

Direkte orale antikoagulantia versus K-vitamin-antagonister til behandling af lungeemboli

Lungeemboli (LE) er en hyppig tilstand med meget varierende klinisk præsentation, lige fra tilfældigt opdaget, asymptomatisk LE til akut kredsløbskollaps med hjertestop. Fraset et mindre antal patienter, som har haft svære tilfælde af massiv/submassiv LE og har kunnet tilbydes trombolyse, har behandlingen af LE hidtil bestået af lavmolekylær heparin (LMWH) og marevan.

I et nyligt publiceret Cochranereview har *Robertson et al* gennemgået evidensen for anvendelsen af direkte orale antikoagulantia (DOAK) i behandlingen af LE [1]. I analysen indgår de fem randomiserede kliniske studier, der er foretaget dels for direkte trombinhæmmerbehandling (dabigatran (RECOVER I og II)) dels faktor X-hæmmerbehandling (edoxaban (Hokusai-VTE), rivaroxaban (EINSTEIN-PE) og apixaban (AMPLIFY)). De foreliggende studier er af god metodologisk kvalitet. Behandlingsvarigheden var mindst tre måneder. Resultaterne viser, at der ikke er forskel på standardbehandling og DOAK, hvad angår endepunkterne recidiv af venøs tromboemboli (VTE), større blødning (International Society on Thrombosis and Haemostasis-definition) og total mortalitet. Ser man på studierne enkeltvis, ses der, med undtagelse af i RECOVER II, en lavere frekvens af fatale og/eller intrakranielle blødninger. Der er imidlertid tale om meget få events, hvorfor tendensen ikke bliver så overbevisende som i DOAK-studierne med atrieflimren, hvor det var et fælles fund for alle stofferne, at der ved behandling med dem var færre tilfælde af intrakranial og fatal blødning.

I en tilsvarende Cochranemetaanalyse af DOAK ved DVT så man på alle endepunkter stort set samme effekt af DOAK som af vanlig behandling, men færre blødninger [2].

I en række andre metaanalyser har man set på VTE i form af både DVT og LE. Sammenfattende viser disse, at der ikke er forskel på effektiviteten af DOAK og vanlig behandling, når det gælder risiko for recidiv af VTE. I fem ud af otte studier fandtes færre tilfælde af større blødning med DOAK. I nogle af disse analyser fandtes forskelle mellem forskellige DOAK, men man må have mistanke om, at dette drejer sig om tilfældige fund. Der er ikke data, der konsistent tyder på forskelle i effektivitet eller blødning for de forskellige DOAK, omend der i RECOVER-studierne (dabigatran) blev anvendt indledende behandling med LMWH. Dette burde teoretisk

set ikke være nødvendigt pga. den hurtige tid til maksimal terapeutisk koncentration ved DOAK (2-4 timer), og dette gør anvendelsen af dabigatran lidt mere besværlig i praksis.

På baggrund af de nævnte studier anbefales DOAK som førstevalgsbehandling ved VTE i retningslinjer fra både RADS og Dansk Cardiologisk Selskab. Jeg har ikke kendskab til opgørelser over DOAK-forbruget på VTE-indikation, men det er mit indtryk, at dette er indført de fleste steder, også med baggrund i at denne behandling er meget operationel og nem i den kliniske hverdag, ikke mindst hos patienter, der planlægges behandlet i kortere tid. Ved påbegyndelsen af behandling bør man overveje sandsynligheden for, at patienten bliver trombolyssekandidat, idet der ikke er viden om DOAK-behandling i kombination med trombolyse.

I kirurgiske kredse har der været bekymring for øget gastrointestinal blødning ved DOAK-behandling. På basis af VTE- og atrieflimrenstudier tyder det på, at der er øget risiko for denne bivirkning ved brug af dabigatran og rivaroxaban, men ikke ved brug af apixaban. En antidot til dabigatran er godkendt i form af idarucizumab, mens en fælles antidot (andexanet alfa) til de øvrige DOAK er på vej.

Det aktuelle studie af *Robertson et al* bidrager således ikke med nye fund, men understøtter den praksis, der allerede er indført de fleste steder. I danske og internationale guidelines anbefales behandling i tre måneder ved VTE med temporær risikofaktor og minimum (3-)6 måneder ved uprovokeret VTE. Imidlertid er der positive data for alle DOAK, hvad angår længerevarende behandling, og på basis heraf er det i de seneste europæiske guidelines anført, at man bør overveje længerevarende behandling med regelmæssig revurdering af indikation for fortsat behandling hos patienter med uprovokeret VTE og lav blødningsrisiko.

En vis individualisering i behandlingsvarigheden er hensigtsmæssig, som det også er tendensen inden for andre områder af trombokardiologien, f.eks. iskæmisk hjertesygdom.

LITTERATUR

1. Robertson L, Kesteven P, McCaslin JE. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;12: CD010957.
2. Robertson L, Kesteven P, McCaslin JE. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;6:CD010956.

LEDER

Thomas Kümler

Ugeskr Læger

2016;178:V68221

KORRESPONDANCE:

Thomas Kümler,
Kardiologisk Afdeling S,
Herlev-Gentofte Hospital.
E-mail:
thomas.kuemler@
regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

Interessekonflikter:
Forfatterens ICMJE-
formular er tilgængelig
sammen med lederen på
Ugeskriftet.dk