

# Vitamin K-antagonister og deres afløsere

## Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase

Overlæge Jørn Dalsgaard Nielsen

Oral antikoagulationsbehandling – eller blot AK-behandling – har i årtier været et entydigt begreb: behandling med en K-vitamin-antagonist (VKA). Den tid er ved at være forbi. Efter at VKA-midler i over 60 år har været de eneste orale antikoagulantia, er talrige potentielle afløsere nu under klinisk afprøvning. Vi vil dog stadig de næste ti år og muligvis længere tid endnu fortsætte med at bruge VKA, dels fordi der vil gå lang tid inden de nye midler er afprøvet på alle indikationer for AK-behandling, og dels fordi de nye midler i starten vil være væsentlig dyrere end AK-behandling. Der er derfor god grund til fortsat at gøre en indsats for at kvalitetssikre og kvalitetsudvikle traditionel AK-behandling.

### AK-behandling og invasive procedurer

Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase inviterede i 2006 en række andre selskaber til at udpege repræsentanter til deltagelse i en arbejdsgruppe, hvor målet var at formulere nationale retningslinjer for regulering af antitrombotisk behandling i forbindelse med invasive procedurer. Udkast til retningslinjerne kan ses på [1], og her fremgår det – ikke overraskende – at afsnittet om regulering af VKA er det mest omfangsrige. I nye undersøgelser, som er foretaget efter, at *international normalized ratio* (INR) er blevet lanceret, har man påvist, at mange indgreb kan foretages under aktiv AK-behandling, forudsat at INR ikke ligger over terapeutisk niveau. Blødningsproblemer ved kirurgisk behandling af patienter i AK-behandling opstår typisk, hvis INR ligger uventet højt. I retningslinjerne findes der en oversigt over indgreb, hvor det er dokumenteret, at de kan gennemføres ved terapeutisk INR-niveau med ringe blødningsrisiko. Det gælder f.eks.

kataraktoperationer, mundhulekirurgi, kutan kirurgi, endoskopiske lavrisikoprocedurer, pacemakerimplantation og ledpunktur.

### Selvkontrol og computerassisteret dosering

Det er vist, at både computerassisteret dosering og selvkontrol af AK-behandling kan medvirke til at nedbringe risikoen for dysregulation af behandlingen [2]. Anvendelsen af disse metoder bør derfor fremmes i de kommende år.

### Nye orale antikoagulantia

De nye orale antikoagulantia adskiller sig fra VKA på flere måder: 1. selektiv hæmning af en enkelt koagulationsfaktor, 2. bredere terapeutisk vindue, 3. fast dosis, ingen monitorering, 4. effekten uafhængig af kosten, 5. færre interaktionsproblemer. Selektive trombinhæmmere var de første orale midler, der kom i klinisk afprøvning. Ximelagatran blev efter markedsføring trukket tilbage, da der blev rapporteret om tilfælde af leverpåvirkning, som eventuelt kunne have letalt forløb. Da det ikke kunne afgøres, om problemet skyldtes en særlig egenskab ved stoffet, eller der var tale om en klasseeffekt, har man i alle senere undersøgelser omhyggeligt kontrolleret effekten af de nye antikoagulantia på leverenzymet. **Tabel 1** viser en oversigt over de midler, der i øjeblikket er under afprøvning [3].

Korrespondance: Jørn Dalsgaard Nielsen, Trombosecentret, Klinisk-biokemisk Afdeling, Gentofte Hospital, DK-2900 Hellerup. E-mail: jdn@dadlnet.dk

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

- www.dsth.dk /dec.2006.
- Heneghan C, Alonso-Coello P, Garcia-Alamino JM et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006;367:404-11.
- www.clinicaltrials.gov/ct/ dec. 2006.

Tabel 1. Oversigt over antikoagulantia, der er under afprøvning.

Indholdsstof (produktnavn/producent)	F	VTE-P	VTE-B	AF
Ximelagatran (Exanta/AstraZeneca) <sup>a</sup> . . . . .	Ila	Fase III slut	Fase III slut	Fase III slut
Dabigatran (Rendix/Boehringer Ingelheim) . . . . .	Ila	Fase III i gang	Fase III i gang	Fase III i gang
Rivaroxiban (Bayer) . . . . .	Xa	Fase III i gang	Fase III i gang	Fase III planlagt
Apixaban (BMS) . . . . .	Xa	Fase III i gang	Fase II planlagt	–
Otamixaban (Sanofi-Aventis) . . . . .	Xa	Fase III i gang	–	–
LY517717 (Lilly) . . . . .	Xa	Fase III slut	–	–
PD 0348292 (Pfizer) . . . . .	Xa	Fase IIb i gang	–	–
YM150 (Astellas) . . . . .	Xa	Fase IIb planlagt	–	–
DU-176b (Daiichi Sankyo) . . . . .	Xa	Fase IIb i gang	–	–
PRT-054021 (Portola) . . . . .	Xa	Fase II i gang	–	–

F = koagulationsfaktor, som hæmmes af lægemidlet; VTE = venøs tromboemboli; P = profylakse ved ortopedisk kirurgi; B = behandling; AF = atrieflimren.

a) Tilbage trukket af firmaet den 14. februar 2006.