

## Direkte orale Antikoagulanzen bei stark Adipösen meist problemlos einsetzbar

Martin K. et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with obesity for treatment and prevention of venous thromboembolism: Updated communication from the ISTH SSC Subcommittee on Control of Anticoagulation. *J Thromb Haemost* 2021; 19: 1874–1882. doi:10.1111/jth.15358

**Die zunehmende Zahl von (krankhaft) Adipösen macht Medizinern aus verschiedenen Gründen Sorgen. Einer davon ist die Frage, ob – und wenn ja in welcher Dosierung – bei ihnen die neuen direkten oralen Antikoagulanzen einsetzbar sind, wenn eine venöse Thrombembolie (VTE) verhindert oder behandelt werden soll.**

Im Jahr 2016 sagte das SSC Subcommittee der International Society of Thrombosis and Haemostasis noch, dass man bei Patienten mit einem Body-Mass-Index >40 kg/m<sup>2</sup> bzw. einem Körpergewicht >120 kg auf die Substanzen besser verzichten sollte. Und wenn sie eingesetzt werden müssten, dann nur unter strikter Kontrolle der Konzentrationen im Blut (Spitzen- und Talspiegel).

Allerdings gab es für diese Empfehlungen kaum klinische Evidenz, da die meisten Zulassungsstudien der Medikamente derartige „Schwergewichte“ ausgeschlossen hatten. Nachdem mittlerweile mehr klinische Daten zur Verfügung stehen, hat die Fachgesellschaft ihre Ratschläge überarbeitet.

Die Wissenschaftler des Scientific and Standardization Subcommittee on the Control of Anticoagulation haben dazu die einschlägigen medizinischen Datenbanken nach bis August 2020 veröffentlichten Arbeiten zu dem Thema durchsucht. Dabei berücksichtigten sie die Verwendung der direkten Antikoagulanzen sowohl zur VTE-Behandlung wie auch zur VTE-Prophylaxe (Daten hierzu stammen v. a. aus der orthopädischen Chirurgie). Allerdings fanden die Forscher heraus, dass die meisten Veröffentlichungen immer noch gepoolte Daten mehrerer oraler Antikoagulanzen

verwenden. Daher sind randomisierte Studien mit direkten Vergleichen der Einzelsubstanzen überfällig.

Insgesamt kommen die Autoren zu dem Schluss, dass für Patienten mit einem BMI bis zu 40 kg/m<sup>2</sup> bzw. einem Körpergewicht >120 kg weiterhin die Aussagen aus dem Paper von 2016 gelten. Was stärker Adipöse betrifft:

- Zur Behandlung raten sie zu Standarddosen von Rivaroxaban oder Apixaban als eine – unter mehreren – geeigneten Optionen, unabhängig vom BMI bzw. Körpergewicht. Dabei gibt es zu Apixaban relativ wenige Informationen, während zu Rivaroxaban eine ganze Reihe von Beobachtungsstudien vorliegt. Andere Therapiemöglichkeiten sollten aber nicht aus dem Blickfeld geraten: gewichtsangepasste fraktionierte Heparine, Fondaparinux und Vitamin-K-Antagonisten.
- Auch zur Primärprävention können Standarddosen von Rivaroxaban oder Apixaban gewichtsunabhängig eingesetzt werden. Allerdings sind sie bislang in den meisten Ländern nur im Rahmen der elektiven Implantation von Knie- und Hüftprothesen zugelassen.
- Die Verwendung von Dabigatran, Edoxaban und Betrixaban zur VTE-Behandlung oder Prävention scheint nicht ratsam, da die Daten zu Dabigatran nicht überzeugen und zu Edoxaban und Betrixaban zu wenige klinische oder Labordaten verfügbar sind.
- Das regelmäßige Messen von Tal- oder Spitzenspielen der Medikamente ist nicht zu anzuraten, da es bislang keine Korrelationen der Blutspiegel zu irgendwelchen Outcomes gibt und die

Ergebnisse somit keine Hilfe bei klinischen Entscheidungen darstellen.

- Sonderfall bariatrische Chirurgie: Nicht selten unterziehen sich gerade krankhaft Adipöse einem solchen Eingriff (Manschetten-gastrektomie, Roux-en-Y-Bypass u. a.). Hier sollten in der akuten Situation keine direkte Antikoagulanzen eingesetzt werden: Die Resorptionsfläche für die Medikamente ist in unvorhersehbarer Weise verändert, sodass eine verminderte Aufnahme in den Körper möglich ist. Für 4 Wochen, besser noch 6 Monate nach einer solchen OP sollten parenterale Antikoagulanzen bevorzugt werden. Nach (Wieder-)Ansetzen der oralen Antikoagulanzen ist in diesem Fall die Bestimmung von Talspiegeln tatsächlich sinnvoll, um die Resorption der Medikamente und ihre Bioverfügbarkeit nachzuweisen.

### FAZIT

Anhand ihrer Daten stellen Apixaban und v. a. Rivaroxaban auch bei stark übergewichtigen Patienten eine Option zur VTE-Behandlung bzw. -Prophylaxe dar, fassen die Autoren zusammen. Die Blutspiegelmessung ist bislang wenig sinnvoll, da bestimmten Werten keine zuverlässigen Outcomes zugeordnet werden können. Weitere Forschungen in diesem Bereich wären aber wünschenswert, gerade wenn die Dosierung an besondere Umstände (z. B. nach bariatrischer OP) angepasst werden muss.

Dr. Elke Ruchalla, Bad Dürkheim