


Wirtualny Kongres ISTH 2021 — zagadnienia wybrane

Magdalena Łętowska 

Zakład Transfuzjologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Warszawa

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Łętowska M. Selected items from the ISTH 2021 Congress. *J Trans Med* 2022; 15 (1): 63–64. DOI: 10.5603/JTM.2022.0006.

Należy cytować wersję pierwotną

Wirtualny Kongres Międzynarodowego Stowarzyszenia Zakrzepicy i Hemostazy (ISTH, *International Society on Thrombosis and Haemostasis*) 2021 zorganizowano w Filadelfii w dniach 17–22 lipca. Spośród licznych prezentacji ustnych i plakatowych oraz wykładów edukacyjnych wybrano szereg zagadnień, które umożliwiają zapoznanie się z nowymi perspektywami w leczeniu zakrzepicy.

Ciraparantag jest niewielką cząsteczką stosowaną do odwrócenia działania leków przeciwzakrzepowych takich jak antagoniści witaminy K (VKA, *vitamin K antagonists*) czy bezpośrednie doustne antykoagulanty (DOAC, *direct oral anti-coagulants*). W dwóch randomizowanych, kontrolowanych badaniach zastosowaniem różnych dawek i placebo (w celu ustalenia optymalnej dawki), z udziałem 80 zdrowych dorosłych, ciraparantag podawano dożylnie w pojedynczych dawkach ≥ 60 mg i uzyskano szybkie i trwałe odwrócenie działania przeciwzakrzepowego apiksabanu lub rywaroksabanu. Ciraparantag był dobrze tolerowany przez pacjentów [1].

Bezpośrednie doustne antykoagulanty (DOAC). W leczeniu małopłytkowości indukowanej heparyną (HIT, *heparin-induced thrombocytopenia*) podawanie bezpośrednich doustnych antykoagulantów (DOAC) jest ważną alternatywą terapeutyczną, chociaż wciąż stosowaną poza wskazaniami rejestracyjnymi. Sprawozdania z badań, których przedmiotem była ocena stosowania DOAC w leczeniu HIT są nieliczne i dotyczą na

ogół retrospektywnych badań małych kohort i niewielkich serii przypadków. W retrospektywnym badaniu kohortowym z udziałem 77 chorych z HIT stwierdzono niską częstotliwość występowania epizodów zakrzepowych i krwotocznych po podaniu DOAC [2].

Zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP, *thrombotic thrombocytopenic purpura*) jest rzadkim, zagrażającym życiu zaburzeniem układu krzepnięcia, charakteryzującym się uogólnionym powstawaniem zakrzepów w drobnych naczyniach krwionośnych, niedokrwieniem i niewydolnością narządów, głęboką małopłytkowością i anemią hemolityczną. Jest to zaburzenie spowodowane znacznym niedoborem osoczowej metaloproteiny ADAMTS13, której obniżone wartości ($< 10\%$ normy) umożliwiają krążenie ultradużych multimetrów czynnika von Willebranda (vWF, *von Willebrand factor*). U podłoża zakrzepowej plamicy małopłytkowej (TTP) leży wrodzony lub nabyty niedobór osoczowej metaloproteiny ADAMTS13. Zakrzepowa plamica małopłytkowa dzieli się na wrodzoną (cTTP, *congenital thrombotic thrombocytopenic purpura*) wynikającą z mutacji w genie kodującym ADAMTS13 ($< 5\%$ przypadków) oraz nabytą wynikającą z blokowania ADAMTS13 przez autoprzeciwciała i dlatego określaną mianem immunologicznej (iTTP, *immune mediated thrombotic thrombocytopenic purpura*).

TAK-755 jest całkowicie glikozylovanym rekombinowanym ludzkim białkiem ADAMTS-13

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Magdalena Łętowska, Zakład Transfuzjologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, ul. I. Gandhi 14, 02–776 Warszawa, tel.: 22 349 63 91, faks: 22 349 63 76, e-mail: letowska@ihit.waw.pl

Artykuł jest dostępny bezpłatnie na podstawie licencji Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) umożliwiającej jego pobranie oraz udostępnianie pod warunkiem wskazania autorstwa i wydawcy. Niedopuszczalne jest wprowadzanie jakichkolwiek zmian lub wykorzystanie komercyjne bez zgody wydawcy.

wytwarzanym w linii komórkowej jajnika chomika chińskiego (CHO, *Chinese hamster ovary*) w środowisku wolnym od białek osocza. Przywraca funkcję ADAMTS13. Może stanowić nową opcję leczenia TTP. Obiecujące wyniki badania 1. fazy wykazały, że chorzy z wrodzoną zakrzepową plamicą małopłytkową (cTTP) dobrze tolerują TAK-755, a aktywność ADAMTS13 się zwiększa. Badania kliniczne kontynuowano. Trwająca obecnie 3. faza badań koncentruje się na ocenie bezpieczeństwa i skuteczności TAK-755 w profilaktyce i leczeniu na żądanie cTTP. W 2. fazie (SOAR-HI) — oceniane są farmakokinetyka, skuteczność i bezpieczeństwo TAK-755 stosowanego w uzupełnieniu równocześnie ze standardową opieką nad chorymi z iTTP [3].

Miejscową tolerancję rekombinowanego ADAMTS13 (rADAMTS13) badano po wstrzyknięciu podskórnym u królików. Jednokrotne wstrzyknięcie rADAMTS13 nie powodowało zmian skórnych ani niekorzystnych zmian histopatologicznych w miejscu wkłucia [4].

Kaplacyzumab. Lecznicza wymiana osocza (TPE, *therapeutic plasma exchange*) jest podstawową zalecaną procedurą stosowaną u chorych z immunologiczną postacią TTP, spowodowaną obecnością autoprzeciwciał skierowanych wobec ADAMTS13. Podawanie kaplacyzumabu ogranicza potrzebę stosowania TPE oraz poprawia regenerację i wydłuża czas przeżycia płytek krwi, chociaż zaleca się go głównie jako uzupełnienie wykonywania zabiegów TPE. Z doświadczeń klinicznych

wynika, że po podaniu kaplacyzumabu liczba płytek krwi rośnie znacznie szybciej niż w wyniku zastosowania samej tylko leczniczej wymiany osocza. Można również rozważyć leczenie TTP z pominięciem TPE, przy czym należy prowadzić randomizowane kontrolowane badania kliniczne (RCT, *randomized controlled trials*), pozwalające stwierdzić, czy u pacjentów z iTTP można zastosować leczenie kaplacyzumabem, rezygnując z wielu zabiegów TPE [5].

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Ansell J., Bakhru S., Villano S., Luo X. Efficacy and safety of ciraparantag in reversing apixaban and rivaroxaban as measured by whole blood clotting time in healthy adults. <https://abstracts.isth.org/search-results/?text=PB0302>.
2. Davis K., Sebaaly J., Wooten L. i wsp. A multicenter retrospective evaluation of direct oral anticoagulants for the treatment of heparin induced thrombocytopenia. <https://abstracts.isth.org/search-results/?text=PB0857>.
3. Jain N., Marquez C., Martell L. Design of a phase 3, randomized, controlled study of prophylactic and on-demand treatment with recombinant ADAMTS13 for patients with severe congenital thrombotic thrombocytopenic purpura. <https://abstracts.isth.org/search-results/?text=PB0837>.
4. Blank J., McNulty J., Nunes J. Evaluation of the local tolerability of recombinant ADAMTS13 following subcutaneous injection in rabbits. <https://abstracts.isth.org/search-results/?text=PB0845>.
5. Knoebl P., Thaler J., Krstic M. i wsp. Is therapeutic plasma exchange (TPE) still necessary for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)? <https://abstracts.isth.org/search-results/?text=PB1881>.