

je proto vždy velmi obtížné. Pokud bychom například z tohoto pohledu porovnali studii CASSINI s rivaroxabanem a studii AVERT s apixabanem, tak v první bylo 53 % pacientů řazeno podle Khoranova skóre do skupiny s vysokým rizikem TEN (karcinom pankreatu a žaludku), ve středním riziku bylo 32 % pacientů. Ve studii AVERT tomu bylo naopak, 22 % pacientů patřilo do skupiny s vysokým rizikem, zatímco 63 % do skupiny se středním rizikem.

Na základě těchto validních dat vydala v srpnu 2019 International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) doporučení, podle kterého jsou DOAC (apixaban a rivaroxaban) indikovány v primární trombopropylaxi u pacientů s rizikovým skóre dle Khorany  $\geq 2$ , ambulantně léčených systémovou chemoterapií, pokud nehrozí lékové interakce a není vysoké riziko krvácení. DOAC by měly být podávány po dobu 6 měsíců od zahájení chemoterapie. Při hrozbě lékových interakcí nebo slizničního krvácení jsou doporučeny LMWH (13).

V dalších klinických situacích doporučuje ASCO (American Society of Clinical Oncology 2019) primární trombopropylaxi pouze u vybraných skupin onkologických pacientů, kteří jsou buď hospitalizováni pro akutní interní onemocnění, nebo podstupují jakýkoliv větší operační výkon (14) (Tab. 3).

## Léčba TEN

TEN může výrazně zkomplikovat onkologickou léčbu, navíc pacienti s nádorem mají významné riziko recidivy TEN bez ohledu na pokračující antikoagulaci. Ještě začátkem 21. století nebyl v léčbě TEN žádný rozdíl mezi neonkologickými a onkologickými pacienty. Po úvodním několika-denním souběžném podávání heparinu (UFH – nefrakcionovaný heparin nebo LMWH) a warfarinu byli pacienti po dosažení terapeutického INR 2–3 ponecháni na monoterapii warfarinem.

Tento přístup se změnil poté, co byla v roce 2003 publikována studie CLOT srovnávající v prevenci recidivy TEN u onkologických pacientů účinnost LMWH dalteparinu s warfarinem. Pacienti byli randomizováni buď k šestiměsíčnímu podávání dalteparinu (200 IU/kg/den 1 měsíc a dále 150 IU/kg/den 5 měsíců), nebo dalteparinu (200 IU/kg/den) po dobu 5–7 dnů a následně šestiměsíční léčbě warfarinem s cílovým INR 2,5. Mezi oběma skupinami nebyl rozdíl v mortalitě, krvácení ani ve výskytu trombocytopenie, ale onkologičtí pacienti měli s dalteparinem asi poloviční pravděpodobnost recidivy TEN (RR = 0,48; 95 % CI = 0,32–0,71, p = 0,002) (15). Metaanalýza několika studií (CATHANOX, CLOT, MAN-LITE, OCENOX, CATCH) tento závěr potvrdila. LMWH ve

**Tab. 4.** Doporučení antikoagulační léčby TEN u nemocných s malignitou (ASCO, 2019)

<b>Doporučená léčba</b>	<p><b>DOAC (apixaban, edoxaban, rivaroxaban)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ u malignit mimo trávicí a urogenitální trakt</li> <li>■ pokud nehrozí krvácení z trávicího traktu a lékové interakce</li> <li>■ není pokročilé renální selhání</li> <li>■ není nauzea, zvracení, poruchy absorpce</li> </ul> <p><b>LMWH</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ léky první volby při kontraindikaci DOAC</li> </ul> <p><b>Antagonisté vitamínu K</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ u závažné renální insuficience (CrCl &lt;15 ml/min) nebo kolísavé funkci ledvin, při extrémních odchylkách tělesné hmotnosti, u stabilních pacientů</li> </ul> <p><b>Přednost má domácí léčba před hospitalizací (1 B)</b></p> <p><b>Kavální filtry se u proximální hluboké žilní trombózy ani plicní embolie nedoporučují (1 B)</b></p>
<b>Doporučená délka léčby</b>	<p><b>3–6 měsíců</b></p> <p><b>Extenze léčby nad 6 měsíců:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ při vysokém riziku recidivy (aktivní malignita s pokračující léčbou, metastázy atd.) a nízkém nebo středním riziku krvácení</li> <li>■ bez redukce dávky DOAC nebo LMWH</li> <li>■ zvážit klinický stav (stadium nádorového onemocnění, celková prognóza)</li> <li>■ po dohodě s pacientem</li> </ul>
<b>Hodnocení rizika krvácení</b>	<p>Neexistuje prověřený skórovací systém k odhadu rizika krvácení při antikoagulační léčbě u onkologických pacientů</p> <p>V úvahu je třeba brát:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ typ protinádorové léčby</li> <li>■ typ a lokalizace primárního tumoru</li> <li>■ přítomnost metastáz</li> <li>■ anamnézu krvácení</li> <li>■ koagulopatie</li> <li>■ trombocytopenie</li> <li>■ jaterní a renální dysfunkce</li> <li>■ infekce</li> </ul>
<b>Trombolytická léčba</b>	<p><b>Antikoagulační léčba má přednost před trombolýzou (2 C)</b></p> <p><b>Trombolýza:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ katéetrová trombolýza u rozsáhlé ileofemorální trombózy a systémová trombolýza při masivní plicní embolii na základě individuálního hodnocení celkového stavu a prognózy</li> <li>■ onkologická diagnóza není automaticky považována za kontraindikaci trombolýzy</li> <li>■ absolutní kontraindikací je postižení centrálního nervového systému (strukturální onemocnění, předchozí krvácení, ischemická CMP <math>\leq 3</math> měsíce, aktivní krvácení, nedávná operace mozku nebo míchy, trauma)</li> </ul>
<b>Asymptomatická (incidentální) TEN</b>	<p><b>Je častým nálezem u onkologických pacientů (opakovaná a podrobnější zobrazovací vyšetření)</b></p> <p>Riziko recidivy a mortalita jsou srovnatelné se symptomatickou TEN, proto se doporučuje léčba</p>
<b>Selhání antikoagulační léčby</b>	<p><b>Až u 20 % onkologických pacientů dojde k recidivě při účinné antikoagulaci</b></p> <p>Faktory spojené s vyšším rizikem recidivy TEN:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ nádory v určitých lokalizacích (mozek, plíce, myeloproliferace, myelodysplazie, karcinom ovaria, karcinom pankreatu)</li> <li>■ nádorová onemocnění v pokročilém stadiu (progredující, metastazující)</li> <li>■ adenokarcinomy</li> </ul>