



Názov:

Hĺbková žilová trombóza

Autori:

**prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.
doc. MUDr. Denisa Čelovská, PhD.**

Špecializačný odbor:

Angiológia

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Híbková žilová trombóza

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0187	22. september 2021	schválený	1. október 2021

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc., doc. MUDr. Denisa Čelovská, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Helena Glasová, PhD., doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim.prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Pavol Macho, PhD., MHA; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Martin Malina; Ing. Barbora Kováčová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: "Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe" (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

hlbková žilová trombóza, prevencia, klinický obraz, diagnostika, liečba

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

ACCP	American College of Chest Physicians
CTPH	chronic thromboembolic pulmonary hypertension
DUS	duplexná sonografia
GCS	graduated compression stockings (kompresívne pančuchy s graduovaným tlakom)
HŽT	hlbková žilová trombóza
IPC	intermittent pneumatic compression (intermitentná pneumatická kompresia)
IPCD	intermittent pneumatic compression device (intermitentná pneumatická kompresia)
IUA	International Union of Angiology
LDUH	low dose unfractionated heparin (minidávky klasického heparínu)
LMWH	heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou
NOAK	nové orálne antikoagulanciá
PE	pľúcna embólia
PTS	potrombotický syndróm
SCI	spinal cord injury (spinálne poranenia)
SPC	súhrn údajov o liečivom prípravku
THA	totálna endoprotéza bedra
TKA	totálna endoprotéza kolena
VFP	venous foot pump (mechanická členková pumpa)
VKA	antagonisti vitamínu K
VTE	venózný tromboembolizmus

Kompetencie

Diagnostika HŽT

Lekár špecialista v špecializačnom odbore angiológia – komplexná diagnostika, vrátane DUS žilového systému.

Internista, kardiológ, cievny chirurg, chirurg, praktický lekár pre dospelých – klinické zhodnotenie pri podozrení na VTE, stanovenie D-diméru, ultrasonografické vyšetrenie žilového systému – lekár špecialista v špecializačnom odbore rádiológia.

Hospitalizačný manažment pacienta s HŽT

Oddelenia angiológie alebo cievnej chirurgie s možnosťou realizácie endovaskulárneho alebo operačného riešenia HŽT, interné, chirurgické oddelenia.

Endovaskulárne riešenie HŽT: lekár špecialista v špecializačnom odbore angiológia alebo lekár špecialista v špecializačnom odbore rádiológia s certifikátom z certifikovanej pracovnej činnosti intervenčná angiológia alebo intervenčná rádiológia.

Operačné riešenie HŽT: lekár špecialista v špecializačnom odbore cievna chirurgia.

Sledovanie pacienta

Lekár špecialista v špecializačnom odbore angiológia alebo cievna chirurgia, internista, kardiológ, praktický lekár pre dospelých – monitorovanie INR pri liečbe warfarínom.

Sestra – vykonáva a koordinuje ošetrovateľskú starostlivosť poskytovanú metódou ošetrovateľského procesu v súčinnosti s ostatnými členmi multidisciplinárneho tímu

Úvod

Hĺbková žilová trombóza (flebotrombóza) predstavuje veľký medicínsky problém s vážnymi dôsledkami. Bezprostredným následkom hĺbkovej žilovej trombózy môže byť fatálna pľúcna embólia (vzhľadom k tomu, že trombus je vo včasných štádiách voľný, teda neadheruje k žilovej stene), neskorým dôsledkom flebotrombózy býva potrombotická sekundárna chronická žilová insuficiencia (potrombotický syndróm – PTS), prípadné opakované embolizácie do riečiska artéria pulmonalis môžu viesť ku vzniku chronickej tromboembolickej pľúcnej hypertenzie (CTPH – chronic thromboembolic pulmonary hypertension). Hĺbková žilová trombóza (HŽT) a pľúcna embólia (PE) sa považujú síce za dve chorobné jednotky, ale tieto dve ochorenia sú veľmi úzko na seba naviazané, preto sa v ostatných rokoch stále častejšie považujú za rôzne prejavy toho istého chorobného procesu označovaného termínom – venóznym tromboembolizmus (VTE) alebo tromboembolická choroba žilového pôvodu (Štvrtinová, 2001).

Názov flebotrombóza pochádza z gréčtiny, *flebs* označuje žilu a *thrombos* zrazeninu. Flebotrombóza, čiže intravitálne intravaskulárne zrážanie krvi, postihuje prevažne hĺbkový žilový systém dolných končatín. Venóznym tromboembolizmus je stálym diagnostickým a terapeutickým problémom s neakceptovateľnou vysokou mortalitou. Je treťou najčastejšou príčinou kardiovaskulárnej smrti, hneď po infarkte myokardu a cerebrovaskulárnych príhodách (White, 2003). Medicínske vedomosti o etiopatogenéze, diagnostike, terapii i prevencii flebotrombózy a pľúcnej embólie sa v posledných rokoch výrazne prehĺbili (Štvrtinová, Hulín, 2008). V súčasnosti sú k dispozícii dva medzinárodné zdroje informácií o VTE – jednak odporúčania ACCP (American College of Chest Physicians – Geerts et al., 2008, Kearon et al., 2012, Kearon et al., 2016) a jednak konsenzus odborníkov z IUA (International Union of Angiology – Nicolaides et al., 2006, Nicolaides et al., 2013). Aj v českej a slovenskej literatúre môžeme nájsť odporúčané postupy a odborné informácie pre diagnostiku, prevenciu a liečbu VTE (Hirmerová et al., 2015, Štvrtinová et al., 2018).

Prevencia

Prevencia je pravdepodobne najdôležitejším spôsobom liečby venózneho tromboembolizmu, pretože väčšina osôb, ktoré zomrú na pľúcnu embóliu, zomrú náhle, skôr ako im je možné poskytnúť lekársku pomoc. Prevencia je preto nevyhnutná. Tento spôsob terapie je totiž vysoko účinný, dostupný, bez kontraindikácií, znižujúci významne výskyt flebotrombózy i smrteľnej pľúcnej embólie a aj najlacnejší. Problémom však zostáva vyhľadávanie osôb náchylných na VTE či pacientov, u ktorých už ochorenie prebieha.

Vyhľadávanie pacientov s VTE sa môže uberať niekoľkými smermi:

1. zisťovanie rizikových faktorov pre VTE,
2. určenie genetickej predispozície (napr. zistenie rezistencie na aktivovaný proteín C alebo abnormálnej štruktúry molekuly inaktivovaného faktoru V),
3. vylúčenie prebiehajúcej trombózy (normálna hladina D-diméru v plazme),
4. nájdenie anatomického dôkazu trombózy pomocou duplexnej sonografie.

Preventívne postupy znižujúce výskyt HŽT a tým aj PE možno rozdeliť na tie metódy, ktoré zmierňujú stázu žilovej krvi (mechanická tromboprofylaxia, ako napr. kompresívne pančuchy a obvazy, intermitentná pneumatická kompresia končatín, venózna nožná pumpa) a na liečivá, ktoré znižujú krvnú zrážanlivosť (Tabuľka č.1).

Tabuľka č. 1

 Metódy prevencie VTE
zamerané proti žilovej stáze: <ul style="list-style-type: none">- elastická kompresívna bandáž- kompresívne pančuchy- intermitentná pneumatická kompresia- venózna nožná pumpa- elektrická stimulácia lýtkových svalov počas operácie
zamerané proti koagulačným zmenám: <ul style="list-style-type: none">- heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH)- minidávky klasického heparínu (LDUH – low dose unfractionated heparin)- antagonisti vitamínu K (VKA)- fondaparinux- NOAK (nové orálne antikoagulanciá – ako rivaroxaban, dabigatran, apixaban)- antidoštičkové látky

Z mnohých kontrolovaných randomizovaných štúdií je zrejmé, že kombinácia viacerých profylaktických metód výraznejšie znižuje riziko vzniku tromboembólie, napr. heparín v nízkych dávkach a intermitentná pneumatická kompresia, alebo heparín s nízkou molekulovou hmotnosťou a kompresívne elastické pančuchy (Nicolaidis et al., 2013). Výber profylaktickej metódy je individuálny, závisí od veku, typu operácie, pridružených ochorení a tiež od toho, či sa jedná o primárnu alebo sekundárnu prevenciu.

I keď platia isté všeobecné princípy prevencie VTE (Tabuľka č. 2), u všetkých pacientov je nevyhnutné zvážiť individuálne riziko a podľa toho zvoliť optimálnu metódu prevencie (Tabuľka č. 3). (Nicolaidis et al., 2013, Konstantinides et al., 2020). Prevencia je založená na kombinácii farmakologických a mechanických opatrení, pričom základné miesto majú v súčasnosti heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH – low molecular weight heparins). Farmakologická tromboprofylaxia sa uskutočňuje buď parenterálne (LMWH,

nefrakcionovaný heparín v nízkych dávkach, pentasacharidy, hirudíny) alebo perorálne (warfarin, NOAKy – apixaban, dabigatran, rivaroxaban).

Tabuľka č. 2

 Všeobecné princípy prevencie VTE	
<p><i>Pred plánovaným chirurgickým výkonom:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - prestať fajčiť - prestať užívať hormonálnu antikoncepciu - v prípade obezity redukovať nadhmotnosť - liečiť veľké varixy dolných končatín - liečiť srdcovú insuficienciu 	
<p><i>Počas chirurgického výkonu</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - heparín - intermitentná pneumatická kompresia - kompresívne antitrombotické pančuchy - elektrická stimulácia svalov 	
<p><i>Po chirurgickom výkone</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - heparín alebo NOAK - kompresívne pančuchy - skorá mobilizácia - rehabilitácia 	

Tabuľka č. 3

 Odporúčaná tromboprolaxia u hospitalizovaných pacientov podľa stupňa rizika VTE		
Stupeň rizika VTE	Približné riziko vzniku HŽT bez tromboprolaxie	Navrhované metódy tromboprolaxie
<p>Nízke riziko tromboprolaxia, Malé chirurgické výkony (trvajúce ≤ 30 min) u mobilných pacientov</p> <p>Plne mobilní pacienti s internými ochoreniami (ako napr. artériová hypertenzia, diabetes mellitus, obezita, varixy)</p>	<p>menej ako 10 %</p>	<p>žiadna špecifická</p> <p>len skorá mobilizácia</p> <p>žiadna špecifická tromboprolaxia</p>

dolných končatín) bez rizikových faktorov VTE		
Tehotenstvo		
<p>Stredné riziko Väčšina pacientov vo všeobecnej chirurgii, gynekologickej chirurgii, urologickej chirurgii, hrudnej chirurgii a bariatrickej chirurgii</p> <p>Pacienti s akútnymi internými ochoreniami imobilizovaní na lôžku</p> <p>Stredné riziko VTE + Vysoké riziko krvácania*</p>	10 – 40 %	<p>LMWH LDUH (2 – 3x denne) fondaparinux mechanická tromboprofylaxia</p> <p>Kombinácia antikoagulačnej a mechanickej tromboprofylaxie</p> <p>Mechanická tromboprofylaxia*</p>
<p>Vysoké riziko VTE Pacienti s atroplastikami bedrového kĺbu a kolena, s operáciami pre úraz proximálneho femoru Pacienti s veľkou traumou Pacienti s úrazom chrbtice</p> <p>Anamnéza VTE Infarkt myokardu počas predchádzajúcich troch mesiacov Hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie alebo fibriláciu predtým v posledných troch mesiacoch</p> <p>Vysoké riziko VTE + Vysoké riziko krvácania*</p>	40 – 80%	<p>LMWH Fondaparinux VKA (INR 2-3) NOAKy + Mechanická tromboprofylaxia</p> <p>Mechanická tromboprofylaxia*</p>

*U pacientov so stredným a vysokým rizikom VTE a s vysokým rizikom krvácania sa odporúča začať tromboprofylaxiu mechanickými prostriedkami (IPC, VFP, GCS) s prechodom na adekvátnu farmakologickú profylaxiu po odznení rizika krvácania.

Metódy prevencie VTE

V súčasnosti máme k dispozícii niekoľko metód prevencie VTE, ktoré môžeme rozdeliť na mechanické (fyzikálne) a medikamentózne (Tabuľka č. 1). Ideálny preventívny prostriedok by okrem účinnej profylaxie flebotrombózy a pľúcnej embólie nemal mať vedľajšie účinky, mal by byť jednoducho aplikovateľný, lacný a bez potreby laboratórneho monitorovania. Žiaden zo súčasne používaných liekov nespĺňa všetky uvedené kritériá. Preto je snaha o čoraz väčšie využitie mechanických spôsobov prevencie. Venostáza, jeden z dôležitých rizikových faktorov žilovej trombózy sa môže znížiť fyzikálnymi metódami, ktoré zrýchlia prúdenie krvi a vo svojej podstate sú veľmi jednoduché. Patria medzi ne kompresívne elastické obvazy a pančuchy, elektrická stimulácia lýtkových svalov počas operácie, intermitentná externá kompresia lýtok a stehien pneumatikami, ako aj komplexná rehabilitácia so včasnou mobilizáciou pacienta.

Medzi výhody mechanickej tromboprofylaxie patrí, že:

- nezvyšujú riziko krvácania,
- môžu sa použiť aj u pacientov s vysokým rizikom krvácania,
- ich účinnosť sa dokázala na množstve pacientov,
- zvyšujú účinnosť medikamentóznej antikoagulačnej tromboprofylaxie,
- môžu zmenšiť opúchanie dolných končatín.

Limitáciami mechanickej tromboprofylaxie je, že:

- neboli tak rozsiahlo študované a hodnotené ako farmakologická tromboprofylaxia,
- mnohé špecifické mechanické prístroje sa nikdy nedostali do klinických štúdií,
- nie sú stanovené štandardy pre veľkosť, tlak alebo iné fyziologické veličiny,
- u vysoko-rizikových skupín pacientov sú menej efektívne ako antikoagulačné liečivá,
- majú väčší účinok na prevenciu distálnej ako proximálnej flebotrombózy,
- ich účinok na prevenciu PE a smrti nie je známy,
- compliance zo strany pacienta aj zdravotníckeho personálu je často veľmi malá,
- môžu oddialiť použitie účinnejšej antikoagulačnej tromboprofylaxie.

Elastické kompresívne obvazy a pančuchy sú dôležitou metódou tromboprofylaxie, pričom sa používajú buď samotné alebo u stredne a vysokorizikových pacientov v kombinácii s inými formami prevencie. V našich podmienkach je však problémom kvalita naloženej bandáže, pretože v nemocniciach často nie sú k dispozícii vhodné kompresívne pančuchy a obvazy.

Antitrombotické pančuchy s graduovaným tlakom vyvíjajú tlak 18 – 20 mm Hg v oblasti členku a 8 mm Hg v oblasti stehna. Sú určené pre používanie u ležiacich pacientov, pričom dokázateľne znižujú priemer hlbokých žíl a zvyšujú rýchlosť prúdenia krvi. Sú indikované u ležiacich imobilných pacientov, ako aj u všetkých chirurgických pacientov, starších ako 40 rokov. Je dôležité pamätať na to, že sa musia naložiť ešte pred operáciou. Vo všeobecnej chirurgii sa kombinujú s heparínom, čo zníži výskyt VTE na menej ako 3 %. Okrem všeobecnej chirurgie sa využívajú aj v neurochirurgii a ortopédii. Nie sú stanovené jednoznačné kritériá pre použitie podkolenok alebo stehnových pančúch na úrovni medicíny

dôkazov. Vždy je nevyhnutné zvážiť individuálne riziko u daného pacienta a rozhodnúť sa o type kompresívnych pančúch (Agus et al., 2005).

Intermitentná pneumatická kompresia (IPC – intermittent pneumatic compression) a mechanická členková pumpa (VFP – venous foot pump) sú u nás v porovnaní s kompresívnymi pančuchami (GCS – graduated compression stockings) málo používanými formami tromboprofylaxie.

Intermitentná externá pneumatická kompresia je účinná a bezpečná metóda používaná predovšetkým v neurochirurgii, ale aj vo všeobecnej chirurgii, kardiochirurgii, urologickej a gynekologickej onkológii. Tiež je indikovaná u pacientov s intrakraniálnym krvácaním, ako aj po náhlej cievnej mozgovej príhode. Bráni vzniku trombózy zrýchlením krvného toku v hlbokých žilách a je vhodná najmä u pacientov s vysokým rizikom krvácania. Aktivuje taktiež fibrinolýzu a je preto vhodná pri hyperkoagulačných stavoch. Pneumatické vaky sa aplikujú buď na celé končatiny (jednokomorový systém), alebo zvlášť na predkolenia a stehná (viackomorový sekvenčný systém). Sekvenčný systém má väčší klinický aj hemodynamický účinok a je lepšie hodnotený samotným pacientom i ošetrojúcim personálom. IPC možno doporučiť pre perioperatívne použitie najmä u tých pacientov, kde je heparínová profylaxia VTE kontraindikovaná. IPC sa nesmie použiť u pacientov s periférnym obliterujúcim artériovým ochorením, u pacientov už s prebiehajúcou dokázanou alebo suspektnou hĺbkovou žilovou trombózou a tiež u pacientov s výraznými edémami končatín spôsobenými kardiálnym zlyhávaním (Proctor et al., 2001).

Z liekov sa v prevencii VTE používa klasický heparín (podávaný subkutánne v dávke 5000 jednotiek dva alebo trikrát denne podľa výšky rizika tromboembólie – tzv. "miniheparín" – LDUH – low dose unfractionated heparin), heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou (jedenkrát denne s.c.) a perorálne antikoagulanciá. Pri preventívnom použití klasického heparínu spôsobom "miniheparinizácie" nie je nutné laboratórne monitorovanie obvyklé pri plnej terapeutickojej dávke, avšak je nutné sledovať hodnotu trombocytov kvôli možnosti vzniku závažnej trombocytopenie, indukovanej heparínom. Klasický heparín je výhodnejšie použiť v prípade obličkovej nedostatočnosti.

Mnohé randomizované kontrolované klinické štúdie dokázali, že heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH – low molecular weight heparin) sú v prevencii VTE rovnako efektívne ako klasický nefrakcionovaný heparín, navyše ich aplikácia je veľmi jednoduchá a pacient si ho dokáže podávať sám vďaka jednorazovým striekačkám s ihlou a potrebným množstvom LMWH. Heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou sa v súčasnosti považujú za najúčinnější prostriedok v prevencii VTE. Používajú sa tak v chirurgických, ako aj internistických odboroch. Majú svoje využitie aj v gynekológii, pretože ich možno podávať aj gravidným pacientkám.

ACCP (American College of Chest Physicians) odporúčania z roku 2008 prizvukujú, že každý pacient podstupujúci veľký chirurgický operačný výkon vo všeobecnej chirurgii, gynekológii, urológii, ortopédii, ako aj pacienti hospitalizovaní na interných ochoreniach pre akútne interné ochorenie majú dostať s LMWH, LDUH, fondaparinuxom alebo IPC (stupeň odporúčania 1A

– Geerts et al., 2008). Posledné ACCP odporúčania z roku 2016 (Kearon et al., 2016) ako aj IUA odporúčania z roku 2013 (Nicolaidis et al., 2013) odporúčajú už aj preventívne použitie nových perorálnych antikoagulancií (NOAKy), a to u pacientov podstupujúcich totálnu endoprotézu bedrového alebo kolenného kĺbu.

Profylaxia VTE vo všeobecnej chirurgii (Pechan et al., 2018)

1. nefarmakologické:

a) včasné vstávanie a rehabilitácia:

- pri nízkom riziku trombózy je potrebné robiť, ak pacienti nemôžu cvičiť, dorzálnu a plantárnu flexiu nôh po dobu aspoň 1 minúty každú hodinu.

b) elastické pančuchy s graduovaným tlakom (GCS) a intermitentná pneumatická kompresia (IPC):

- začať bezprostredne pred operáciou, pokračovanie do ukončenia rekonvalescencie,
- izolovane u pacientov s významne vystupňovaným rizikom krvácajúcich komplikácií,
- výrazne zvyšujú ochranný efekt farmakologickej profylaxie.

2. farmakologické:

1. heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH):

- pri dávkovaní LMWH je potrebné riadiť sa odporúčaniami výrobcov jednotlivých LMWH (stupeň odporúčania 1C (ďalej len 1C, 1A, 2A alebo 2B – pozri vysvetlivky za článkom),
- pozor na regionálnu (spinálnu resp. epidurálnu) anestézu, LMWH má byť podaný nie menej ako 12 hod. pred zavedením, ak je podávaný 2x denne a nie menej ako 18 hodín pred zavedením, ak je podávaný 1x denne, a najskôr 4 hod. po zavedení epidurálneho katétra,
- u pacientov s obličkovým zlyhaním redukovať dávku LMWH alebo radšej uprednostniť nízkodávkovaný nefrakcionovaný heparín (LDUH) pred LMWH (2C),
- jednotlivé LMWH by nemali byť navzájom zamieňané najmä z dôvodu iných (nehemostatických) účinkov.

Stredné riziko: LMWH v abecednom poriadku (údaje výrobcu):

- dalteparin 2.500 j.s.c. 2 hod. pred operáciou a jedenkrát denne 2.500 j.s.c. po operácii,
- enoxaparin 20 mg (2.000 anti-Xa j.) s.c. 2 hod. pred operáciou a jedenkrát denne 20 mg s.c. po operácii,
- nadroparin 0,3 ml s.c. 2 – 4 hod. pred operáciou a 1x denne po operácii,
- dĺžka podávania zvyčajne 7 – 10 dní.

Vysoké riziko: LMWH v abecednom poriadku (údaje výrobcu):

- dalteparin 5.000 j.s.c. 12 hod. pred operáciou a 1x denne 5.000 j. s.c. po operácii alebo 2.500 j. s.c. 2 hod. pred operáciou a 2.500 j. s.c. po 8 – 12 hod. (nie však skôr než 4 hod. po operácii), v ďalších dňoch 5.000 j. s.c. denne,
- enoxaparin 40 mg (4.000 anti-Xa j.) s.c. pred operáciou a 40 mg s.c. 1x denne po operácii,
- nadroparin 0,3 ml s.c. 2 – 4 hod. pred operáciou a 1x denne po operácii,

- zvyčajná dĺžka podávania LMWH je 7 – 10 dní po operácii,
 - u vybratých pacientov s obzvlášť vysokým rizikom VTE (veľké operácie pre malignitu, s anamnézou VTE alebo trombofilným stavom a pod.) je indikovaná predĺžená profylaxia LMWH, optimálne až 28 dní po operácii.
2. nízkodávkovaný nefrakcionovaný heparín (LDUH):
- 5.000 j. s.c. v intervale 8 – 12 hod. s.c., začína sa 1 – 2 hod. pred operáciou pri strednom (2x denne) alebo vysokom riziku (3x denne) VTE ako alternatíva tromboprolaxie LMWH,
 - u pacientov s vysokým a veľmi vysokým rizikom VTE by mal byť pred UFH uprednostnený LMWH pre lepší antitrombotický a bezpečnostný profil LMWH oproti UFH,
 - LDUH má byť uprednostnený pred LMWH u pacientov s obličkovým zlyhaním.
3. fondaparinux:
- 2,5 mg s.c. 1x denne so začatím 6 – 8 hod. pred operáciou, je vhodnou alternatívou pre všetkých pacientov s anamnézou heparínom indukovanej trombocytopenie II. typu (HIT II. typu), ktorí vyžadujú farmakologickú tromboprolaxiu,
 - u pacientov s obličkovým zlyhaním redukovať dávku fondaparinuxu (1C+).
4. kyselina acetylsalicylová:
- neodporúča sa používať samostatne ako tromboprolaxia VTE pre pacientov s akýmkoľvek rizikom VTE.

Použitie nových prípravkov antikoagulácie tzv. DOACs (DOACs – direct oral anticoagulants) – priamých orálnych antikoagulancií (Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban) v tejto indikácii v súčasnosti nie je schválené.

Trvanie podávania tromboprolaxie:

- u pacientov podstupujúcich výkon na všeobecnej chirurgii sa odporúča podávanie tromboprolaxie až do prepustenia z nemocnice (1A),
- u vybraných vysokorizikových pacientov, vrátane pacientov podstupujúcich operačný výkon pre onkologické ochorenie, alebo s predchádzajúcou anamnézou VTE alebo trombofilným stavom, odporúča sa zväžiť podávanie tromboprolaxie aj po prepustení z nemocnice – až 28 dní po operácii (2A).

Profylaxia VTE v ortopédii (Maresch, 2018)

V otázke indikácie a potreby tromboprolaxie predovšetkým v operačných odboroch je dnes všeobecne prijímaný fakt, že operácia bez adekvátnej formy profylaxie sa považuje za výkon non lege artis. Prevencia tromboembolických komplikácií predstavuje jednu zo základných požiadaviek, ktorú sme povinní uplatňovať s ohľadom na úspech liečby a ochranu pacienta v ortopédii. Do popredia tiež vystupuje fakt, že každý účinný spôsob prevencie tromboembolických komplikácií predstavuje lacnejší, spoľahlivejší a bezpečnejší postup, ako liečba už vzniknutých alebo rozvinutých následkov.

Začiatok profylaxie

U pacientov pri veľkých ortopedických operáciách tromboprofylaxiu nízkomolekulovými heparínmi je možné začať predoperačne alebo pooperačne. Pooperačný začiatok je bežný najmä v USA po plastike kolenného kĺbu pri použití dávky enoxaparínu 2x 30 mg denne (vtedy sa začína podávanie 12 až 24 hod. po operácii). V prípade použitia fondaparínu je doporučené začať jeho podávanie 6 – 8 hod. pooperačne alebo nasledujúci deň po operácii. Pri dávkovaní sa riadime SPC daného lieku.

V prípade nových perorálnych antikoagulancií je doporučené začať tromboprofylaxiu pooperačne v súlade s príslušnými SPC (rivaroxaban 6 – 10 hod. post, dabigatran 1 – 4 hod. post a apixaban 12 – 24 hod. post).

Trvanie profylaxie

Diskutovanou otázkou je vedecké zdôvodnenie dĺžky doby profylaxie. U niektorých autorov sa stretávame s názorom profylaktického podávania LMWH do plnej mobilizácie pacienta a potom ukončenie, prípadne nahradenie ich podávania perorálnymi antikoagulanciami až do úplného uzdravenia pacienta. Naproti tomu názory iných autorov považujú podávanie LMWH v profylaxii tromboembolickej choroby u vysoko rizikových pacientov po dobu 10 – 14 dní za nedostatočné a doporučujú ich podávanie 5 týždňov pooperačne. Kým v predchádzajúcich odporúčaní bolo predĺženie tromboprofylaxie na 5 týždňov po plastike bedrového kĺbu odporúčané s vyššou triedou a stupňom ako po plastike kolenného kĺbu. V odporúčaní z roku 2012 došlo k zjednoteniu triedy a stupňa odporúčania pre dĺžku profylaxie pre všetky typy veľkých ortopedických výkonov, 2 týždne v triede 1B a 5 týždňov v triede 2B. Hoci tak došlo k oslabeniu odporúčania predĺženej profylaxie po náhradách bedrového kĺbu, uvedenú zmenu možno ale vnímať aj ako zrovnoprávnenie oboch výkonov, ktoré by malo viesť k predĺženému podávaniu profylaxie aj po plastikách kolenného kĺbu.

Hlavné princípy prevencie VTE v ortopédii – ACCP, 2012 (Falk-Ytter, 2012):

- u pacientov podstupujúcich operáciu typu totálnej endoprotézy bedra /THA/ alebo kolena /TKA/ odporúčame aplikovať niektorú z nižšie uvedených foriem prevencie po dobu minimálne 10 až 14 dní: nízkomolekulové heparíny /LMWH/, fondaparinux, apixaban, dabigatran, rivaroxaban, nízke dávky nefrakcionovaného heparínu /LDUH/, upravené dávky antagonistov vit. K /VKA/, kys. Acetylosalicylovú /aspirín/, /všetky ako st. 1B/, alebo intermitentnú pneumatickú kompresiu IPCD/, /st. 1C/,
- u pacientov podstupujúcich operáciu zlomeniny proximálneho femoru /HFS/ odporúčame aplikovať niektorú z nižšie uvedených foriem prevencie po dobu minimálne 10 až 14 dní: LMWH, fondaparinux, LDUH, upravované dávky VKA, aspirín – kys. Acetylosalicylovú /st. 1B/ alebo IPCD /st. 1C/,
- u pacientov podstupujúcich závažnú ortopedickú operáciu /THA, TKA, HFS/, ktorým je v rámci prevencie VTE ordinovaný LMWH, započat' jeho aplikáciu 12 hodín predoperačne, prípadne 12 hodín pooperačne /st. 1B/,
- u pacientov podstupujúcich operáciu typu THA, TKA bez ohľadu na využívanie IPCD, prípadne doby liečby, preferujeme podávanie LMWH, pred alternatívami –

- fondaparinux, apixaban, dabigatran, rivaroxaban, LDUH /st. 2B/, prípadne upravované dávky VKA, alebo kys. acetylosalicylovej - aspirin /st. 2C/,
- takéto isté stanovisko zaujíname aj v prípade pacientov podstupujúcich operáciu zlomeniny proximálneho femoru /HFS/,
 - u pacientov podstupujúcich závažnú ortopedickú operáciu /THA, TKA/, odporúčame aplikovať prolongovaný program profylaxie v ambulantných podmienkach na dobu 35 dní /a nie cca 10 – 14 dní/ /st. 2B/,
 - v rámci hospitalizácie odporúčame u týchto pacientov využitie tzv. duálnej formy prevencie, t.j. farmakologickej, aj spolu s využitím IPCD /st. 2C/,
 - u pacientov podstupujúcich závažnú ortopedickú operáciu so zvýšeným rizikom krvácania, odporúčame uprednostniť ako prevenciu VTE používanie IPCD pred farmakologickými prípravkami /st. 2C/,
 - u pacientov, podstupujúcich závažnú ortopedickú operáciu, ktorí neakceptujú podávanie farmakologickej formy profylaxie injekčnou formou, prípadne IPCD, odporúčame použitie apixabanu, dabigatranu, rivaroxabanu alebo upravované dávky VKA,
 - u pacientov podstupujúcich závažnú ortopedickú operáciu odmietame ako primárnu formu prevencie implantáciu filtra v. cava inferioris /IVC/, s výnimkou pacientov, kde nie je možné uplatniť inú formu prevencie pre zvýšené riziko krvácania alebo kontraindikáciu farmakologickej, prípadne mechanickej formy /st. 2C/,
 - u pacientov asymptomatických po absolvovaní závažnej ortopedickej operácii odmietame Doppler /alebo duplex/ ultrasonografické /DUS/ vyšetrenie v rámci skríningu pred prepustením pacienta z nemocničného zariadenia /st. 1B/,
 - neodporúčame farmakologickú profylaxiu VTE u pacientov s izolovaným poranením dolnej končatiny, vyžadujúce si imobilizáciu končatiny /st. 2C/,
 - u pacientov, podstupujúcich artroskopickú operáciu kolena, bez anamnézy prekonanej VTE v minulosti, podobne neodporúčame farmakologickú profylaxiu /st. 2B/.

Hlavné princípy prevencie VTE v ortopédii /so zameraním na THA, TKA/ – AAOS, 2015:

- neodporúčame vykonávať rutinné duplexné ultrasonografické vyšetrenia v rámci skríningu u pacientov podstupujúcich elektívny operačný výkon typu THA, TKA,
- pacientov podstupujúcich operačný výkon typu THA, TKA je potrebné považovať za skupinu vysokého rizika VTE, lekári by mali preto posúdiť mieru rizika u týchto pacientov, predovšetkým so zameraním sa na event. výskyt VTE v minulosti,
- aktuálne dôkazy nám neumožňujú vyjadriť jasné stanovisko, ktoré faktory /okrem prekonanej VTE v minulosti v anamnéze pacienta/ vedú k zvýšenému riziku výskytu VTE pri operáciách typu THA, TKA a preto je potrebné u každého pacienta vykonať náležité vyšetrenia a dôkladnou anamnézou,
- pacienti podstupujúci plánovaný operačný výkon typu THA, TKA sú vystavení riziku krvácania, prípadne aj v spojení s krváčovými komplikáciami. Je preto nevyhnutné vyšetriť a definovať rizikovú skupinu pacientov so známymi poruchami krvácanosti – hemofiliou, aktívnymi ochoreniami pečene, etc., ktoré významne zvyšujú riziká neúmerného krvácania a s tým súvisiacimi komplikáciami,

- na druhej strane, nemáme aktuálne dôkazy o miere zvýšeného rizika krvácajúcich komplikácií u tejto skupiny pacientov,
- odporúčame, aby pacient pred operáciou typu THA, TKA prerušil užívanie antiagregancií – kys. salicylová – aspirín, klopidogrel,
- odporúčame používanie farmakologických prostriedkov a/alebo IPCD v rámci prevencie VTE u pacientov podstupujúcich operáciu typu THA, TKA, ktorým tieto druhy profylaxie nespôsobujú zvýšené riziká /napr. krvácanie/,
- na základe aktuálnych dôkazov, nie sme schopní určiť jednoznačne typ profylaktickej stratégie VTE, prípadne poskytnúť jednoznačné vyjadrenie k optimálnej resp. suboptimálnej metóde,
- nemáme spoľahlivé dôkazy o význame dĺžky doby podávania profylaxie VTE pri THA, TKA. Rozhodnutie preto zostáva na odbornom lekárovi, prípadne po konzultácii s pacientom,
- napriek absencii spoľahlivých dôkazov, odporúčame u pacientov podstupujúcich operáciu typu THA, TKA, u ktorých je v anamnéze výskyt VTE v minulosti aplikovať farmakologickú aj mechanickú prevenciu,
- u pacientov so zistenými poruchami krvácanosti a/alebo aktívnymi ochoreniami pečene odporúčame využitie mechanických prostriedkov – IPCD ako spôsob prevencie VTE,
- napriek absencii spoľahlivých dôkazov treba rešpektovať skutočnosť, že pacienti v súčasnosti po operáciách typu THA, TKA sú včasne pooperačne mobilizovaní a schopní aktívneho pohybu, čo predstavuje najlacnejšiu a pritom účinnú prevenciu VTE v pooperačnom období,
- pri typoch operácií THA, TKA odporúčame využívať neuraxiálny typ anestézy /intratekálna, epidurálna, spinálna/, ktoré pomáhajú znížiť krvné straty, aj keď dôkazy naznačujú, že tieto typy anestézie neovplyvňujú výskyt VTE,
- nemáme jasné dôkazy o tom, že implantácia filtra dolnej dutej žily významne znižuje riziko výskytu pľúcnej embólie u pacientov podstupujúcich operáciu typu THA, TKA, u ktorých je kontraindikovaná farmakoprofylaxia. Vzhľadom k uvedenému, nie sme schopní jednoznačného vyjadrenia pre alebo proti využívaniu tejto metódy.

Profylaxia VTE v úrazovej chirurgii (Šimko, 2018)

Hoci rutinné používanie tromboprofylaxie sa v úrazovej chirurgii odporúčalo už pred 60 rokmi, existuje len veľmi málo klinických randomizovaných štúdií v tejto problematike. S ohľadom na známe vysoké riziko VTE v skupine úrazových pacientov, sa odporúčania pre profylaxiu zakladajú nielen na údajoch z týchto málopočetných štúdií, ale aj na informáciách zo štúdií vykonaných na ostatných vysoko rizikových skupinách ale neúrazových pacientov.

Odporúčania: úrazy

1. Odporúčame aby všetci úrazoví pacienti s minimálne jedným rizikom pre vznik VTE radšej dostali, ak je to možné tromboprofylaxiu (stupeň 1B) minimum na 10 – 14 dní.
2. Ak nie je prítomná závažná kontraindikácia, odporúčame začať prednostne s profylaxiou s LMWH, akonáhle je jeho podávanie považované za bezpečné (stupeň 2C/2B). Akceptovateľnou alternatívou je kombinácia LMWH a použitie

alternatívnej mechanickej metódy tromboprofylaxie IPC počas hospitalizácie (stupeň 2C).

3. Odporúčame žiadnu profylaxiu, alebo len samostatné použitie mechanickej profylaxie s IPC alebo s GCS v prípade, že podávanie LMWH sa odkladá z dôvodu terajšej kontraindikácie pre aktívne krvácanie alebo pre vysoké riziko straty krvi krvácaním (stupeň 2C). Ak riziko krvácania poklesne, odporúčame mechanickú tromboprofylaxiu nahradiť, alebo doplniť profylaxiou farmakologickou (stupeň 1C).
4. U úrazových pacientov neodporúčame umiestnenie IVC filtra, ak je kontraindikácia k farmakologickej a mechanickej tromboprofylaxii (stupeň 2C).
5. U úrazových pacientov s asymptomatickou DVT neodporúčame rutinné použitie DUS (stupeň 1B). Odporúčame skrínigové vyšetrenie DUS u pacientov s vysokým rizikom VTE (napr. prítomnosť SCI, zlomeniny dolných končatín alebo panvy, rozsiahle poranenie hlavy alebo pacienti so zavedeným femorálnym prístupom), ktorí dostávali suboptimálnu alebo žiadnu profylaxiu (stupeň 1C).
6. Pre pacientov s izolovanými poraneniami dolných končatín, ktoré vyžadujú imobilizáciu neodporúčame žiadnu tromboprofylaxiu (stupeň 2B).
7. U pacientov, ktorí podstupujú artroskopiю kolenného kĺbu bez anamnézy VTE neodporúčame žiadnu tromboprofylaxiu (stupeň 2B).
8. Pacientom so zlomeninami krčka stehnovkej kosti odporúčame radšej ako žiadnu profylaxiu minimálne na 10 – 14 dní: LMWH, fondaparinux, LDUH, prispôsobenú dávku VKA, aspirin (všetko – stupeň 1B), alebo IPCD (stupeň 1C). Pri plánovaní operácie odporúča sa začať s tromboprofylaxiou viac ako 12 hodín pred výkonom, resp. viac ako 12 hodín po operácii.
9. Odporúčame pokračovať v tromboprofylaxii do prepustenia pacienta z nemocnice včítane ústavnej rehabilitácie (stupeň 1C+).
10. U pacientov s výrazne obmedzenou pohyblivosťou navrhujeme pokračovať v profylaxii po prepustení z nemocnice s LMWH alebo VKA (držať hladinu INR 2,5; rozmedzie 2.0 – 3.0) (stupeň 2C).

Odporúčania: Akútne spinálne poranenia

1. Odporúčame podávať tromboprofylaxiu všetkým pacientom s akútnym SCI (stupeň 1A).
2. U pacientov s akútnym SCI odporúčame profylaxiu s LMWH so započatím akonáhle je evidentne dosiahnutá hemostáza (stupeň 1B). Navrhujeme kombinované použitie IPC buď LDUH (stupeň 1B), alebo LWMH (stupeň 1C).
3. U pacientov s akútnym SCI odporúčame použiť IPC a/alebo GCS ak je antikoagulačná profylaxia včasne po úraze pre riziko krvácania kontraindikovaná (stupeň 1A). Ak riziko krvácania poklesne, odporúčame mechanickú tromboprofylaxiu nahradiť, alebo doplniť profylaxiou farmakologickou (stupeň 1C).
4. U pacientov s inkompletným SCI v spojení so spinálnym hematómom na CT alebo MR, odporúčame použitie mechanickej tromboprofylaxie namiesto antikoagulačnej profylaxie aspoň na prvých málo poúrazových dňoch (stupeň 1C).
5. Neodporúčame použitie LDUH ako samostatný spôsob profylaxie (stupeň 1A).
6. Neodporúčame pacientom s SCI použitie IVCF ako tromboprofylaxiu (stupeň 1C).

7. V priebehu fázy rehabilitácie po akútnej fáze odporúčame v pokračovaní LMWH profylaxie, alebo v konverzii na perorálne VKA (optimálne INR 2,5, rozsah INR 2.0 – 3.0) (stupeň 1C).

Odporúčania: Popáleniny

1. Odporúčame u popálených pacientov s pridruženými rizikovými faktormi pre VTE, zahŕňajúcimi jeden alebo viac z nasledovných faktorov (vysoký vek, morbidna obezita, extenzívne popáleniny, popáleniny dolných končatín, pridružené poranenia dolných končatín, použitie femorálneho venózneho katétra, prítomnosť ranovej infekcie a/alebo prolongovanú imobilizáciu), aby dostávali rutinne tromboprofylaxiu, ak je to možné (stupeň 1A).
2. Ak nie sú u popálených pacientov s pridruženými rizikovými faktormi prítomné žiadne kontraindikácie, odporúčame použitie buď LDUH alebo LMWH so zahájením, tak včasne ako je to len z bezpečnosti pre pacienta možné (stupeň 1C+).
3. Odporúčame u popálených pacientov, ktorí majú vysoké riziko krvácania mechanickú tromboprofylaxiu s použitím GCS a/alebo IPC, ak riziko krvácania poklesne (stupeň 1A).

Profylaxia VTE u internistických pacientov

Profylaxia VTE u internistických pacientov v porovnaní s chirurgickými zaostáva. Riziko VTE u internistických pacientov je stále podhodnocované, napriek skutočnosti, že existujú dôkazy v odbornej literatúre o nevyhnutnosti tromboprofylaxie v internej medicíne. Je dokázané, že farmakologická prevencia VTE znižuje riziko fatálnej PE a preváži riziko prípadného krvácania. Údaje z klinickej praxe z 26 interných oddelení ukázali, že hospitalizačná liečba VTE je asi 4x drahšia ako tromboprofylaxia (Gussoni et al., 2013). Ošetrojúci lekár by sa mal zamyslieť nad každým svojim pacientom a individuálne vyhodnotiť riziko VTE a benefit tromboprofylaxie.

Odporúčané postupy prevencie VTE u internistických pacientov podľa 9. ACCP konferencie:

1. Akútne chorým hospitalizovaným pacientom s internými chorobami, ktorí majú zvýšené riziko trombózy odporúčame tromboprofylaxiu s LMWH alebo s LDUH (dvakrát alebo trikrát denne) alebo s fondaparinuxom (stupeň dôkazu 1B).
2. Akútne chorí internistickí hospitalizovaní pacienti, ktorí krvácajú alebo sú vo vysokom riziku krvácania, nemajú dostať farmakologickú tromboprofylaxiu antikoagulanciami (stupeň dôkazu 1B).
3. Akútne chorým hospitalizovaným pacientom s internými chorobami, ktorí majú zvýšené riziko trombózy, ale zároveň krvácajú alebo majú vysoké riziko závažného krvácania, navrhujeme použitie mechanickej tromboprofylaxie pomocou kompresívnych pančúch (GCS) (stupeň dôkazu 2C) alebo intermitentnej pneumatickej kompresie (IPC) (stupeň dôkazu 2C). Pri poklese rizika krvácanie navrhujeme prejsť na farmakologickú tromboprofylaxiu (stupeň dôkazu 2B).
4. Akútne chorým hospitalizovaným pacientom s internými chorobami, ktorí majú nízke riziko trombózy, neodporúčame použitie farmakologickej ani mechanickej tromboprofylaxie (stupeň dôkazu 1B).

5. U akútne chorých hospitalizovaných pacientov s internými chorobami, ktorí dostávali počas hospitalizácie tromboprofylaxiu nenavrhujeme pokračovať v tromboprofylaxii aj potom, ako skončila ich imobilizácia alebo akútny pobyt v nemocnici (stupeň dôkazu 2B).
6. Výber spôsobu tromboprofylaxie sa má odvíjať od zhodnotenia rizika trombózy, rizika možného krvácania, ale aj na preferencii pacienta, jeho compliance, ako aj od ceny farmakologických prípravkov v jednotlivých nemocničných formulároch (Kahn et al., 2012).

Odporúčané postupy prevencie VTE u kriticky chorých internistických pacientov podľa 9. ACCP konferencie:

1. U kriticky chorých pacientov nenavrhujeme rutinné ultrazvukové vyšetrenie za účelom vylúčenia alebo potvrdenia HŽT (stupeň dôkazu 2C).
2. U kriticky chorých pacientov navrhujeme použiť tromboprofylaxiu s LMWH alebo LDUH oproti žiadnej tromboprofylaxii (stupeň dôkazu 2C).
3. U kriticky chorých pacientov, ktorí krvácajú alebo majú vysoké riziko krvácania sa navrhuje mechanická tromboprofylaxia – CGS (stupeň dôkazu 2C) alebo IPC (stupeň dôkazu 2C) až dovtedy, kým neklesne riziko krvácania oproti nepoužitiu mechanickej tromboprofylaxie. Keď riziko krvácania klesne odporúča sa prejsť na farmakologickú tromboprofylaxiu, ktorá nahradí mechanickú tromboprofylaxiu (stupeň dôkazu 2C) (Kahn et al., 2012).

Stále zostáva nezodpovedaná optimálna dĺžka trvania profylaxie VTE. Tromboprofylaxia u pacientov s rizikom VTE je nevyhnutná počas hospitalizácie, avšak rozhodnutie, či a ako dlho pokračovať v prevencii VTE po prepustení pacienta do domácej starostlivosti nie je jednoznačne stanovené. Počas hospitalizácie ošetrojúci personál dbá na to, aby sa pacienti pohybovali, mnohí sú rehabilitovaní odbornými pracovníkmi. Avšak po prepustení domov dochádza z rôznych príčin (pacient je starý, býva sám, má depresiu a pod.) často k zhoršeniu, či zníženiu pohybovej aktivity. Aj toto je pravdepodobne dôvod, prečo až 74 % pacientov dostane VTE príhodu po prepustení z nemocnice a nie počas hospitalizácie, ako ukázal prieskum počtu 1 897 VTE epizód v USA (Spencer et al., 2007). U vybraných pacientov je preto pravdepodobne potrebné pokračovať v tromboprofylaxii VTE aj po prepustení z nemocnice.

Zlepšeniu tromboprofylaxie u internistických pacientov by mohli napomôcť aj odporúčané preventívne postupy v písomnej podobe na každom nemocničnom oddelení. Niektorí autori dokonca navrhujú elektronický počítačový systém, ktorý by upozorňoval na nutnosť stratifikácie rizika VTE u hospitalizovaných pacientov. Nemocnice s vyšším percentom správnej tromboprofylaxie boli tie, kde mali tréningový program pre rezidentov a kde používali hospitalizačný protokol pre tromboprofylaxiu (Anderson et al., 2010). Interdisciplinárne vzdelaní internisti a angiológovia majú kľúčovú úlohu v diagnostike a liečbe VTE, ako aj v implementovaní zásad tromboprofylaxie a kontrolovaní správnosti jednotlivých preventívnych postupov.

Profylaxia VTE u onkologických pacientov (Palacka et al., 2018)

U hospitalizovaných pacientov s aktívnym (lokálne pokročilým alebo metastatickým) zhubným nádorovým ochorením, najmä so zníženou mobilitou je indikovaná prevencia VTE spočívajúca v podávaní heparínov alebo fondaparínu, ktorú uprednostňuje pred mechanickou profylaxiou alebo žiadnou antikoagulačnou liečbou. Je pritom prirodzene potrebné rešpektovať kontraindikácie heparínov alebo fondaparínu (napr. aktívne krvácanie, diatéza, počet trombocytov < 50 000/ml) (32 – 34). V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne údaje podporujúce použitie priamych perorálnych antikoagulancií v uvedenej indikácii.

Pacienti s onkologickým ochorením po operačnom výkone sa od bežnej (neoonkologickej) populácie odlišuje vyšším rizikom VTE. U pacientov so zhubným nádorovým ochorením po extenzívnom operačnom výkone je indikovaná rozšírená 28-dňová aplikácia heparínov alebo fondaparínu v prevencii VTE.

Rutinná prevencia VTE u ambulantne liečených pacientov s aktívnym (lokálne pokročilým alebo metastatickým) onkologickým ochorením sa neodporúča s výnimkou jedincov s myelómom, ktorí dostávajú talidomid/lenalidomid v kombinácii s cytostatikami/dexametazónom, alebo iniciálne majú viac ako jeden rizikový faktor VTE. Na odhad rizika VTE u ambulantných pacientov pred prvým podaním systémovej liečby sa najčastejšie používa model podľa Khoranu (2008). Khoranove skóre predikuje kumulatívnu incidenciu VTE v čase 2,5 mesiaca od začiatku systémovej liečby. Celkové skóre možno vypočítať ako súčet pridelených bodov v závislosti od prítomnosti rizikových faktorov, a to miesto primárneho tumoru, počet trombocytov, počet leukocytov a hodnota hemoglobínu pred začatím systémovej liečby, použitie erytropoetínov a hodnota BMI.

Epidemiológia

Venóznym tromboembolizmus, či už vo forme epizódy HŽT alebo PE postihuje jedincov vo všetkých vekových kategóriách. S vyšším vekom incidencia exponenciálne rastie. Do 45. roku života je približne 10/100 000 obyvateľov ročne, zatiaľ čo po 80. roku života sa blíži k 500 – 600/100 000 obyvateľov ročne (Douma et al., 2010). 50 – 70 % symptomatických tromboembolických príhod a 70 – 80% fatálnych PE sa vyskytuje u nechirurgických pacientov.

Pitevné štúdie ukázali, že pľúcna embólia patrí medzi najčastejšie príčiny náhlej smrti u hospitalizovaných internistických pacientov (Gašpar et al., 2004). Všeobecná mortalita pacientov, ležiacich na interných oddeleniach všeobecných nemocníc, je asi 10 %, pričom jedno z desiatich úmrtí spôsobuje PE (Sandler a Martin, 1989. Lindblad et al., 1991). U hospitalizovaných internistických pacientov asymptomatická proximálna HŽT sa spájala s vyššou mortalitou ako izolovaná distálna (lýtková) HŽT (Vaitkus et al., 2005). V registri IMPROVE, ktorý sledoval 15 156 pacientov hospitalizovaných na interných oddeleniach, sa zistilo, že až u 45 % pacientov sa VTE príhoda vyskytla až po prepustení z nemocnice, pričom medzi sedem nezávislých rizikových faktorov pre vznik VTE patrili, VTE v anamnéze, známa (laboratórne potvrdená) trombofília, rakovina, vek viac ako 60 rokov, paralýza dolných končatín, imobilizácia po dobu najmenej jedného týždňa a prijatie na intenzívnu alebo koronárnu jednotku (Spyropoulos et al., 2011).

Rizikové faktory

V internej medicíne sú z hľadiska VTE rizikové predovšetkým akútne ochorenia (ako je napr. respiračná infekcia, sepsa, dehydratácia, náhla cievna mozgová príhoda, infarkt myokardu, šok) alebo zhoršenie chronicky prebiehajúcich ochorení, ako sú najmä chronické respiračné, kardiálne, črevné a obličkové ochorenia (srdcové zlyhanie, chronická obštrukčná choroba pľúc, chronické zápalové choroby čriev, nefrotický syndróm a pod.).

U pacientov hospitalizovaných na interných oddeleniach je dôležité pri prijatí ihneď identifikovať rizikové faktory VTE. V posledných 15 rokoch sa vytvorilo niekoľko skórovacích systémov, ktoré sa snažia odhaliť riziko VTE u hospitalizovaných interných pacientov (Barbar a Prandoni, 2017). Niektoré z nich zvažujú viac rizikových faktorov (ako napr. Ženevské skóre – Chopard et al., 2006), niektoré považujú za rizikový vek nad 60 rokov (Spyropoulos et al., 2014, Chopard et al., 2006), niektoré vek nad 70 rokov (ako napr. Kucherovo skóre – Kucher et al., 2005 a Padovské skóre – Barbar et al., 2010), niektoré aj hodnotu leukocytov (nad $11 \times 10^9/L$) a trombocytov (nad $350 \times 10^9/L$) pri prijíme pacienta do nemocnice (Zakai et al., 2013) a niektorí autori zvažujú len 4 faktory pri hodnotení rizika VTE (imobilizáciu, VTE v anamnéze, malígnu tumor a z periférie zavedený centrálny venózný katéter – Woller et al., 2011).

Padovský skórovací systém považujeme za strednú cestu hodnotenia rizika u pacientov hospitalizovaných na interných oddeleniach (Tabuľka č. 4 – Barbar et al., 2010), kde vysoké riziko VTE predstavuje počet bodov 4 a viac.

Tabuľka č. 4

 Padovský skórovací systém rizika VTE (vysoké riziko – počet bodov ≥ 4)	
Rizikový faktor alebo choroba	Počet bodov
Aktívny nádorový proces (pac. s lokálnym nádorom alebo metastázami a/alebo pac.s chemo- alebo rádioterapiou v posledných 6 mesiacoch)	3
Predchádzajúca VTE príhoda v anamnéze (s výnimkou povrchovej žilovej trombózy)	3
Obmedzená hybnosť (najmenej počas troch dní)	3
Známa trombofília	3
Nedávna (\leq mesiac) trauma alebo operácia	2
Vek nad 70 rokov	1
Srdcové alebo respiračné zlyhávanie	1
Akútny infarkt myokardu alebo ischemická cievna mozgová príhoda	1
Akútne infekčné alebo reumatologické ochorenie	1
Obezita ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$)	1
Prebiehajúca hormonálna liečba	1

Pri hodnotení rizika VTE je nevyhnutné zvážiť všetky okolnosti, predovšetkým vek, BMI, fyzickú aktivitu (najmä obmedzenú hybnosť, resp. imobilnosť) ako aj všetky pridružené choroby. Dôslednou anamnézou dokážeme určiť, kto z našich pacientov potrebuje trombopropylaxiu, ako aj to, ktorý z preventívnych postupov bude pre toho, ktorého pacienta najvhodnejší.

Patofyziológia

Trombóza je proces multifaktoriálny, čo znamená, že k jej realizácii je potrebné, aby sa zišlo niekoľko faktorov a vplyvov v rovnakom čase. Vznik žilových trombov je zapríčinený zmenami v koagulačných mechanizmoch, poruchou endotelu cievnej steny, ako aj spomalením krvného prúdu. Trombóza vznikne akonáhle sa v cieve nahromadia abnormálne množstvá fibrínu a trombocytov. Pomer uvedených dvoch komponentov krvnej zrazeniny závisí od toho, či sa trombotický proces odohráva v žile alebo v tepne. Hemokoagulačné faktory zohrávajú pri žilovej trombóze významnejšiu úlohu ako trombocyty, ktoré sa zas uplatňujú predovšetkým pri tepnovej trombóze. Aj preto sa artériový trombus označuje ako „biely“ (vzhľadom na vysoký obsah aktivovaných trombocytov) a žilový trombus ako „červený“, pretože obsahuje najmä erytrocyty.

Po vzniku trombu je jeho ďalší osud závislý od mnohých činiteľov. Je dôležité si uvedomiť, že trombus vo väčšine prípadov nie je jednorazovou záležitosťou, ale ide skôr o proces, ktorého výsledný morfológický a tým i funkčný prejav je výsledkom určitej rovnováhy medzi tvorbou trombu a jeho likvidáciou. Niekoľko hodín po vzniku trombu dochádza k jeho retrakcii, do trombu presakuje plazma, vďaka ktorej dochádza k trombolýze, rozpadu trombu, alebo aj k jeho embolizácii.

Prirodzený priebeh flebotrombózy môže byť teda nasledovný:

- spontánne rozpustenie,
- rozšírenie do ďalších častí žilového systému,
- embolizácia do pľúc (asymptomatická, symptomatická, fatálna),
- rekanalizácia trvajúca niekoľko týždňov až mesiacov s následným vznikom potrombotického syndrómu,
- recidíva trombózy.

Priebeh ochorenia závisí aj od lokalizácie trombózy. Trombotický proces začína najčastejšie v žilách nohy a vo svalových žilách lýtky (v tejto lokalizácii je veľmi ťažko diagnostikovateľná), odtiaľto sa šíri do hĺbkových žíl predkolenia, prípadne ešte proximálnejšie. Trombus vzniknutý v žilách predkolenia sa môže za niekoľko hodín rozšíriť do iliofemorálnej oblasti, čo podčiarkuje nutnosť urýchlenej diagnostiky a liečby trombózy. Narastanie trombózy podporuje spomalené prúdenie krvi. Čerstvé tromby sa prichytávajú k cievnej stene len v miestach ich vzniku aj to veľmi slabo, zvyšok trombu (telo a chvost) dokonca voľne pláva v krvnom prúde. Toto včasné obdobie je preto z hľadiska možnej embolizácie do pľúc najrizikovejšie. Ako mechanický stimul sa môže uplatniť kašeľ alebo zvýšený tlak brušného lisu, napr. pri zatlačení na stolicu, kedy môže dôjsť k odtrhnutiu väčšieho množstva trombotického materiálu.

Klasifikácia

HŽT v oblasti dolných končatín

Trombóza hĺbkových žíl v oblasti predkolenia, avšak neprechádzajúca do v.poplitea, sa označuje ako distálna trombóza. Najčastejšie zasahuje nasledovné žily – vv.gastrocnemicae, vv.tibiales posteriores a vv.tibiales anteriores. Takýto typ trombózy je častý najmä v pooperačnom období. Väčšinou prebieha skryto a klinicky sa prejaví až pri jej šírení proximálnym smerom. V takomto prípade sa objaví bolestivosť a opuch lýtky. Trombóza lokalizovaná nad kolenom sa označuje ako proximálna trombóza. Prof. De Maeseneer neodporúča používať termín proximálna HŽT, ale navrhuje špecifikovať, či sa jedná o femoropopliteálnu alebo iliofemorálnu trombózu. Femoropopliteálna trombóza sa častejšie vyskytuje u mladých osôb, kým iliofemorálna trombóza je najmä v skupine najstarších pacientov (De Maeseneer, 2016).

HŽT v iných lokalizáciách

Najčastejšie býva HŽT lokalizovaná v oblasti DK, avšak trombus môže vzniknúť v každej žile. Ojedinele môže vzniknúť flebotrombóza horných končatín (najmä axilárnej alebo subklaviálnej žily), zriedka sa vyskytujú aj trombózy dutých žíl, ojedinelé sú trombózy hepatálnej, portálnej, lienálnej vény či mezenterických žíl. Občas sa stretneme aj s trombózou mozgových venózných sínusov.

Klinický obraz

Základnými znakmi HŽT sú bolesť končatiny, predovšetkým palpačná bolesť resp. palpačná citlivosť a končatinový opuch. Edém končatiny vzniká v dôsledku zvýšeného venózneho tlaku pod miestom trombózy s možnosťou pridruženia poruchy lymfatickej drenáže pri progresii opuchu. Rozsiahly opuch celej dolnej končatiny poukazuje na zablokovanie drenáže v úrovni pelvických vén resp. spoločnej femorálnej vény (vena femoralis communis – VFC), ako aj vena femoralis profunda ako hlavnej drénujúcej koalaterály ústiacej do VFC (Maďarič, 2018).

Ďalším dôsledkom zvýšeného venózneho tlaku je dilatácia povrchového venózneho systému v oblasti trombózy – tvorba kolaterálneho obehu. Lokalizácia kolaterál je závislá od miesta trombózy – kolaterály v hypogastrii a suprapubické kolaterály naznačujú prítomnosť ilickej trombózy, kolaterály v oblasti stehna môžu byť rozvinuté pri femorálnej alebo femoropopliteálnej trombóze, krurálne kolaterály pri lýtkovej flebotrombóze. Trombóza vena subclavia a vena axilaris je charakteristická skorým vývinom kolaterál v oblasti ramena, resp. priľahlej časti hrudníka.

Rozsiahla iliofemorálna flebotrombóza sa prejavuje bolesťou a opuchom celej dolnej končatiny, koža je bledá (phlegmasia alba dolens). V prípade kompletnej trombózy hĺbkových aj povrchových žíl v oblasti stehna a panvy, dochádza k úplnému prerušeniu žilového návratu, čím dochádza aj k zníženiu tepnového prítoku krvi a dôsledkom je vznik ischémie v postihnutej končatine (phlegmasia coerulea dolens), kedy je koža škvrnito cyanotická. Pulzácie periférnych artérií nie sú hmatné, v distálnych častiach končatiny sa môžu na koži vytvoriť buly naplnené seróznou tekutinou. V tomto prípade môže dôjsť až ku gangréne žilového pôvodu v postihnutej končatine, pričom svoj podiel na klinickom priebehu ochorenia zohráva aj tepnový spazmus.

Obrovský edém končatiny môže mať za následok až hypovolemický šok zo straty cirkulujúcej tekutiny.

Ojedinele môže vzniknúť aj flebotrombóza horných končatín (axilárnej alebo subklaviálnej žily) najmä po nadmernej či neobvyklej fyzickej aktivite hornej končatiny (maliari, natierači, práca s lopatou, tenis, kolky, plávanie). Trombóza v. axillaris a v. subclavia sa zvykne preto označovať aj ako trombóza "par effort", prípadne podľa autorov, ktorí túto lokalizáciu trombózy opísali, ako Pagetov – von Shroetterov syndróm. Veľmi často sa vyskytuje u pacientov s hyperabdukčným alebo kostoklavikulárnym syndrómom, prípadne po páde, kedy dôjde k extrémnej rotácii HK. Klinicky sa prejaví opuchom, bolestivosťou a cyanózou hornej končatiny. Trombóza hĺbkových žíl horných končatín je však v porovnaní s DK veľmi zriedkavá najmä preto, že v horných končatinách je podstatne nižší hydrostatický tlak. Dnes sa však častejšie objavuje v súvislosti s kanyláciou centrálnych žíl, či už kvôli aplikácii infúzných roztokov, alebo kvôli zavádzaniu stimulačných elektród kardiostimulátorov. V súvislosti s kanyláciou centrálnych žíl u kriticky chorých pacientov sa môže objaviť aj trombóza v. jugularis interna, a to najmä u pacientov s malignitou alebo trombofiliou. Trombóza žíl HK sa dnes objavuje aj v súvislosti s liečbou onkologických pacientov.

Zriedkavé, ale o to závažnejšie sú trombózy dutých žíl. Trombóza v. cava inferior sa prejavuje opuchom oboch DK, vznikom kolaterál na laterálnych stranách brucha, šíriacich sa až do epigastria. Príčinou (okrem rozšírenia trombotického procesu zo žíl DK) bývajú najmä tumory brucha, ktoré prerastajú do dolnej dutej žily, alebo ju utláčajú zvonka. Trombóza v. cava superior sa prejaví rozšírením a naplnením krčných žíl, cyanózou krku a hlavy a kolaterálami na hrudníku. Príčinou bývajú tumory, či zápal mediastina, prípadne tlak zväčšených lymfatických uzlín alebo aneurizmy aorty.

HŽT najčastejšie zasahuje žily dolnej končatiny, zriedka sa však môže vyskytnúť aj v brušných žilách či v mozgových venózných sínusoch. Abdominálna venózna trombóza (AVT) môže postihnúť hepatálnu, portálnu, lienálnu venu a/alebo mezenterické žily. Príčinou AVT bývajú maligne tumory v bruchu (napr. karcinóm pečene, pankreasu), hepatálna cirhóza, brušné operácie (napr. operácia žlčových ciest, splenektómia, transplantačná chirurgia), trauma brucha, zápalové brušné procesy (napr. pankreatitída, Crohnova choroba, peritonitída) alebo hematologické poruchy. Klinicky sa takáto situácia často rozpozná veľmi neskoro a dôsledkom sú akútne choroby ohrozujúce život, ako napr. infarkt čreva. Porto-lieno-mezenterická žilová trombóza zapríčiňuje 5 – 10 % všetkých ischemických brušných príhod. Trombóza mozgových venózných sínusov sa v minulosti väčšinou diagnostikovala až pri pitve, ale v súčasnosti vďaka diagnostike pomocou CT alebo MR angiografie (venografie) sa ukazuje, že ide o liečiteľnú chorobu s pomerne dobrou prognózou. Zasahuje väčšinou mladých pacientov (často ako komplikácia zápalov v nose, dutine ústnej, v uchu, v paranazálnych dutinách) a prejavuje sa rôznymi neurologickými príznakmi, ako napr. parézou okohybných svalov, epileptickými záchvatmi, poruchami hybnosti alebo syndrómom intrakraniálnej hypertenzie.

Komplikácie HŽT

Výskyt potrombotického syndrómu sprevádzaného bolesťou, opuchom a trofickými kožnými zmenami je častejší u proximálnych trombóz (lokalizovaných nad kolenom) a u pacientov s opakovanými trombózami. Potrombotický syndróm sa objavuje v priebehu troch rokov po trombóze asi u 30 % pacientov a v priebehu piatich až desiatich rokov u 50 – 75 % pacientov. Riziko vzniku potrombotického vredu je najväčšie u pacientov so súčasne prítomnou obštrukciou aj refluxom v hĺbkovom žilovom systéme.

Asi u polovice pacientov s hĺbkovou žilovou trombózou vzniká embolizácia do riečiska arterie pulmonalis. Mále emboly, pochádzajúce z lýtkových žíl, často nespôsobujú žiadne klinické príznaky. Z opakovaných drobných embolizácií však môže vzniknúť pľúcna hypertenzia a cor pulmonale chronicum. Väčšie embólie, pochádzajúce zo stehnovej alebo bedrovej žily, môžu viesť k náhlej smrti.

Diagnostika

Znaky HŽT:

- opuch končatiny, špeciálne s nasledujúcimi charakteristikami:
 - opuch celej končatiny,
 - >3cm rozdiel diametra symptomatickej končatiny v porovnaní s asymptomatickou (merané 10 cm pod tuberom tibiálnej kosti),
 - opuch s pretrvávaním priehlbiny po zatlačení,
- lokalizovaná citlivosť v oblasti hlbokého venózneho systému,
- dilatované povrchové vény (nie varixy) na symptomatickej končatine,
- začervenanie, teplo,
- flegmasia alba dolens (biela a studená končatina spôsobená iliofemorálnou trombózou s arteriálnym spazmom),
- flegmasia cerulea dolens (výrazne opuchnutá a cyanotická končatina pri obštrukčnej iliofemorálnej trombóze). Dochádza k masívnej venóznej kongescii, edému končatiny, vzniku kompartment syndrómu s kompresiou artérií až k akútnej končatinovej ischémii.

Často uvádzaný Homansov príznak (bolesť lýtky pri dorzálnej flexii nohy), resp. plantárne znamenie sú nešpecifické a nie sú dostatočne senzitívne pre diagnózu HŽT.

Najčastejšie používaným predikčným modelom HŽT a PE sú Wellsove kritériá, ktoré hodnotia niekoľko jednoduchých a objektívnych bodov anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia. Lekár stratifikuje pacientov na skupiny s nízkou, strednou a vysokou pravdepodobnosťou VTE (Tabuľka č. 5).

Tabuľka č. 5

 Prediktívne pravidlá pri diagnostike HŽT (Wells et al., 1997)	
Klinická charakteristika	Skóre
Aktívne onkologické ochorenie (aktuálne liečebné, alebo počas posledných 6-tich mesiacov, alebo na paliatívnej liečbe)	1
Paralýza, paréza, alebo nedávna sadrová imobilizácia dolných končatín	1
Nedávne pripútanie na lôžko viac ako 3 dni alebo veľký chirurgický výkon počas posledných 4 týždňov	1
Lokálna citlivosť v oblasti hlbokého venózneho systému	1
Opuch celej končatiny	1
Opuch lýtky >3cm v porovnaní s asymptomatickou končatinou (merané 10 cm pod tuberom tibiálnej kosti)	1
Edém s priehlbínou po zatlačení (výraznejšie na symptomatickej končatine)	1
Povrchová venózna kolateralizácia (nevarikózna)	1
Alternatívna diagnóza rovnako možná, alebo pravdepodobnejšia ako HŽT	-2

U pacientov s bilaterálnou symptomatológiou sa posudzuje symptomatickejšia končatina. Pravdepodobnosť diagnózy HŽT: skóre: ≥ 3 – vysoká; 1-2 – stredná; ≤ 0 – nízka.

Diferenciálna diagnostika

Nasledujúce situácie môžu svojimi prejavmi viesť k falošnej diagnóze HŽT:

- venózna insuficiencia,
- povrchová flebitída,
- erysipelas,
- ruptúra Bakerovej cysty,
- trauma končatiny s hematómom,
- artritída kolenného alebo členkového kĺbu,
- opuch po nedávnej operácii bedrového alebo kolenného kĺbu,
- externá kompresia panvových žíl,
- celulitída,
- arteriálna obliterácia.

Laboratórne vyšetrenia

Jediným v súčasnosti široko používaným laboratórnym vyšetrením je stanovenie koncentrácie D-diméru, ktoré je založené na monoklonálnych protilátkach proti molekulám D-diméru. D-dimér je produktom fibrínovej degradácie, ktorý možno aj za fyziologických podmienok detegovať v nízkych koncentráciách v periférnej krvi a v zvýšených koncentráciách pri mnohých ochoreniach spojených s tvorbou fibrínu a jeho degradáciou. Jeho prítomnosť nie je teda špecifická pre VTE, ale jeho koncentrácia je zvýšená u pacientov s onkologickými chorobami, u tehotných žien, pacientov po operáciách, resp. u starších pacientov. Negatívne hodnoty D-diméru v kombinácii s nízkym skóre klinickej pravdepodobnosti prítomnosti HŽT prakticky vylučuje diagnózu akútnej HŽT (<1 % pravdepodobnosť VTE).

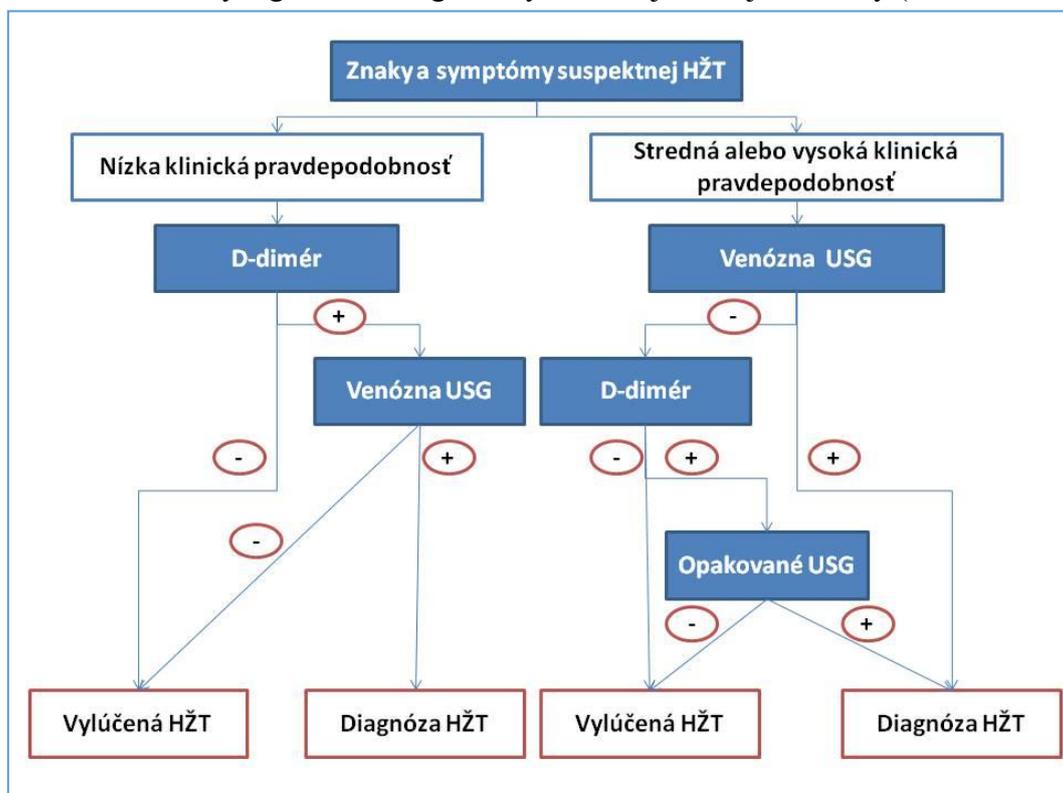
Pozitívny výsledok testu na D-dimér neznamená definitívnu diagnózu HŽT, potrebná je ďalšia diagnostika. D-dimér, možno použiť aj pri stanovení rizika rekurencie HŽT. Pomôže pri rozhodovaní o ukončení alebo prerušení antikoagulačnej liečby.

Hyperkoagulačný stav a aktivácia zápalu v organizme u pacienta s akútnou HŽT sa odráža aj v zvýšených hodnotách FW, CRP, leukocytov, fibrinogénu a v zníženej hladine AT III, ktorý sa pri rozsiahlej tromboze spotrebuje. Rovnako je dôležitý jeho monitoring pri otáznosti účinnosti liečby heparinom, keďže AT III sprostredkúva efekt heparínu a po jeho spotrebovaní môže byť heparin neúčinný.

Dôležitým laboratórnym parametrom sledovaným počas lokálnej trombolytickej liečby HŽT je fibrinogén ako ukazovateľ systémového trombolytického stavu organizmu a indikátora rizika krvácania spojeného s trombolýzou. Pri poklese sérovej hodnoty fibrinogénu pod určitú hodnotu stúpa riziko krvácajúcich komplikácií. Väčšinou pracovísk používaná hodnota na redukcii dávky podávaného trombolytika je 1g/l, na jeho zastavenie 0,5 g/l.

Základný algoritmus diagnostiky hĺbkovej žilovej trombózy je znázornený na Obrázku č. 1 (Maďarič, 2018).

Obrázok č. 1 Základný algoritmus diagnostiky hĺbkovej žilovej trombózy (Maďarič, 2018)



Ultrasonografia venózneho systému (Maďarič, 2018)

Sonografia venózneho systému je najčastejšie používaná a kľúčová zobrazovacie metóda v diagnostike HŽT. Pri proximálnej HŽT je jej senzitivita a špecificita 95 % a 96 %, pri distálnej HŽT je to 60 % a 70 %. V kombinácii s nízkou pravdepodobnosťou diagnózy má pri vylúčení proximálnej HŽT negatívny sonografický nález takmer 100 % senzitivitu

ako aj špecificitu. Ak je podozrenie na HŽT vysoké aj napriek negatívne USG nálezu, alebo ak ide o podozrenie na izolovanú distálnu HŽT, je indikované opakované USG vyšetrenie v 5 – 7 dňových intervaloch. U pacientov s PE je v prípade nejednoznačných výsledkov priamych diagnostických testov na prítomnosť PE nápomocná kompresná sonografia hlbokého venózneho systému dolných končatín ako nepriama metóda diagnostiky možnej PE v prípade potvrdenia HŽT. Približne 70 % pacientov so symptomatickou PE má prítomnú HŽT, pričom v 2/3 ide o proximálnu HŽT.

Pri ultrazvukovom vyšetrení využívame dvojrozmerné zobrazenie (B-mode) bez ako aj s farebným dopplerovským mapovaním a pulzné dopplerovské zobrazenie. Frekvenciu ultrazvukovej sondy volíme podľa zobrazovanej lokality, odporúča sa lineárna široko-frekvenčná 5 – 10 MHz sonda – pri končatinových vénach s použitím vyššej frekvencie; pri pelvických vénach a vena cava inferior nižšie frekvencie na detekciu hlbšie uložených venózných štruktúr, resp. použitie konvexnej sondy. S vyššou použitou frekvenciou klesá penetrácia a stúpa kvalita povrchovšieho anatomického zobrazenia v B-mode.

Pri vyšetrení končatín vždy porovnávame nález na postihnutej končatine so zdravou kontralaterálnou stranou. Vyšetrujeme pacienta najprv v polohe na chrbte, pre dosiahnutie lepšej venózne naplnenosti možnosť miernej elevácie stehien podložením kolien. Následne pri polohe na bruchu a vyšetrení zákolenných vén sa odporúča ľahká elevácia lýtok podložením dolných končatín v oblasti členkového zhybu. Oblasť podkolenných vén možno objektivizovať vyšetrením v sede so zvesenými končatinami. Pri hodnotení venózne insuficiencie ako dôsledku prekonanej venózne trombózy sa odporúča doplniť vyšetrenie v stoj.

USG znaky a parametre hodnotenia hlbkej venózne trombózy

Priame znaky:

- nekompresibilná vena (úvod USG vyšetrenia – kompresné manévry sondou v priečných rezoch v B-mode),
- vizualizácia trombu (echogénnosť trombu úmerná času jeho vzniku),
- zmeny vo veľkosti diametra vény (dilatovaná vena pri akútnej trombóze),
- detekcia event. mobility hlavy trombu.

Nepriame znaky:

- neprítomnosť reakcie dopplerovského záznamu na distálnu kompresiu (napr. absencia nárastu venózných rýchlostí vo femorálnej oblasti pri lýtkovej kompresii v dôsledku popliteálnej resp. femoro-popliteálnej venózne trombózy),
- strata fázicity prietoku (v dôsledku nárastu tlaku krvi vo véne pod miestom trombózy).

Ďalšie hodnotené parametre:

- rozsah trombózy (distálna, proximálna, extenzívna HŽT),
- rekanalizácie trombózy (obtekanie trombu, regresia trombu), alebo progresie trombózy pri opakovanom vyšetrení,
- funkčné dôsledky trombózy – regurgitácia v saféno-femorálnej junkcii, resp. v hlbokom venóznom systéme,

- prítomnosť venózných kolaterál (znak postupnej chronickej).

Medzi funkčné dôsledky HŽT patrí reflux v povrchovom alebo v hĺbkovom venóznom systéme postihnutej končatiny a je spojený s predĺženým uzatváracím časom chlopne >0,5s počas Valsalvovho manévru (v závislosti od polohy pacienta a lokality). Inkompetencia perforátorov je hodnotená reverzným tokom z hlbokého do povrchového systému cestou venózných spojok. Dôsledkom týchto funkčných zmien je potrombotický syndróm.

CT a MR flebografia

CT a MR flebografia sú prínosné predovšetkým pri hodnotení centrálne uložených vén menej dostupných ultrazvukovej diagnostike, v prípade HŽT dolných končatín ide predovšetkým o vena cava inferior (VCI) a o pelvické veny. Vysokú výťažnosť majú pri detekcii anatomických abnormalít, ako napríklad May-Thurnerov syndróm, alebo vrodených chýb, ako napríklad agenéza alebo atrezia VCI. Zároveň môžu odhaliť možné príčiny vzniku predovšetkým extenzívnej HŽT, ktorými sú nezriedka tumorózne procesy v oblasti malej panvy. Nevýhodou CT flebografie je radiačná záťaž a aplikácia jódovej kontrastnej látky s rizikom kontrastom indukovaného nefropatie a alergických reakcií. MR flebografia je výhodná pri podozrení na HŽT panvového riečiska v gravidite. Kontraindikáciou MR flebografie je implantovaný MR nekompatibilný kardiostimulátor a kovové implantáty resp. cudzie telesá.

V prípade May-Thurner syndrómu ide o kompresiu ľavej vena iliaca communis pravou arteria iliaca communis v mieste ich kríženia. Táto kompresia je spojená s intimálnou hyperpláziou, ktorá spôsobuje venóznú stázu a následnú trombozu. Ide o vrodenú variantu prítomnú u približne 20 % populácie, ktorá môže rezultovať do HŽT pri združení viacerých rizikových faktorov (Petters et al., 2012). Najčastejším scenárom je súčasné užívanie antikoncepcie u mladých žien a ďalší rizikový faktor, či už trombofilný stav, fajčenie, alebo imobilizácia. Napriek relatívne vysokej incidencii tejto anatomickej varianty je klinický výskyt HŽT v dôsledku May-Thurner syndrómu prekvapujúco nízky 2 – 3 %, čo môže byť v dôsledku podhodnocovania skutočnej prevalencie pri nedostatočnej diagnostike, čomu zodpovedá aj predomnancia výskytu HŽT na ľavej dolnej končatine.

Invazívna katéetrová flebografia

Invazívna flebografia je dnes rezervovaná prakticky len pre pacientov indikovaných na endovaskulárny výkon, či už v prípade akútnej resp. subakútnej extenzívnej HŽT indikovanej na lokálnu trombolýzu alebo mechanickú resp. farmako-mechanickú trombektómiu, alebo v prípade pacientov s chronickou venóznou insuficienciou na podklade chronických, trombotických zmien s plánovanou venóznou rekonštrukciou chlopní.

Liečba

Medzi tri základné ciele liečby hĺbkovej žilovej trombózy patrí:

1. zabránenie ďalšiemu rastu trombu a jeho následné rozpustenie,
2. zníženie rizika pľúcnej embolizácie,
3. prevencia vzniku potrombotického syndrómu (Štvrtinová, 2018).

V liečbe sa používajú všeobecné opatrenia a špecifické postupy, medzi ktoré patrí antikoagulačná liečba, trombolýza, endovaskulárna liečba a chirurgický postup. Všeobecné opatrenia, medzi ktoré patria predovšetkým kompresívna krátkoťažná bandáž a kompresívne pančuchy, odstraňujú symptómy akútnej trombózy (bolesť a opuch) a predchádzajú vzniku sekundárnej potrombotickej chronickej venózneho insuficiencie. Pri rozsiahlych proximálnych trombózach sa v prvých dňoch odporúča klud na lôžku s elevovanou DK, ktorý znižuje bolesť a opuch a tiež zabraňuje rozširovaniu trombózy a embolizácii. Trvanie kludu na lôžku je individuálne, závisí od rozsahu flebotrombózy, veku pacienta, ako aj pridružených ochorení. Dôležitou súčasťou liečby je kompresívna krátkoťažná bandáž. Počas nemocničného ošetrovania sa na opuchnutú končatinu dáva kompresívna bandáž. Kompresívne pančuchy II. kompresívnej triedy sa predpisujú až potom, keď končatina odpuchne, v opačnom prípade, ak sa zvolí hneď od začiatku kompresívna pančucha, po ústupe opuchu sa pôvodná pančucha stáva pre pacienta veľká, končatinu nesťahuje dostatočne a tým nezabráni vzniku sekundárnych kľčových žíl a potrombotického syndrómu. Podľa odporúčení IUA z r. 2013 ako aj ACCP odporúčaní z roku 2012 pre diagnostiku a liečbu žilových ochorení sa doporučuje nosiť kompresívne pančuchy minimálne dva roky po vzniku HŽT s kompresiou minimálne 20 mm Hg.

Ambulantná liečba HŽT

V posledných rokoch, vďaka jednoduchej aplikácii LMWH a neskôr aj perorálnej liečbe NOAK-mi, vznikla možnosť ambulantnej terapie HŽT. Kritériá výberu vhodných pacientov pre ambulantnú či nemocničnú liečbu sa uvádzajú v Tabuľke č. 6.

Tabuľka č. 6

 Výber pacientov pre ambulantnú liečbu HŽT		
Výberové kritérium	ambulantná liečba	nemocničná liečba
rozsiahla iliofemorálna HŽT	-	+
malá (distálna) HŽT prípadne femoropopliteálna HŽT	+	-
mobilný pacient	+	-
výrazne symptomatický pacient	-	+
pacient s dušnosťou (podozrenie na PE)	-	+
polymorbidný pacient s pridruženými ochoreniami	-	+
obézny pacient	-	+

Ambulantná liečba HŽT je u správne vybraných pacientov prinajmenej rovnako účinná a bezpečná, ako tradičná nemocničná liečba. Domáca liečba je pre pacientov podstatne príjemnejšia ako nemocničná, navyše sa šetria aj finančné náklady zdravotných poisťovní. Ambulantná liečba však vyžaduje isté minimálne požiadavky, ktoré sú zhrnuté v Tabuľke č. 7.

Tabuľka č. 7 Minimálne požiadavky pre ambulantnú liečbu HŽT

	Výber pacientov pre ambulantnú liečbu HŽT
	<ul style="list-style-type: none">– periférna lokalizácia HŽT (väčšinou distálne HŽT, lokalizované pod kolenom, prípadne femoropopliteálne HŽT)– neprítomnosť klinických znakov svedčiacich pre pľúcnu embóliu– normálne vitálne funkcie pacienta– nízke riziko krvácania pacienta– neprítomnosť pokročilej renálnej insuficiencie– v prípade liečby s LMWH zaistenie aplikácie LMWH (samotným pacientom, dochádzajúcim zdravotníckym personálom či dennou návštevou pacienta v ambulancii lekára), zaistenie potrebných inštrukcií pre pacienta ohľadne s.c. podávania heparínu písomnou formou (leták a pod.) a následne zaistenie laboratórneho monitoringu a nastavenia na optimálnu terapeutickú dávku warfarínu– v prípade liečby NOAK-mi ako aj LMWH zaistenie spôsobu možnosti stálej komunikácie pacienta s lekárom v prípade objavenia sa krvácania či iných komplikácií (napr. telefónny kontakt)– zaistenie vhodných elastických obväzov a pančúch pre pacienta

Medzi absolútne kontraindikácie ambulantnej liečby HŽT patrí:

- vysoké riziko krvácania (aktívny gastroduodenálny vred, nedávne mozgové krvácanie, hematória),
- renálna insuficiencia (klírens kreatinínu pod 30 ml/min),
- ťažká hepatálna insuficiencia,
- pľúcna embólia,
- trombopénia pod 75 000/mm³,
- anémia s hemoglobínom pod 70 g/l,
- vysoká iliofemorálna trombóza či phlegmasia coerulea.

Medzi relatívne kontraindikácie ambulantnej liečby HŽT zaradujeme obezitu (nad 120 kg – pre nutnosť použitia vyššej dávky LMWH a s tým spojené väčšie riziko krvácania).

Ambulantná liečba akútnej HŽT s primeraným pohybovým režimom, samozrejme s kompresívnymi obväzmi, či pančuchami sa ukazuje byť pre pacientov výhodnejšie ako klúď na lôžku, a to tak z hľadiska rýchlejšieho ústupu symptómov (bolestí, opuchov), ako aj z hľadiska zníženého výskytu potrombotického syndrómu. Významným zistením je skutočnosť, že pri takejto ambulantnej liečbe sa nezvyšuje výskyt pľúcnych embolizácií.

Typy antikoagulačnej liečby

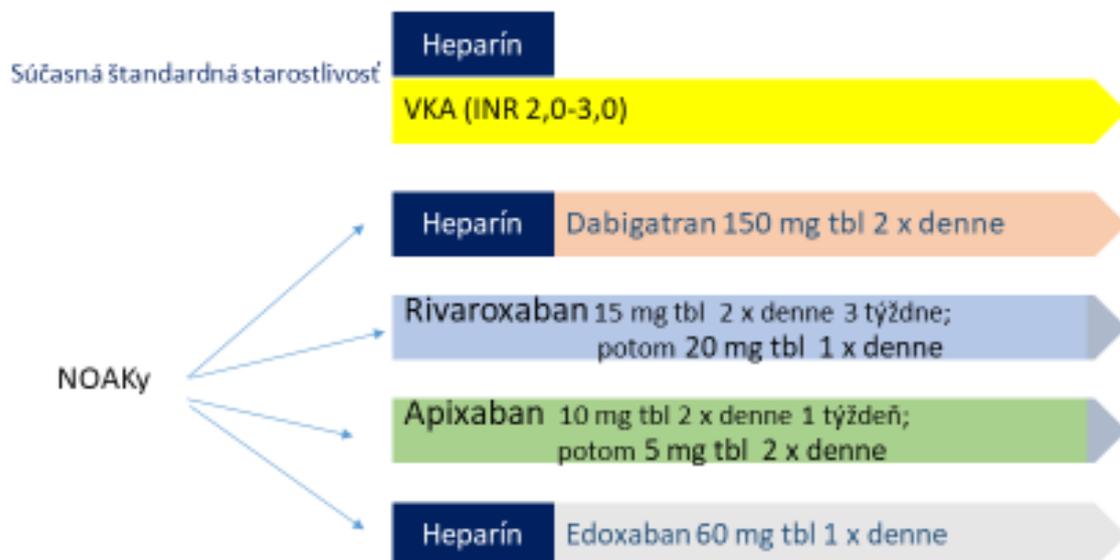
V súčasnosti sa v liečbe HŽT používa štandardná resp. klasická liečba LMWH a následne warfarínom alebo liečba niektorým z priamych inhibítorov faktoru IIa. (dabigatranetexilát) alebo Xa. (apixaban, edoxaban, rivaroxaban) – teda liečba NOAk-mi. Niektoré z NOAk-ov

(dabigatran, edoxaban) vyžadujú predchádzajúcu liečbu s LMWH (minimálne 5 dní) (Obrázok č. 2 – je priložený ako PWP obrázok). Liečba heparínmi, warfarinizácia i liečba NOAK sa riadi SPC jednotlivých liekových prípravkov. Výber antikoagulačnej liečby závisí od rôznych faktorov, najmä od pridružených chorôb pacienta, ale aj od jeho preferencie (s tým súvisí potom compliance pacienta), dostupnosti a ceny lieku v danej krajine.

Na rozdiel od predchádzajúcich ACCP odporúčaní sa podľa posledných ACCP odporúčaní z roku 2016 u pacientov s VTE, ktorí nemajú onkologické ochorenie uprednostňuje liečba s dabigatranom (stupeň dôkazu 2B), rivaroxabanom (stupeň dôkazu 2B), apixabanom (stupeň dôkazu 2B) alebo edoxabanom (stupeň dôkazu 2B) pred liečbou s antagonistom vitamínu K (VKA). U pacientov s VTE a malígnym nádorovým ochorením sa uprednostňujú LMWH pred liečbou s VKA (stupeň dôkazu 2B) ako aj pred liečbou NOAK-mi (stupeň dôkazu 2C). Napriek tomu, že NOAK-y nepotrebujú laboratórny monitoring, sú skupiny pacientov, kde je výhodnejšie použiť štandardnú terapiu s LMWH a/alebo s VKA. Niekedy je potrebný pravidelný laboratórny monitoring – akútne krvácanie, choroby pečene, emergentná chirurgia, určenie compliance pacienta a pod. Faktory ovplyvňujúce výber antikoagulačnej liečby sa uvádzajú v Tabuľke č. 8.

V antikoagulačnej liečbe, najmä pri liečbe NOAK-mi sa riadime aj aktuálnymi usmerneniami MZ SR, predovšetkým vo veci zmeny indikačných obmedzení, úhrad a vzniku nových diagnóz národnej modifikácie MKCH-10.

Obrázok č. 2 Liečebné režimy používané pri VTE



Tabuľka č. 8

 Choroby a iné faktory ovplyvňujúce výber antikoagulačnej liečby (podľa ACCP, 2016)	
CHOROBA/ FAKTOR	ANTIKOAGULANS
Malígne nádorové ochorenie	LMWH
Choroba pečene alebo koagulopatia	LMWH
Gravidita alebo riziko gravidity	LMWH
Renálne zlyhávanie s CrCl pod 30 mL/min	VKA
Koronárna choroba srdca	VKA, rivaroxaban, apixaban, edoxaban
Dyspepsia alebo anamnéza GIT krvácania	VKA, apixaban
Vyhnutie sa parenterálnej liečbe	rivaroxaban, apixaban
Preferencia perorálnej liečby raz denne	rivaroxaban, edoxaban, VKA

CrCl – kreatinín clearance, GIT - gastrointestinálny

Izolovaná podkolenná HŽT

Podľa ACCP odporúčaní z roku 2016 u pacientov s akútnou izolovanou distálnou HŽT bez závažných symptómov alebo rizikových faktorov pre extenziu trombózy, sa navrhuje opakované duplexné ultrazvukové (DUS) vyšetrenie, vyšetovanie počas dvoch týždňov pred antikoaguláciou (stupeň dôkazu 2C), ale u pacientov so symptómami alebo rizikovými faktormi podporujúcimi extenziu trombózy sa navrhuje antikoaguláciu pred opakovanými DUS vyšetreniami (stupeň dôkazu 2C).

Extenzívna HŽT

U pacientov s iliofemorálnou HŽT, rozsiahlou multietážovou HŽT s propagáciou trombu, pretrvávaním klinickej symptomatológie pri účinnej antikoagulačnej liečbe, bez kontraindikácií trombolýzy má byť zvážená možnosť intervenčnej liečby – lokálnej katétrom riadenej trombolýzy, resp. v kombinácii s ďalšími farmakomechanickými endovaskulárnymi postupmi, aj s možnosťou stentingu reziduálnych lézií. Pacienti by mali byť hospitalizovaní v špecializovaných vaskulárnych centrách, resp. na klinikách, oddeleniach, kde majú s týmto typom endovaskulárnej liečby dostatočné skúsenosti. Pri zvažovaní indikácie intervenčného výkonu je nutné posúdiť riziká a benefit liečby, celkový klinický, funkčný stav pacienta a končatiny, vrátane životnej prognózy a časového okna od vzniku HŽT. Endovaskulárnu liečbu preferujeme u mladších pacientov (do 50 rokov) s nízkym rizikom krvácania a symptómami choroby trvajúcimi kratšie ako 14 dní s cieľom prevencie potrombotického syndrómu.

Kontraindikácie trombolytickej liečby:

- **Absolútne kontraindikácie:** hemoragická cievna mozgová príhoda alebo mozgová príhoda neznámeho pôvodu, ischemická cievna mozgová príhoda v predchádzajúcich 6 mesiacoch, poškodenie alebo novotvary centrálného nervového systému, nedávny rozsiahly úraz, operácia, poranenie hlavy v predchádzajúcich 3 mesiacoch, kardiopulmonálna resuscitácia posledné 3 týždne, gastrointestinálne krvácanie za posledný mesiac, známe riziká krvácania.

- **Relatívne kontraindikácie:** tranzitórny ischemický atak počas posledných 6 mesiacov, perorálna antikoagulačná liečba, gravidita alebo popôrodné obdobie počas prvého týždňa, nestlačiteľné miesto vpichu, traumatická resuscitácia, refraktérna hypertenzia (systolický tlak krvi viac ako 180 mm Hg, diastolický tlak krvi viac ako 110 mmHg), pokročilé ochorenie pečene, infekčná endokarditída, aktívny peptický vred, akútna pankreatitída, lumbálna punkcia alebo punkcia tepny posledných 7 dní.

Trvanie antikoagulačnej liečby

Liečebné fázy HŽT môžeme rozdeliť na iniciálnu alebo akútnu liečebnú fázu (prvý týždeň liečby), na dlhodobú liečebnú fázu resp. fázu sekundárnej prevencie rekurencie HŽT (v trvaní 3 mesiacov) a na fázu predĺženej alebo rozšírenej trombopropylaxie (v trvaní niekoľko mesiacov až rokov). 10. vydanie ACCP odporúčaní z roku 2016 odporúča každého pacienta s HŽT bez malígneho nádoru liečiť antikoagulačnou liečbou (AKL) 3 mesiace. Rozhodnutie o ukončení AKL sa opiera o zhodnotenie prínosu pokračujúcej antikoagulácie a rizika krvácania. Takéto zhodnotenie sa vyžaduje po troch mesiacoch liečby HŽT, kedy na základe rizika recidívy VTE a rizika krvácania je potrebné rozhodnúť ako ďalej – teda stratifikovať pacienta. Pri stratifikácii zvažujeme, či išlo o vyprovokovanú HŽT (operácia, úraz, sádra a pod.). Taktiež zvažujeme vek pacienta, jeho tendenciu k pádom (najmä u osôb starších ako 75 rokov), pridružené choroby (hepatálne, renálne, kardiálne zlyhávanie, nádorové ochorenie, diabetes, cievna mozgová príhoda, anémia, trombocytopenia, krvácanie v anamnéze), pridruženú liečbu (najmä nesteroidovými antireumatikami – antiflogistikami). Pacientovi s vyprovokovanou HŽT bude postačovať 3 mesačná liečba. Pacient s nevyprovokovanou HŽT bez vysokého rizika krvácania bude profitovať z predĺženej liečby. Pacient s recidivujúcou HŽT, pretrvávajúcimi závažnými rizikovými faktormi bude taktiež potrebovať predĺženú liečbu.

Prvá nevyprovokovaná epizóda HŽT

Rozhodnutie ukončiť AKL býva najťažšie u pacientov s prvou nevyprovokovanou HŽT. Akonáhle sa ukončí antikoagulácia, rekurentná epizóda VTE sa dá očakávať u takmer polovice pacientov. V poslednej dobe sa ukazuje, že mužské pohlavie, pretrvávajúca vysoká hladina D-diméru mesiac po skončení AKL, a nález reziduálnej trombózy pri ultrazvukovom vyšetrení (Prandoni, 2017) zvyšujú riziko opakovania VTE príhody. Preto najmä u mužov s prvou nevyprovokovanou HŽT, s pretrvávajúcou vysokou hladinou D-diméru aj po troch mesiacoch liečby a so sonografickým nálezom reziduálnej trombózy (definovanej ako nestlačiteľnosť žily aspoň 4 mm v transverzálnom reze pri DUS) by AKL mala pokračovať aj po troch mesiacoch liečby. Ukazuje sa, že predĺžená trombopropylaxia v trvaní viac ako 3 – 6 mesiacov výrazne znižuje riziko retrombózy, avšak je spojená so zvýšeným rizikom krvácajúcich komplikácií, najmä v prípade liečby s VKA. Tu sa ako výhodné ukazujú byť NOAK-y, najmä apixaban (2,5 mg tbl 2 x denne), ktorý má najlepší pomer medzi prínosom a rizikom dlhodobej antikoagulačnej liečby.

Liečba po ukončení antikoagulačnej terapie – sulodexid

Štúdia SURVET u dospelých pacientov s prvou nevyprovokovanou príhodou venózneho tromboembolizmu dokázala štatisticky významnú redukciu rizika rekurentného VTE, u pacientov užívajúcich sulodexide 500 mg 2 x denne. Táto multicentrická, randomizovaná,

dvojito-slepá, placebom kontrolovaná štúdia sledovala 615 pacientov, ktorí po skončení 3 – 12 mesačnej liečby s AKL boli náhodne rozdelení do dvoch ramien – v jednom ramene dostávali liečbu sulodexidom a v druhom ramene placebo po dobu dvoch rokov. V oboch ramenách boli pacienti liečení rovnakou kompresívnou liečbou. Rekurentný VTE sa vyskytol u 15 pacientov (4,9 %) liečených sulodexidom v porovnaní s 30 pacientami (9,7 %) liečených placebom. Liečba sulodexidom dokázala na polovicu znížiť výskyt opakovanej VTE príhody.

Princípy liečby HŽT (Štvrtinová, 2018):

1. Pri dostatočne silnom klinickom podozrení na HŽT je vždy nutné začať parenterálnu antikoagulačnú liečbu heparínom s nízkou molekulovou hmotnosťou alebo nefrakcionovaným klasickým heparínom a následne zabezpečiť urýchlene laboratórne a prístrojové vyšetrenie pacienta.
2. Ak prístrojová diagnostika (duplexná sonografia) potvrdí HŽT.
3. V prípade štandardnej liečby k parenterálnej liečbe heparínom sa pridáva na 2. až 3.deň perorálna antikoagulačná liečba (warfarín), každý druhý deň sa robí Quickov test (stanovuje sa INR) za účelom zistenia účinnosti perorálnej antikoagulačnej liečby. Ak INR dosiahne dva dni po sebe hodnotu 2 – 3, vynechá sa z liečby heparín.
4. V prípade liečby s NOAK-mi postupujeme podľa príslušného dávkovania uvedeného v SPC lieku. Pri liečbe NOAK-mi nie je potrebné laboratórne monitorovanie. Apixaban a rivaroxaban podávame od prvého dňa, dabigatran a edoxaban po predchádzajúcej liečbe s LMWH v trvaní 5 – 7 dní. Liečba NOAK-mi, podobne aj liečba heparínmi sa riadi SPC jednotlivých liekových prípravkov.
5. Počas začiatkovej terapie heparínom sa 2x týždenne sleduje hladina trombocytov.
6. Perorálna antikoagulačná terapia sa ponecháva minimálne 3 mesiace, v závislosti od rozsahu a rizikových faktorov HŽT aj dlhšie.
7. Po skončení antikoagulačnej liečby má pacient dostať sulodexid po dobu 2 rokov.
8. U onkologických pacientov s HŽT sa uprednostňuje dlhodobé podávanie LMWH po dobu prvých 3 – 6 mesiacov v dávke stanovenej podľa hmotnosti (trieda odporúčaní IIaB), potom podľa klinického stavu zväžiť na dobu neurčitú, alebo do obdobia, kým nedôjde k remisii onkologického ochorenia. U pacientov s anamnézou onkologického ochorenia, ktoré je v kompletnej remisii, postupujeme v liečbe VTE rovnako ako u neoonkologických pacientov. V prípade aktívneho (lokálne pokročilého a metastatického) onkologického ochorenia je liekom prvej voľby VTE LMWH v dĺžke 6 mesiacov. Výsledky dostupných štúdií s NOAK naznačujú podobnú účinnosť a bezpečnosť NOAK v porovnaní s warfarínom v liečbe VTE u určitej skupiny pacientov s malígnym ochorením, hlavne bez postihnutia gastrointestinálneho traktu, pokiaľ nie sú prítomné rizika krvácania a liekových interakcií.
9. Kompresívna liečba je súčasťou štandardnej terapie, zo začiatku pomocou kompresívnej krátkoťažnej bandáže, neskôr (po ústupe opuchu) pomocou kompresívnych pančúch.
10. Trombolýza, chirurgická trombektómia, či endovaskulárna liečba sú v porovnaní s antikoagulačnou liečbou v súčasnosti používané podstatne zriedkavejšie.

11. U mladších pacientov s rozsiahlou iliofemorálnou HŽT bez kontraindikácií trombolýzy má byť zvážená možnosť lokálnej katétrom riadenej trombolýzy, resp. v kombinácii s farmakomechanickými endovaskulárnymi postupmi. Fibrinolytiká celkovo podávame v prípade súčasného nálezu HŽT a pľúcnej embólie s vysokým rizikom. V prípade kontraindikácie trombolytickej liečby by mala byť zvážená chirurgická trombektómia. Ak je akákoľvek antitrombotická liečba nemožná, má byť zvážená možnosť inzercie kaválneho filtra pre zabránenie pľúcnej embólie. Relatívnou indikáciou implantácie kaválneho filtra je vľajúci trombus v blízkosti v. cava inferior, masívna pľúcna embólia u chorých so zníženou kardiopulmonálnou rezervou alebo predpokladaná non-compliance s antikoagulačnou liečbou.

Prognóza

Na venózne tromboembolizmus sa dnes pozeráme skôr ako na chronický medicínsky problém s epizódami rekurencie. Prognóza pacientov s HŽT je závažnejšia ako sa k nej obvykle pristupuje. V priebehu dvoch rokov zomiera každý piaty pacient (Heit 1999). Príčinou sú najčastejšie malignita, pľúcna embólia, alebo krvácavé komplikácie. Závažnou komplikáciou z medicínskeho i sociálneho hľadiska je potrombotický syndróm s možnosťou vzniku žilového vredu, čo prispieva k značnej invalidizácii chorých. Prognóza phlegmasia coerulea dolens je závažná, môže byť príčinou venózneho gangrény a smrti pacienta.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízná činnosť, PZS a pod.)

Z posudkového hľadiska v súčasnosti platného v SR je pacient posudzovaný podľa zákona č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov. Miera poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť sa hodnotí v súlade s prílohou č. 4 zákona 461/2003 Z. z. Jej percentuálna výška závisí od pretrvávajúceho cievného postihnutia.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Pacient s HŽT je diagnostikovaný v ambulantnej sfére. Kritériá výberu vhodných pacientov pre ambulantnú či nemocničnú liečbu sa uvádzajú v Tabuľke č. 6. Selektovanú skupinu pacientov s HŽT s nízkym rizikom komplikácií a dobrou compliance liečime ambulantne. V prípade komplikovanej, extenzívnej HŽT, bilaterálnej HŽT, HŽT s pľúcnou embóliou, non-compliantného, polymorbídneho pacienta je indikovaná hospitalizácia v ústavnom zariadení. U mladších pacientov s rozsiahlou iliofemorálnou HŽT bez kontraindikácií trombolýzy má byť zvážená možnosť lokálnej katétrom riadenej trombolýzy, resp. v kombinácii s farmakomechanickými endovaskulárnymi postupmi. Pacienti by mali byť hospitalizovaní v špecializovaných vaskulárnych centrách, resp. na klinikách, oddeleniach, kde majú skúsenosti s týmto typom endovaskulárnej liečby dostatočné skúsenosti.

Literatúra

1. AAOS Guidelines Oversight Committee: Wiliam C. Watters III., Chair et al. Preventing Venous Thromboembolic Disease in Patients Undergoing Elective Hip and Knee Arthroplasty (2015). <http://www.orthoguidelines.org/?topic?ide=1006>
2. Agus, G.B., Allegra, C., Antignani, P.L. et al: Guidelines for the diagnosis and therapy of the vein and lymphatic disorders. *Int Angiol*, 24, 2005, s.107-168.
3. Anderson FA, Goldhaber SZ, Tapson VF, Bergmann JF, Kakkar AK, Dealamdes B, et al. Improving practises in US hospitals to prevent venous thromboembolism: lessons from ENDORSE. *Am J Med* 2010,123:1099-1106
4. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Prandolin B, Perlati M et al A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism. The Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost* 2010, 8(11):2450-2457

5. Barbar S, Prandoni P. Scoring systems for estimating risk for venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Semin Thromb Hemost* 2017, 43:460-468.
6. De Maeseneer MG, Bochanen N, van Rooijen G, Neglén P. Analysis of 1,338 patients with acute lower deep venous thrombosis (DVT) supports the inadequacy of the term „proximal DVT“. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016, 51:415-420
7. Douma AR, Kamphuisen PW, Büller HR: Acute pulmonary embolism. Part 1: epidemiology and diagnosis, *Nature Reviews Cardiology* 7, 585-596 (October 2010)
8. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, Ortel TL, Pauker SG, Colwell CW Jr; American College of Chest Physicians. 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-325S
9. Gašpar L, Štvrtinová V, Štvrtina S, Gavorník P. Clinicopathological comparative study of thromboembolic disease diagnostics. *CEVJ*, 2004, Vol. 3, No. 1: 12-14
10. Geerts, W.H., Bergqvist, D., Pineo, G.F., Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. In: Antithrombotic and thrombolytic therapy, 8th edition: ACCP Guidelines, CHEST, 133, 2008, 6, s. 381S-454S.
11. Gussoni F, Foglia, E, Frasson S et al. FADOI Permanent Study Group on Clinical Governance. Real world economic burden of venous thromboembolism and antithrombotic prophylaxis in medical inpatients. *Rhomb Res*. 2013, 13(1): 17-23
12. Heit J.A., Silverstein M.D., Mohr D.N. et al.: Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based cohort study. *Arch Intern Med* 1999, 159, 445-453.
13. Hirmerová J, Karetová D, Malý R, Musil D, Roztočil K. Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP – Akutní žilní tromboza 2015 – současný stav prevence, diagnostiky a léčby. *Interní medicína pro praxi*, 2015 (Suppl. A): 1-34. - 2020 aktualizace https://www.angiology.cz/Angiology/media/system/guidelines/DP_CAS_akutni_zilni_tromboza_2020.pdf
14. Chopard P, Spirk D, Bounameaux H. Identifying acutely ill medical patients requiring thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost* 2006, 4(4):915-916
15. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA et al. 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, 141 (2) suppl:e195S-e226S.
16. Kearon C, Akl, EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012, 141:e419S-e494S
17. Kearon C, Akl, EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy for VTE disease, CHEST Guideline and expert panel report. *CHEST* 2016, 149 (2): 315-352
18. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008; 111: 4902.
19. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. : 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2020, 41 (4): 543–603, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
20. Kucher N, Koo S, Quiroz R et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med* 2005, 352(10): 969-977
21. Lindblad B, Sternby NH, Bergqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *Br Med J* 1991, 302:709-711
22. Maďarič J, Maďaričová T. Diagnostika hĺbkovej žilovej trombozy. . In: Štvrtinová, V., et al.: Venózne tromboembolizmus. Bratislava: SAP, 2018, s.182- 192.
23. Maresch P. Prevencia venózneho tromboembolizmu v ortopedii. In: Štvrtinová, V., et al.: Venózne tromboembolizmus. Bratislava: SAP, 2018, s. 47 – 60.
24. Nicolaides A.N., Fareed, J., Kakkar, A.K. et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines according to scientific evidence. CDER Trust, London 2006, 128 s.
25. Nicolaides A.N., Fareed, J., Kakkar, A.K., Comerota AJ, Goldhaber SZ, Hull R, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines according to scientific evidence. Under the auspices of the Cardiovascular Disease Educational and Research Trust, European Venous Forum, North American Thrombosis Forum, International Union of Angiology and Union Internationale du Phlebologie. *Int Angiol* 32 (2), 2013:111-260.
26. Palacka P, Dostálová K, Štvrtinová, V. Prevencia a liečba venózneho tromboembolizmu v onkológii. In: Štvrtinová, V., et al.: Venózne tromboembolizmus. Bratislava: SAP, 2018, s.75 – 93.
27. Pechan J, Pindák D, Tomáš M. Prevencia venózneho tromboembolizmu vo všeobecnej a laparoskopickej chirurgii. In: Štvrtinová, V., et al.: Venózne tromboembolizmus. Bratislava: SAP, 2018, s. 33 – 46.
28. Peters M, Syed RK, Katz M, Moscona J, Press C, Nijjar V, Bisharat M, Baldwin D. May-Thurner syndrome: a not so uncommon cause of a common condition. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2012;25:231-3.
29. Proctor, M.C., Greenfield, L.J., Wakefield, T.W., Zajkowski, P.J.: A clinical comparison of pneumatic compression devices: the basis for selection. *J.Vasc.Surg.*, 34, 2001, s.459-464
30. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989, 82:203-205
31. Spencer FA, Lessard D, Emery C, Reed G, Goldberg RJ. Venous thromboembolism in the outpatients setting. *Arch Intern Med* 2007, 167:1471-1475
32. Spyropoulos AC, Anderson FA jr, Fitzgerald G, Decousus H, Pini M, Chong BH et al. Predictive and associative models to identify hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism. *Chest* 2011, 140(3):706-714
33. Šimko P. Prevencia venózneho tromboembolizmu v úrazovej chirurgii. In: Štvrtinová, V., et al.: Venózne tromboembolizmus. Bratislava: SAP, 2018, s. 369 – 378.
34. Štvrtinová, V., et al.: Venózne tromboembolizmus. Bratislava: SAP, 2018, 388 s.

35. Štvrtinová, V., Hulín, I.: Klinická patofyziológia hlbkovej žilovej trombózy. In: Choroby ciev (V.Štvrtinová – ed.), Bratislava, SAP 2008, s.741-745.
36. Štvrtinová, V.: Žilová trombóza a pľúcna embólia. In: I.Ďuriš, I.Hulín, M.Bernadič: Princípy internej medicíny, I.diel, Slovak Academic Press, Bratislava 2001, s.747-759.
37. Vaitkus PT, Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Godhaber SZ. Mortality rates and risk factors for asymptomatic deep vein thrombosis in medical patients. Thromb Haemost. 2005, 93:76-79
38. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet 1997;350:1795-1798.
39. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation 2003, 107 (Suppl 1):14-18.
40. Woller SC, Stevens SM, Jones JP et al. Derivation and validation of a simple model to identify venous thromboembolism risk in medical patients. Am J Med, 2011, 124(10):947-954.e2
41. Zakai NA, Callas PW, Repp AB, Cushman M. Venous thrombosis risk assessment in medical inpatients: the medical inpatients and thrombosis (MITH) study. J Thromb Haemost 2013, 11(4): 634-641.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1.októbra 2021.

Vladimír Lengvarský
minister zdravotníctva