di Micco³, F. Dentali⁴, J.-A. Diaz-Peromingo⁵, M.-J. Nunez⁶, I. Canas⁷, D. Mastroiacovo⁸, M.-S. De Sousa⁹, A. Banti¹, M. Monreal¹⁰

1 Thessaloniki, Griechenland; 2 Murcia, Spanien; 3 Neapel, Italien; 4 Varese, Italien; 5 Santiago de Compostela, Spanien; 6 Pontevedra, Spanien; 7 Barcelona, Spanien; 8 Avezzano, Italien; 9 Vila Nova de Gaia, Portugal; 10 Badalona, Spanien

Ziel

Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) können als Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten (VKA) zur Therapie der venösen Thromboembolie (VTE) verwendet werden. Die kürzlich aktualisierten ACCP-Guidelines (2/2016) (1) empfehlen, DOAKs gegenüber VKAs bei der VTE-Behandlung von Patienten ohne Karzinom zu bevorzugen. Die Reduktion des Rezidivrisikos für eine VTE scheint mit DOAKs gleich zu dem zu sein, das mit VKAs erreicht werden kann, während das Blutungsrisiko anscheinend bei einer DOAK geringer als bei einer VKA-Therapie ist (2).

Die lange Halbwertszeit von Warfarin im Vergleich zu der von DOAKs ist ein Vorteil für Patienten, die gelegentlich die Tabletteneinnahme vergessen. Eine Medikamenten-Adhärenz ist für gute klinische Outcomes wichtig, insbesondere für die langfristige Therapie asymptomatischer Patienten. Einige Studien haben kürzlich darüber berichtet, dass manche VTE-Patienten in der klinischen Praxis geringere DOAK-Dosen als empfohlen verschrieben bekommen (3). Der Einfluss auf den Outcome dieser Off-Label-Verordnungen sollte weiter untersucht werden.

Bei RIETE (Registro Informatizado Enfermedad Tromboembólica) handelt es sich um eine laufende, multizentrische, internationale, beobachtende Registrierung von konsekutiven Patienten mit symptomatischer, objektiv bestätigter, akuter VTE. Unter Verwendung der RIETE-Kohorte verglich die aktuelle Studie die klinischen Charakteristika und Outcomes im Verlauf der Therapie von Patienten, die die empfohlene Dosis und Therapieregimes von DOAKs verwendet haben versus denjenigen, die anders behandelt wurden.

Methode

Es wurden konsekutive Patienten mit akuter symptomatischer TVT oder LE, die mit objektiven Tests bestätigt waren, in RIETE aufgenommen. Die am Register teilnehmenden Ärzte unternahmen alle Anstrengungen, konsekutive Patienten zu gewinnen. Es wurden nur Patienten berücksichtigt, die DOAKs erhielten (entweder initial oder

als Langzeittherapie). Von den 17.194 Teilnehmern, die zwischen 2013 und 2016 in RIETE registriert wurden, nahmen 1445 (8,4 %) Rivaroxaban und 81 (0,47 %) Apixaban als initiale VTE-Therapie ein. Von 16.123 Patienten verwendeten 2403 (15 %) Rivaroxaban und 315 (2 %) Apixaban als Langzeittherapie. Patienten, die DOAKs erhalten, sind gewöhnlich jünger als 50 Jahre, haben ein normales Körpergewicht und weder Karzinom noch Niereninsuffizienz. Primärer Endpunkt war die Rate an VTE-Rezidiven, großen Blutungen oder Tod während der DOAK-Therapie. Für jedes DOAK wurden separate Vergleiche für Initial- und Langzeittherapie ausgeführt.

Ergebnis

81,7 % der Patienten erhielten die empfohlene tägliche Dosis und 78 % nahmen die Medikamente – wie empfohlen – zweimal täglich ein. Patienten mit einem aktiven Karzinom oder mit Niereninsuffizienz bekamen tendenziell eine geringere DOAK-Dosis. Bei der VTE-Langzeittherapie nahmen 87 % die empfohlenen tägliche Dosis ein, 6 % eine geringere und 6,8 % eine höhere. 90,4 % der Patienten wurden nach dem empfohlenen täglichen Behandlungsplan therapiert. Patienten, die nicht die empfohlene Dosis erhielten, waren gewöhnlich älter, hatten Krebs oder eine Niereninsuffizienz. Bekamen die Teilnehmer eine geringere als die empfohlene Dosis, so führte dies nicht dazu, dass sie weniger Blutungen aufwiesen. Patienten, die DOAKs nicht in der empfohlenen Dosis oder nicht nach dem empfohlenen Behandlungsplan bekamen, zeigten interessanterweise mehr VTE-Rezidive (HR 10,7, p<0,05).

Schlussfolgerung

Beim Beginn der DOAK-Behandlung sollten Ärzte auf die verschiedenen Dosierungs- und Monitoring-Anforderungen für jeden Wirkstoff achten (4), während Patienten zu einer ordnungsgemäßen Einnahme ihrer Medikamente geraten werden sollte. Unsachgemäße Verschreibung, Monitoring und Einnahme von DOAKs kommen häufig vor und setzen Patienten einem größeren Risiko für VTE-Rezidive aus.

Dieser Beitrag beruht auf einem Vortrag bei der 61. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung am 15.-18. Februar 2017 in Basel/Schweiz.

Literatur

1. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. Chest guideline and expert panel report. Chest 2016; 149:315–352.
2. Gómez-Outes A, Lecumberri R, Suárez-Gea ML, et al. Case fatality rates of recurrent thromboembolism and bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants for the initial and extended treatment of venous thromboembolism: A systematic review. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2015;20:490–500.
3. Barra ME, Fanikos J, Connors JM, et al. Evaluation of dose-reduced direct oral anticoagulant therapy. Am J Med 2016;129, 1198–1204.

4. Toth P. Considerations for long-term anticoagulant therapy in patients with venous thromboembolism in the novel oral anticoagulant era. Vasc Health Risk Manag 2016;12 23–34.

Korrespondenzadresse

Papadakis Emmanouil, MD, MSc
Hematology dept.-Hemostasis Unit
Papageorgiou Hospital, Ring Road
Municipality of Pavlos Meloas Area
of N. Efkarpia
Thessaloniki 56403, Griechenland
E-Mail: emmpapadoc@yahoo.com

