

**Tab. 5.** CAVTE – klinické scenáre a výber liečiva

Klinický scenár	Odporúčané liečivo	Poznámka
CAVTE, žiadne lézie v hornej časti GITu	Rovnocenne: LMWH alebo apixabán/edoxabán/rivaroxabán	Možno zvážiť aj warfarín (napr. po kompletnej resekcii solídnych tumorov bez nasledujúcej systémovej liečby)
CAVTE, nádor alebo operácia v urogenitálnom trakte	Preferovať LMWH (DOAK s opatrnosťou)	
CAVTE, nádory hornej časti GITu	LMWH	
Heparínom indukovaná trombocytopenia (HIT)	argatroban, danaparoid, fondaparinux, DOAK	
Pokročilé renálne zlyhávanie (CrCL < 30 ml/min)	Preferovať warfarín, LMWH s prísnyim dohľadom, prípadnou redukciovou dávkou	Pri CrCL 30 – 60 ml/min možné aj DOAK, najvhodnejšie apixabán
Aktívne/pokročilé ochorenie pečene	LMWH	
Tehotenstvo/dojčenie	LMWH	
Antifosfolipidový syndróm	warfarín	
Stavy po resekcii hornej časti GITu	LMWH	
Hmotnosť nad 120 alebo pod 50 kg	Rovnocenne: LMWH, DOAK	
Trombocytopenia < 50 × 10 <sup>9</sup> /l	LMWH	
Fibrilácia predsiení	DOAK, warfarín	

CAVTE – Cancer Associated Venous Thromboembolism, DOAK – *direktné orálne antikoagulantium*, GIT – *gastro-intestinálny trakt*, HIT – *heparínom indukovaná trombocytopenia*, LMWH – *low molecular weight heparin*

**Tab. 6.** Definícia aktívneho onkologického ochorenia (18)

Aktívne onkologické ochorenie
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ onkologické ochorenie diagnostikované v posledných 6 mesiacoch</li> <li>■ rekurentné, regionálne pokročilé alebo metastatické ochorenie</li> <li>■ onkologické ochorenie, ktoré si v posledných 6 mesiacoch vyžiadalo liečbu</li> <li>■ hematooonkologické ochorenie, ktoré nie je v kompletnej remisii</li> </ul>

Špecifické kontraindikácie jednotlivých liekov sú uvedené v jednotlivých SPC a je potrebné ich rešpektovať. Najvýznamnejšou kontraindikáciou DOAK je zníženie glomerulárnej filtrácie CrCl < 30 ml/min (ďalšie dáta ohľadom bezpečnosti pri intervale 15 – 30 ml/min sa očakávajú) a zvýšenie AST nad 2 – 3-násobok hornej hranice normy.

Nález asymptomatickej HŽT alebo PE (relatívne častý záchyt je už pri stagingu a/alebo restagingu základného ochorenia) si vyžaduje minimálne 3-mesačnú antikoagulačnú liečbu. Neprikláňame sa k možnosti neliečiť pacientov so subsegmentálnou PE alebo distálnou HŽT, pričom platia rovnaké kontraindikácie antikoagulačnej liečby, ako je uvedené vyššie.

Naopak, v liečbe život ohrozujúcej pľúcnej embólie sa u onkologického pacienta uplatňuje podobný princíp ako u pacientov bez onkologického ochorenia. U pacientov s kurabilným onkologickým ochorením bez znakov aktívneho krvácania je pri PE s cirkulačnou instabilitou plne indikovaná systémovej trombolytická liečba. Alternatívou sú pri vysokom riziku krvácania a súčasne dobrej časovej dostupnosti katérová alebo chirurgická embolektómia.

## Výber liečby

Doterajším štandardom liečby CAVTE je LMWH. Napriek tomu, že najviac údajov zo štúdie má dalteparín a tinzaparín, v SR sa v klinickej praxi používajú aj nadroparín a enoxaparín. Sú zaužívané počas celej doby liečby epizódy VTE u onkologického pacienta, pričom sa signifikantne menej často indikuje warfarín a lieky zo skupiny DOAK. Klinické štúdie porovnávajúce LMWH a warfarín – CLOT (11) a CATCH (12) zmenili pohľad na liečbu CAVTE a dnes sa všeobecne preferuje LMWH pred warfarínom. Protiargumentom zostáva najmä nedostatočný TTR (time

in therapeutic range) v spomínaných klinických štúdiách pri liečbe warfarínom (v štúdiu CLOT len 46 % a v štúdiu CATCH len 47 % pacientov) (11, 13), ktorý mohol ovplyvniť vyšší výskyt VTE.

Klinické štúdie s liekmi skupiny DOAK preto rešpektovali zmenu klinického správania a ako komparátor v kontrolnom ramene použili práve LMWH. Pre dabigatran sú k dispozícii zatiaľ len limitované dáta. Postupne pribúdali presvedčivé výsledky s edoxabánom (štúdia HOKUSAI VTE Cancer) (14), rivaroxabánom (štúdia SELECT – D) (15) a napokon aj apixabánom (štúdia CARAVAGGIO) (16). Pre vysoké riziko krvácania v týchto klinických štúdiách absentovali alebo boli veľmi málo zastúpení pacienti s hematologickými malignitami a pacienti s primárnym a metastatickým postihnutím mozgu. Výsledky potvrdili, že všetky spomínané lieky skupiny DOAK v porovnaní s dalteparínom preukázali rovnakú účinnosť v sekundárnej prevencii CAVTE, avšak apixabán sa javí ako bezpečnejší pri nepriamom porovnaní s rivaroxabánom a edoxabánom, a to najmä v populácii pacientov s nádormi hornej časti tráviaceho traktu (16).

Aj výsledky týchto štúdií sa odrazili v konsenze 2 pracovných skupín Európskej kardiologickej spoločnosti. Problematiku CAVTE možno z ich pohľadu zjednodušiť nasledovne (17):

- v úvode liečby sa majú uprednostniť preparáty LMWH pred nefrakcionovaným heparínom,
- v dlhodobej liečbe sa LMWH uprednostňuje pred antagonistami vitamínu K (warfarín),
- edoxabán a rivaroxabán sa majú zvážiť ako alternatíva ku LMWH v iniciálnej aj dlhodobej liečbe pacientov s CAVTE pri neprítomnosti malignity gastrointestinálneho alebo uropoetického systému. Potrebný je však dohľad nad možnými interakciami so systémovej liečbou,
- apixabán sa má zvážiť ako alternatíva ku LMWH v iniciálnej aj dlhodobej liečbe pacientov s CAVTE u pacientov bez primárneho a metastatického postihnutia mozgu a bez hematooonkologického ochorenia. Potrebný je dohľad nad možnými interakciami so systémovej liečbou,