



Riktlinjer för behandling av cancerassocierad venös tromboembolism (cVTE)

Bakgrund:

Cancer innebär en uttalad påverkan på koagulationen och en ökad risk för såväl venösa tromboser som blödning. Cancer är dock en mycket heterogen sjukdomsgrupp och cancer i pancreas, mage och hjärna anses innebära en extra hög risk för cancerassocierad trombos (cVTE). Invasiv diagnostik, operationer och läkemedelsbehandlingar vid cancer påverkar behandlingen av cVTE främst genom ökad blödningsrisk.

Lågmolekylärt heparin (LMH) har lägre risk för recidivtrombos jämfört med warfarin, och har länge varit standardbehandling vid cVTE. Långtidsbehandling med LMH har dock visat på bristande compliance på grund av olägenheten med subkutana injektioner.

Flera randomiserade studier och metaanalyser med jämförelser mellan NOAK och LMH (dalteparin) vid cVTE har publicerats. De NOAK som har studerats är de tre faktor Xa-hämmarna apixaban (Eliquis), edoxaban (Lixiana) och rivaroxaban (Xarelto®). Edoxaban och rivaroxaban har visat en högre risk för blödning jämfört med dalteparin, särskilt vid cancer i esofagus och ventrikel.

Behandlingsrekommendationer:

- Peroral faktor Xa-hämmare rekommenderas som förstahandsbehandling vid cVTE
- Vid primär hjärntumör, hjärnmetastaser, esofagus- och ventrikelcancer eller akut leukemi rekommenderas LMH
- Behandling med LMH rekommenderas vid samtidig cytostatikabehandling och risk för interaktioner med NOAK, vid dåligt allmäntillstånd, illamående och/eller kräkningar eller trombocyter $< 50 \times 10^9/L$

De tre studerade NOAK, som rekommenderas utan inbördes ordning är:

- Apixaban (Eliquis)
- Edoxaban (Lixiana)
- Rivaroxaban (Xarelto®)

Behandlingsdos för VTE enligt FASS rekommenderas. Dosen ska ej reduceras efter 6 månader.

Referenser:

1. Lee et al: Low-molecular-weight heparin vs coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 349:146-153, 2003.
2. Raskob *et al.*, Hokusai VTE Cancer Investigators. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *N Engl J Med*, 378 (2018), pp. 615-624
3. Young *et al.* Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). *J Clin Oncol*, 36 (2018), pp. 2017-2023
4. McBane *et al.* Apixaban and dalteparin in active malignancy associated venous thromboembolism: the ADAM VTE Trial. *J Thromb Haemost*, 18 (2020), pp. 411-442
5. G. Agnelli *et al.*, for the Caravaggio Investigators Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. *N Engl J Med*, 382 (2020), pp. 1599-1607
6. Giustozzi *et al.* Direct oral anticoagulants for the treatment of acute venous thromboembolism associated with cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 120(2020), pp 1128-1136.
7. Sabatino *et al.* Direct oral anticoagulants in patient with active cancer. A systematic Review and meta –analysis. *JACC:Cardiooncology*, vol.2, nr 3 (2020) pp428-440.