

v porovnaní s dalteparínom, v tejto štúdii bol výskyt závažného krvácania, ako aj závažného gastrointestinálneho krvácania porovnateľný medzi apixabánom a dalteparínom. Nezávažné krvácania boli numericky vyššie v skupine s apixabánom, čo korešponduje aj s výsledkami štúdií s inými orálnymi antikoagulantami sledujúcimi pacientov s malígnym ochorením. Príčinou zvýšeného nezávažného krvácania v apixabánovej skupine boli hlavne krvácania genitourinárneho traktu a krvácania z horných dýchacích ciest. Z najnovšej subanalýzy štúdie CARAVAGGIO (publikovanej v novembri 2020 Agenom a kolektívom) vyplýva, že hospitalizáciu pre závažné krvácanie vyžadovalo 36,4% pacientov dostávajúcich apixabán a 56,5% pacientov s dalteparínom. Liečba musela byť prerušená u 63,6% pacientov so závažným krvácaním v apixabánovom ramene a 69,5% v dalteparínovom.

Editoriál k tejto štúdii bol publikovaný 23. apríla 2020 rovnako v časopise New England Journal of Medicine. Autorkou bola profesorka hematológie Agness Lee, ktorá je spoluautorkou od-

porúčaní Medzinárodnej spoločnosti pre trombózu a hemostázu (ISTH) týkajúcich sa použitia direktných orálnych antikoagulantov v liečbe VTE u onkologických pacientov. Na základe výsledkov štúdie CARAVAGGIO považuje profesorka Lee apixabán ako ďalšiu možnosť použitia aj u takto vysoko rizikovej skupiny. Nateraz však nemáme priame porovnania medzi direktnými antikoagulantami, a preto nevie určiť to najlepšie antikoagulans.

Odporúčania ISTH z roku 2018 preferujú použitie NOAK (edoxabán, rivaroxabán) v liečbe VTE pri malignite v prípade nízkeho rizika krvácania, ak nedochádza k liekovej interakcii so systémovou liečbou.⁽²⁾ Európska kardiologická spoločnosť vydala v roku 2019 odporúčania, kde považuje použitie edoxabánu a rivaroxabánu ako alternatívu k LMWH u pacienta s pľúcnou embolizáciou a aktívnym tumorom, okrem gastrointestinálneho.⁽⁴⁾

Výsledky štúdie CARAVAGGIO by mohli vzhľadom na porovnateľnú účinnosť a bezpečnosť apixabánu a dalteparínu nielen rozšíriť počet NOAK, ale aj zväčšiť podiel

pacientov s VTE asociovaným s malignitou, ktorí budú v budúcnosti vhodní na liečbu orálnou antikoagulačnou liečbou, vrátane časti pacientov s gastrointestinálnymi (GI) malignitami. Podľa profesorky Agnes Lee budú na liečbu apixabánom vhodní aj pacienti s GI malignitou, u ktorých sa nepredpokladá strata väčšej časti čreva potrebná pre absorpciu apixabánu. Pri výbere použitia antikoagulans je potrebné venovať pozornosť podrobnej klinickej anamnéze, zisteniu typu rakoviny, klinickému stavu, celkovej liečbe, ako aj riziku krvácania a ďalšej perspektíve pacienta.

V roku 2020 boli publikované už aj najnovšie názory na liečbu VTE u onkologického pacienta, NCCN odporúčania.⁽⁵⁾ National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) je nezisková aliancia 30 popredných rakovinových centier v USA zameraných na starostlivosť o pacientov, výskum a vzdelávanie. NCCN sa venuje zlepšovaniu starostlivosti o pacientov s malignitou, aby mohli žiť lepší život. Podľa týchto odporúčaní by mala antikoagulačná liečba trvať minimálne 3

NA ZÁKLADE VÝSLEDKOV ŠTÚDIE CARAVAGGIO:

- je apixabán podávaný p.o. non-inferiórny voči s.c. dalteparínu v liečbe VTE asociovaného s malignitou a môže byť vhodnou alternatívou v prípade, ak pokračovanie LMWH nie je možné alebo vhodné (neochota pichať si injekcie, zlá adhérenca k liečbe, ...);
- pri apixabáne nebolo pozorované zvýšené riziko závažného krvácania, ani v gastrointestinálnej oblasti;
- sa zväčšuje podiel pacientov s tromboembolizmom asociovaným s malignitou, ktorí budú v budúcnosti vhodní na liečbu orálnou antikoagulačnou liečbou, vrátane časti pacientov s GI malignitami.

Apixabán nie je v SR nateraz schválený na liečbu VTE asociovaného s onkologickým ochorením.

mesiac (dlhšie, ak je malignita aktívna, alebo pokračuje onkologická liečba). NOAK – apixabán a edoxabán v kategórii 1 a rivaroxabán bez určenia kategórie by sme mali preferovať u pacientov bez gastro – ezofageálneho postihnutia. LMWH – dalteparín a enoxaparín preferovať u pacientov s léziami v oblasti žalúdka a pažeráka. Preferuje sa

použitie 1 molekuly pred použitím viacerých antikoagulantov. To znamená, že ideálne je začať aj pokračovať buď perorálnou liečbou NOAK (túto možnosť z vybraných molekúl ponúka apixabán a rivaroxabán), alebo LMWH. Použitie dabigatránu možno zvažovať len ak nie možná, resp. dostupná iná antikoagulačná liečba.

Referencie

1. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. J Thromb Haemost. 2007;5:632-634.
2. Agnelli G, Becattini C, Meyer G, et al. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. N Engl J Med. 2020; 23;382(17):1599-1607.
3. Khorana AA, Noble S, Lee AYY, et al. Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2018; 16:1891-4.
4. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal. 2020; 41; (4): 543-603.
5. Streiff MB, Holmstrom B, Angelini D, et al. NCCN Cancer-Associated VTE Disease Guidelines. Version 1; 16Apr2020. Available at: <https://www.nccn.org/>.
6. Ageno W, Vedovati MC, Cohen A, et al. Bleeding with Apixaban and Dalteparin in Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Results from the Caravaggio Study. J Thromb Haemost. Published online: 2020-11.