

Doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP Opatření ke snížení rizika žilního tromboembolismu u hospitalizovaných nemocných

Úvod

V Evropě v současné době stále ročně umírá 500 000 osob na komplikace tromboembolické nemoci (TEN), to je asi 12 % z celkového počtu všech úmrtí, přičemž se jedná o onemocnění, kterému lze zabránit účinnou profylaxí. Dle epidemiologických studií dochází během 1 roku k výskytu 148 případů žilní trombózy a 95 případů plicní embolie u každých 100 000 obyvatel, přičemž z výše uvedených údajů připadá na TEN vyskytujících se u hospitalizovaných nemocných 83 případů žilní trombózy a 67 případů plicní embolie. To je asi 56 % ze všech diagnostikovaných případů TEN (1). Dle výsledků studie ENDORSE (2) je však profylaxe TEN na chirurgických pracovištích prováděna pouze u asi 58,5 % a na nechirurgických pracovištích (interna, neurologie, onkologie aj.) u 39,5 % hospitalizovaných nemocných, u kterých by měla být indikována profylaxe pro zvýšené riziko TEN.

Cílem těchto doporučení je proto poskytnout návod k omezení incidence TEN u hospitalizovaných nemocných nejen po dobu jejich hospitalizace, ale v případě přetrvávání rizika TEN i po další nezbytnou dobu (tzv. prodloužená profylaxe TEN 28–35 dní) při propuštění do domácí péče. Po seznámení nemocného s vyšší rizika TEN a s možnostmi profylaxe TEN je však třeba respektovat i jeho názor.

K vypracování těchto doporučení byla použita Doporučení 8. Konsensu ACCP z roku 2008 (3), která již byla akceptována většinou odborných společností ČLS JEP a dále z doporučení NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence, UK) č. 92 z roku 2010 (4).

Doporučený postup pro profylaxi žilní tromboembolické nemoci (TEN) u hospitalizovaných nemocných

1. Každé nemocniční zařízení má mít vypracované **směrnice** pro systematické provádění profylaxe TEN na lůžkových odděleních (klinikách), které respektuje specifika jejich zaměření. Měla by to být součástí postupů nutných k akreditaci nemocnice.
2. **Riziko TEN** spolu s možným rizikem krvácení při volbě farmakologické profylaxe antikoagulancii by mělo být lékařem **vyhodnoceno u každého** přijímaného nemocného.
3. Pro orientaci je vhodné při vyhodnocování rizika TEN použít jako vzor přiložené **skórovací systémy** pro chirurgické pacienty (slouží především k volbě výše profylaktické dávky nízkomolekulárních heparinů (LMWH) použité v perioperačním období a délky profylaxe, přihlíží se též ke komorbiditám, které zvyšují riziko TEN) (příloha č. 1) a pro nemocné s nechirurgickým onemocněním (jedná se především o nemocné hospitalizované na interním oddělení, onkologii, neurologii a na podobných lůžkových zařízeních) (příloha č. 2). Každý nemocný by pak měl být lékařem

poučen o jeho vyšší rizika TEN a možnostech profylaxe. Měl by se také vyjádřit k navrhovanému profylaktickému režimu. Doporučuje se provést o tom záznam do chorobopisu s podpisem nemocného.

4. K farmakologické profylaxi TEN je v současné době možno použít tato **antikoagulancia**:

4.1 nefrakcionovaný heparin (UFH) 2 x nebo 3 x 5000 j. s.c. / 24 h (je vhodný zejména v případě ledvinové insuficience < 30 ml /s, kdy již nelze bez většího rizika použít LMWH, nebo fondaparinux),

4.2 LMWH v profylaktické dávce. Je však třeba dodržovat i schválené indikace doporučené výrobcem, jak je uvedeno v SPC jednotlivých LMWH (www.sukl.cz),

4.3 k profylaxi TEN je dále vhodný i syntetický **fondaparinux** 2,5 mg s.c. denně,

4.4 po plánovaných ortopedických operacích totální náhradě kyčelního a kolenního kloubu je možné použít perorální přímý **inhibitor trombinu** (dabigatran etexilate), nebo přímý **inhibitor aktivovaného F Xa** (rivaroxaban), **4.5** pokud je již pacient léčen **warfarinem** (například pro nevalvulární fibrilaci síní apod.) je v této léčbě pokračováno i při hospitalizaci při kontrole INR (má být 2,0–3,0), pokud není kontraindikace. Je to považováno za dostatečnou prevenci TEN. V případě, že nemocný má být operován, se však léčba warfarinem nejméně 5 dní před operací přerušit a použije se LMWH (tzv. překlenovací léčba s LMWH),

4.6 v žádném případě se však k farmakologické profylaxi TEN **nehodí** samotná kyselina acetylsalicylová (aspirin).

5. Farmakologická profylaxe TEN s antikoagulancii však **není indikována**, pokud nemocnému hrozí zvýšené riziko krvácení:

5.1 akutní krvácivý stav, nebo krvácivá choroba (vrozené koagulopatie, jako je hemofilie aj.; trombocytopenie < $75 \times 10^9/l$; získaná koagulopatie mimo DIC syndromu, jako je např. akutní jaterní selhání),

5.2 nekontrolovaná **hypertenze** ($\geq 230/120$ mmHg),

5.3 akutní cévní mozková příhoda (dokud se neodliší hemoragický iktus od ischemického iktu).

Pozn. Pokud je nemocný s ischemickým iktem imobilní, provádí se pak profylaxe TEN s LMWH s.c. hned, u stavu po hemoragickém iktu až po dokumentované zástavě krvácení, většinou za 2–3 dny (5).

5.4 lumbární punkce/ epidurální/ spinální anestezie provedená v období předcházejících 2–4 hodin podání LMWH (1 h po i.v. UFH), při komplikované punkci 1224 hodin, nebo s jejich plánovaným provedením v období 10–12 následujících hodin. Přístup je individuální dle rizikových faktorů TEN nemocného, nebo sklonu ke krvácení (pozor zejména současná antiagregační léčba),

5.5 LMWH a UFH jsou také kontraindikovány v případě prodělané heparinem indukované trombocytopenie (**HIT**). Zde je možné použít k profylaxi fondaparinux,

6. Při kontraindikaci farmakologické profylaxe anti-koagulancii (bod 5) je pak doporučeno použít méně účinné **mechanické profylaxe** TEN kompresivními punčochami o definovaném svěru (14–15 mmHg v lýtku). Pozor však u nemocných s ischemickou chorobou dolních končetin, u nemocných s velkými otoky dolních končetin při srdečním selhání, s periferní neuropatií nebo s periferním arteriálním by-passem. Zde je volena opatrná bandáž.

Jakmile nebezpečí krvácení pomine, je doporučováno přejít na účinnější farmakologickou profylaxi. Při vysokém riziku TEN, kdy není možné použít farmakologickou profylaxi TEN, je doporučeno zavést dočasně kavální filtr.

7. V případě zvláště **vysokého rizika TEN**, v perioperačním období je pak doporučeno **kombinovat** obě profylaxe – farmakologickou a mechanickou.

8. Profylaktická opatření se pak během hospitalizace **kontrolují** každý den a mění podle zhodnocení rizika TEN k riziku krvácení. Z důvodů prevence HIT je také třeba při profylaxi TEN opakovaně kontrolovat počet trombocytů.

O tom se opět vede záznam ve zdravotnické dokumentaci.

9. Farmakologickou profylaxi TEN **končíme**, pokud pomine zvýšené riziko TEN, stav nemocného je již stabilizován a je již plně mobilní. **Délka profylaxe** v perioperačním období je při použití **LMWH nebo fondaparinuxu** většinou **10 dní**. U operací s **vysokým rizikem** TEN (ortopedické operace náhrady kolenního, kyčelního kloubu, traumatologické operace pro zlomeninu horního konce stehenní kosti a po operacích pro tumor v dutině břišní, nebo v pánvi) má být profylaxe s LMWH prováděna po dobu **28 dní**. Z důvodů prevence HIT je také třeba při profylaxi TEN s heparinem nebo s LMWH opakovaně kontrolovat počet trombocytů.

Pokud je k profylaxi po plánovaných ortopedických operacích totální náhrada kyčelního kloubu použit **rivaroxaban** nebo **dabigatran**, je délka profylaxe **35 dní**.

10. Nemocný by také měl být informován o tom, že riziko TEN může **snížit sám**. Například tím, že dodržuje pitný režim a zabraňuje tak dehydrataci, pohybuje se a cvičí. Ženy by také měly 1 měsíc před plánovanou operací přerušit kombinovanou perorální kontracepci nebo HRT.

Pokud má profylaxe pokračovat i po propuštění z nemocnice je třeba nemocného řádně poučit o aplikaci antikoagulancia, o správném používání mechanické profylaxe a také o příznacích žilní trombózy, plicní embolie a o projevech krvácení, kdy by měl opět rychle vyhledat lékaře.

11. Zvláštní režimy farmakologické profylaxe TEN u **těhotných žen**. Pokud je farmakologická profylaxe žilního tromboembolismu prováděna dlouhodobě, to je několik měsíců během gravidity a v šestinedělí, je během těhotenství možné použít pouze LMWH, nebo UFH. Lékař k této profylaxi u těhotných přistupuje až po pečlivém zvážení přínosu a po vyhodnocení rizik použití antikoagulancií. Profylaktická léčba se zde musí pravidelně sledovat, včetně provádění laboratorní kontroly účinnosti inhibice FXa v obvodové krvi. Ta se má za 3–4 hodiny po s.c. podání profylaktické dávky LMWH pohybovat mezi 0,2–0,4 IU/ml anti-Xa. U stabilizovaných pacientek je tato laboratorní kontrola prováděna v intervalu 4–6 týdnů, u komplikací častěji. Z LMWH dostupných v ČR jsou k profylaxi u těhotných žen vhodné pouze LMWH s molekulovou hmotností kolem 5000 daltonů (dalteparin, enoxaparin a nadroparin). O použití tzv. „ultralow“ molekulárních heparinů, jako je např. bemiparin o molekulové hmotnosti 2000 daltonů, chybí pro použití u těhotných příslušná data z klinických studií a také jej nelze bezpečně laboratorně monitorovat (běžné testy inhibice FXa obsahují kalibraci pouze pro LMWH o mol. hmotnosti 5000 daltonů). Při profylaxi trombotických komplikací u těhotných žen s antifosfolipidovým syndromem se volí kombinace profylaktických dávek LMWH spolu se 100 mg kyseliny acetylsalicylové denně.

Vypracováno s podporou VZ MZ VFN 2005.

Literatura

1. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756-764.
2. Cohen AT, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. 2008; 371 (9610): 387-94.
3. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. American College of Chest Physicians: Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; Suppl. 133: 381-453.
4. NHS National Institute for Health and Clinical Excellence NICE clinical guideline 92. Venous thromboembolism: Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital, January 2010 (<http://>).
5. Morgenstern LB, Hemphill JC, Anderson C, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010; 41: 2108-2129.