

Profylaxe trombóz po ortopedických operacích

Jiří Lošťák, Jiří Gallo

Ortopedická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Hluboká žilní trombóza ohrožuje více než 40 % pacientů podstupujících větší ortopedicko-traumatologické operace. Zejména proximální uzávěry mohou vést až k plicní embolii. Prevence této komplikace je nedílnou součástí dobré klinické praxe. Postupovat bychom měli s ohledem na aktuální doporučené postupy relevantních odborných společností pro jednotlivé typy operací a s ohledem na individuální rizikový profil pacienta. Náhrady kolenního a kyčelního kloubu vyžadují prevenci tromboembolické nemoci (TEN) buď nízkomolekulárními hepariny (LMWH), nebo novými perorálními antikoagulanty (NOAC). Podle SPC je minimální délka tromboprofylaxe u náhrady kolena 10 až 14 dní. V praxi se však podávání prodlužuje a momentálně se pohybuje v případě nekomplikovaného pacienta mezi 4 až 6 týdny (nejčastěji 35 dní). K profylaxi TEN se při náhradách velkých kloubů nedoporučuje používat samostatně aspirin, dextran, nízké dávky LMWH, kompresivní punčochy či mechanickou profylaxi pomocí přístroje na podporu žilně-svalové pumpy. Aktuální stanoviska odborných společností zatím neobsahují doporučení provádět rutinně po velkých ortopedických operacích před propuštěním z nemocnice screening pomocí duplexní sonografie.

Klíčová slova: totální náhrada kloubu (TEP), ortopedické operace, komplikace, tromboembolická nemoc (TEN), hluboká žilní trombóza, nízkomolekulární heparin (LMWH), nová perorální antikoagulantia (NOAC).

Thromboprophylaxis after orthopaedic surgery

Deep vein thrombosis (DVT) remains a risk for over 40% of patients undergoing major orthopedic and trauma surgeries. It is mainly proximal closures that can lead to fatal pulmonary embolism. Prevention of this complication is part of good clinical practice. We should follow current recommendations (guidelines) of relevant professional organizations for each type of operation with regard to the patient's individual risk profile. Prophylaxis of thromboembolic disease (TEN) in the knee and hip replacements is necessary either with low molecular weight heparin (LMWH) or with new oral anticoagulants (NOAC). According to the manufacturers, the minimum length of thromboprophylaxis in total replacements of large joints is at least 10–14 days. In clinical practice, administration is prolonged and currently ranges between 4 and 6 weeks (most frequently 35 days) for an uncomplicated patient. It is not recommended to independently use aspirin, dextran, low doses of LMWH, compression stockings or mechanical prophylaxis with a vein-muscle pump device for TEN prophylaxis after total replacements of large joints. Guidelines after major orthopedic surgeries do not mention routine screening with duplex ultrasound prior to discharging from the hospital either.

Key words: total joint replacement (TEP), orthopedic surgery, complications, thromboembolic disease (TEN), deep venous thrombosis (DVT), low molecular heparin (LMWH), new oral anticoagulants (NOAC).

Úvod

Tromboembolická nemoc (dále TEN) představuje obávanou, život ohrožující komplikaci napříč operačními obory (všeobecná chirurgie, traumatologie, porodnictví a gynekologie atd.) – ortopedie není výjimkou (1). Navíc velké ortopedické operace patří z pohledu výskytu TEN mezi vůbec nejrizikovější (2). K těmto výkonům řadíme zejména náhrady kyčelního a kolenního

kloubu, operace pro frakturu krčku stehenní kosti, otevřené rekonstrukční výkony na dolních končetinách či artoskopické náhrady zkrížených vazů apod. S rozvojem TEN se však také můžeme setkat i po jednoduchých artoskopických operacích (3). Pravděpodobnost vzniku TEN se u pacientů bez prevence či s neadekvátní prevencí pohybuje u náhrad velkých kloubů v rozmezí 41 až 85 % (včetně asymptomatických průběhů), (1).

Avšak i při dodržení doporučené antikoagulační profylaxe se TEN po náhradě kyčle a kolena vyskytuje u zhruba 2–3 % pacientů (1). O něco častěji se objevuje u náhrady kyčle ve srovnání s náhradou kolena (2,8 % vs. 2,1 %), (1). U téměř každého čtvrtého pacienta po náhradě velkých kloubů postihuje trombóza proximální žíly, kde je pravděpodobnost rozvoje plicní embolie výrazně vyšší než při postižení distálních hlubo-

Tab. 1. Výskyt TEN u ortopedických operací v případě neadekvátní nebo žádné prevence (4, 5)

Typ operačního výkonu	Výskyt TEN
Náhrada kyčelního kloubu	42–57 %
Náhrada kolenního kloubu	41–85 %
Operace pro frakturu krčku	46–60 %
Prostá/rekonstrukční artroskopie kolena	0,1–11,9 %
Osteotomie proximální tibie	4,5–8 %

Legenda: TEN – tromboembolická nemoc

kých žil (4). Plicní embolie se prokázala u 0,9 až 28 % případů, z toho u 0,1 až 2 % měla smrtelné následky (zahrnutí byli i pacienti s profylaxí), (2). Pravděpodobnost výskytu TEN u jednotlivých ortopedických výkonů uvádí tabulka 1.

Vznik TEN je multifaktoriální a z pohledu patofyziologie se pojí s tzv. Virchowovou triádou (zpomalený průtok krve, hyperkoagulační stav a cévní poškození), (6). Riziko TEN narůstá s rozsahem vlastního výkonu, množstvím krevních ztrát (aktivace koagulace a přechodné snížení fibrinolýzy), délkou operace, použitím bezkreví či typem anestezie (7). Neméně významnou roli hraje nastavení pooperačního režimu (fixace končetiny ortézou či sádrou, imobilita, délka odlehčení o berlích, načasování vertikalizace apod.), způsob vedení rehabilitace nebo délka hospitalizace (8). Výše uvedené faktory lze označit jako ovlivnitelné, nebo alespoň částečně modifikovatelné. Na druhou stranu existuje celá řada dalších rizikových faktorů, o kterých víme, že je ovlivnit nelze. Do této skupiny řadíme věk pacienta (nad 65–70 let), přidružené

choroby (onemocnění srdce, poruchy ledvin a jater či zhoubné onemocnění) a také anamnézu prodělané TEN (8). Na celkové incidenci TEN se recidivy podílejí z 19–25 % (9). Ukazuje se rovněž, že BMI (body mass index) ≥ 30 se pojí s vyšším rizikem TEN z důvodu nižší hladiny antitrombinu III a fibrinolytické aktivity u těchto pacientů (8). Současně mají obézní pacienti vyšší riziko výskytu fatální plicní embolie. Podle recentní meta-analýzy patří mezi nejobávanější stavy ovlivňující vznik TEN: a) proběhlá TEN v anamnéze; b) varixy; c) černá rasa; d) BMI nad 30; e) malignita; f) hypertenze; g) věk nad 80 let (8). Zdá se také, že ženy mají po náhradě kyčle a kolena riziko TEN vyšší oproti mužům. U žen narůstá riziko TEN více po 60. roku věku, zatímco u mužů se rozdíl v závislosti na věku neprojevuje. Zvlášť rizikovou skupinu představují pacienti s vrozenou či získanou poruchou koagulace (Leidenská mutace, získaná APC [aktivovaný protein C] rezistence, deficit antitrombinu III apod.), (7). Detailní pohled na rizikové faktory nabízí tabulky 2 a 3.

Tab. 2. Faktory spojené s vyšším rizikem vzniku TEN

Ovlivnitelné nebo částečně ovlivnitelné faktory	Neovlivnitelné faktory	Vrozené a získané trombofilní stavy
Vyšší krevní ztráty (nad 500–1 000 ml)	Věk (nad 65–70 let)	Leidenská mutace
Délka a typ profylaxe TEN	Zhoubné onemocnění	Antifosfolipidový syndrom
Imobilizace pacienta, klid na lůžku déle než 3 dny	Úraz, polytrauma, popáleniny	Hyperhomocysteinémie
Dehydratace	Poranění míchy, pánve	Mutace protrombinu 20210
Obezita (BMI nad 30)	Těhotenství a šestinedělí	Deficit antitrombinu III
Hormonální antikoncepce	Rozsáhlé varixy	Deficit proteinu C a S
Délka operace (nad 60 minut)	Myeloproliferativní nemoci	
Celková anestezie	Chronické zánětlivé onemocnění	
Sádrová fixace	Srdeční selhání	
Kouření	Infekce	
Délka hospitalizace	Nefrotický syndrom	
Imobilita	Diabetes mellitus	
Dlouhé cestování	Kortikoterapie	

Legenda: TEN – tromboembolická nemoc, BMI – body mass index

Tab. 3. Rozdělení ortopedických pacientů podle rizika TEN (7)

Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko
Plně mobilní pacienti, malé ortopedické operace a výkony v lokální anestezii	Pacienti ve věku 40–65 let bez dalších rizikových faktorů, operace trvající méně než 60 minut s přidatnými riziky, interní pacienti na lůžku	Operace u pacienta s mnohočetnými rizikovými faktory, totální náhrada kyčelního a kolenního kloubu

Legenda: TEN – tromboembolická nemoc

Ke stanovení rizika TEN a nastavení intenzity prevence TEN jsou k dispozici různé skórovací systémy. V chirurgických oborech se nejčastěji používá tzv. Caprinioho skóre (3). Na podkladě tohoto skóre lze rozdělit pacienty podle stupně rizika TEN: 1. velmi nízké riziko ($< 0,5\%$ = 0 bodů), 2. nízké (cca $1,5\%$ = 1 až 2 body), 3. střední (cca 3% = 3 až 4 body) a 4. vysoké (cca 6% = skóre nad 4 body). Tento skórovací systém zahrnuje parametry jako věk, typ a trvání operace, obezitu, anamnézu tromboembolické nemoci, trombofilní stavy, přítomnost centrálního žilního katétru, malignitu a další faktory.

Způsoby prevence TEN

Preventivní opatření používané v ortopedii můžeme rozdělit na farmakologické a nefarmakologické postupy (7, 10). K nefarmakologické prevenci patří časná mobilizace pacienta, minimální pobyt na lůžku, bandážování končetiny či kompresivní punčochy (7). Izolované použití jednotlivých mechanických pomůcek se však ukazuje jako málo efektivní (7). Výběr a nastavení preventivních opatření se řídí nejen doporučením odborných angiologických společností, ale současně i zvyklostí pracoviště (10). Shrnutí preventivních opatření je uvedeno v tab. 4.

Farmakologická prevence TEN

V současnosti dominuje v prevenci TEN u ortopedických operací farmakologická prevence

(11). Používají se preparáty, jejichž prostřednictvím ovlivňujeme primární nebo sekundární (inhibice koagulačních faktorů) hemostázu (12). Tyto látky se dělí podle účinku do tří základních skupin: hepariny (nefrakcionovaný standardní heparin, nízkomolekulární hepariny), pentasacharidy, kumarinové preparáty (antagonisté vitamínu K) a přímé inhibitory aktivovaného faktoru Xa (rivaroxaban) a trombinu (dabigatran), (7). Výběr konkrétní preventivní strategie (antikoagulační látky) se dnes děje institucionálně, s přihlédnutím ke klinickým důkazům, zásadám racionální farmakoterapie a stanovisku nemocnice (poskytovatele léčebné péče). U každého pacienta by se mělo předoperačně stanovit individuální riziko vzniku TEN, resp. krvácení, případně zvážit další rizika uvedená u každého přípravku v souhrnu informací podle výrobce (SPC). Přehled antikoagulačních látek doporučených a používaných v ortopedii k prevenci TEN najdete v tabulce 5. Samotné podání kyseliny acetylsalicylové se k profylaxi TEN nedoporučuje (9).

Nízkomolekulární hepariny (low molecular weight heparins; LMWH)

Po zavedení farmakologické profylaxe heparinem došlo k poklesu incidence perioperačních žilních trombóz u náhrad velkých kloubů z 30 až 70 % na současných 1 až 7 % (12). LMWH působí v časně fázi srážení krve zejména vazbou s antitrombinem na faktor Xa, čímž se zablokuje aktivita trombinu (7). Po navázání komplexu antitrombin-trombin či antitrombin-faktor Xa se heparin uvolňuje a celý cyklus se opakuje. S podáváním LMWH u pacientů, kteří podstoupí velkou ortopedickou operaci, lze začít předoperačně i pooperačně (1, 3). LMWH se aplikují obvykle subkutánně, méně často intravenózně. Délka profylaxe v perioperačním období se liší

Tab. 4. Možnosti preventivních opatření TEN

Nefarmakologické	Farmakologické
Časná mobilizace	LMWH
Dostatečná hydratace	Inhibitor vitamínu K
Kompresivní punčochy	NOAC
Pneumatické komprese	
Nožní pumpa	
Pravidelné cvičení dolních končetin	

Legenda: TEN – tromboembolická nemoc, LMWH – nízkomolekulární heparin, NOAC – nová perorální antikoagulancia

Tab. 5. Přehled antikoagulačních preparátů používaných v ortopedii k prevenci TEN

LMWH (enoxaparin, nadroparin, fondaparín, bemiparin)
Pentasacharidy (fondaparín, idraparínux)
Kumarinové preparáty (antagonisté vitamínu K)
NOAC (rivaroxaban, apixaban, dabigatran)

Legenda: TEN – tromboembolická nemoc, LMWH – nízkomolekulární heparin, NOAC – nová perorální antikoagulancia

podle typu operačního výkonu, od 10 dnů u artroskopických operací až po dobu 5 až 6 týdnů u náhrad velkých kloubů. Nespornou výhodou LMWH je předvídatelná farmakokinetika bez nutnosti laboratorní monitorace (protrombinový čas – INR, aktivovaný parciální tromboplastinový čas – APTT), dobrá resorpce při subkutánní aplikaci, rychlý nástup účinku, dlouhá doba účinku umožňující podání v jedné či ve dvou denních dávkách a nízký výskyt lékových a potravinových interakcí (12). Obávanou komplikací podávání zejména vyšších dávek LMWH představuje krvácení (12). Při dlouhodobější aplikaci LMWH se můžeme setkat s heparinem indukovanou trombocytopenií. Při krvácivých stavech se jako antidotum LMWH používá protamin sulfát, který však neutralizuje LMWH z 50–80 % a určitá část anti-Xa aktivity přetrvává. Zřídka se můžeme setkat s alergickou reakcí, která má většinou charakter prostého lokálního zarudnutí a svědění v místě aplikace. Úskalím LMWH je snížení až selhání antikoagulačního efektu u pacientů s vrozeným či získaným deficitem antitrombinu. Zvláštní pozornost bychom měli věnovat pacientům s onemocněním ledvin, a to vzhledem k tomu, že k bioeliminaci LMWH do-

chází renální cestou, a hrozí tak jejich kumulace v těle (12). Eliminační poločas je 4 až 7 hodin. U vybraných skupin pacientů léčených LMWH se stanovuje po 3 až 4 hodinách od aplikace hladina anti-Xa. Preventivní hladina anti-Xa je 0,2–0,4 IU/ml, při léčbě TEN by se měla hladina anti-Xa pohybovat v rozmezí 0,6–1,2 IU/ml. Farmakologickou profylaxi TEN ukončujeme, jakmile pomine zvýšené riziko TEN a pacient je již stabilizován a plně chodící. Pokud se k profylaxi TEN používají LMWH déle než 4 dny, doporučuje se laboratorní kontrola počtu trombocytů před podáním antitrombotika a následně 3 dny po jeho podání. Český trh nabízí různé heparinové preparáty, které však nejsou vždy ekvivalentní a liší se v dávkování, způsobu podání, průměrné molekulové hmotnosti a biologické dostupnosti (12). Detailní přehled LMWH doporučených při prevenci TEN se nachází v tabulce 6. V neposlední řadě bychom měli striktně sledovat kontraindikace podání LMWH (tab. 7).

Pentasacharidy

Spíše než k prevenci TEN se pentasacharidy používají k léčbě hluboké žilní trombózy. Tyto látky se odvozují od molekuly heparinu (12).

Tab. 6. Přehled doporučených LMWH při prevenci TEN u ortopedických operací

LMWH	Výrobce	Doporučené dávkování v ortopedii	Poznámky
Clexane (enoxaparin)	Sanofi-Aventis	První dávka 12 hodin před výkonem a dále denně podle trvání rizika TEN, nejlépe 4000 IU anti-Xa (40 mg) 1x denně po dobu 4–5 týdnů.	Nedoporučuje se podávat pacientům s chlopenními náhradami.
Fraxiparin (nadroparin)	GlaxoSmithKline	Dávkování do 70 kg 0,4 ml s.c. 1x denně, při hmotnosti nad 70 kg dávka 0,6 ml s.c. 1x denně. 1. dávka 12 hodin před výkonem. Po 4. operačním dnu by se mělo přidat 50 % dávky (tzn. např. z 0,4 ml přejít na 0,6 ml). Anti-Xa aktivita přetrvává cca 19 hodin po aplikaci.	Nedoporučuje se současné podávání NSAID. Může navodit heparinem indukovanou trombocytopenii.
Zibor (bemiparin)	Menarini International Operations Luxembourg S.A.	V den ortopedického výkonu se podává 3500 IU anti-Xa subkutánně, a to 2 hodiny před či 6 hodin po operaci. V dalších dnech se podává 3500 IU anti-Xa subkutánně každých 24 hodin.	

Legenda: LMWH – nízkomolekulární heparin, TEN – tromboembolická nemoc, s.c. – subkutánně, NSAID – nesteroidní antiflogistika

Tab. 7. Kontraindikace antikoagulační terapie LMWH (12)

Heparinem indukovaná trombocytopenie v anamnéze
Přecitlivělost na LMWH
Krvácivý stav 24 hodin po výkonu
Aktivní vředová choroba nebo jiné organické poškození s rizikem krvácení
Hemoragická cévní mozková příhoda
Závažné jaterní onemocnění s koagulopatií (INR \geq 1,5)
Trombocytopenie ($< 50 \times 10^9/l$)

Legenda: LMWH – nízkomolekulární heparin, INR – protrombinový čas

Aktivují antitrombin a vzniklý komplex působí jako selektivní inhibitor faktoru Xa. Hlavním zástupcem této skupiny je Fondaparinux, syntetický pentasacharid, který má vyšší specifickou anti-Xa aktivitu než LMWH a delší poločas účinku (17 hodin), (10). Podává se subkutánně. Profylaktická dávka je 2,5 mg s.c. 1× denně. U velkých ortopedických operací se doporučuje zahájit podávání fondaparinuxu 6 až 8 hodin po operaci nebo následující den (1). Nemá žádný vliv na trombocyty, na rozdíl od heparinů, a proto se může podávat jako alternativa LMWH u pacientů s anamnézou heparinem indukované trombocytopenie. V ČR je dostupný pentasacharid pod názvem Arixtra (držitel registrace: Aspen Pharma Trading Limited).

Inhibitory (antagonisté) vitamínu K

Hlavním představitelem této skupiny je Warfarin (výrobce: Orion Pharma). Tyto antikoagulační látky působí přes inhibici syntézy vitamínu K dependentních koagulačních faktorů (II, VII, IX), (13). Nejčastěji se pacienti v perioperačním období převádějí z Warfarinu na LMWH (9). V případě podávání Warfarinu musíme zkontrolovat INR před zahájením profylaxe, dále 4. den po jeho podání a poté dle hodnoty INR, minimálně jednou za týden po dobu jeho užívání (14). Čas k dosažení optimálního efektu je přibližně 5 až 7 dní. Eliminační čas je 36 až 42 hodin a asi za 5 dní po vysazení Warfarinu dochází k normalizaci hodnot INR. U náhrad

kloubů se doporučuje podávat Warfarin po dobu nejméně 6 týdnů po operaci s cílovým INR mezi 2 až 3. Warfarin s sebou nese výhodu dlouhého účinku (vynechání jedné dávky má jen malý vliv). Obávanou komplikací při užívání Warfarinu je krvácení z důvodu nestability antikoagulační léčby, rizika předávkování, ovlivnění účinku individuálními vlastnostmi pacienta a nežádoucí interakce s jinými léky a potravinami (14). K zajištění rychlého a kompletního zrušení antikoagulačního efektu Warfarinu se používá koncentrát protrombinového komplexu a intravenózní infuze vitamínu K (14). Protože tyto látky ovlivňují koagulaci (INR), musejí se vysadit v dostatečném časovém předstihu (2 až 3 dny) před operací a dle doporučení internisty u pacienta nastavit antikoagulační prevenci podle přidružených onemocnění.

Nová perorální antikoagulancia (new oral anticoagulants; NOAC)

Do této skupiny řadíme přímý inhibitor trombinu dabigatran etexilát (Pradaxa, výrobce: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG), přímé inhibitory aktivovaného faktoru Xa apixaban (Eliquis, výrobce: Bristol-Myers Squibb/Pfizer) a rivaroxaban (Xarelto, výrobce: Bayer Pharma AG), (9). Přímé inhibitory faktoru Xa nevyžadují ke svému působení zprostředkovatelskou molekulu antitrombinu a dokáží tak inhibovat faktor Xa, který je již součástí protrombinázového komplexu či navázaný na fibrinová vlákna (1). Nespornou výhodou NOAC je,

že pokud se podávají v doporučených indikacích a v jednotném dávkování, není potřeba laboratorní screening APTT a INR (9). Určité úskalí představuje monitorace hladiny těchto látek v plazmě. Pouze u dabigatranu lze monitorovat dosaženou plazmatickou hladinu pomocí diluovaného trombinového času (dTT, Hemoclot), (9). Účinek NOAC nastupuje ihned po prvním podání do 60 minut. Před chirurgickým výkonem s nízkým rizikem krvácení se doporučuje vysadit NOAC 24 hodin před operací, v případě výkonů s vysokým rizikem krvácení minimálně 48 hodin (9). NOAC mají na rozdíl od warfarinu (poločas 42 hodin) poměrně krátký poločas (dabigatran asi 12–14 hodin, apixaban 8–15 hodin a rivaroxaban asi 9–13 hodin). Maximální antikoagulační účinek lze očekávat za 2 až 4 hodiny po požití a poté již klesá. Kromě dabigatranu (antidotum – idarucizumab, firemní název Praxbind, humanizovaný FAB fragmentem monoklonální protilátky proti dabigatranu, k dispozici od konce roku 2015) nemají ostatní NOAC svá specifická antidota (například pro případ nečekané urgentní operace). NOAC by se neměla kombinovat s azolovými antimykotiky (ketokonazol), antivirotyky, makrolidovými antibiotiky (klarithromycin), amiodaronem (Cordarone), verapamilem (Verogalid, Isoptin) – potencují totiž účinek NOAC, což může vést ke zvýšení rizika krvácivých komplikací po operaci. Naopak současné podávání NOAC s rifampicinem, fenobarbitalem, dexametazonem, karbamazepinem může vést ke snížení antitrombotického účinku NOAC a zvýšit tak riziko trombotických komplikací (9).

V naší prospektivní studii jsme srovnávali časné komplikace spojené s rutinní antikoagulační profylaxí (15). Do studie jsme zařadili celkem 162 pacientů po náhradě kyčle a kolena. V první skupině byli pacienti, u kterých jsme v rámci prevence TEN aplikovali nízkomolekulární heparin (nadroparin, firemní název Fraxiparine), a do

Tab. 8. Přehled NOAC používaných u kyčelních a kolenních náhrad

NOAC	Podání a dávkování
Xarelto (účinná látka: rivaroxaban; výrobce: Bayer Pharma AG); inhibitor faktoru Xa	Podává se 10 mg v jedné denní dávce, první dávka by měla být podána 6–10 hodin po ortopedickém výkonu. U jaterního selhání dávku redukuje na polovinu nebo prodloužíme interval na dvojnásobek, u jaterního postižení s koagulopatií se doporučuje nepodávat. U pacientů s terminálním renálním selháním s poklesem filtrace pod 15 ml/min je kontraindikován.
Pradaxa (účinná látka: dabigatran; výrobce: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG); inhibitor trombinu	220 mg 1× denně; nebo 150 mg 1× denně u: a) nemocných \geq 75 let; b) pacientů s clearance kreatininu 30–50 ml/min; c) pacientů současně léčených verapamilem nebo amiodaronem. Antidotum k dispozici.
Eliquis (účinná látka: apixaban; výrobce: Bristol-Myers Squibb/Pfizer); inhibitor faktoru Xa	Podává se profylakticky 2,5 mg 2× denně. Terapie by měla být zahájena 12 až 24 hodin po operaci.

Legenda: NOAC – nová perorální antikoagulancia

druhé skupiny jsme zařadili pacienty, kteří užívali perorální inhibitory faktoru Xa (rivaroxaban, fitemní název Xarelto). Sledovali jsme, do jaké míry tyto antikoagulační látky ovlivní vybrané laboratorní koagulační parametry, což by mohlo vést k vyššímu výskytu krvácivých komplikací. Přes rozdíly v laboratorních hodnotách koagulačního screeningu po operaci (Quick, INR) jsme nepozorovali v žádné skupině závažnou krvácivou příhodu. Až na nižší frekvenci hematomů u TEP kyčle jsme mezi oběma skupinami pacientů nezjistili žádný další rozdíl.

Doporučené postupy prevence TEN u ortopedických operací

V současné době je k dispozici řada doporučených postupů k prevenci TEN vydávaných odbornými společnostmi po celém světě (10). Většina z nich vychází z kombinace klinických a laboratorních rizikových faktorů TEN (16). Mezi nejrespektovanější patří doporučení American College of Chest Physicians (ACCP), National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) a American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS), (1, 10).

V ČR je tromboprolaxe doporučena u všech pacientů, kteří podstoupí velký ortopedický výkon (4, 7). Týká se to zejména kolenních a kyčelních náhrad a rekonstrukčních výkonů na dolních končetinách. Doporučené postupy při prevenci TEN vydává Česká společnost pro trombózu a hemostázu České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (<http://www.csth.cz>). Vychází z mezinárodně uznáva-

ného standardu k prevenci TEN publikovaného ACCP (1, 10). Poslední konsensus byl schválen na 9. konferenci ACCP (8). Stanovisko k prevenci TEN vydává i ČSOT (Česká společnost pro ortopedii a traumatologii pohybového ústrojí). V praxi se ošetřující lékař musí navíc řídit platným zákonem o léčivech (č. 378/2007 Sb., odstavec 4 a 5) a tím, co uvádí výrobce v souhrnu údajů o přípravku při registraci.

Doporučené postupy při prevenci TEN u vybraných ortopedických operací

Náhrada kyčelního a kolenního kloubu

U pacientů, kteří podstoupí plánovanou náhradu kyčelního kloubu, se doporučuje rutinní tromboprolaxe jednou z následujících možností: (1) LMWH (ve vyšších dávkách, zahájeno 12 hodin před operací nebo 12–24 hodin po operaci nebo 4–6 hodin po operaci v poloviční dávce a následné zvýšení na obvyklé dávky pro vysoké riziko následující den); (2) fondaparinux (2,5 mg zahájeno 6 až 24 hodin po operaci) nebo (3) perorálními antikoagulanty podle jejich doporučeného dávkování. Délka trvání prevence by měla být u pacientů s běžným rizikem až 35 dnů od operace.

Ostatní operace (artroskopie kolena, osteotomie v oblasti kolena, operace nohy)

V otázce profylaxe TEN po ostatních ortopedických operacích se názory rozcházejí. Podle

některých autorů není zejména u mladých pacientů bez přítomnosti rizikových faktorů hluboké žilní trombózy rutinní farmakologická profylaxe TEN nutná. Doporučuje se pouze časná mobilizace. Naopak u pacientů, kteří mají některé rizikové znaky TEN nebo podstupují komplikovaný či delší operační výkon, případně operaci v delší bezkrevnosti, se doporučuje rutinní tromboprolaxe LMWH.

Řada pracovišť však podává LMWH alespoň na 10 dní rutinně u všech pacientů s většími výkony na dolních končetinách (včetně prosté artroskopie kolena), resp. u operací v bezkrevnosti. Domníváme se, že benefit přesahuje případné nežádoucí účinky.

Závěr

Tromboembolická nemoc je obávanou a nepříjemnou komplikací ortopedicko-traumatologických operací. Zejména proximální žilní uzávěry mohou vést až k plicní embolii a úmrtí. Plošná prevence této komplikace je proto součástí dobré klinické praxe, a naopak její opomenutí je považováno za chybu. Postupovat bychom měli s ohledem na aktuální doporučené postupy pro jednotlivé typy operací a s ohledem na individuální rizikový profil pacienta. V současnosti se v prevenci TEN opíráme zejména o LMWH a NOAC. Přestože se délka prevence podle SPC těchto léků uvádí 10 až 14 dnů, stanovisko ČSOT je udržovat prevenci TEN po velkých operacích u nekomplikovaných pacientů s běžným rizikem vzniku TEN 35 dnů.

LITERATURA

- Farfan M, Bautista M, Bonilla G, Rojas J, Llinas A, Navas J. Worldwide adherence to ACCP guidelines for thromboprophylaxis after major orthopedic surgery: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Thromb Res*. 2016; 141: 163–170.
- Budhiparama NC, Abdel MP, Ifran NN, Parratte S. Venous Thromboembolism (VTE) Prophylaxis for Hip and Knee Arthroplasty: Changing Trends. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2014; 7(2): 108–116.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl): e278S–e325S.
- Trc T, Kvasnicka J, Kudrnova Z. [Prevention of venous thromboembolism: the seventh conference American College of Chest Physician (ACCP)]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2007; 74(2): 126–131.
- Noyes FR B-WS, Levy MS. Are anticoagulants required after high tibial osteotomy to prevent venous Thromboembolism events? A Systematic Review. *J Orthop Res Physiother* 3: 030. 2017.
- Hirmerová J, Karetová K, Malý R, Musil D, Roztočil K. Akutní žilní trombóza: současný stav prevence, diagnostiky a léčby. Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP. 2014.
- Musil D. Rizika a prevence tromboembolické choroby. *Med Pro Praxi* 2009; 6(2): 61–65.
- Zhang J, Chen Z, Zheng J, Breusch SJ, Tian J. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015; 135(6): 759–772.
- Kvasnicka J, Penka M, Kvasnicka T, Michalcova J, Kudrnova Z, Malikova I. [Guidelines of Czech Association for Thrombosis and Haemostasis of the Czech Medical Association of J. E. Purkyně for safety treatment with new oral anticoagulants (NOAC) – dabigatran etexilate, apixaban and rivaroxaban]. *Vnitřní lékařství*. 2015; 61(6): 537–546.
- Barrack RL. Current guidelines for total joint VTE prophylaxis: dawn of a new day. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2012; 94(11 Suppl A): 3–7.
- Schiro TA, Sakowski J, Romanelli RJ, Jukes T, Newman J, Hudnut A, et al. Improving adherence to best-practice guidelines for venous thromboembolism risk assessment and prevention. *American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2011; 68(22): 2184–2189.
- Bultas J. Nizkomolekulární hepariny – jejich význam v současné praxi. *Interní medicína pro praxi* 2011; 13(11). 2011.
- Dager WE. Warfarin for venous thromboembolism prophylaxis after elective hip or knee arthroplasty: exploring the evidence, guidelines, and challenges remaining. *The Annals of pharmacotherapy*. 2012; 46(1): 79–88.
- Gumulec J. Krvácivé komplikace při léčbě warfarinem: doporučení pro klinickou praxi. Sekce pro trombózu a hemostázu České hematologické společnosti. 2005.
- Špička J, Lošťák J, Gallo J. Rivaroxaban a nadroparin v prevenci hluboké žilní trombózy u pacientů po TEP kyčle a kolena: porovnání časných komplikací. *Ortopedie* 2015; 9(1): 8–13.
- Hlásenký J, Mihalová Z, Špinar J, Ludka O. Skórovací systémy u tromboembolické nemoci. *Kardiolog Rev Int Med* 2015.