

oncosurgical patients and nonsurgical patients: hospitalised and out patients. Low molecular weight heparins are still dominant in the primary prevention of CAVTE. Regarding the treatment and the secondary prevention of CAVTE, we recommend always to consider the possibility to use DOACs as they proved to be non inferior to LMWH. However, LMWH should be preferred over DOACs as well as over warfarin (VKA) in all patients who are in a clinically unstable condition with the high risk of bleeding and/or interaction with the systemic treatment. Primarily in the patients with intraluminal tumours of the upper part of the gastrointestinal tract and genitourinary tumours with the high risk of bleeding. As for the lack of data, LMWH are still preferred also in patients with primary tumours and metastatic disease of the central nervous system and in hemato oncology.

Key words: venous thromboembolism (VTE, CAVTE), oncological disease, direct oral anticoagulant (DOAC), low molecular weight heparin (LMWH), bleeding.

Úvod

Posledné dve desaťročia sme svedkami rozsiahlych programov klinických štúdií v oblasti antitrombotík, obzvlášť s tzv. novými alebo priamymi orálnymi antikoagulantami (Direct Oral Anticoagulants – DOAK). Nielen v oblasti prevencie a liečby venózneho tromboembolizmu znamenajú po desiatkach rokoch doslova revolúciu. Venózny tromboembolizmus spojený s malignitou (ďalej v texte Cancer Associated Venous Thromboembolism – CAVTE) reprezentuje azda najkontroverznejšiu časť skúmanej oblasti. Veľmi heterogénna skupina pacientov s malignitami, navyše u každého chorého s dynamicky sa meniacim stavom v jednotlivých fázach vývoja onkologického ochorenia a s vedľajšími

účinkami systémovej liečby, neumožňuje vytvoriť jednotný všeobecne aplikovateľný algoritmus. Počas trvania aktívneho onkologického ochorenia však až približne 20 % pacientov prekoná, alebo podľahne epizóde CAVTE. Pľúcna embólia (PE) je na druhom mieste príčin úmrtia onkologických pacientov (1). CAVTE je jedným z najzávažnejších faktorov limitujúcim prežívanie onkologických pacientov. Na výsledky originálneho výskumu reagovali v posledných 3 rokoch viaceré národné aj medzinárodné odborné, prevažne onkologické a hematologické spoločnosti úpravou odporúčaní pre prevenciu a liečbu CAVTE. Cieľom tohto dokumentu je priniesť kritické zhodnotenie ich prínosu a reálnej aplikácie v podmienkach SR.

Tab. 1. Prehľad antikoagulantov pri liečbe a prevencii CAVTE (prevzaté a adaptované (podľa 2))

Charakteristika	DOAK				LMWH (enoxaparín, dalteparín, nadroparín)	Warfarín	Fondaparín
	Dabigatran	Apixabán	Edoxabán	Rivaroxabán			
Mechanizmus účinku	Inhibícia trombínu	Inhibícia F Xa	Inhibícia F Xa	Inhibícia F Xa	Inhibícia F Xa a FIIa (cez antitrombín)	Zníženie K vitamín dependentných faktorov zrážania (II, VII, IX a X)	Inhibícia FXa (cez antitrombín)
Renálny klírens	80 %	27 %	50 %	66 % (30 % inaktívne metabolity)	8 – 40 %	92 %	77 %
CYP metabolizmus	Žiadny	Najmä CYP 3A4/5	Minimálne	CYP3A4, CYP2J2	Žiadny	CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C19	Žiadny
P-glykoproteín transportný systém	Áno	Áno	Áno	Áno	Nie	Nie	Nie
Biologická dostupnosť	3 – 7 %	50 %	62 %	66 – 100 %	80 – 100 % (s.c.)	100 %	100 % (s.c.)
Biologický polčas	12 – 17 h	8 – 15 h	10 – 14 h	5 – 13 h	3 – 7 h	Do 40 h	17 – 21 h
Cesta podania	Orálne	Orálne	Orálne	Orálne (rivaroxabán 15 mg a 20 mg užívať s jedlom)	Subkutánne	Orálne	Subkutánne
Frekvencia podávania	2x denne	2x denne	1x denne	1x denne	1 alebo 2x denne	1x denne	1x denne
Potreba parenterálneho predliečenia	Áno	Nie	Áno	Nie	N/A	Áno	N/A
Monitorovanie antitrombotického účinku	dTT	anti-Xa* aktivita, koncentrácia lieku	anti-Xa* aktivita, koncentrácia lieku	anti-Xa* aktivita, koncentrácia lieku	niekedy anti-Xa	INR	niekedy anti-Xa
Potreba sledovania ďalších parametrov	Kreatinín, trombocyty	Kreatinín, trombocyty, AST/ALT	Kreatinín, trombocyty, AST/ALT, hmotnosť	Kreatinín, trombocyty, AST/ALT	Kreatinín, trombocyty	Trombocyty	Kreatinín, trombocyty

Vysvetlivky: CYP – cytochróm P 450, dTT – diluovaný trombínový čas, anti-Xa* – aktivita kalibrovaná na príslušný Xabán AST – aspartátaminotransferáza, ALT – alanínaminotransferáza, N/A – neaplikovateľné, INR – international normalized ratio – medzinárodný normalizovaný pomer