40 mg, nadroparín pri hmotnosti ≤ 70 kg 0,4 ml (3 800 anti-Xa IU) a pri hmotnosti > 70 kg 0,6 ml (5 700 anti-Xa IU), všetky podávané s.c. raz denne. Trvanie tromboprofylaxie ohraničuje termín prepustenia do ambulantnej starostlivosti, výnimočne je možné zvažovať jej predĺženie, napr. pri pretrvávaní obmedzenej hybnosti pacienta (samostatná skupina vysokorizikových ambulantne liečených pacientov je uvedená nižšie).

Nechirurgickí ambulantne liečení onkologickí pacienti

Jednou z najvýraznejších zmien vo všetkých odporúčaniach je individualizovaný prístup k primárnej prevencii VTE u ambulantne liečených onkologických pacientov. Je to súčasne najkontroverznejšia časť odporúčaní. Pre odhad rizika VTE sa najčastejšie odporúča používať validovaný Khoranov prediktívny model (Tab. 3) (6).

Na základe výsledkov klinických štúdií AVERT (7) a CASSINI (8) sa zmenili odporúčania s podporou primárnej farmakologickej prevencie u pacientov so stredným a vysokým rizikom s Khorana score ≥ 2 a to po dobu 6 mesiacov, resp. aj dlhšie, ak riziko pretrváva (LMWH a/alebo DOAC – rivaroxabán a/alebo apixabán) (9). K tomuto odporúčaniu predkladáme nasledovný komentár s výhradami:

- Metaanalýza klinických štúdií s LMWH v primárnej prevencii v tejto skupine pacientov viedla k nasledujúcim záverom: profylaxia s LMWH signifikantne znížila riziko VTE pri štatisticky nevýznamnom zvýšení krvácavých komplikácií v porovnaní s placebom. Výskyt VTE však bol všeobecne nízky (Khoranov model nebol použitý na selekciu pacientov vo všetkých zahrnutých štúdiách). NNT (number needed to treat) bolo vyčíslené na 32, NNH (number needed to harm) predstavovalo 191 pacientov. Tieto výsledky, hoci z roku 2016, neviedli k zmene odporúčaní, rovnako ani k zavedeniu rutinnej profylaxie u ambulantne liečených onkologických pacientov.
- Výsledky spomínaných klinických štúdií AVERT a CASSINI sa nedajú interpretovať ako jednoznačné. Zatiaľ čo v klinickej štúdii AVERT došlo k štatisticky významnému zníženiu rizika VTE počas 180 dní (apixabán: 4,2 % vs. placebo: 10,2 %, hazard ratio [HR], 0,41; 95% CI, 0,26 – 0,65; p < 0,001), súčasne sa zistilo signifikantne viac závažných krvácaní (apixabán 2,5 mg BID: 3,5 % vs. placebo: 1,8 %; HR 2,00; 95 % CI, 1,01 – 3,95; p = 0,046). Vypočítané NNT bolo 17, NNH: 59. Klinická štúdia CASSINI nepreukázala štatisticky významné zníženie výskytu VTE udalostí (rivaroxabán: 6,0 % vs. placebo: 8,8 %, HR: 0,66; 95 % CI, 0,40 – 1,09; p = 0,10) pri rovnako nevýznamnom rozdiele vo výskyte závažného krvácania (rivaroxabán 10 mg denne: 2,0 % vs. placebo: 1,0 %; HR: 1,96; 95 % CI, 0,59 – 6,49; p = 0,26). Vypočítané NNT bolo 35 a NNH 101 pacientov.

Podľa nášho názoru zatiaľ nie sú pre primárnu prevenciu CAVTE u nechirurgických pacientov jednoznačné dôkazy na úrovni EBM (evidence based medicine – medicína dôkazov).

Preto sa domnievame, že v súčasnosti neexistuje dôvod pre rutinnú tromboprofylaxiu ambulantne liečených onkologických pacientov. Khoranove skóre odporúčame používať v súvislosti s klinickým zhodnotením celkového funkčného stavu pacienta, pričom rozhodnutie o prípadnej primárnej farmakologickej tromboprofylaxii je vždy závislé od ošetrujúceho klinického onkológa alebo hematológa. Protinádorovou terapiou liečení pacienti s vysokým rizikom VTE, predovšetkým s lymfoproliferatívnymi ochoreniami, karcinómom pankreasu, pokročilým metastatickým ochorením pri zachovanom funkčnom stave môžu vyžadovať dočasné podávanie tromboprofylaxie v určitých fázach systémovej liečby. Špecifickú skupinu predstavujú pacienti s mnohopočetným myelómom liečení thalidomidom, lenalidomidom alebo pomalidomidom, u ktorých sa v tromboprofylaxii používa kyselina acetylosalicylová (10). U ostatných pacientov možno v súčasnosti v SR na tento účel použiť len LMWH v tromboprofylaktickej dávke podávanej raz denne (dalteparín 5 000 IU, enoxaparín 40 mg a nadroparín 0,4 ml (3 800 anti-Xa IU). V prípade nadroparínu možno u pacientov s hmotnosťou nad 70 kg zvážiť dávku 0,6 ml (5 700 anti-Xa IU) (konsenzus autorov). Potrebu zmeniť alebo doplniť uvedené odporúčanie o skupinu liekov zo skupiny DOAK budeme naďalej monitorovať.

Terapia CAVTE

Pod terapiou v tomto dokumente rozumieme akútnu fázu liečenia hlbokej žilovej trombózy a/alebo pľúcnej embólie a sekundárnu prevenciu recidívy VTE.

Terapia sa má začať už pri klinickom podozrení na VTE a spravidla sa začína terapeutickou dávkou LMWH. V prípade absolútnej kontraindikácie antikoagulačnej liečby a v prípade recidívy pľúcnej embólie napriek účinnej antikoagulačnej liečbe sa výnimočne zvažuje implantácia dočasného kaválneho filtra, ale aj to iba v prípade, že ide o závažnú, proximálnu trombózu v akútnom štádiu, do 4 týždňov od vzniku symptómov.

Tab. 4. *Kontraindikácie terapeutickej dávky antikoagulácie*

Kontraindikácia	Klinická situácia
Absolútna	Aktívne závažné krvácanie (potreba viac ako 2 erytrocytových koncentrátov, pokles hemoglobínu o viac ako 20 g/l, intrakraniálne a intraspinálne krvácanie)
	Zavedený (ponechaný) neuraxiálny katéter
	Neuraxiálna anestézia/lumbálna punkcia (odporúča sa použiť tromboprofylaktickú dávku s.c. – napr. UFH 5 000 IU 2× denne, alebo 40 mg enoxaparínu 1× denne, posledná dávka sa podá 12 h pred výkonom, liečba pokračuje najskôr 12 h po výkone, alebo 4 h po odstránení epidurálneho katétra)
	Chirurgické intervencie na mieche
Relatívna	Klinicky významné krvácanie trvajúce > 48 hodín
	Závažná trombocytopénia (< 30 – 50 × 10^9/l)
	Preexistujúce koagulopatie s rizikom krvácania, vrodené krvácavé ochorenie
	Závažná trombocytopatia
	Malígna hypertenzia
	Bezprostredne predchádzajúci veľký operačný výkon, vysoké riziko krvácania
	Vysoké riziko pádov s traumou hlavy
	Primárny Tu a metastázy do CNS
	Dlhodobá antiagregačná liečba (prehodnotiť potrebu kombinovanej liečby, vysadiť alebo znížiť dávku antiagregačnej liečby, ak je to možné)