



Prevence tromboembolie v ortopedii

KLASICKÁ PREVENCE FLEBOTROMBOZY A PLICNÍ EMBOLIE PŘI OPERACÍCH NOSNÝCH KLOUBŮ

- **použití nízkomolekulárních heparinů LMWH**
 - s následným převodem na antivitaminy K- warfarin po vyjmutí stehů nebo
 - varianta podávání jen LMWH po celou dobu nutnosti profylaxe
- **podávání nových perorálních antikoagulancií – NOAK**
 - účinnost je srovnatelná s LMWH
 - perorální podání
 - vhodné jen pro některé pacienty

NÍZKOMOLEKULÁRNÍ HEPARINY – LMWH

Clexane (enoxaparine)

- Maximální antiXa aktivita je měřena 4 hodiny po podání.
- Po s.c. podání je měřitelná antiXa aktivita až 24 hodin po podání.
- U pacientů s clearance kreatininu pod 30 ml/min je nutná úprava dávky cca na polovinu dávky původní.
- Riziko vzniku heparinem indukované trombocytopenie.
- Nedoporučuje se podávat pacientům s chlopenními náhradami.
- Nedoporučuje se současné podávání NSAID.
- Dávkování – v 1 ml Clexane je 100 mg látky = 10 000 antiXa IU.
- V ortopedii se doporučuje nejčastěji dávka Clexane 0,4 ml při hmotnosti do 70 kg, 0,6 ml s.c. 1x denně při hmotnosti nad 70 kg, nenavyšovat dávku na více než 0,8 ml s.c. 1x denně ani u velmi obézních pacientů.

Fraxiparine (nadroparin)

- AntiXa aktivita přetrvává cca 19 hodin po aplikaci.
- Nedoporučuje se současné podávání NSAID.
- Může navodit heparinem indukovanou trombocytopenii.
- Dávkování do 70 kg 0,4 ml s.c. 1x denně, při hmotnosti nad 70 kg dávka 0,6 ml s.c. 1x denně.
- 1. dávka 12 hodin po výkonu.
- U pacientů s clearance kreatininu v rozmezí 30 – 50 ml/min snížit dávku cca o 25 %.
- U pacientů s terminálním selháním ledvin (clearance pod 30 ml/min) snížit dávku o cca 33 %, možno podávat 1x denně, nelze podávat terapeutické dávky.

Arixtra (fondaparine)

- Jako jediný LMWH nemá žádný vliv na destičky – může být podáván u pacientů s anamnézou heparinem indukované trombocytopenie.

- Neovlivňuje hodnoty APTT, INR ani fibrinolytickou aktivitu.
- Profylaktická dávka je 2,5 mg s.c. 1x denně.
- U pacientů se snížením funkce ledvin na hodnoty 20 – 50 ml/min snižujeme dávku na 1x denně 1,5 mg.
- U pacientů s clearance kreatininu pod 20ml/min je kontraindikován.
- U pacientů s těžkým jaterním poškozením a pacientů pod 50 kg váhy možno podávat se zvýšenou opatrností a po uvážení.
- S opatrností je možné současné podávání NSAID.

Zibor (bemiparin)

- Málo se používá profylakticky, spíše léčebně u hluboké žilní trombozy a plicní embolizace, v ortopedii méně vhodný, nemá relevantní klinické studie.

NOVÁ ANTIKOAGULANCIA – NOAK

- Účinná ihned po 1. podání, nástup účinku do 60 minut.
- Není potřeba monitorace APTT a INR.
- Užívání bez závislosti na jídle.
- **Nevýhoda:** kromě dabigatranu tj. Pradaxy nemají antidota!
- Nevhodná kombinace s azolovými antimykotiky (ketokonazol), antivirotiky, makrolidovými antibiotiky (klarithromycin), amiodaronem (Cordarone), verapamilem (Verogalid, Isoptin) – zvyšují jejich účinek.
- Účinek naopak snižují rifampicin, fenobarbital, dexamethazon, karbamazepin, fenytoin, třezalka tečkovaná – nekombinovat s NOAK.

Xarelto (rivaroxaban) – inhibitor faktoru Xa

Eliquis (apixaban) – inhibitor faktoru Xa

Pradaxa (dabigatran) – inhibitor trombinu

Xarelto (rivaroxaban)

- Podává se 10 mg rivaroxabanu (Xarelto) v jedné denní dávce, první dávka by měla být podána 6 – 10 hodin po ortopedickém zákroku.
- U pacientů s renální insuficiencí s poklesem filtrace pod 30 ml/min s opatrností (vyšší riziko krvácení), dávkovací interval je možno prodloužit.
- U pacientů s terminálním renálním selháním s poklesem filtrace pod 15 ml/min je kontraindikován.
- U jaterního selhání dávku redukuje na polovinu nebo prodloužíme interval na dvojnásobek, u jaterního postižení s koagulopatií doporučeno nepodávat.
- Doba podávání u náhrady kyčle je 5 týdnů, u náhrady kolene minimálně 2 týdny.
- Před intervenčním výkonem s nízkým rizikem krvácení nutno vyčkat 24 hodin od posledního užití, s vysokým rizikem krvácení (ortopedické výkony) nejméně 48 hodin od posledního užití.

Eliquis (apixaban)

- Podává se profylakticky 2x denně 2,5 mg.

- Terapie by měla být zahájena 12 – 24 hodin po operaci.
- Studie prokázaly větší účinnost v porovnání se standardní léčbou Clexane aplikovaným v 1 denní dávce (pokles TEN o dvě třetiny) a srovnatelnou bezpečnost.
- Při podávání Clexane v režimu 2x denně je léčba apixabanem srovnatelně účinná, ale léčba apixabanem je méně zatížena výskytem krvácivých komplikací.
- Po operaci kyčle podávání 32 – 38 dnů, po operaci kolene minimálně 14 dnů.
- U pacientů s mírnou a středně těžkou renální insuficiencí není třeba úprava dávky, u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance 15 – 29 ml/min) dávku redukuje, u clearance pod 15 ml/min je kontraindikován.
- U pacientů se závažnou jaterní insuficiencí se podávání nedoporučuje.
- Před intervenčním výkonem s nízkým rizikem krvácení nutno vyčkat 24 hodin od posledního užití, s vysokým rizikem krvácení (ortopedické výkony) nejméně 48 hodin od posledního užití.
- **U pacientů užívajících apixaban před výkonem – viz výjimečné situace na konci textu, důvodem je nejčastěji FiS.**

Pradaxa (dabigatran)

- Doporučená dávka je 220 mg 1x denně.
- Jako jediný NOAK má **antidotum**, které okamžitě ruší jeho účinek – **PRAXBIND**. PRAXBIND je schválen jen pro akutní situace, kdy je nutno neodkladně přistoupit k chirurgickému výkonu!
- Před intervenčním výkonem s nízkým rizikem krvácení nutno vyčkat 24 hodin od posledního užití, s vysokým rizikem krvácení (ortopedické výkony) nejméně 48 hodin od posledního užití.
- U nemocných s renální insuficiencí, tedy s clearance kreatininu 30 – 50 ml/min, u pacientů léčených současně verapamilem nebo amiodaronem nebo u osob nad 75 let věku se doporučuje snížit dávku na 150 mg 1x denně.
- U nemocných s renálním selháním – tedy s clearance kreatininu pod 30 ml/min – je léčba dabigatranem kontraindikována.
- Léčbu zahajujeme 1 – 4 hodiny po operačním výkonu podáním poloviční dávky, dále pokračujeme plnou dávkou 1x denně.
- Podáváme u výkonu na kolenním kloubu 10 – 14 dnů, na kyčelním kloubu 28 – 35 dnů.
- Účinnost a bezpečnost srovnatelná s Clexane.
- **U pacientů užívajících dabigatran před výkonem – viz výjimečné situace na konci textu.**

Při srovnatelných nákladech na léčbu je léčba xabany (rivaroxaban, apixaban) výhodnější, při porovnání bezpečnosti se zdá být apixaban nejbezpečnější.

SPECIFICKÉ SKUPINY PACIENTŮ

Pacienti s artroskopickými zákroky, bez přítomnosti rizik TEN a s dobou naložení turniketu kratší než 60 minut

- Nemusí mít farmakoprophylaxi, důležitá je časná mobilizace.
- Pokud mají riziko TEN nebo je čeká delší výkon atd., pak podáváme LMWH v profylaktické dávce po dobu 7 dnů nebo do úplné mobilizace.

Pacienti léčení osteosyntézou

- Doporučuje se podávat LMWH profylakticky po dobu 7 – 10 dnů.

Pacienti se zevním fixátorem

- Podáváme LMWH po celou dobu, kdy je naložen zevní fixátor, není-li zvýšené riziko krvácení.

VÝJIMEČNÉ STAVY VYŽADUJÍCÍ ZVLÁŠTNÍ POZORNOST

- Fibrilace síní na valvulárním podkladě, i s přítomností chlopenní náhrady – profylaxe cestou LMWH a následně Warfarinem, **NOAK nejsou pro tuto situaci schválena.**
- Clexane se nedoporučuje podávat pacientům s chlopenními náhradami.
- **Terminální renální selhání** – preference LMWH a Warfarinu – není eliminován ledvinami nebo jen LMWH v redukované dávce.
- **U pacientů léčených NOAK již před výkonem pro fibrilaci síní nevalvulární** vysazujeme jejich chronickou medikaci a nahrazujeme dávkou LMWH 2x denně, ale v mírně redukované jednotlivé dávce – místo např. Clexane 0,6 ml s.c. 1x denně podáváme 2x 0,4 ml s.c.; místo Clexane 0,4 ml s.c. 1x denně raději volíme Fraxiparine 0,3 ml s.c. 2x denně.
- **K původní antikoagulační terapii NOAK se vracíme cca 10 dní po výkonu, do té doby prevence cestou LMWH** – dávky užívané jako antikoagulační při FiS jsou vyšší než profylaktické dávky v ortopedii, k titraci Warfarinu se vracíme až po vyjmutí stehů.

Autoři:

prof. MUDr. Ivan Landor, CSc. a kolektiv 1. ortopedická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole