

boproylaxe byla podána také u 52 ze 711 pacientů (7,3 %), kteří byli klasifikováni jako pacienti s nízkým rizikem VTE.

Ve skupině s vysokým rizikem a s farmakologickou tromboproylaxí došlo k VTE u 4 p./186 (2,2 %). Ve skupině bez profylaxe nebo s nedostatečnou profylaxí byl výskyt VTE u 31 z 283 (11,0 %), (HR VTE 0,13; 95% CI 0,04–0,40).

VTE se také rozvinula u dvou ze 711 (0,3 %) pacientů s nízkým rizikem. Ke krvácení došlo u tří ze 186 (1,6 %) vysoce rizikových pacientů, kteří měli tromboproylaxi. Tromboproylaxe byla považována za adekvátní, pokud byla provedena do 48 hodin od přijetí do nemocnice, denní dávka byla nejméně 15 000 j. nefrakcionovaného heparinu, 4 000 j. enoxaparinu, 5 000 j. dalteparinu, 3 800 j. nadroparinu nebo 2,5 mg fondaparinuxu a doba podávání byla alespoň 80 % doby hospitalizace. Specifickou skupinou nemocných jsou onkologičtí nemocní, kteří jsou nezřídka hospitalizováni na interních lůžkách. Zde platí doporučení uvedená v Modré knize České onkologické společnosti z letošního roku, která vznikla konsenzuálně za pomoci České angiologické společnosti a ČSTH (15). Text je v plném rozsahu volně dostupný.

Pokud se přesuneme do současné praxe v České republice, tak shrneme několik praktických otázek:

1. Co máme v rámci tromboproylaxe k dispozici:

- nízkomolekulární heparin (LMWH – Low Molecular Weight Heparin) v profylaktické dávce
- fondaparinux (Arixtra) – profylaktická dávka 2,5 mg
- IPC intermitentní pneumatická komprese
- CES (compressive elastic stockings)

Dávka nadroparinu se upravuje dle tělesné hmotnosti, u jedinců s hmotností ≤ 70 kg se podává dávka 0,4 ml (3800 antiXa), u jedinců nad 70 kg pak 0,6 ml s. c. 1x denně. U enoxaparinu je dávka 40 mg (4000 antiXa).

Fondaparinux je syntetický pentasacharid čistě s antiXa aktivitou. Je lékem volby u jedinců s HIT (heparinem indukovaná trombocytopenie)

2. Kdy považujeme farmakologickou profylaxi za kontraindikovanou

- antikoagulační léčba, u warfarinizovaných pacientů INR $> 1,5$, kdy je to dostatečná profylaxe
- heparinem indukovaná trombocytopenie (platí pro hepariny)
- hypersenzitivita na LMWH, fondaparinux
- vrozený nebo získaný krvácivý stav; zde je potřeba individuálního posouzení u vrozeného
- krvácivého stavu dle konzultace s lékařem z příslušného centra, kde nemocný sledován
- aktivní vředová choroba, nebo jiné organické poškození s rizikem krvácení
- hemoragická cévní mozková příhoda

U nemocných, kteří mají kontraindikace antikoagulační profylaxe, je profylaxe mechanická, pomocí IPC nebo CES s definovaným tahem.

3. Kdy je důvod k úpravě dávky:

- snížená renální funkce
- obezita

- nízká hmotnost < 50 kg
- vysoký věk
- trombocytopenie

Porucha funkce ledvin

U nadroparinu v profylaktické dávce 0,3 ml či 0,4 ml platí:

- u mírné poruchy funkce ledvin ($\text{CrCl} \geq 50$ ml/min) není třeba upravovat dávku u středně závažné až závažné poruše funkce ledvin je pacient více exponován nadroparinu a existuje zvýšené riziko tromboembolismu a krvácení; pokud je po zvážení individuálních rizikových faktorů u těchto nemocných ($\text{CrCl} \geq 30$ ml/min a < 50 ml/min) považováno snížení dávky za vhodné, doporučuje se snížit dávku o 25 až 33 %
- u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin ($\text{CrCl} < 30$ ml/min) by měla být dávka snížena o 25 až 33 %
- u starších pacientů může být vhodné snížit dávku na 0,3 ml (2,850 IU aAnti-Xa).
- u závažné poruchy ledvin je nadroparin dle SPC jednoznačně kontraindikován. Prevence krevního srážení během hemodialýzy je jinou situací, navíc s podáváním i. v.

Fondaparinux 2,5 mg

- u pacientů s mírným poškozením funkce ledvin ($\text{CrCl} > 50$ ml/min) není nutná žádná úprava

Dávkování

- u pacientů s CrCl v rozmezí od 20 do 50 ml/min by měla být dávka snížena na 1,5 mg 1x denně
- fondaparinux by neměl být užíván u pacientů s clearance kreatininu < 20 ml/min

Nízká hmotnost

Pacienti s nízkou hmotností (ženy < 45 kg, muži < 57 kg) jsou při podávání profylaktických dávek enoxaparinu (neupravených podle hmotnosti pacienta) vystaveni vyššímu účinku léku, to může vést k vyššímu riziku krvácení. Proto se doporučuje pečlivé sledování. Někde se doporučuje dávka 30 mg, ale ta není u nás k dispozici (16).

Trombocytopenie

Farmakologickou profylaxi ponecháváme při počtu $20\text{--}50 \times 10^9/l$, ale při dalším snížení pak postupujeme již zcela individuálně. Záleží také na etiologii trombocytopenie a tudíž předpokládané době trvání. Trombocytopenie zvyšuje riziko krvácení při antikoagulační terapii, ale sama o sobě není protekcí před žilní trombózou.

Obezita

Obezních nemocných přibývá, doporučení nejsou zcela jednotná, záleží na BMI a dalších rizikových faktorech. Lze využít i monitorování antiXa. U jedinců s $\text{BMI} \geq 40$ kg/m² lze zvážet profylaxi profylaktickou dávkou 2x denně a u jedinců ≥ 50 kg/m² zvážet i navýšení (16). Někteří autoři doporučují u obézních $\geq 32,3$ kg/m² dávku enoxaparinu 0,5 mg/kg (17). Další 3 studie potvrdily nutnost zvýšení dávky enoxaparinu 0,5 mg/kg u jedinců s BMI 35 na 62 kg/m² (18, 19, 20).