

interakcí antikoagulantů s dalšími léčivými při probíhající chemoterapii.

Riziko vzniku žilní trombózy a plicní embolie je zvýšeno u onkologických stavů až 7násobně, přičemž výskyt je nejvyšší v prvních třech měsících po stanovení diagnózy, pravděpodobně i v souvislosti se zahájením onkologické léčby.

Rizika vzniku lze dělit na specifická pro pacienta (věk, imobilizace, předchozí anamnéza žilní trombózy nebo plicní embolie, přítomnost trombofilie, případně komorbidit – zejména plicní, renální nemoci, infekce apod.) a související s typem nádoru, jeho rozsahem a způsobem léčby.

Níže prezentovaný text se opírá o kolektivem autorů v roce 2022 vytvořený Doporučený postup (DP), týkající se prevence, diagnostiky a léčby trombózy asociované s maligním onemocněním. Byl vytvořen jako součást tzv. Modré knihy, vydávané Onkologickou společností.

Klinická prezentace

CAT zahrnuje dvě klinické jednotky – hlubokou žilní trombózu (deep vein thrombosis, DVT) a plicní embolii (PE). Společně jsou tyto 2 klinické jednotky označovány v anglosaské literatuře zkratkou VTE – Venous Thromboembolic Event (zkratka nyní užívána i v českém písemnictví).

Rizikovými pacienty jsou lidé vyššího věku, s interními komorbiditami, trombofilií nebo VTE v anamnéze. S vyšším rizikem CAT jsou spojeny některé typy nádorů (zejména jde o mozkové nádory, karcinom žaludku, pankreatu, plic, ovaria, ledvin a hematologické malignity), také pokročilé nádory, nejčastěji krátce po diagnóze. Další významné riziko CAT souvisí s onkologickou léčbou (chemoterapie, hormonoterapie, anti VEGF léčba, erytropoézu stimulující proteiny, imidy, centrální žilní katetr, krevní převody atd).

U každého individuálního nemocného je třeba odhadnout individuální riziko vzniku VTE, uvážit vhodnou prevenci, v případě potvrzené diagnózy zvolit správnou léčbu (typ přípravku a délku podávání). Vzhledem k přetrvávajícím rizikům u nemocných s aktivní onkologickou terapií je nutné uvážit i tzv. sekundární prevenci CAT pomocí udržovací antikoagulační terapie, opět s výběrem vhodného přípravku a optimální dávky.

Tab. 1. Rizikové skóre vzniku CAT (dle Khorany)

Charakteristika pacienta	Rizikové skóre
Lokalizace malignity	
■ velmi vysoké riziko (žaludek, slinivka)	2
■ vysoké riziko (plic, lymfomy, gynekolog. nádory, nádory močových cest, varlata)	1
Hodnota trombocytů (před chemoterapií) $\geq 350 \times 10^9/l$	1
Hladina hemoglobinu $< 100 \text{ g/l}$ nebo užívání růstových faktorů ery (erythropoetin)	1
Počet leukocytů (před chemoterapií) $\geq 11 \times 10^9/l$	1
Body mass index $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1

Tab. 2. Hodnocení skóre rizika VTE (dle Khorany)

Celkové skóre rizika	Riziková kategorie	Riziko symptomatické VTE
0	nízká	0,3–1,5 %
1–2	střední	2,0–4,7 %
≥ 3	vysoká	6,7–12,9 %

Prevence CAT

V rámci prevence vzniku VTE u nemocných s aktivním onkologickým stavem je nutno rozlišit různé situace, ve kterých se nemocní nacházejí.

Hospitalizovaní pacienti

U hospitalizovaných pacientů s aktivní malignitou a akutním interním onemocněním nebo omezenou hybností je doporučena farmakologická tromboprofylaxe, pokud nekrvácí nebo nemají jiné kontraindikace. Dávkování viz tabulka č. 3.

Ambulantní pacienti podstupující systémovou protinádorovou léčbu

Rutinní farmakologická profylaxe by neměla být podávána všem ambulantním nemocným s malignitou. Ambulantní pacienti s malignitou ve vysokém riziku (Khorana skóre ≥ 2) před zahájením nové systémové chemoterapie by naopak měli dostávat farmakologickou tromboprofylaxi s použitím LMWH nebo DOAC (apixaban nebo rivaroxaban), pokud nejsou signifikantní rizika krvácení a významné lékové interakce. Úvaha o konkrétním způsobu léčby by měla být doprovázena diskusí s pacientem o relativních výhodách a rizicích, ceně léku a délce profylaxe. Problémem je, že v ČR není léčba DOAC dle SPC (apixabanem nebo rivaroxabanem) schválena. Pokud by v budoucnu byla schválena, pak v případě apexabanu by šlo o 2,5 mg 2× denně, u rivaroxabanu 10 mg 1× denně, s kontraindikací podání obou při poklesu clearance kreatininu pod 15 ml/min. U obou přípravků se také podání nedoporučuje při poklesu trombocytů pod 50 000.

Pacienti s malignitou podstupující chirurgický výkon

Všichni nemocní s maligním onemocněním podstupující chirurgickou intervenci by měli dostávat farmakologickou tromboprofylaxi s použitím LMWH (nebo vzácně UFH), pokud není aktivní krvácení, není vysoké riziko krvácení nebo další kontraindikace. Profylaxe by se měla zahájit před operací. Mechanické metody mohou být kombinovány s farmakologickou tromboprofylaxi, ale neměly by být použity jako jediný postup v prevenci VTE (pokud není kontraindikace jejich podání pro aktivní krvácení nebo vysoké riziko krvácení). Kombinace farmakologické a mechanické profylaxe může zvýšit její účinnost zejména u vysoce rizikových nemocných. Farmakologická tromboprofylaxe u pacientů podstupující vážnou operaci pro malignitu by měla být podávána nejméně 7–10 dní, po rozsáhlé operaci pro zhoubný nádor je indikována prodloužená profylaxe po dobu 4 týdnů. Prolongovaná prevence (4 týdny) s využitím LMWH je indikována u pacientů s malignitou k prevenci VTE po laparoskopické chirurgii stejným způsobem, jako po laparotomii.

Podání LMWH jednou denně (pokud je clearance kreatininu $\geq 30 \text{ ml/min}$) nebo nízké dávky UFH 3× denně se doporučuje s tím, že farmakologická profylaxe by měla být zahájena 2–12 h před operací – LMWH 1× denně je pohodlnější volbou oproti UFH (LMWH snižuje riziko hematomu v operační ráně oproti UFH). Nejsou žádná data o superioritě jednoho typu LMWH oproti druhému. Je doporučeno užití vyšších profylaktických dávek LMWH v prevenci VTE po operaci u pacientů s malignitou, kteří mají BMI ≥ 40 . Dávkování viz tabulka č. 5.