




Čo nové priniesli aktualizácie ESC a ACCP odporúčaní v diagnostike a liečbe HŽT?

Autori:

-  MUDr. **Viliam Lauko**
Oddelenie laboratórnej medicíny – pracovisko hematológie a transfuziológie,
NÚSCH, a.s.

Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function

V roku 2021 bol publikovaný dokument (1) týkajúci sa diagnostiky a liečby hlbokej žilovej trombózy (HŽT), ktorý je v poradí druhým spoločným dokumentom dvoch pracovných skupín ESC (European Society of Cardiology), pričom ide o aktualizáciu ich predošlého konsenzu z r. 2017 (2).

Diagnostika HŽT

V tejto časti nedošlo k zásadným zmenám oproti predchádzajúcemu dokumentu (2). V prípade podozrenia na súčasne prebiehajúcu pľúcnu embóliu (PE) autori odkazujú na Odporúčenia ESC pre diagnostiku a liečbu pľúcnej embólie z roku 2019 (3).

Iniciálna (prvé dni) a pokračujúca (prvé 3 mesiace) liečba HŽT

V zhode s predchádzajúcim dokumentom z r. 2017 (2) majú byť v liečbe **u pacientov bez onkologického ochorenia uprednostňované NOAK (nové antikoagulanciá)**. V prípade COVID-19 infekcie (najmä u hospitalizovaných pacientov v akútnom štádiu) je však odporúčané preferovať parenterálne antikoagulanciá (UFH, LMWH) a to najmä kvôli hroziacemu multiorgánovému zlyhaniu a potenciálnym liekovým interakciám.

V dlhodobej liečbe HŽT u onkologických pacientov sú naďalej preferované nízkomolekulové heparíny (LMWH) pred antagonistami vitamínu K (VKA). Na základe výsledkov viacerých štúdií zameraných na porovnanie účinnosti a bezpečnosti LMWH versus NOAK došlo k zmenám v odporúčaníach pre onkologických pacientov. V tejto skupine sú edoxaban a rivaroxaban možnými alternatívami k LMWH v iniciálnej a pokračujúcej fáze liečby u pacientov, ktorí nemajú malignitu v gastrointestinálnom a uropoetickom systéme. Apixaban je možnou alternatívou k LMWH u pacientov, ktorí nemajú primárnu malignitu alebo metastázy v oblasti mozgu alebo akútnu leukémiu. LMWH majú byť uprednostňované

pred NOAK v nestabilných klinických situáciách, ako sú trombocytopenia, nauzea, zvracanie, potenciálne liekové interakcie s protinádorovými liekmi a tiež v skupine pacientov po chirurgických operáciách v hornej časti gastrointestinálneho traktu (žalúdok, proximálna časť tenkého čreva), kde prebieha absorpcia NOAK.

V častiach týkajúcich sa liečby izolovanej distálnej žilovej trombózy, použitia katétrom riadenej trombolýzy, implantácie kaválneho filtra a použitia venózneho kompresie nedošlo k zmenám v doterajších odporúčaníach.

Predĺžená (> 3 mesiace) liečba HŽT

Aktuálne odporúčania prinášajú nový pohľad na rozhodovanie o potrebe predĺženej liečby. Tá má byť indikovaná **v závislosti od rizika rekurencie trombózy** (stanovenie rizika – viď tabuľka 4 v originálnom článku). U pacientov s **nízkym rizikom** rekurencie má byť navrhnuté ukončenie antikoagulačnej liečby. U pacientov so **stredným rizikom** rekurencie by mala byť zvažovaná predĺžená liečba HŽT za predpokladu nízkeho rizika krvácania. **V tejto skupine pacientov sa ako výhodné pri predĺženej liečbe javí podávanie redukovaných dávok NOAK.** Pacienti s **vysokým alebo variabilným rizikom** rekurencie HŽT by mali pokračovať v antikoagulačnej liečbe za predpokladu nízkeho rizika krvácania. V predĺženej liečbe HŽT **u neoncologických pacientov** sú, v zhode s predchádzajúcim dokumentom, preferované NOAK s výnimkou **pacientov s antifosfolipidovým syndrómom, kedy je odporúčaná liečba VKA.**

K používaniu kompresívnych pančúch v dlhodobej liečbe HŽT sa má pristupovať individuálne.

Nové odporúčania zdôrazňujú potrebu **individuálneho prístupu** pri rozhodovaní o potrebe predĺženej liečby, jej celkovom trvaní a prípadnom ukončení. Prehodnotenie je potrebné vykonávať minimálne 1 krát ročne so zhodnotením pomeru benefit/riziko, pričom do úvahy je potrebné pri ďalšom rozhodovaní vziať do úvahy aj názor pacienta so zameraním na jeho finančné možnosti, preferencie a ochotu spolupracovať.

HŽT v gravidite, hormonálna antikoncepcia, trombofília

Aktualizované odporúčania potvrdzujú, že **nie je potrebné rutinné monitorovanie anti-Xa aktivity, ani prispôsobovanie dávky LMWH pri liečbe HŽT v gravidite.**

Intrauterínne telieska s obsahom levonorgestrelu, tabletky alebo podkožné implantáty obsahujúce výlučne progesterón nezvyšujú riziko vzniku HŽT.

Testovanie na prítomnosť **trombofilných stavov** má byť rezervované pre situácie, kedy **výsledok vyšetrenia môže zmeniť ďalší manažment pacienta.**

Antithrombotic Therapy for VTE Disease

Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report

V roku 2021 bol publikovaný aj vyššie uvedený dokument (6), ktorý je **druhou aktualizáciou** 9. vydania ACCP odporúčaní pre antitrombotickú liečbu a prevenciu trombózy z r. 2012 (4). Druhá aktualizácia

obsahuje celkovo 29 stanovísk, z toho 4 sú úplne nové (neboli súčasťou 9. vydania z roku 2012 ani prvej aktualizácie z roku 2016) a 8 stanovísk z prvej aktualizácie (5) bolo podstatne zmenených.

Iniciálna liečba HŽT a PE (prvé 3 mesiace)

Stanoviská týkajúce sa liečby akútnej distálnej HŽT, liečby pľúcnej embólie, trombolytickej, mechanickej a farmakomechanickej liečby HŽT a použitia kaválneho filtra v liečbe HŽT neboli zmenené oproti predchádzajúcej aktualizácii z r. 2016.

Zmeny sa podobne ako pri ESC odporúčaníach týkajú iniciálnej liečby HŽT/PE (prvé 3 mesiace) a to najmä použitia NOAK. **U neonkologických pacientov v platnosti zostáva preferencia NOAK** (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) pred VKA, zmenila sa len sila odporúčania na silný stupeň. K podstatnej zmene došlo v stanovisku týkajúcom sa onkologických pacientov, kde predchádzajúca aktualizácia z r. 2016 preferovala použitie LMWH pred použitím VKA a NOAK. Najnovšia aktualizácia odporúča v iniciálnej liečbe **HŽT/PE asociovanej s onkologickým ochorením prednostné použitie anti-Xa inhibítorov (apixaban, edoxaban, rivaroxaban) pred LMWH**. Odporúčenie je doplnené o informáciu, že liečba edoxabanom a rivaroxabanom je v skupine pacientov s endoluminálnou gastrointestinálnou malignitou spojená s vyšším rizikom závažného gastrointestinálneho krvácania a preto je v tejto skupine pacientov vhodné preferovať použitie apixabanu alebo LMWH.

Úplne nové je odporúčanie pre liečbu **pacientov s potvrdeným antifosfolipidovým syndrómom, kde sú preferované VKA (s cieľovým INR 2,5) pred použitím NOAK**.

U pacientov s povrchovou tromboflebitídou, indikovaných na antikoagulačnú liečbu, odmietajúcich v súčasnosti preferovanú parenterálnu liečbu fondaparinuxom najnovšia aktualizácia odporúča podávať rivaroxaban v dávke 10 mg denne, ako alternatívu k liečbe fondaparinuxom v dávke 2,5 mg denne.

Predĺžená (> 3 mesiace) liečba HŽT a PE

Aktualizované odporúčania pri rozhodovaní o potrebe predĺženej antikoagulačnej liečby HŽT/PE rozdeľujú pacientov do troch skupín: 1. pacienti s HŽT/PE provokovanou veľkým prechodným rizikovým faktorom, 2. pacienti s HŽT/PE provokovanou malým prechodným rizikovým faktorom, 3. pacienti s HŽT/PE provokovanou pretrvávajúcim rizikovým faktorom alebo s neprovokovanou HŽT/PE (kritériá pre rozdelenie do skupín – vid' originálny článok). **Predĺžená liečba nie je odporúčaná pre 1. skupinu pacientov (silný stupeň odporúčania) a pre 2. skupinu pacientov (slabý stupeň odporúčania)**. Naopak, **predĺžená liečba je odporúčaná pre 3. skupinu pacientov a to prednostne použitím redukovaných dávok apixabanu alebo rivaroxabanu**. V prípade nemožnosti použitia NOAK je pre 3. skupinu pacientov odporúčané podávať VKA. Podobne ako v aktualizovaných ESC odporúčaníach sa pri rozhodovaní o potrebe predĺženej liečby aj tu kladie dôraz na individuálny prístup so zhodnotením nielen rizika rekurencie HŽT/PE, ale aj rizika krvácania a s prihliadnutím na pacientove preferencie. Pri indikovaní predĺženej liečby je potrebné pravidelné prehodnocovanie potreby liečby minimálne v ročných intervaloch alebo pri závažných zmenách v zdravotnom stave pacienta.

Záver

Súhrne možno konštatovať, že obe najnovšie aktualizácie vyššie uvedených odporúčaní prinášajú zmeny najmä v stratégii predĺženej liečby HŽT. Tieto zmeny sa týkajú predovšetkým stratifikácie pacientov podľa rizika rekurencie trombózy a tiež možnosti použitia redukovaných dávok NOAK. Novinkou sú aj odporúčania v súvislosti s liečbou NOAK v skupine onkologických pacientov. Uvedené

odporúčania sú výsledkom viacerých štúdií, ktoré preukázali porovnateľnú účinnosť a vyššiu bezpečnosť NOAK v porovnaní s VKA a to aj pri použití redukovaných dávok v predĺženej liečbe HŽT.

Konflikt záujmov: VL bez konfliktu záujmov s uvedeným príspevkom.

Literatúra:

1. Mazzolai L, Ageno W, A, Alatri A, Bauersachs R, Becattini C, Brodmann M, Emmerich J, Konstantinides S, Meyer G, Middeldorp S, Monreal M, Righini M, Aboyans V. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function. <https://academic.oup.com/eurjpc/advance-article/doi/10.1093/eurjpc/zwab088/6319853>
2. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, Brekelmans MPA, Buller HR, Elias A, Farge D, Konstantinides S, Palareti G, Prandoni P, Righini M, Torbicki A, Vlachopoulos C, Brodmann M. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J* 2018;39:4208–4218.
3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ni ' A ' inle F, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): the Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41:543–603.
4. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 suppl):e419S-e494S.
5. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;149(2):315-352.
6. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing G-J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2021;160(6):e545-608.