

Antikoagulační léčba tromboembolie u malignit – nové studie, nová doporučení

Jana Hirmerová

II. interní klinika FN Plzeň

Standardem v léčbě žilní tromboembolické nemoci (TEN) u onkologických nemocných se stal nízkomolekulární heparin (LMWH), obvykle po dobu 3–6 měsíců. Přímá orální antikoagulační léčba (DOAC) jako komfortnější varianta léčby neměla donedávna data o účinnosti a bezpečnosti u pacientů s nádory. V posledních dvou letech však byly publikovány čtyři randomizované otevřené studie porovnávající DOAC a LMWH v léčbě TEN asociované s malignitou. První byla velká studie s edoxabanem, následovaly menší studie s rivaroxabanem a apixabanem a nejnověji velká studie s apixabanem. Mezi studiemi jsou jisté rozdíly v designu, zařazovacích či vylučovacích kritériích, délce léčby. Lze shrnout, že léčba DOAC je spojena s trendem k redukci rizika recidivy TEN, ale také s určitým zvýšením rizika krvácení. Toto riziko je diferencované – převládá krvácení z horní části gastrointestinálního traktu, případně též z urogenitálního traktu. Podle nedávno aktualizovaných odborných doporučení jsou DOAC lékem volby pro TEN asociovanou s malignitou, ovšem při zohlednění rizika krvácení a lékových interakcí. Zatím doporučení uvádějí edoxaban a rivaroxaban, avšak díky novým datům lze očekávat i uplatnění apixabanu.

Klíčová slova: tromboembolická nemoc, malignita, antikoagulační léčba, nízkomolekulární heparin, přímá orální antikoagulační léčba.

Anticoagulation therapy in cancer associated thromboembolism – new studies, new guidelines

Low molecular weight heparin (LMWH) has become a standard of treatment of cancer-associated thromboembolism (CAT). Until recently, direct oral anticoagulants (DOAC) have not had data about efficacy and safety in cancer patients. However, in the last two years, four randomized open-label studies comparing DOAC and LMWH in the treatment of CAT have been published. The first one was a large trial with edoxaban, followed by two smaller studies with rivaroxaban and apixaban, and, recently, by another large trial with apixaban. There are some differences among the studies concerning design, inclusion and exclusion criteria, length of treatment. In summary, DOAC are associated with a trend to the reduction of the risk of recurrence of venous thromboembolism; however, this is at the expense of some increase in bleeding risk. This risk is differential; the prevailing site of bleeding is the upper part of gastrointestinal tract, and, to a lesser extent, genitourinary tract. The updated guidelines for the treatment of CAT suggest DOAC as an alternative, however with careful consideration of the risk of bleeding and the risk of drug interactions. So far, the guidelines have mentioned edoxaban and rivaroxaban. With emerging evidence, apixaban is expected to play a role as well.

Key words: venous thromboembolism, cancer, anticoagulation, low molecular weight heparin, direct oral anticoagulants.

Úvod

V první dekádě 21. století jsme byli svědky zásadní změny v přístupu k žilní tromboembolické nemoci (TEN) u pacientů s maligním onemocněním. Do té doby se léčebné algoritmy příliš nelišily od postupu u pacientů neonkologických, tedy spočívaly v iniciální léčbě heparinem či nízkomolekulárním heparinem (low molecular weight heparin, LMWH) s převodem na warfarin, přičemž následná léčba warfarinem obvykle

trvala 3–12 měsíců. Právě počátkem 21. století se objevily práce prokazující výrazně vyšší riziko komplikací u onkologických pacientů s TEN oproti neonkologickým – např. 10× vyšší riziko úmrtí a 3× vyšší riziko závažného krvácení či recidivy TEN během prvních 3–6 měsíců antikoagulační léčby (1, 2). Objevily se hypotézy, že volba jiné antikoagulační terapie v této specifické skupině pacientů s TEN by mohla zmenšit výskyt závažných komplikací. Vzápětí bylo publikováno několik otevřených („open-label“)

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Jana Hirmerová, Ph.D., HIRMEROVA@fnplzen.cz

II. interní klinika FN Plzeň, Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň-Bory

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(4): 225–231

Článek přijat redakcí: 6. 5. 2020

Článek přijat k publikaci: 29. 5. 2020