

Profylaxe tromboembolické nemoci včera, dnes a zítra – editorial

J. Hirmerová

II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Plzeň, přednosta prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

Gavorník P et al. Kombinovaná kinezio-flebotromboemboloprofylaxia, mechano-flebotromboemboloprofylaxia a farmako-flebotromboemboloprofylaxia vénovej tromboembólie v internej medicíne. Vnitř Lék 2012; 58(11): 851–855.

Slovenští autoři v přehledném článku shrnují principy a současné možnosti profylaxe žilní tromboembolické nemoci (TEN). Jedná se o stále se vyvíjející problematiku. O mechanickou i farmakologickou profylaxi TEN se snažili lékaři v chirurgických i interních oborech již před mnoha desítkami let. V porodnictví a v chirurgii bylo doporučováno časné vstávání po porodu či operaci, kompresivní bandáže a aktivní vyhledávání známek počínající TEN; v interních oborech pak provádění aktivních pohybů končetin, dechová cvičení, kompresivní bandáže, úprava krevních a humorálních poměrů. Dále byly zkoušeny nejrůznější prostředky – dikumariny, heparin, heparinoidy, indandion, soli vzácných zemin, prokain, magnezium, butazolidin, výtažky z kaštanů, vitamin E, jaterní přípravky [1]. Počátky racionální farmakologické tromboproylaxe sahají do 70. let minulého století, kdy byla prokázána účinnost heparinu v prevenci pooperační TEN. Do 80. let minulého století se pak datuje nástup nízkomolekulárního heparinu jako prevence TEN v chirurgii, jeho účinnost v ortopedii byla prokázána na počátku 90. let minulého století [2]. Až později byla zdůrazňována i nutnost profylaxe TEN u interních pacientů [3,4].

I přes nesporný pokrok není dosud profylaxe TEN prováděna optimálně a stále existuje několik nevyjasněných problémů.

Jedním z nich je nedostatečné užití tromboproylaxe u interních pacientů. Podle doporučení odborných společností by mělo být zhodnoceno riziko TEN u všech nemocných hospitalizovaných pro akutní interní chorobu a při zvýšeném riziku by měla být použita profylaxe antikoagulancii. Epidemiologická data však dokazují, že jen asi u 50 % nemocných s akutní interní chorobou je použita nějaká forma tromboproylaxe a méně než 40 % pacientů dostává profylaxi adekvátní, tj. v souladu s odbornými doporučeními [5]. Roli mohou hrát obavy z krvácivých komplikací, finanční důvody, snad i nedostatek času či nedostatečné znalosti doporučených postupů. Specifickými problémy u interních pacientů jsou jistě vyšší věk, komorbidita a riziko interakce s dalšími užívanými léky [6]. U chirurgických pacientů farmakologická tromboproylaxe prokazatelně redukuje incidenci fatální plicní embolie (PE) i úmrtí z jakýchkoli příčin [7]; u interních pacientů byla dokázána redukce tromboembolických příhod [8], ale nikoli redukce mortality [9].

Problematickou otázkou je délka profylaxe TEN u interních pacientů. Studie EXCLAIM s enoxaparinem prokázala redukcí tromboembolických komplikací při prodloužení profylaxe, ovšem za cenu signifikantního zvýšení závažného krvácení [10].

V poslední dekádě jsme svědky nástupu nových antikoagulačních léků. Ty by měly v ideálním případě překonávat limitace těch dosavadních [11]. Jako možná indikace samozřejmě přichází v úvahu i profylaxe TEN ve vnitřním lékařství. U některých z nových antikoagulancií proběhly klinické studie, srovnávající jejich účinnost a bezpečnost s nízkomolekulárním heparinem a zároveň zaměřené i na účinnost a bezpečnost prodloužené profylaxe u interních pacientů. Výsledky však nejsou zcela jednoznačné.

Studie MAGELLAN srovnávala rivaroxaban (10 mg denně po dobu 14–39 dní) v prevenci TEN u pacientů v interně oproti enoxaparinu (40 mg s.c. denně po dobu 14 dní, následováno placebem). Rivaroxaban se ukázal být srovnatelný v 10. dni studie a účinnější v 35. dni, avšak za cenu významného zvýšení rizika krvácivých komplikací. Studie ADOPT přinesla spíše negativní výsledky – apixaban (2,5 mg 2krát denně) po dobu

30 dní nebyl účinnější než enoxaparin (40 mg s.c. 6–14 dní) v prevenci TEN u interních pacientů, navíc bylo signifikantně více závažného krvácení po apixabanu [12].

Poslední doporučení antitrombotické léčby, tzv. American College of Chest Physicians (ACCP), již odráží i tyto nové poznatky a nedoporučují u interních pacientů prodloužení tromboty profylaxe na dobu delší než trvání hospitalizace či imobilizace [13]. Je však možné, že určité podskupiny pacientů by mohly z prodloužené profylaxe profitovat – ve studii EXCLAIM se prodloužená profylaxe prokázala jako prospěšná pro ženy, pacienty nad 75 let věku a ty s výrazně omezenou mobilitou [10].

Dalším naléhavým úkolem je ozřejmení úlohy primární tromboty profylaxe u onkologických pacientů. Zatím je k dispozici jen málo dat. Studie PROTECHT srovnávala u pacientů s maligním onemocněním, léčených ambulantně chemoterapií nadroparin podávaný po dobu trvání chemoterapie (až do doby 4 měsíců) oproti placebo. Došlo k signifikantní redukci tromboembolických příhod, rozdíl v závažném krvácení nebyl významný (14). Ve studii SAVE-ONCO byl porovnáván semuloparin (heparin o ultranízké molekulové hmotnosti) oproti placebo u 3 212 pacientů s malignitami, léčených chemoterapií. Semuloparin významně redukoval incidenci tromboembolických komplikací, aniž by došlo ke zvýšení závažného krvácení (15).

Je také nutné upřesnit roli mechanické tromboty profylaxe u interních pacientů. Kompresní punčochy podle souhrnné analýzy nevedly k významné redukci symptomatické TEN u ne-

mocných s cévní mozkovou příhodou (CMP) a navíc u nich zvyšovaly riziko kožních defektů. Podle studie CLOTS1 byly u imobilních nemocných s akutní CMP stehenní punčochy účinnější v prevenci proximální hluboké žilní trombózy než lýtkové punčochy (16). Je však otázkou, zda lze výsledky ze studií u pacientů s CMP aplikovat na všechny interní pacienty (17). Podle posledních doporučení ACCP je vhodné použít mechanickou tromboty profylaxi u nemocných s akutní interní chorobou, vyšším rizikem TEN a zároveň vysokým krvácivým rizikem či s aktivním krvácením (13).

Autoři v polovině 20. století shrnuli, že plně vyhovující lék k prevenci TEN zatím není k dispozici (1). Dnes známe řadu účinných metod, přesto je snaha o optimální tromboty profylaxi velkou výzvou pro výzkumníky i pracovníky v klinické praxi.

Literatura

1. Bobek K, Čepelák V. Prevence tromboembolické nemoci. In: Tromboembolická nemoc žilního původu. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství 1959, 148 s.
2. Hyers TM. Management of venous thromboembolism. Past, present and future. Arch Intern Med. 2003; 163: 759–768.
3. Geerts WH, Heit JA, Pineo GF et al. Prevention of venous thromboembolism. The Sixth Consensus Conference of Antithrombotic Therapy. Chest 2001; 119: 132S–175S.
4. Malý J, Widimský J, Dulíček P. Profylaxe tromboembolické nemoci ve vnitřním lékařství. Vnitř Lék 2009; 55: 190–195.
5. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. Lancet 2008; 371: 387–394.
6. Hirmerová J. Profylaxe žilních tromboembolických komplikací v interních oborech – rozpor mezi teorií a praxí. Vnitř Lék 2006; 52: 379–388.
7. Collins R, Scrimgeour, Yusuf S et al. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcuta-

neous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. N Engl J Med 1988; 318: 1162–1173.

8. Dentali F, Douketis JD, Gianni M et al. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. Ann Intern Med 2007; 146: 278–288.

9. Kakkar AK, Cimminiello C, Goldhaber SZ et al. LIFENOX Investigators. Low-molecular-weight heparin and mortality in acutely ill medical patients. N Engl J Med 2011; 365: 2463–2472.

10. Hull RD, Schellong SM, Tapson VF et al. Extended-duration venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients with recently reduced mobility: a randomized trial. Ann Intern Med 2010; 153: 8–18.

11. Malý J, Pecka M, Malý R. Nová antitrombotika v prevenci žilní tromboembolie a nové protidestickové léky. Vnitř Lék 2011; 57: 733–739.

12. Ageno W, Spyropoulos AC, Turpie AG. Role of new anticoagulants for the prevention of venous thromboembolism after major orthopaedic surgery and in hospitalised acutely ill medical patients. Thromb Haemost. 2012; 107: 1027–1034.

13. Kahn SR, Lim W, Dunn AS. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e195S–226S.

14. Agnelli G, Gussoni G, Bianchini C et al.; PROTECHT Investigators. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. Lancet Oncol. 2009;10:943–949.

15. Agnelli G, George DJ, Kakkar AK et al; SAVE-ONCO Investigators. Semuloparin for thromboprophylaxis in patients receiving chemotherapy for cancer. N Engl J Med. 2012;366:601–609.

16. CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trial Collaboration. Thigh-length versus below-knee stockings for deep venous thrombosis prophylaxis after stroke: a randomized trial. Ann Intern Med 2010; 153: 553–562.

17. Kearon C, O'Donnell M. Should patients with stroke wear compression stockings to prevent venous thromboembolism? Ann Intern Med 2010; 153: 610–611.

MUDr. Jana Hirmerová, Ph.D.
www.fnplzen.cz
e-mail: hirmerova@fnplzen.cz

Doručeno do redakce: 3. 5. 2012