

Univerziteti klinički centar Republike Srpske
Banja Luka
Klinika za plućne bolesti

SEMINARSKI RAD

**PROFILAKSA VENSKE TROMBOEMBOLIJE KOD
ONKOLOŠKIH PACIJENATA**

Mentor:

Prof. dr Mirko Stanetić

Izradila:

dr Dijana Lučić

Specijalizant interne medicine

Banja Luka, 2026.

Sadržaj:

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Uvod | 1 |
| 2. Epidemiologija | 1 |
| 3. Patogeneza i faktori rizika | 1 |
| 4. Mjere tromboprofilakse | 4 |
| 5. Tromboprofilaksa kod hirurških onkoloških pacijenata | 6 |
| 6. Tromboprofilaksa kod nehirurških onkoloških pacijenata | 9 |
| 6.1. Tromboprofilaksa kod ambulantnih onkoloških pacijenata | 9 |
| 6.2. Tromboprofilaksa kod onkoloških pacijenata hospitalizovanih zbog akutne bolesti | 10 |
| 6.3. Tromboprofilaksa kod pacijenata sa multiplim mijelomom | 10 |
| 7. Literatura | 11 |

1. UVOD

Tromboembolija kod osoba oboljelih od malignih bolesti predstavlja vodeći uzrok mortaliteta, odmah nakon same maligne bolesti, uprkos činjenici da se u velikoj mjeri može prevenirati.^[1] Najčešća tromboembolijska komplikacija kod pacijenata sa malignim bolestima je venska tromboembolija (VTE), koja obuhvata trombozu dubokih vena (DVT) gornjih i donjih ekstremiteta i plućnu tromboemboliju (PTE), a u literaturi se označava kao tromboza povezana sa rakom (engl. *cancer-associated thrombosis*, CAT).^[2,5] Pojava venske tromboembolije kod onkoloških pacijenata povezana je sa povišenim mortalitetom, morbiditetom, potrebom za hospitalizacijom i potencijalnim odgađanjem ili prekidom onkološkog liječenja. Zbog toga, prevencija VTE, primjenom farmakoloških i nefarmakoloških mjera ima veliki klinički značaj. Posebno je važna identifikacija onkoloških pacijenata sa najvećim rizikom od razvoja VTE, koji mogu imati najveću korist od primarne tromboprolifakse.^[1]

2. EPIDEMIOLOGIJA

Rizik od venskog tromboembolizma (VTE) kod onkoloških pacijenata značajno je veći u odnosu na osobe bez karcinoma, nezavisno od starosne kategorije. Procjenjuje se da je rizik od VTE kod bolesnika sa malignitetom devet puta veći u odnosu na opštu populaciju. Pored toga, stopa mortaliteta kod onkoloških bolesnika sa VTE je dva do tri puta viša u poređenju sa onima bez VTE. Približno 20% svih slučajeva VTE javlja se kod pacijenata sa rakom. Pacijenti sa rakom koji razviju VTE imaju veći rizik od ponovljene VTE. ^[1]

3. PATOGENEZA I FAKTORI RIZIKA

Predisponirajući faktori za razvoj vaskularne tromboze su: hiperkoagulabilnost krvi, usporen ili izmijenjen protok krvi i oštećenje zida krvnog suda, koji čine Virchowovu trijadu. Malignitet različitim mehanizmima utiče na svaki od navedena tri faktora. ^[5]

Hiperkoagulabilnost predstavlja jednu od karakteristika malignih bolesti. Tumorske ćelije doprinose aktivaciji koagulacije ekspresijom i oslobađanjem prokoagulantnih molekula, kao i aktivacijom trombocita, leukocita i endotelnih ćelija, pojačavajući njihov prokoagulantni potencijal.^[1]

Oštećenje endotela određenim hemioterapijskim lijekovima ili infiltracijom krvnog suda tumorskim tkivom mogu dovesti do razvoja venske tromboze. ^[4]

Do staze krvi može doći uslijed čestog produženog ležanja i mirovanja pacijenta. Takođe, tumorska masa može da dovede do opstrukcije ili usporenog protoka krvi. Pritisak tumorske mase na krvni sud pored staze krvi, dovodi i do prelaska iz laminarnog u turbulentni tok krvi čime se dodatno povećava rizik od tromboze.^[4,5]

Važan korak u prevenciji VTE kod onkoloških pacijenata je identifikacija pacijenata sa visokim rizikom od razvoja VTE, što zahtijeva poznavanje faktora rizika. Faktori rizika za razvoj VTE mogu se grupisati u četiri kategorije: povezani sa tumorom, povezani sa liječenjem, povezani sa pacijentom i biomarkeri.^[2]

Tip tumora i stadijum bolesti značajno utiču na rizik od pojave VTE. Rizik za razvoj VTE je povišen kod pacijenata sa aktivnim tumorom. Aktivnim tumorom se smatra malignitet koji ima jednu ili više sledećih karakteristika: 1. malignitet koji je dijagnostikovao u prethodnih šest mjeseci; 2. rekurentni, regionalno uznapredovali ili metastatski tumor; 3. tuor za koji je liječenje primjenjeno unutar prethodnih šest mjeseci; i 4) hematološki malignitet koji nije u kompletnoj remisiji.^[4] Pacijenti oboljeli od raka pankreasa, želuca, pluća, jajnika, kao i primarnim tumorima mozga spadaju u one sa najvećim rizikom za razvoj VTE. Ipak, najveći broj slučajeva tromboembolijskih događaja povezanih sa malignitetom, se javlja kod čestih maligniteta kao što su rak dojke, prostate, debelog crijeva i pluća.^[1] Studije su pokazale da i unutar vrsta raka mogu postojati varijacije, npr. VTE se češće javlja kod pacijenata sa glioblastomoma u odnosu na astrocitom. Incidenca VTE raste sa progresijom bolesti. Bečka studija raka i tromboze provedena na pacijentima sa solidnim tumorima pokazala je da su regionalno uznapredovali i metastatski tumori povezani sa značajno višom stopom pojave VTE u odnosu na lokalizovane karcinome.^[2] Pacijenti sa solidnim tumorima imaju pojačan rizik od trombotičkih recidiva i krvarenja tokom terapijske antikoagulacije.^[1]

Određeni hemioterapijski lijekovi, naročito oni povezani sa oštećenjima endotela, mogu dovesti do razvoja venske tromboze. Povećan rizik se navodi kod primjene bleomicina, L-asparginaze, režima zasnovanih na cisplatinu, gemcitabin, kao i kod primjene busulfana i karmustina u visokim dozama. Godišnji rizik razvoja venske tromboze kod onkoloških pacijenata koji primaju hemioterapiju šestostruko je veći u odnosu na opštu populaciju.^[5]

Hormonska terapija takođe može povećati rizik od VTE. Studije provedene na pacijentkinjama sa rakom dojke pokazale su da su one koje su primale tamoksifen imale veće stope VT od onih koje nisu primale hormonsku terapiju. Protrombotski efekat se ispoljavao uglavnom u prve dvije godine nakon početka liječenja i bio izraženiji kod starijih žena.^[2,4]

Rizik od VTE kod pacijenata sa multiplim mijelomom u odnosu na monoterapiju talidomidom, povećavao se dodavanjem deksametazona. Takođe se pokazalo da pacijenti sa multiplim mijelomom koji su primali talidomid i doksorubicin imaju visok rizik za razvoj DVT. Studije pokazuju i da je antiangiogena terapija u kombinaciji sa citotoksičnim agensima takođe povezana sa višom incidencom VTE.^[2] Ciljana terapija bevacizumabom i inhibitori kontrolnih tačaka, takođe su povezani sa povišenim rizikom od VTE.^[4] Pored antineoplastične terapije rizik od VTE povećavaju i određene mjere simptomatske terapije kao što su transfuzije krvi ili sredstva koja stimulišu eritropoezu za liječenje anemije kod onkoloških pacijenata.^[2]

Pacijenti sa malignitetom koji se podvrgavaju hirurškoj resekciji imaju značajno viši rizik od perioperativne i postoperativne VTE u odnosu na pacijente koji se operišu zbog nemalignih bolesti.^[1] Hronična intravenska kateterizacija takođe doprinosi razvoju tromboze.^[5]

Osim faktora rizika za VTE povezanih sa malignitetom i antineoplastičnom terapijom, brojni faktori rizika povezani su sa karakteristikama samog pacijenta. Stariji pacijenti imaju najveću incidencu prvog VTE, pri čemu je ona najviša kod muškaraca tokom šeste decenije života i žena u osmoj deceniji života.^[2] Osim životne dobi i pola, faktori rizika povezani sa pacijentom odnose na i na prisustvo kardiovaskularne bolesti ili kardiovaskulrnih faktora rizika – dijabetes, hipertenzija, gojaznost, dislipidemije, anamnezu inflamatornih bolesti crijeva, prethodne VTE, proširene vene, te onkogene mutacije i preuređenja.^[1] Nekoliko studija ukazuje na povezanost između genetskih protrombotskih faktora, kao što je Faktor V Leiden, i VTE povezane sa malignitetom. Pozitivna porodičan anamneza na VTE je takođe povezana sa povećanim rizikom od VTE kod više vrsta raka. Tjelesna težina takođe utiče na rizik za VTA kod pacijenata sa aktivnim malignitetom, pri čemu je jedna retrospektivna studija pokazala povećanje incidence VTE kod pacijenata sa aktivnim rakom i niskim indeksom tjelesne mase ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$), ili visokim BMI ($\geq 35 \text{ kg/m}^2$).^[2]

Nekoliko biomarkera je povezano sa pojavom VTE kod onkoloških pacijenata. Povišen broj leukocita, trombocita i snižen hemoglobin su se pokazali kao dobri prediktori rizika od VTE kod pacijenata sa malignitetom. Pored toga, zabilježena je i povezanost između visokih koncentracija protrombinskog fragmenta I1+2, P-selektina, faktora koagulacije VIII i D -dimera sa češćom pojavom VTE kod onkoloških pacijenata.^[2]

4. MJERE TROMBOPROFILAKSE

U profilaksi VTE kod pacijenata sa malignitetom koriste se farmakološke i nefarmakološke mjere navedene u tabeli 2. ^[1]

Tabela 2. Preporuke za profilaksu VTE kod onkoloških pacijenata prema ESMO smjernicama

| Opcije | Hospitalizovani pacijenti | Hirurški pacijenti | Ambulantni pacijenti |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Heparini^a | | | |
| Nefrakcionisani heparin (UFH) | 5000 IU svakih 8 sati | 5000 I.U. 2-4 h preoperativno i svakih 8 h potom | --- |
| Bemiparin | 3500 anti-Xa IU 1x1 | 3500 anti-Xa IU 2h preoperativno ili 6 h postoperativno, potom 3500 anti-Xa 1x1 | 3500 anti-Xa IU 1x1 ^b |
| Dalteparin | 5000 anti-Xa IU 1x1 | 5000 anti-Xa IU 12 h preoperativno i 5000 anti-Xa IU 1x1 potom | 5000 anti-Xa IU 1x1 ^{b,c} |
| Enoksaparin | 4000 anti-Xa IU 1x1 | 4000 anti-Xa IU s.c. 12 h preoperativno i 4000 anti-Xa IU s.c 1x1 potom | 4000 anti-Xa IU 1x1 ^b |
| Nadroparin | 3800 anti-Xa IU 1x1 (ako je tjelesna masa >70 kg: 5700 antiXa IU 1x1) | 2850 anti-Xa IU 2-4 h preoperativno i 2850 anti-Xa IU 1x1 potom | 3800 anti-Xa IU 1x1 (ako je tjelesna masa >70 kg 5700 anti-Xa IU 1x1) ^b |
| Tinzaparin | 4500 anti-Xa IU 1x1 | 4500 anti-Xa IU 1x1, počevši 12 h postoperativno | 4500 anti-Xa IU 1x1 ^b |
| Selektivni indirektni inhibitor faktor-Xa za parenteralnu primjenu | | | |
| Fondaparinuks | 2,5 mg 1x1 | 2,5 mg 1x1 počevši 6-8 h postoperativno | Nije ispitivano u uslovima ambulantne profilakse |
| Direktni oralni antikoagulansi (DOAC) | | | |
| Apsaban | Ne preporučuje se | Ne preporučuje se | 2,5 mg 2x1 p.o. ^b |
| Rivaroxaban | Ne preporučuje se | Ne preporučuje se | 10 mg 1x1 p.o. ^b |
| Mehanička profilaksa | | | |
| Intermitentna pneumatska kompresija (IPC) | Ako je farmakološka profilaksa VTE kontraindikovana | Ako je farmakološka profilaksa VTE kontraindikovana | Ne preporučuje se |
| Mehanička pumpa za vensku cirkulaciju stopala | Ako je farmakološka profilaksa VTE kontraindikovana | Ako je farmakološka profilaksa VTE kontraindikovana | Ne preporučuje se |
| Graduirane kompresivne čarape (GCS) | Ako je farmakološka profilaksa VTE kontraindikovana | Ako je farmakološka profilaksa VTE kontraindikovana | Ne preporučuje se |

^a Odobrene indikacije i doze antikoagulansa mogu se razlikovati među državama.

^b Nedostatak specifične indikacija za onkološke pacijente u uputstvima za lijek.

^c Kod karcinoma pankreasa u kliničkim uslovima korištene su više doze u ovom terapijskom kontekstu

Izvor: prilagođeno prema Falanga A i sar. *Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO clinical Practice Guideline Ann Oncol. 2023; 34(5):452-467*

Kontraindikacije za farmakološku tromboprofilaksu su aktivno krvarenje, akutni hepatitis ili stečeni poremećaji koagulacije, nekontrolisana hipertenzija, akutni moždani udar, trombocitopenija ($<25 \times 10^9/L$), lumbalna punkcija ili spinalna/epiduralna anestezija u sledećih 12 sati ili u prethodna 4 sata, aktuelno antikoagulantno liječenje za druge indikacije. ^[1]

Kontraindikacija za mehaničku profilaksu je periferna ishemija ekstremiteta. ^[1]

5. TROMBOPROFILAKSA KOD HIRURŠKIH ONKOLOŠKIH PACIJENATA

Prije bilo kojeg hirurškog zahvata, uključujući i operaciju raka, potrebno je izvršiti procjenu rizika od tromboze i krvarenja. Malignost je povezana sa povećanim rizikom i od tromboembolijskih i hemoragijskih komplikacija. U obzir treba uzeti faktore rizika vezane za samog pacijenta, vrstu intervencije i postojanje kontraindikacija za farmakološku tromboprolifaksu. [1]

Procjena rizika za razvoj VTE kod hospitalizovanih i hirurških pacijenata može se vršiti pomoću modela procjene rizika, kao što je Kaprinijeva skala. Različitim faktorima rizika, povezanih za vensku stazu, oštećenje endotela i hiperkoagulabilnost, dodjeljuju se bodovi. Na osnovu ukupnog broja bodova vrši se stratifikacija rizika za razvoj VTE na nizak rizik (0-1 bod), umjeren (2 boda), visok (3-4 boda) i vrlo visok (≥ 5 bodova). [3]

Tabela 2. Kaprinijev model za procjenu rizika od VTE (2013)

| Poeni | Faktor rizika |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 poen svaki | <ul style="list-style-type: none"> • Dob 41-60 godina • Planirana minor operacija <45 minuta • Major operacija u toku prethodnog mjeseca >45 minuta • Vidljivi venski varikoziteti • Anamneza inflamatornih bolesti crijeva (npr. Kronova bolest) • Otok potkoljenica • BMI ≥ 25 kg/m² • Srčani udar • Kongestivna srčana insuficijencija • Teška infekcija (npr. pneumonija) • Postojeća plućna bolest (npr. HOBP) • Smanjena pokretljivost ili mirovanje u krevetu <72 h • Samo za žene: <ul style="list-style-type: none"> • Upotreba hormona (oralni kontraceptivi ili hormonska supstituciona terapija) • Trudnoća ili postpartalni period unutar 1 mjesec nakon porođaja • Neobjašnjeno mrtvorodenje, ponavljani spontani pobačaji (>3), prevremeni porođaj uz preeklampsiju ili zastoj rasta ploda • Ostali faktori rizika • BMI >40 kg/m² • Pušenje • Dijabetes koji zahtjeva primjenu insulina • Hemoterapija • Transfuzija krvi • Operacija koja traje duže od 2 sata |
| 2 poena svaki | <ul style="list-style-type: none"> • Dob 61-74 godina • Malignitet prisutan ili ranije dijagnostikovano, isključujući nemelanomski karcinom kože • Planirana velika operacija (>45 min), uključujući laparoskopske i artroskopske procedure • Gips imobilizacija tokom proteklog mjeseca • Centralni venski pristup unutar poslednjeg mjeseca • Mirovanje u krevetu ≥ 72 sata |
| 3 poena svaki | <ul style="list-style-type: none"> • Dob ≥ 75 godina • Anamneza VTE (DVT ili plućne embolije) • Porodična anamneza VTE • Lična ili porodična anamneza poznate trombofilije (npr. faktor V Leiden) |

- 5 poena svaki**
- Elektivna artroplastika kuka ili koljena
 - Fraktura kuka, karlice ili noge
 - Teška trauma (npr. višestruke frakture)
 - Povreda kičmene moždine koja dovodi do paralize
 - Moždani udar

Izvor: Abduljabbar M, Ross EJ, Song K. *Caprini score*. StatPearls [Internet]

Na osnovu rizika procijenjenog pomoću Kaprinijeve skale, vrši se izbor preventivnih mjera.

- Nizak rizik (0-1 bod): Dovoljna je rana mobilizacija. Obično nije potrebna farmakološka ili mehanička profilaksa.
- Umjereni rizik (2 boda): U zavisnosti od kliničkih parametara, mogu se razmotriti mehanička ili farmakološka profilaksa.
- Visoki rizik (3-4 boda): Preporučuje se farmakološka profilaksa tokom hospitalizacije, uz dodatak mehaničkih metoda ukoliko je potrebno.
- Vrlo visok rizik (≥ 5 bodova): Preporučuje se kombinovana farmakološka i mehanička profilaksa, često s produženom farmakološkom profilaksom nakon otpusta (7-10 dana). U određenim slučajevima pacijenti s rezultatima iznad 8 mogu imati koristi od duže profilakse, najčešće do 30 dana.

Kaprinijeva skala omogućava identifikaciju pacijenata sa visokim rizikom i pravovremenu farmakološku ili nefarmakološku profilaksu. Na taj način se smanjuje rizik od akutnih i hroničnih komplikacija kao što su rekurentna VTE, posttrombotski sindrom i plućna hipertenzija. Precizna identifikacija pacijenata sa povećanim rizikom od VTE takođe je značajna i stoga što farmakološka tromboprofilaksa nosi sa sobom rizik od krvarenja. Promjene u kliničkom stanju pacijenta tokom hospitalizacije ili u postoperativnom periodu mogu dovesti do promjene Kaprinijevog skora, te se preporučuje njegovo redovno praćenje i korekcija tromboprofilaktičkih mjera. ^[3]

Farmakološka tromboprofilaksa sa niskomolekularnim heparinom (LMWH) ili nefrakcionisanim heparinom (UFH) standard je kod hirurških pacijenata sa visokim rizikom od VTE i niskom rizikom od krvarenja. ^[1]

Studije provedene na hirurški liječenim pacijentima sa malignitetima pokazuju da je LMWH smanjio učestalost DVT i PTE, ali potencijalno povećao rizik od većeg krvarenja, u poređenju sa pacijentima bez profilakse ili samo sa mehaničkom profilaksom. Nema podataka koji podržavaju superiornost bilo kojeg LMWH u odnosu na drugi. Prednosti profilakse sa LMWH u odnosu na UFH su manja incidenca hematoma rane, niži rizik od heparinom indukovane trombocitopenije (HIT) i jednostavniji raspored primjene LMWH u odnosu na UFH. ^[1]

Za sada nema dovoljno podataka o sigurnosti i efikasnosti DOAC-a u onkološkoj hirurgiji.

U mehaničku tromboprofilaksu spadaju intermitentna pneumatska kompresija (IPC) i graduisane kompresivne čarape (GCS). Ove metode karakteriše minimalan rizik od krvarenja. Međutim, nema dovoljno dokaza koji podržavaju upotrebu isključivo mehaničkih metoda tromboprofilakse VTE kod velikih onkoloških operacija, osim ukoliko postoje kontraindikacije za antikoagulantnu terapiju. Male randomizovane kliničke studije kod hirurških onkoloških pacijenata pokazuju da je LMWH efikasniji od same IPC u smanjenju učestalosti VTE. Kod pacijenata sa visokim rizikom za VTE, kombinovana tromboprofilaksa IPC i LMWH smanjuje incidencu PTE i DVT, bez povećanja učestalosti velikih krvarenja. ^[1]

Studije pokazuju da preoperativna primjena prve doze značajno smanjuje incidencu DVT, dok postoperativna primjena prve doze nema značajan učinak. Rizik od krvarenja između preoperativnog i postoperativnog započinjanja tromboprofilakse je sličan. Da bi se izbjeglo krvarenje, interval između preoperativne potkožne injekcije i hirurškog zahvata kod pacijenata koji primaju LMWH treba biti duži u odnosu na pacijente koji primaju UFH, pošto LMWH ima duži poluživot (4-5 sati) u odnosu na UFH (1-2 sata). Neki LMWH imaju dozvolu samo za postoperativni početak profilakse VTE. Kod onkoloških pacijenata koji se podvrgavaju većim hirurškim zahvatima, tamo gdje su odobrene različite doze za profilaksu VTE, preporučuje se primjena najviše doze. ^[1]

Trajanje postoperativne tromboprofilakse treba biti najmanje 10 dana. Međutim, prosječno vrijeme od većeg hirurškog zahvata do pojave VTE iznosi 17 dana, a kod više od jedne trećine pacijenata VTE se javlja kasnije od 21 dan nakon operacije, što podržava primjenu produžene postoperativne tromboprofilakse kod odabranih pacijenata. Smanjenje rizika od VTE produženom tromboprofilaksom LMWH nije ograničeno samo na otvorene operacije, već se javlja i kod laparoskopskih operacija. ^[1]

6. TROMBOPROFILAKSA KOD NEHIRURŠKIH ONKOLOŠKIH PACIJENATA

6.1 Prevencija VTE kod ambulantnih onkoloških pacijenata

Kod ambulantnih pacijenata sa aktivnim malignitetom rizik od razvoja VTE je varijabilan i zavisi od individualnih faktora (prethodna tromboza u ličnoj anamnezi, nepokretnost, kardiovaskularni faktori rizika), tipa i stadijuma tumora, vremenskog perioda od dijagnoze tumora (unutar šest mjeseci od dijagnoze ili progresije bolesti), primjene sistemske antineoplastične terapije. Stoga se tromboprofilaksa kod onkoloških ambulantnih pacijenata ne primjenjuje rutinski, već se preporučuje kod pacijenata sa srednjim do visokim rizikom.

Postoje različiti modeli procjene rizika za identifikaciju onkoloških pacijenata koji bi mogli imati najveću korist od tromboprofilakse. Ovi modeli obuhvataju različite kliničke i laboratorijske parametre, uključujući vrstu i veličinu tumora, lokalizaciju, stadijum bolesti, vrijeme od dijagnoze raka i komorbiditete.

Khorana skor predstavlja najčešće korišten model za procjenu rizika VTE kod onkoloških pacijenata na hemioterapiji. Uključuje tip maligniteta, indeks tjelesne mase i laboratorijske parametre, kao što su broj trombocita, leukocita i vrijednost hemoglobina. Na osnovu ukupnog broja bodova pacijenti se svrstavaju u one sa niskim (0 bodova), srednjim (1-2 boda) i visokim rizikom (≥ 3 boda) za razvoj VTE. Drugi modeli poput VIENNA CATS, PROTECHT i CONKO skora, uključuju dodatne parametre, s ciljem preciznije procjene rizika. [2]

Tabela 3. Sistemi bodovanja rizika od VTE za pacijente s rakom

| Naziv i godina izdavanja | Khorana score (2008) | Vienna CATS score (2010) | PROTECHT score (2012) | CONKO score (2013) |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------|
| Parametar | | | | |
| Tumor veoma visokog rizika (pankreas, želuca) | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Visoko-rizični tumori (pluća, ginekološki, limfoma, mokraćne bešike, testisa) | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Vrijednost hemoglobina prije hemoterapije <100 g/L | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Broj leukocita prije hemoterapije $>11 \times 10^9/L$ | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Broj trombocita prije hemoterapije $\geq 350 \times 10^9/L$ | 1 | 1 | 1 | 1 |
| BMI ≥ 35 kg/m ² | 1 | 1 | 1 | - |
| D-dimer $<1,44$ $\mu\text{g/L}$ | - | 1 | - | - |
| Solubilni P-selectin $>53,1$ ng/L | - | 1 | - | - |
| Hemoterapija Gemcitabinom | - | - | 1 | - |
| hemoterapija na bazi platine | - | - | 1 | - |
| Funkcionalni status prema WHO ≥ 2 | - | - | - | 1 |

Izvor: preuzeto i prilagođeno prema Khorana AA, Cohen AT, Carrier M i sar. *Prevention of venous thromboembolism in ambulatory patients with cancer*. ESMO Open 2020.

Noviji model za procjenu rizika od tromboze vezane za malignitet (CAT - zasniva se na lokalizaciji maligniteta i vrijednosti D-dimera. Ovaj model je pokazao bolju prediktivnu vrijednost u odnosu na ranije skorove. [2]

U profilaksi VTE kod pacijenata sa solidnim tumorima koji primaju hemoterapiju preporučuje se LMWH. U novijim smjernicama direktni oralni antikoagulansi apiksaban i rivaroksaban su takođe opcije za prevenciju VTE kod onkoloških pacijenata (na osnovu studija AVERT i CASSINI). Preporuka za tromboprofilaksu pacijenata sa multiplim mijelomom liječenih palidomidom, talidomidom i lenalidomidom uz hemoterapiju i/ili deksametazon preporučuje se acetilsalicilna kiselina, LMWH ili Varfarin. [2]

Kao ograničenja za dugotrajnu tromboprofilaksu LMWH navode se smanjenje gustine kostiju, kožne i alergijske reakcije, povišene vrijednosti jetrinih transaminaza, nelagodnost primjene, visoki troškovi. [2]

DOAC-i su trenutno odboreni za sekundarnu prevenciju i liječenje VTE. [2]

Odluka o tromboprofilaksi treba uzeti u obzir prednosti oralne terapije, funkciju jetre i bubrega, interakcije lijekova i rizik od krvarenja. Preporučuje se poseban oprez kod pacijenata sa gastrointestinalnim malignim bolestima, naročito ako je primarna lezija luminalna i nije resecirana. [1]

Trajanje farmakološke profilakse kod ambulantnih pacijenata nije čvrsto određeno. Više od 50% VTE se javlja u prva tri mjeseca od dijagnoze i početka liječenja, i sve postojeće studije su obuhvatile ovaj period. Tromboprofilaksa duža od 6 mjeseci zahtijeva individualizovan pristup. [1]

6.2 Tromboprofilaksa pacijenata sa rakom hospitalizovanih zbog akutne bolesti

Niskomolekularni heparini su sredstvo izbora za tromboprofilaksu pacijenata sa malignitetom, hospitalizovanih zbog akutne bolesti. Produžena tromboprofilaksa DOAC-ima tokom 4 sedmice nakon otpusta se ne preporučuje zbog povećanja velikih krvarenja.

6.3 Tromboprofilaksa kod pacijenata sa multiplim mijelomom

Zbog nedostatka specifičnih kliničkih ispitivanja za tromboprofilaksu pacijenata sa multiplim mijelomom, preporuke za tromboprofilaksu proizilaze iz onih sa solidnim tumorima, osim za bolesnike koji primaju imunomodulatorne lijekove. [1]

Literatura

1. Falanga A, Ay C, Di Nisio M, Gerotziafas G, Jara-Palomares L, Langer F, Lecumberri R, Mandala M, Maraveyas A, Pabinger I, Sinn M, Syrigos K, Young A, Jordan K; *Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline*. *Ann Oncol*. 2023 May;34(5):452-467. doi: 10.1016/j.annonc.2022.12.014. Epub 2023 Jan 10. PMID: 36638869.
2. Khorana AA, Cohen AT, Carrier M, Meyer G, Pabinger I, Kavan P, Wells P. *Prevention of venous thromboembolism in ambulatory patients with cancer*. *ESMO Open*. 2020 Nov;5(6):e000948. doi: 10.1136/esmoopen-2020-000948. PMID: 33229505; PMCID: PMC7684816.
3. Abduljabbar M, Ross EJ, Song K. *Caprini Score*. 2025 Jun 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. PMID: 40638768.
4. Darko Antić (ur.) *Tromboprofilaksa i lečenje venskog tromboembolizma kod pacijenata sa malignitetom*, Beograd, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2025.
5. Kasper, D.L., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L. & Loscalzo, J. (ur.) *Harisonovi principi interne medicine*. 19. izdanje, prvi tom Beograd: Data Status 2020.