

API-CAT trial:

Yüksek doza kadar Düşük Doz Apixaban, Kanserde Venöz Tromboemboli tekrarını önlemede Uzun Vadeli Kullanım İçin En İyisidir

API-CAT çalışması, aktif kanserli ve pıhtı attıktan sonra en az 6 ay antikoagülan tedavisi gören hastalarda tekrarlayan venöz tromboemboliyi (VTE) önlemede düşük doz apixaban ile uzun süreli tedavinin yüksek doz kadar etkili olduğunu ve klinik olarak anlamlı kanama oranının daha düşük olduğunu göstermektedir.

- Bulgular, kanser hastalarının uzun süreli venöz tromboembolizmin profilaktik tedavisi için apixaban dozunun azaltılması gerektiğini göstermektedir.

Bu bulguların kılavuzlarda ve klinik uygulamada bir değişikliğe yol açacağını düşünüyor. ACC Bilimsel Oturumu 2025'te API-CAT çalışmasının sunumu sırasında. Sonuçlar aynı anda New England Journal of Medicine'de çevrimiçi olarak yayınlandı.

Bu, kanser hastalarında uzun vadeli VTE profilaksisi için uygun antikoagülan dozunu inceleyen ilk büyük çalışmadır ve net bir sonuç göstermiştir. Daha düşük dozda antikoagülan kullanabilir ve güvenli ve etkili profilaktik tedavi sunabilir.

Çalışma bulguları geniş bir popülasyon üzerinde etki yaratacaktır. Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde, yılda 2 milyon yeni kanser vakası var ve bu da 20 milyon kanser hastasının hayatta kalması anlamına geliyor. Bu hastaların çoğunda yüksek oranda trombotik olay görülüyor ve yüksek dozda antikoagülanlarla kanama riskiyle mücadele ediyorlar

VTE Kanserde 2 Numaralı Ölüm Nedeni

VTE, kanserin sık görülen bir komplikasyonudur ve kanser hastalarında kanserin kenmdisinden sonra ikinci önde gelen ölüm nedenidir.

- Kanser hastalarının günümüzde artık aylarca ve yıllarca yaşam beklentisi var, bu süre zarfında VTE'nin tekrarlama riski önemli olmaya devam ediyor.
- **Uluslararası kılavuzlar, kanser aktif olduğu ve kanser tedavisi devam ettiği sürece antikoagülan tedavisinin sürdürülmesini**

önerse de, randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen verilerin yetersizliği nedeniyle 6 aydan uzun süre antikoagülanların optimal dozu bilinmemektedir. Bu konuyu incelemek amacıyla API-CAT çalışması yürütüldü.

- Çalışmada, aktif kanserli 11 ülkeden 1766 hasta değerlendirildi; bunların %65,8'i metastatik kansere sahipti ve %81,2'si kayıt sırasında kanser tedavisi görüyordu.
- Primer kanserin en sık görülen bölgeleri meme (%22,7), kolon veya rektum (%15,2), jinekolojik sistem (%12,1) ve akciğerdi (%11,3). Hastalar ayrıca proksimal derin ven trombozu veya pulmoner emboli geçirmişti ve en az 6 aylık ilk antikoagülan tedavisini tamamlamışlardı. Katılımcılar, 12 ay boyunca günde iki kez oral apixaban'ı azaltılmış dozda (2,5 mg) veya tam dozda (5,0 mg) almak üzere rastgele seçildi.
- Primer sonuç, 12 aylık tedaviden sonra merkezi olarak ölümcül veya ölümcül olmayan tekrarlayan VTE olarak karara bağlandı. Çalışmanın amacı, daha düşük dozun daha aşağı kalmadığını (*noninferiority*) göstermekti.
 - Tekrarlayan VTE, azaltılmış doz grubunda 18 hastada (toplam insidans, %2,1) ve tam doz grubunda 24 hastada (toplam insidans, %2,8) deneyimlendi (ayarlanmış alt risk oranı, 0,76; %95 GA, 0,41 - 1,41). Bu, daha aşağı kalmama (*noninferiority*) açısından anlamlıydı ($P = .001$).
 - Klinik açıdan önemli kanama, azaltılmış doz grubunda tam doz grubuna kıyasla önemli ölçüde daha düşüktü (102'ye karşı 136 hasta; kümülatif insidans, %12,1'e karşı %15,6; ayarlanmış alt risk oranı, 0,75; %95 GA, 0,58 - 0,97; $P = .03$).

Ölüm oranı düşük doz ve tam doz gruplarında benzerdi (%17,7'ye karşı %19,6). Düşük doz apixabanın tam dozdan hem daha etkili hem de daha güvenli olduğunu söylenebilir.

API-CAT Öncü ve klinik pratikte Uygulama Değiştirici Bir Çalışmadır

- Kanser, VTE riskini önemli ölçüde artırır ve kanser tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmesi ve sağ kalım oranlarının iyileştirilmesi nedeniyle, "*kanser giderek kronik bir hastalık haline geliyor ve bu büyüyen hasta popülasyonunu etkileyen eşlik eden durumların(komorbid durumlar) hafifletilmesi gerekiyor.*"

Çalışmadaki tekrarlayan VTE oranı genel olarak düşüktü, ancak kanama oranı diğer çalışmalara göre biraz daha yüksekti. Ancak, bu bulguların kılavuzları bilgilendireceğini ve klinik uygulamayı değiştireceği ve klinik

sonuçlarda iyileşmeye yol açacağı düşünülüyor. İleri kanserli bu popülasyonda VTE tekrarlama riski düşüktü, ancak apixabanın düşük dozu riski azaltmada çok etkiliydi

Extended Reduced-Dose Apixaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism

Isabelle Mahé, M.D., Ph.D. <https://orcid.org/0000-0003-1760-7880>, Marc Carrier, M.D. <https://orcid.org/0000-0001-8296-2972>, Didier Mayeur, M.D., Jean Chidiac, M.D., Eric Vicaut, M.D., Nicolas Falvo, M.D., Olivier Sanchez, M.D., Ph.D., +28, for the API-CAT Investigators[†]

[Author Info & Affiliations](#)

Published March 29, 2025

DOI: 10.1056/NEJMoa2416112

Copyright © 2025

Kanserle İlişkili Venöz Tromboembolizm İçin Uzun Süreli Azaltılmış Doz Apixaban

Özet

Arka plan- Aktif kanser ve venöz tromboembolisi olan hastalarda, oral antikoagülanın azaltılmış dozuyla uzun süreli tedavinin tekrarlayan tromboembolik olayları önlemede ve kanamayı azaltmada etkili olup olmadığı net değildir.

Metodlar

Kör merkezi sonuç değerlendirmesi ile randomize, çift kör, aşağı- olmayan bir çalışma yürütüldü. En az 6 aylık antikoagülan tedavisini tamamlamış aktif kanser ve proksimal derin ven trombozu veya pulmoner embolisi olan ardışık hastalar, 12 ay boyunca günde iki kez azaltılmış (2,5 mg) veya tam (5,0 mg) dozda oral apixaban almak üzere 1:1 oranında rastgele atandı.

Primer sonuç, merkezi olarak ölümcül veya ölümcül- olmayan tekrarlayan venöz tromboembolizm olarak değerlendirildi ve bir alt risk oranının %95 güven aralığının üst sınırı için 2,00 marjı ile bir aşağı-olmayan analizde değerlendirildi. Temel sekonder sonuç, bir üstünlük analizinde değerlendirilen klinik olarak alakalı kanamaydı.

Sonuçlar

Toplam 1766 hasta, indeks olayından itibaren medyan 8,0 aylık bir sürede (interkuartil aralık, 6,5 ila 12,6) randomizasyona tabi tutuldu; 866 hasta azaltılmış doz grubuna ve 900 hasta tam doz grubuna atandı. Medyan tedavi süresi 11,8 ay idi (interkuartil aralık, 8,3 ila 12,1).

- Azaltılmış doz grubunda 18 hastada (kümülatif insidans, %2,1) ve tam doz grubunda 24 hastada (kümülatif insidans, %2,8) tekrarlayan venöz tromboembolizm meydana geldi (ayarlanmış alt risk oranı, 0,76; %95 güven aralığı [GA], 0,41-1,41; daha düşük olmama durumu için P=0,001).
- Azaltılmış doz grubunda 102 hastada (kümülatif insidans, %12,1) ve tam doz grubunda 136 hastada (kümülatif insidans, %15,6) klinik açıdan önemli kanama meydana geldi (ayarlanmış alt risk oranı, 0,75; %95 GA, 0,58-0,97; P=0,03).

Azaltılmış doz grubunda mortalite %17,7 ve tam doz grubunda %19,6 idi (ayarlanmış risk oranı, 0,96; %95 GA, 0,86-1,06).

Sonuçlar

Azaltılmış doz apixaban ile uzatılmış antikoagölasyon, aktif kanserli hastalarda tekrarlayan venöz tromboembolizmi önlemede tam doz apixabandan daha düşük değildi. Azaltılmış doz, tam doza kıyasla klinik olarak önemli kanama komplikasyonlarının daha düşük insidansına yol açtı.