

Antithrombotic and thrombolytic therapy

Executive Summary

American College of Chest
Physicians Evidence-Based Clinical
Practice Guideline
(8th Edition)

Česká verze



ČSTH
ČESKÁ SPOLEČNOST PRO TROMBÓZU A HEMOSTÁZU
ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ

c. 1190

Úvodní slovo

prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc. v.r.

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP vychází ve svých doporučení z mezinárodně uznávaného standardu Doporučení antitrombotické profylaxe a léčby antitrombotiky a trombololytiky u stavů spojených s trombofilií a trombózou, které na základě dosaženého konsensu vybraných odborníků vedených profesorem J. Hirshem pravidelně po 4 letech vydává Americké kolegium plicních lékařů (ACCP – American College of Chest Physicians).

Nyní bylo v suplementu časopisu Chest uvedeno již 8. vydání těchto doporučení (Anti-thrombotic and thrombolytic therapy, 8th Ed: ACCP Guidelines. Chest, vol. 133, Number 6, June 2008 Supplement: 67S–968S).

Jedná se o velmi rozsáhlé a významné dílo shrnující poznatky vycházející z výsledků studií splňujících všechna požadovaná kritéria do doby posledního vydání, to je do poloviny roku 2008. Síla každého doporučení je závislá na 2 faktorech: porovnání výhod, rizik a ceny a míry spolehlivosti při zhodnocení poměru rizika, nebo nákladné léčby: benefitu. V případě, že výhody převažují možné riziko a cenu, jedná se o doporučení označené jako Grade 1 (Stupeň 1). V případě, kdy není zcela jistá velikost poměru výhod vůči riziku a ceně je doporučení označeno slabším stupněm 2 (Stupeň 2). Tato doporučení mohou být podpořena vysoce, středně nebo nižšími průkaznými důkazy kvality provedených studií, které jsou označeny jako A, B a C.

Vybraní autoři – J. Hirsh, G. Guyatt, G. W. Albers, R. Harrington a H. J. Schünemann na počátku Doporučení 8. ACCP uvádějí ještě stručný heslovitý přehled všech důležitých doporučení, který pro vás přeložil kolektiv lékařů Trombotického centra VFN v Praze (R. Brzežková, Z. Kudrnová, J. Kvasnička, M. Sudrová a Z. Zenáhlíková).

Domníváme se, že vám poslouží k rychlé orientaci v problematice. V případě hlubšího zájmu doporučujeme ještě prostudování příslušné kapitoly v plném znění originálních Doporučení. Jsou zde uvedeny všechny detaily, včetně komentářů a prameny, ze kterých bylo čerpáno.

Co nového doporučení 8. ACCP přinesla? Je zde zejména kladen výrazný důraz na prodloužení profylaxe žilního tromboembolizmu po vysoce rizikových operacích, včetně operací u nemocných s maligními nádory. Mění se poněkud také názory a klasifikace doporučení pro profylaxi a léčbu žilního tromboembolizmu u těhotných a dětí, kde je ji třeba zvážit i v případě, kdy dříve indikována nebyla. Je zde také podrobně probrán management pacientů léčených antitrombotiky při jejich přípravě k operaci a také zajištění léčby akutních koronárních syndromů, primární a sekundární prevence atero-trombózy, včetně léčby akutní ischemické příhody, nemocných s onemocněním srdečních chlopní, včetně jejich náhrad a fibrilace síní aj.

Je to však jen návod vycházející z publikací do konce roku 2007 a počátku roku 2008, je třeba ho konfrontovat ještě s novějšími doporučeními, která jsou vydávána jednotlivými odbornými společnostmi, jako je tomu např. nyní v ortopedii při příchodu nových specifických antitrombotik – přímých inhibitorů FXa, nebo trombinu, které ještě v konsensu 8. ACCP nebyly uvedeny. Přesto věříme, že vám tento souhrn přinese nové informace, které budete dále používat ve své praxi. Jsou zde uvedena jen fakta vycházející z kontrolovaných klinických studií.

V Praze, dne 15. června 2009

Za autorský kolektiv překladatelů

prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc. v.r.
předseda ČSTH ČLS JEP

Antithrombotic and thrombolytic therapy

Executive Summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)

Jack Hirsh, Gordon Guyatt, Gregory W. Albers, Robert Harrington and Holger J. Schünemann

Chest 2008;133;71S–109
DOI 10.1378/chest.08-0693

PARENTERÁLNÍ ANTIKOAGULANCIA

FARMAKOLOGIE A MANAGEMENT ANTAGONISTŮ VITAMINU K (VKA)

2.2.3 Monitorace antitrombotického efektu

2.2.3 U pacientů léčených LMWH není doporučena rutinní monitorace (1C). U gravidních žen léčených terapeutickými dávkami LMWH je však monitorace hladin anti-Xa doporučena (1C).

2.2.4 Dávkování a monitorace ve zvláštních situacích

2.2.4 U obézních pacientů s profylaxí nebo terapií LMWH je vhodné dávkování závislé na hmotnosti pacienta (2C). U pacientů se závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu <30 ml/min.), kteří vyžadují terapeutickou antikoagulaci, je vhodnější podávání UFH místo LMWH (2C). Pokud je u pacientů se závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu <30 ml/min.) používán LMWH v terapeutických dávkách, je doporučeno použít 50 % doporučené dávky (2C).

3.0 Přímé inhibitory trombinu

3.0 U pacientů se závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu <60 ml/min., ale >30 ml/min.), kteří dostávají lepirudin nebo desirudin, je doporučeno snížit dávku a monitorovat účinek s APTT (1C). U pacientů se závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu <30 ml/min.) není podávání lepirudinu a desirudinu doporučeno (1C). U pacientů, kteří vyžadují antikoagulaci a v minulosti již lepirudin nebo desirudin dostávali, není doporučeno opakované podání těchto léků pro riziko anafylaktické reakce (1C).

3.1 Monitorace přímých inhibitorů trombinu

3.1 U pacientů, kterým je podáván argatroban a jsou převáděni na VKA, je vhodné použít vyšetření hladin FXa k adjustaci dávky VKA (2C).

2.1 Zahájení a vedení dávkování

2.1.1 Při zahájení terapie s VKA je u většiny pacientů doporučeno podávání dávky 5–10 mg první 1–2 dny a následně upravit dávkování dle INR (1B). V současnosti není zatím doporučováno určovat zahajovací dávku warfarinu v závislosti na výsledcích farmakogenetických vyšetření (2C).

2.2 Zahájení antikoagulace u starých nemocných a dalších skupin pacientů

2.2.1 U starých nemocných, u pacientů s malnutricí, oslabených, s městnavým srdečním selháním, onemocněním jater, po nedávné operaci, užívajících léky zvyšující senzitivitu k warfarinu (např. amiodaron) je doporučeno zahájit warfarinací s dávkou ≤5 mg (1C), s úpravou dávkování dle INR.

2.3 Frekvence monitorace

2.3.1 Při zahájení léčby s VKA je doporučeno zahájit monitoraci po iniciálních 2–3 dávkách antikoagulancie (2C).
2.3.2 U pacientů užívajících stabilní dávku VKA je vhodné monitorovat INR v intervalech ne delších než 4 týdny (2C).

2.4 Management situace, kdy se INR nalézá mimo terapeutické rozmezí

2.4.1 U pacientů s INR nad terapeutickým rozmezím, ale <5,0, kteří nemají významné krvácení, je doporučeno snížit nebo vynechat dávku, monitorovat INR častěji a pokračovat vhodně adjustovanou dávkou, pokud INR nedosáhne terapeutických mezí. Pokud je ale INR pouze minimálně nad terapeutickým rozmezím nebo vzniklo v souvislosti s přechodným příčinným faktorem, není úprava dávky nutná (1C).

2.4.2 U pacientů s INR $\geq 5,0$, ale $< 9,0$ bez významného krvácení, je doporučeno vynechat 1–2 dávky, častější monitorace a dále pokračovat vhodně adjustovanou dávkou, pokud INR nedosáhne terapeutických mezí (1C). Alternativně je možné vynechat dávku a podat vitamin K (1–2,5 mg) p. o., zejména u pacientů s vyšším rizikem krvácení (2A). Pokud je nutná rychlá úprava INR z důvodu urgentní operace, je vhodné podat vitamin K (≤ 5 mg) p. o., pokles INR je možné očekávat do 24 hod. Pokud přetrvává vysoké INR, je vhodné podat další dávku vitamínu K (1–2 mg) p. o. (2C).

2.4.3 U pacientů s INR ≥ 9 bez významného krvácení je doporučeno vysadit warfarin a podat vyšší dávku vitamínu K (2,5–5 mg) p. o., snížení INR je možné očekávat za 24–48 hod. (2C). INR by mělo být častěji monitorováno, a pokud INR přetrvává vysoké, je v případě potřeby třeba podat další dávku vitamínu K, a pokračovat dále vhodně adjustovanou dávkou, pokud INR nedosáhne terapeutických mezí.

2.4.4 U pacientů se závažným krvácením a zvýšeným INR, bez ohledu na výši INR, je doporučeno vysazení warfarinu a podání vitamínu K (10 mg) pomalou i. v. infuzí doplněnou čerstvou mraženou plazmou, koncentrátem protrombinového komplexu nebo rekombinantním FVIIa, v závislosti na naléhavosti situace. Je doporučeno opakované podávání vitamínu K každých 12 hod. po celou dobu perzistence elevace INR (1C).

2.4.5 U pacientů s život ohrožujícím krvácením (např. intrakraniálním) a zvýšeným INR je bez ohledu na jeho výši doporučeno vysazení warfarinu, podání čerstvé mražené plazmy nebo koncentrátu protrombinového komplexu nebo rekombinantního FVIIa a vitamínu K (10 mg) v pomalé i. v. infuzi, opakovaně, pokud je to nezbytné, v závislosti na INR (1C).

2.4.6 U pacientů s lehce až středně zvýšeným INR bez většího krvácení je doporučeno podat vitamin K raději perorálně než podkožně (1A).

2.5 Management variabilních hodnot INR

2.5.1 Pro pacienty s dlouhodobou léčbou warfarinem a variabilní odpovědí INR, bez jiné zjevné příčiny nestabilního efektu warfarinu je vhodné zkusit denně nízké dávky vitamínu K p. o. (100–200 μ g) s častou monitorací INR a adjustací dávky warfarinu vyrovnávající iniciální pokles INR při odpovědi na podání vitamínu K (2B).

2.7 Management INR při Antifosfolipidovém syndromu

2.7.1 U pacientů s lupusovým inhibítorem, kteří nemají další přídatné riziko a odpovídají na terapii, je doporučeno cílové INR 2,5 (2,0–3,0) (1A). U pacientů s rekurentními TE příhodami při terapeutických INR nebo s dalšími přídatnými rizikovými faktory TEN je vhodné cílové INR 3,0 (2,5–3,5) (2C).

4.1 Optimální management léčby s VKA

4.1.1 Poskytovatelům zdravotní péče, kteří provádějí perorální antikoagulační léčbu, je doporučeno ji provádět systematicky, poučít pacienta, pravidelně testovat INR spolu se sledováním pacienta. S pacientem je třeba také komunikovat o výsledcích a úpravě dávkování (1B).

4.3 Osobní monitoring INR

4.3.1 Pro vybrané vhodné pacienty, kteří jsou proškoleni, je metoda osobního monitoringu a léčby POCT vhodnou alternativou předchozího léčebného postupu. Je tedy navrhováno zavést tento management léčby, pokud je v daném případě možný (2B).

4.3.1 Osobní monitorování s POCT je volbou pro nemocné a zdravotnická zařízení, záleží však na dalších faktorech.

MANAGEMENT PERIOPERAČNÍ ANTITROMBOTICKÉ TERAPIE

2.0 Perioperační management pacientů s VKA

2.1 U pacientů vyžadujících dočasné přerušování podávání VKA před operací, která vyžaduje normalizaci INR, je doporučeno přerušování podávání VKA raději cca 5 dní před operací než vysazení v kratším intervalu, aby byl ponechán dostatečný čas k normalizaci INR (1B).

2.2 U pacientů, kteří mají dočasně vysazené VKA před operačním výkonem, je doporučeno raději opětovně nasazení VKA 12–24 hod. po operaci, pokud není krvácení než opětovně nasazení hned po operaci (2C).

2.3 U pacientů, kteří vyžadují dočasné přerušování podávání VKA před operací nebo jiným výkonem a mají 1–2 dny před operací INR stále vyšší než 1,5, je doporučeno raději podání nízkých dávek vitamínu K (1–2 mg) p. o. než vitamin K nepodat (2C).

2.4 U pacientů s mechanickou chlopenní náhradou nebo s fibrilací síní (FiS) nebo s TEN s vysokým rizikem pro vznik embolizace je doporučeno antikoagulační překlenutí terapeutickými dávkami s. c. LMWH nebo i. v. UFH raději než nepodání této překlenovací léčby po dobu dočasného vysazení VKA (1C); je však vhodnější podat terapeutické dávky LMWH než i. v. UFH (2C). U pacientů s mechanickou chlopenní náhradou nebo s FiS nebo s TEN se středně vysokým rizikem vzniku embolizace je vhodné antikoagulační překlenutí s terapeutickými dávkami s. c. LMWH nebo terapeutickou dávkou i. v. UFH nebo s nízkými dávkami s. c. LMWH raději než neprovádět žádnou překlenovací antikoagulační léčbu (2C); je však vhodnější podat terapeutické dávky LMWH raději než jinou léčbu (2C). U pacientů s mechanickou chlopenní náhradou nebo s FiS nebo s TEN s nízkým rizikem vzniku embolizace je vhodné podat nízké dávky LMWH s. c. (nebo žádnou překlenovací terapii) raději než podat terapeutické dávky LMWH s. c. či UFH i. v. (2C).

Pozn.: U pacientů s vysokým a středně vysokým rizikem tromboembolizace odráží doporučení zvýšený důraz na prevenci tromboembolizace a relativně nízký význam pro prevenci krvácení. U pacientů s nízkým rizikem tromboembolizace odráží doporučení zvýšený důraz na prevenci krvácení a relativně nižší je přikládán prevenci tromboembolizace.

3.0 Perioperační management u pacientů vyžadujících antikoagulační překlenutí

3.1 U pacientů, kteří vyžadují přechodné vysazení VKA a dostávají překlenovací antikoagulaci, je z hlediska cenových omezení doporučeno použít ambulantně s. c. LMWH raději než hospitalizaci s podáním UFH i. v. (1C).

Pozn.: Toto doporučení nevychází pouze z porovnání výhod a nevýhod použití UFH i. v. a LMWH s. c., které vychází z klinických výsledků (LMWH je minimálně stejně dobré), ale také z hlediska nákladů (LMWH je podstatně méně nákladný).

3.2 U pacientů, kteří dostávají překlenovací antikoagulaci terapeutickými dávkami s. c. LMWH, je doporučeno podat poslední dávku LMWH 24 hod. před operací (1C); při poslední předoperační dávce je doporučeno podat přibližně poloviční dávku místo celé denní dávky (1C). U pacientů, kteří dostávají překlenovací antikoagulaci s terapeutickou dávkou i. v. UFH, je doporučeno přerušit UFH cca 4 hod. před operací (1C).

3.3 U pacientů podstupujících malý chirurgický výkon nebo jiný invazivní výkon a majících překlenovací antikoagulaci s terapeutickou dávkou LMWH je doporučeno zahájit podávání terapeutických dávek přibližně za 24 hod. po výkonu (tj. den po výkonu), pokud je uspokojivý stav hemostázy raději než zahájení v kratším časovém intervalu (např. <12 hod.) (1C). U pacientů, kteří podstupují velký chirurgický výkon nebo výkon s vysokým rizikem krvácení a je plánována pooperační terapeutická dávka LMWH/UFH, je doporučeno buď odložit zahájení podání terapeutických dávek UF/LMWH o 48–72 hod. po operaci, pokud je zajištěna adekvátní hemostáza, a podávat nízké dávky LMWH/UFH po operaci, pokud je zajištěna adekvátní hemostáza, nebo zcela vynechat LMWH nebo UFH po operaci raději než podání terapeutických dávek LMWH/UFH bezprostředně po operaci (1C). K určení načasování opětovného zahájení podávání LMWH/UFH po operaci je doporučeno individuálně zhodnotit předpokládané riziko krvácení a stav hemostázy po operaci u každého pacienta raději než zahájit podávání LMWH/UFH ve fixním časovém intervalu u všech pacientů (1C).

3.4 U pacientů dostávajících překlenovací antikoagulaci pomocí LMWH nemusí být prováděna rutinní monitorace antikoagulačního efektu pomocí stanovení hladin anti FXa (2C).

4.0. Perioperační management u pacientů s protidestičkovou léčbou

4.2 U pacientů, kteří vyžadují přerušování podávání léků obsahujících aspirin nebo clopidogrel, je vhodné vysadit tuto léčbu 7–10 dní před výkonem, raději než těsně před operací (2C).

4.3 U pacientů, kteří mají dočasně vysazenou léčbu aspirinem z důvodu chirurgického zákroku, je vhodné opětovně zahájení podávání aspirinu cca 24 hod. (nebo další ráno) po operaci, pokud je uspokojivý stav hemostázy raději než zahájení hned po operaci (2C). U pacientů, kteří mají dočasně vysazenou léčbu clopidogrelem z důvodu chirurgického zákroku, je vhodné opětovně zahájení podávání clopidogrelu cca 24 hod. (nebo další ráno) po operaci, pokud je uspokojivý stav hemostázy raději než zahájení hned po operaci (2C).

4.4 U pacientů, kteří dostávají protidestičkovou léčbu, není nutno rutinně monitorovat antitrombotický efekt aspirinu nebo clopidogrelu laboratorními testy funkce destiček (2C).

4.5 U pacientů bez vysokého rizika srdečních příhod, je doporučeno přerušit protidestičkovou léčbu (1C). U pacientů s vysokým rizikem srdečních příhod (výlučně s koronárními stenty) s plánovaným nekardiologickým výkonem, je vhodné pokračovat s aspirinem až do a po

operaci (2C); pokud pacient dostává clopidogrel, je vhodné přerušit podávání clopidogrelu minimálně 5 dní, lépe však 10 dní před operací (2C). U pacientů s plánovaným CABG je doporučeno pokračovat s aspirinem až do a po CABG (1C); pokud je aspirin vysazen, je doporučeno znovu zahájit podávání 6–48 hod. po CABG (1C). U pacientů s plánovaným CABG je doporučeno vysadit clopidogrel minimálně 5 dní, lépe však 10 dní před operací (1C). U pacientů s plánovanou PCI je doporučeno pokračovat s aspirinem až do a po PCI; pokud clopidogrel byl vysazen před zákrokem, je vhodné jej opět nasadit po PCI v zahajovací dávce 300–600 mg (2C).

4.6 U pacientů s kovovým stentem, kteří vyžadují operaci do 6 týdnů po zavedení stentu, je doporučeno pokračovat v podávání aspirinu a clopidogrelu i v perioperačním období (1C). U pacientů s lékovým stentem, kteří vyžadují operaci do 12 měsíců po zavedení stentu, je v perioperačním období doporučeno v podávání aspirinu a clopidogrelu pokračovat (1C). U pacientů s koronárním stentem, kteří mají před operací přerušovanou protidestičkovou léčbu, se rutinně nemusí podávat překlenovací léčba LMWH/UFH, přímými inhibitory trombinu nebo inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa (2C).

Pozn.: Tato doporučení odrážejí relativně zvýšený důraz na prevenci koronární trombózy a komplexní zhodnocení a ceně podávání překlenovací léčby při nedostatku informací o efektu a bezpečnosti a relativně nízký význam sice neznámému, ale potenciálně velkému riziku krvácení spojeného se současným podáváním aspirinu a clopidogrelu při operaci.

5.0 Perioperační management antitrombotické terapie u pacientů, kteří vyžadují zubní nebo oční a dermatologický zákrok

5.1 U pacientů, kteří podstupují malý zubní výkon a dostávají VKA, je doporučeno pokračovat s podáváním VKA i v době výkonu a současně lokálně podat hemostyptikum (1B). U pacientů, kteří podstupují malý zubní výkon a dostávají aspirin, je doporučeno pokračovat s podáváním aspirinu i v době výkonu (1C). U pacientů, kteří podstupují malý zubní výkon a dostávají clopidogrel – viz doporučení výše 4.5 a 4.6.

5.2 U pacientů, kteří postupují malý dermatologický zákrok a dostávají VKA, je doporučeno pokračovat s podáváním VKA i v době výkonu (1C). U pacientů, kteří podstupují malý dermatologický zákrok a dostávají aspirin, je doporučeno pokračovat s podáváním aspirinu i v době výkonu (1C). U pacientů, kteří podstupují malý dermatologický zákrok a dostávají clopidogrel – viz doporučení výše 4.5. a 4.6.

5.3 U nemocných, kteří podstupují operaci katarakty a užívají VKA nebo aspirin, je doporučeno léčbu nepřerušovat (1C). U nemocných léčených clopidogrelem je doporučen postup dle 4.5 a 4.6.

6.0 Perioperační management u pacientů s antitrombotickou léčbou, kteří vyžadují urgentní chirurgický výkon

6.1 U pacientů, kteří užívají VKA a vyžadují rychlé zrušení antikoagulačního efektu před urgentním chirurgickým výkonem nebo invazivní procedurou, je doporučena léčba s nízkými dávkami vitamínu K (2,5–5,0 mg) i. v. nebo p. o. (2C); pro urychlení je spolu s vitamínem K doporučeno podat čerstvou mraženou plazmu nebo protrombinový komplex (2C).

6.2 U pacientů užívajících aspirin, clopidogrel nebo kombinaci obou, kteří podstupují chirurgický výkon a mají extrémní nebo život ohrožující perioperační krvácení, je vhodné podat transfuzi destiček nebo jiné prohemostatické prostředky (2C).

LÉČBA A PREVENCE HEPARINEM INDUKOVANÉ TROMBOCYTOPENIE

1.0 Rozpoznání heparinem indukované trombocytopenie (hit)

Tab. č. 1: Rozdělení pacientů dle rizika vzniku HIT

Riziko vzniku HIT	
>1 %	<i>pacienti po operaci s profylaktickými dávkami UFH po dobu delší než 4 dny</i>
	<i>pacienti po operaci s terapeutickými dávkami UFH po dobu delší než 4 dny</i>
0,1–1 %	<i>interní/gynekologičtí pacienti dostávající UFH po dobu delší než 4 dny</i>
	<i>pacienti po operaci dostávající LMWH po dobu delší než 4 dny</i>
	<i>pacienti po operaci s heparinovými proplachy i. v. katetru po dobu delší než 4 dny</i>
	<i>interní/gynekologičtí pacienti dostávající LMWH po předchozím podávání UFH</i>
<0,1 %	<i>interní/gynekologičtí pacienti dostávající LMWH po dobu delší než 4 dny</i>
	<i>interní/gynekologičtí pacienti pouze s heparinovými proplachy i. v. katetru</i>
	<i>každý pacient dostávající UFH nebo LMWH po dobu kratší než 4 dny</i>

1.1 Monitorace počtu destiček

1.1 U pacientů dostávajících heparin, u kterých lékař zhodnotí, že riziko HIT je >1,0 %, je doporučeno monitorovat počet destiček raději než jejich počet nemonitorovat (1C). Pokud je výskyt HIT nižší (0,1–1 %), je doporučeno raději monitorovat počet destiček než nemonitorovat (2C).

1.1.1 Monitorace počtu destiček u pacientů léčených heparinem v nedávné době

1.1.1 U pacientů, u kterých je zahájena léčba UFH nebo LMWH a UFH již dostávali v předchozích 100 dnech nebo u nichž je historie expozice heparinu nejasná, je doporučeno vyšetřit bazální hodnotu počtu destiček a zopakovat vyšetření 24 hod. po zahájení podávání heparinu raději než neopakovat vyšetření počtu destiček (1C).

1.1.2 Anafylaktická reakce po i. v. bolusu UFH

1.1.2 U pacientů, u kterých se rozvine během 30 min. po podání i. v. bolusu UFH akutní zánětlivé, kardiorepirační, neurologické nebo jiné neobvyklé symptomy, je doporučeno ihned vyšetřit počet destiček a porovnat tuto hodnotu s předchozími, raději než počet destiček nevyšetřovat (1C).

1.1.3 Monitorace počtu destiček u pacientů s terapeutickou dávkou UFH

1.1.3 U pacientů s terapeutickou dávkou UFH je doporučeno monitorovat raději počet destiček nejméně každé 2–3 dny od 4. do 14. dne (nebo do vysazení heparinu) raději než méně časté monitorování (2C).

1.1.4 Monitorace počtu destiček u pacientů po operaci, kteří dostávají antitrombotickou profylaxi s UFH (vysoce riziková skupina pro HIT)

1.1.4 U pacientů, kteří dostávají pooperační antitrombotickou profylaxi s UFH, tj. pacienti s vysokým rizikem pro HIT (>1 %), je doporučeno minimálně obden monitorovat počet destiček 4.–14. pooperační den (nebo do vysazení heparinu) raději než méně časté monitorování (2C).

1.1.5 Monitorování počtu trombocytů u nemocných s nižším výskytem HIT (0,1–1 %)

1.1.5 Pro interní/porodnické pacienty, kteří dostávají profylaxi s UFH, pooperační pacienty dostávající profylaktické dávky LMWH, pooperační pacienty dostávající heparinový proplach i. v. UFH při zavedeném katetru nebo pacienty interní/porodnické s LMWH po předchozím podávání UFH (riziko HIT 0,1–1 %), je doporučeno monitorovat počet destiček minimálně každé 2–3 dny 4.–14. den (nebo do vysazení heparinu) raději než méně časté monitorování (2C).

1.1.6 Monitorace počtu destiček u pacientů s nízkým výskytem HIT (<0,1): UFH a LMWH

Pro interní/porodnické pacienty, kteří dostávají pouze LMWH nebo interní pacienty, kteří mají heparinový proplach i. v. UFH při zavedeném katetru (riziko <0,1 %), není nutné rutinně monitorovat počet destiček (2C).

1.1.7 Monitorace počtu destiček u pacientů s nízkým výskytem HIT (<0,1): Fondaparinux

U pacientů s profylaxi nebo terapií fondaparinuxem se nemusí rutinně monitorovat počet destiček (1C).

1.1.8 Management pacientů, u kterých není počet destiček monitorován

1.1.8 Informovaný souhlas u ambulantních pacientů, kteří dostávají profylaxi nebo léčbu heparinem, by měl obsahovat

informaci o HIT a jejich typických příznacích (nová trombóza, kožní léze) a pacientovi má být doporučeno vyhledat lékařskou pomoc, pokud se tyto potíže objeví (1C).

1.1.9 Screening protilátkové sérokonverze u subklinické HIT

1.1.9 U pacientů, kteří dostávají heparin nebo u kterých je plánováno podání heparinu (např. ke kardiovaskulárnímu chirurgickému výkonu), není doporučeno rutinní testování HIT protilátek, pokud není přítomna trombocytopenie, trombóza, heparinem-indukované kožní léze nebo jiné příznaky ukazující na potenciální diagnózu HIT (1C).

1.1.10 Kdy mít podezření na HIT?

1.1.10 U pacientů, kteří dostávají heparin nebo dostávali heparin v posledních 2 týdnech, je doporučeno pátrat po diagnóze HIT, pokud počet destiček klesne o ≥ 50 % anebo se objeví trombóza mezi 5.–14. dnem (včetně) po zahájení podávání heparinu, a to i pokud trombóza nebo trombocytopenie vznikne v době, kdy již pacient heparin nedostává (1C).

1.2 Zvláštní situace: antikoagulační profylaxe a monitorace počtu destiček po kardiochirurgickém výkonu

1.2. U pacientů po kardiochirurgickém výkonu je doporučeno pátrat po HIT, pokud počet destiček klesne o ≥ 50 % a/nebo když se objeví trombóza mezi 5.–14. dnem (včetně den operace = 0) (1C).

2.0 Léčba HIT

2.1 Neheparinová antikoagulancia pro léčbu HIT (s nebo bez trombózy)

2.1.1 Pro pacienty se silným podezřením (nebo potvrzenou) HIT (komplikovanou či nekomplikovanou trombózou) je doporučeno použití alternativní neheparinové léčby (danaparoid 1B; lepirudin 1C; argatroban 1C; fondaparinux 2C, bivalirudin 2C) raději než další použití léčby s UFH nebo LMWH nebo zahájení/pokračování s VKA (1B).

2.1.2 U pacientů, kteří dostávají lepirudin, by zahajovací rychlost infuze lepirudinu neměla být vyšší než 0,1 mg/kg/hod. (u pacientů s kreatininem < 90 $\mu\text{mol/l}$), ještě nižší rychlost (0,05 mg/kg/hod.) je u pacientů s vyšší hodnotou sérového kreatininu (90–140 $\mu\text{mol/l}$); a při kreatininu > 400 $\mu\text{mol/l}$ je počáteční rychlost infuze 0,005 mg/kg/l (1C). Dále je doporučeno, aby iniciální i. v. bolus byl vynechán nebo v případě život nebo končetinu ohrožující trombózy byl podán v redukované dávce (0,2 mg/kg) (1C). Dále je doporučeno monitorovat aPTT ve 4hodinových intervalech až do doby dosažení rovnovážného stavu v rozmezí 1,5–2,5násobku bazální hodnoty aPTT (nebo průměru normy laboratoře) (1C).

2.1.3 Pokud je podáván argatroban k léčbě pacientů se srdečním selháním, multiorgánovým selháním, vážnou anasarikou nebo u pacientů po kardiochirurgickém výkonu je vhodné začít iniciální rychlostí infuze mezi 0,5–1,2 $\mu\text{g/kg/min}$. s následnou adjustací dle aPTT raději než běžnou doporučovanou zahajovací dávkou 2,0 $\mu\text{g/kg/min}$. (2C).

2.1.4 Pokud je použit danaparoid k léčbě se silným podezřením na (nebo potvrzenou) HIT, je doporučen terapeutický režim dávkování (alespoň iniciálně) i. v. raději než

profylaktické dávkování nebo iniciální s. c. podávání (1B).

2.1.5 U nemocných se silným podezřením na HIT nebo potvrzenou HIT, pokud zde je nebo není klinická známka ŽT dolních končetin, je doporučeno duplexní sonografické vyšetření žil dolních končetin před nevyšetřením (1C).

2.2 VKA

2.2.1 Management přímých inhibitorů trombinu – převod na VKA

2.2.1 U pacientů se silným podezřením nebo potvrzenou HIT není doporučena terapie VKA (kumariny) raději až do doby obnovení počtu destiček (tj. obvykle min. 150 x 10⁹/l) než zahájit terapii s VKA při nižším počtu destiček (1B); léčba VKA by měla být zahájena pouze nízkými dávkami (max. 5 mg warfarinu) raději než vyšší zahajovací dávky (1B); léčba nonheparinovým antikoagulanciem (např. danaparoid, lepirudin, argatroban) by měla pokračovat až do doby, kdy počet destiček dosáhne stabilních hodnot, INR dosáhlo požadovaného cílového rozmezí a minimální překrytí mezi antikoagulací nonheparinovým lékem a terapií s VKA má být 5 dní raději než kratší překrytí (1B).

2.2.2 Zrušení účinku VKA

2.2.2 U pacientů, kteří užívají VKA v době diagnostikování HIT, je doporučeno použít vitamínu K (10 mg p. o. nebo 5 a 10 mg i. v.) (1C).

2.3 LMWH pro léčbu HIT

2.3.1 U pacientů se silným podezřením na HIT doprovázenou či nedoprovázenou trombózou není doporučeno podávání LMWH (1B).

2.4. Profylaktické podávání destičkových transfuzí u HIT

2.4.1 U pacientů se silným podezřením na HIT, kteří nemají aktivní krvácení, není vhodné profylaktické podávání destičkových transfuzí (2C).

3.0 Zvláštní skupiny pacientů

3.1 Pacienti s předchozí HIT podstupující kardiovaskulární chirurgický výkon

3.1.1 U pacientů s HIT v anamnéze, kteří mají negativní HIT protilátky a vyžadují kardiovaskulární chirurgický výkon, je doporučeno použít raději UFH než neheparinová antikoagulancia (2C).

3.1.2 U pacientů s HIT v anamnéze, kteří mají pozitivní protilátky proti 4. destičkovému faktoru (ELISA), ale negativní (při testu aktivace promytych destiček), je doporučeno použití UFH raději než neheparinová antikoagulancia (2C).

Pozn.: Předoperační a pooperační antikoagulace, pokud je indikována, by ale měla být zajištěna neheparinovým antikoagulancem.

3.2 Pacienti s akutní nebo subakutní HIT podstupující kardiochirurgický výkon

3.2.1. U pacientů s akutní HIT (trombocytopenie, pozitivní HIT protilátky), kteří vyžadují kardiochirurgický výkon, je doporučen jeden z následujících postupů (seřazeny sestupně dle preferencí):

odložení operace (pokud je to možné) do doby vyřešení HIT a negativity protilátek (viz doporučení 3.1.2.) nebo slabé positivity protilátek (viz doporučení 3.1.2.) (1B) použití bivalirudinu pro antikoagulaci během operace CABG (pokud technika kardiokirurgického výkonu a anesteziologie budou adaptovány vzhledem ke specifickým farmakologickým vlastnostem bivalirudinu) (1B) nebo během operace bez mimotělního oběhu (1B)

použití lepirudin pro antikoagulaci během operace (pokud je dostupný ekarinový test (ECT) a pacient má normální renální funkce a je očekáváno nízké riziko pooperační renální dysfunkce) (2C)

použití UFH a protidestičkového léku epoprostenolu (pokud není k dispozici monitorace ECT nebo pokud renální funkce vylučují podávání lepirudin) (2C)

použití danaparoidu pro antikoagulaci během CABG bez mimotělního oběhu (2C) raději než zajistit operaci s UFH, pokud je známa přítomnost protilátek proti PF4 aktivujících destičky u pacientů s aktivní nebo nedávnou HIT.

3.2.2 U pacientů se subakutní HIT (obnovený počet destiček, ale trvání positivity HIT protilátek) je doporučeno odložení operace (pokud je to možné) až do doby, kdy jsou HIT protilátky negativní, poté použití heparinu (viz doporučení 3.1.1.) raději než použití nonheparinového antikoagulancia (1C). Pokud nemůže být chirurgický výkon odložen, je vhodné použít neheparinové antikoagulancia (viz doporučení 3.2.1.) raději než UFH (2C).

3.3 PCI

3.3.1 U pacientů se silným podezřením na (nebo potvrzenou) akutní HIT, kteří vyžadují srdeční katetrizaci nebo PCI, je doporučeno raději neheparinové antikoagulans – bivalirudin (1B), argatroban (1C), danaparoid (1C) nebo lepirudin (1C) než UFH nebo LMWH (1B).

3.3.2 U pacientů s předchozí HIT (i bez positivity protilátek), kteří vyžadují srdeční katetrizaci nebo PCI, je vhodné podat neheparinové antikoagulans (viz doporučení 3.3.1.) raději než UFH nebo LMWH (2C).

PREVENCE ŽILNÍHO TROMBOEMBOLIZMU (ŽTE)

1.0 OBECNÁ DOPORUČENÍ

Opatření k provádění tromboprolaxe ŽTE v nemocnicích

1.2.1 V každé nemocnici je nařízena aktivní strategie profylaxe ŽTE (1A).

1.2.2 Je doporučeno, aby každá lokální strategie profylaxe ŽTE měla písemnou formu doporučených postupů pro všechna zařízení (1C).

1.2.3 Jsou doporučeny strategie zvyšující dodržování postupů tromboprolaxe: počítačový systém s podpůrnou aplikací pro rozhodování – počítačový upomínací systém (1A), předtištěné postupy (1B), pravidelný audit a zpětná vazba (1C). Pasivní metody jako distribuované vzdělávací materiály nebo vzdělávací semináře nejsou doporučovány

jako jediné metody zajišťující dodržování postupů tromboprolaxe (1B).

Mechanické metody tromboprolaxe

1.4.3.1 Mechanické metody tromboprolaxe je doporučeno používat primárně jen u pacientů s vysokým rizikem krvácení (1A) nebo jako možnou doplňkovou metodu farmakologické tromboprolaxe (2A).

1.4.3.2 U pacientů, u kterých jsou při tromboprolaxi používány mechanické pomůcky, je doporučeno dbát zvýšené pozornosti na jejich správnou aplikaci a dodržování způsobu léčby (1A).

Aspirin jako tromboprolaxe

1.4.4 Není doporučeno používat aspirin jako jedinou metodu profylaxe ŽTE u žádné skupiny pacientů (1A).

Dávkování antikoagulancií

1.4.5 Pro všechna antitrombotika je doporučeno respektovat dávkování doporučené výrobcem (1C).

Postižení ledvin a dávkování antikoagulancií

1.4.6 Při rozhodování o použití a/nebo dávkování LMWH, fondaparinuxu a jiných antitrombotik, které se vylučují ledvinami, je doporučeno brát v úvahu renální funkce, zejména u starších pacientů, u pacientů s diabetes mellitus a u pacientů s vysokým rizikem krvácení (1A). V závislosti na této situaci je doporučena jedna z dále uvedených možností: vyhnout se použití antitrombotika kumulujícího se při renálním postižení, použití nižších dávek nebo monitorace hladiny léčiva či jeho antitrombotické aktivity (1B).

Antitrombotika a neuroaxiální anestezie/analgezie nebo periferní nervové blokády

1.5.1 U všech pacientů, kteří podstoupí neuroaxiální anestezii (nebo analgezii), je doporučeno zvážit její indikaci u daného pacienta a dbát zvýšené opatrnosti při současném použití antikoagulační tromboprolaxe (1A).

1.5.2 U pacientů s periferní nervovou blokádou je doporučeno dbát stejné opatrnosti při současném užívání antikoagulační tromboprolaxe jako u pacientů s neuroaxiální anestezii/analgezií (1C).

2.0 OBECNÁ, CÉVNÍ, GYNEKOLOGICKÁ, UROLOGICKÁ, LAPAROSKOPICKÁ, BARIATRICKÁ A HRUDNÍ CHIRURGIE A KARDIOCHIRURGIE.

2.1 Obecná chirurgie

2.1.1 U pacientů s nízkým rizikem ŽTE, kteří podstoupí malý chirurgický výkon a nemají přidatné rizikové faktory ŽTE, není doporučena jiná tromboprolaxe než časná mobilizace (1A).

2.1.2 U pacientů se středním rizikem ŽTE, kteří podstoupí velký chirurgický výkon pro benigní onemocnění, je doporučena tromboprolaxe LMWH, nízkými dávkami UFH nebo fondaparinuxem (každý 1A).

2.1.3 U pacientů s vysokým rizikem ŽTE, kteří podstoupí velký chirurgický výkon pro malignitu, je doporučena

tromboprofylaxe LMWH nízkými dávkami UFH 3x denně nebo fondaparinuxem (každý 1A).

2.1.4 U chirurgických pacientů s mnohočetnými rizikovými faktory ŽTE a kteří jsou považováni za vysoce rizikové, jsou doporučeny farmakologické metody tromboprofylaxe (např. LMWH, nízké dávky UFH 3x denně s. c. nebo fondaparinux) v kombinaci se správně používanými mechanickými pomůckami (např. punčochy s graduovanou kompresí a/ nebo intermitentní pneumatiká komprese (IPC) (1C).

2.1.5 U chirurgických pacientů s vysokým rizikem krvácení je doporučeno optimální používání mechanických metod tromboprofylaxe, správně padnoucí punčochy s graduovaným svěrem nebo IPC (1A). Jakmile poklesne vysoké riziko krvácení, je doporučena farmakologická profylaxe samostatně či s mechanickými metodami tromboprofylaxe (1C).

2.1.6 U chirurgických pacientů po velkém chirurgickém výkonu je doporučeno pokračovat s tromboprofylaxí i po propuštění z nemocnice (1A). U vysoce rizikových chirurgických pacientů, včetně pacientů operovaných pro malignitu nebo pacientů s anamnézou ŽTE, je vhodné pokračovat s tromboprofylaxí po propuštění z nemocnice LMWH do 28. dne (2A).

2.2 Cévní chirurgie

2.2.1 U pacientů, kteří podstoupili cévně-chirurgický výkon a nemají další přídatné rizikové faktory ŽTE, není navrhováno rutinně používat specifickou tromboprofylaxi jinou než časnou mobilizaci (2B).

2.2.2 U pacientů, kteří podstoupili cévně-chirurgický výkon a kteří mají přídatné rizikové faktory ŽTE, je doporučena tromboprofylaxe LMWH nízkými dávkami UFH nebo fondaparinuxem (1C).

2.3 Gynekologické operace

2.3.1 U pacientek, které podstoupí malý gynekologický výkon a nemají další přídatné rizikové faktory, není doporučena jiná specifická tromboprofylaxe než časná mobilizace (1A).

2.3.2 U pacientek, které podstoupily jenom laparoskopický gynekologický výkon, není doporučena rutinní tromboprofylaxe jiná než časná mobilizace (1B).

2.3.3 U gynekologických pacientek, které podstoupí laparoskopický výkon a které mají další přídatné rizikové faktory ŽTE, je doporučena tromboprofylaxe LMWH nízkými dávkami UFH, IPC nebo punčochami s graduovanou kompresí (1C).

2.3.4 U pacientek, které podstoupí velkou gynekologickou operaci, je doporučena rutinní tromboprofylaxe (1A).

2.3.5 U pacientek, které podstoupí gynekologickou operaci pro benigní onemocnění a které nemají přídatné rizikové faktory ŽTE, je doporučena tromboprofylaxe LMWH (1A), nízkými dávkami UFH (1A) nebo IPC se zahájením těsně před operací a pokračující do plné mobilizace pacientky (1B).

2.3.6 U pacientek, které podstoupí rozsáhlou gynekologickou operaci, a u pacientek, které mají přídatné rizikové faktory ŽTE, je doporučena rutinní tromboprofylaxe LMWH (1A) nebo nízkými dávkami UFH 3x denně (1A) nebo IPC se zahájením těsně před operací a pokračující do plné mobilizace pacientky (1A). Alternativní možností je kombinace LMWH nebo nízkých dávek UFH v kombi-

naci s mechanickou tromboprofylaxí pomocí IPC nebo punčochami s graduovaným svěrem nebo fondaparinux (vše 1C).

2.3.7 U pacientek, které podstoupí velkou gynekologickou operaci, je doporučena tromboprofylaxe po celou dobu hospitalizace (1A). U vybraných vysoce rizikových gynekologických pacientek, včetně pacientek, které podstoupí velkou operaci pro maligní onemocnění nebo které prodělaly v minulosti ŽTE, je vhodné prodloužení tromboprofylaxe po propuštění z nemocnice až do 28. dne (2C).

2.4 Urologické operace

2.4.1 U pacientů, kteří podstoupí transuretrální nebo jiný nízké rizikový urologický chirurgický výkon, není doporučeno používat specifickou tromboprofylaxi jinou než časnou mobilizaci (1A).

2.4.2 U všech pacientů, kteří podstoupí velkou otevřenou urologickou operaci, je doporučena rutinní tromboprofylaxe (1A).

2.4.3 U pacientů, kteří podstoupí velkou otevřenou urologickou operaci, je doporučena rutinní tromboprofylaxe nízkými dávkami UFH 2x nebo 3x denně (1B), punčochami s graduovanou kompresí a/nebo IPC se zahájením těsně před operací a pokračující do plné mobilizace pacienta (1B), LMWH (1C), fondaparinuxem (1C) nebo kombinací farmakologických metod (např. LMWH, UFH nebo fondaparinux) se správně padnoucími mechanickými pomůckami (punčochy s graduovaným svěrem, IPC) (1C).

2.4.4 U urologických pacientů, kteří krvácejí nebo mají vysoké riziko krvácení, jsou doporučeny optimálně používané mechanické metody tromboprofylaxe – punčochy s graduovaným svěrem a/nebo IPC do doby poklesu rizika krvácení (1A). Jakmile poklesne riziko krvácení, je doporučena farmakologická profylaxe nebo kombinace farmakologické a mechanické tromboprofylaxe (1C).

2.5 Laparoskopická chirurgie

2.5.1 U pacientů, kteří podstoupí laparoskopický chirurgický výkon a nemají další rizikové faktory ŽTE, není doporučena rutinní tromboprofylaxe jiná než časná mobilizace (1B).

2.5.2 U pacientů, kteří podstoupí laparoskopický chirurgický výkon a mají přídatné rizikové faktory ŽTE, je doporučena tromboprofylaxe LMWH nízkými dávkami UFH, fondaparinuxem, IPC nebo punčochami s graduovaným svěrem (vše 1C).

2.6 Bariatrická chirurgie

2.6.1 U pacientů, kteří podstoupí bariatrickou operaci, je doporučena rutinní tromboprofylaxe LMWH nízkými dávkami UFH 3x denně, fondaparinuxem, a to samostatně nebo v kombinaci s IPC (vše 1C).

2.6.2 U pacientů, kteří podstoupí bariatrickou operaci, je vhodné použít vyšší dávky LMWH nebo UFH než u neobézních pacientů (2C).

2.7 Hrudní chirurgie

2.7.1 U pacientů, kteří podstoupí hrudní chirurgický výkon, je doporučena rutinní tromboprofylaxe LMWH nebo nízkými dávkami UFH nebo fondaparinuxem (1C).

2.7.2 U pacientů po hrudním chirurgickém výkonu s vysokým rizikem krvácení je doporučena optimálně používaná mechanická profylaxe ŽTE pomocí IPC a/nebo punčoch s graduovaným svěrem (vše 1C).

2.8 Koronární bypass

2.8.1 U pacientů, kteří podstoupí CABG, je doporučena trombotická profylaxe LMWH nízkými dávkami UFH nebo oboustranně správně použitými kompresivními punčochami s definovaným svěrem nebo IPC (1C).

2.8.2 U pacientů, kteří podstoupí CABG, je vhodnější LMWH než nízké dávky UFH (2B).

2.8.3 U pacientů, kteří podstoupí CABG s vysokým rizikem krvácení, je doporučena správně použitá mechanická trombotická profylaxe správně padnoucími punčochami s graduovaným svěrem nebo IPC (1C).

3.0 ORTOPEDICKÉ OPERACE

3.1 Elektivní totální náhrada kyčelního kloubu (dále zkratka THR z angl. total hip replacement)

3.1.1 U pacientů, kteří podstoupí elektivní náhradu kyčelního kloubu, je doporučeno rutinní používání trombotické profylaxe jednou z následujících možností:

(1) LMWH (ve vyšších dávkách, zahájeno 12 hod. před operací nebo 12–24 hod. po operaci, nebo 4–6 hod. po operaci v poloviční dávce a následně zvýšení na obvyklé dávky pro vysoké riziko následující den);

(2) fondaparinux (2,5 mg zahájeno 6 až 24 hod. po operaci) nebo

(3) kontrolovaná léčba perorálními antikoagulantii, která se zahájí večer před operací nebo večer po operaci (cílové INR 2,5, rozmezí INR 2,0–3,0) (vše 1A).

3.1.2 K profylaxi ŽTE se při THR nedoporučuje používat jen samotný aspirin, dextran, nízké dávky heparinu s. c., kompresivní punčochy s definovaným svěrem či mechanickou profylaxi pomocí přístroje na podporu žilně-svalové pumpy (dále zkratka VFP z angl. Venous Foot Pump) (vše 1A).

3.1.3 U pacientů po THR, kteří mají vysoké riziko krvácení, je doporučena trombotická profylaxe ŽTE pomocí VFP nebo IPC (1A). Jakmile riziko krvácení poklesne, je doporučeno nahradit mechanickou profylaxi za farmakologickou nebo přidat farmakologickou profylaxi k mechanickým pomůckám trombotické profylaxe (vše 1C).

3.2 Elektivní náhrada kolenního kloubu (dále zkratka TKA z angl. Total Knee Arthroplasty)

3.2.1 U nemocných s elektivní TKA je doporučována rutinní profylaxe žilního tromboembolizmu LMWH (obvyčejně ve vysoké dávce), fondaparinuxem nebo kontrolovanou léčbou perorálními antikoagulantii (cílové INR 2,5, v rozmezí INR 2,0–3,0) (vše 1A).

3.2.2 Jako alternativu profylaxe ŽT je přípustné použít IPC (stupeň 1B).

3.2.3 K profylaxi ŽT se při TKA nedoporučuje používat samotný aspirin (stupeň 1A), nízké dávky heparinu (stupeň 1A) nebo provádět mechanickou profylaxi VFP (stupeň 1B).

3.2.4 U pacientů s vysokým rizikem krvácení, kteří podstoupí THR, je doporučena mechanická profylaxe IPC (1A) nebo VFP (1B). Jakmile riziko krvácení poklesne, je

doporučeno nahradit mechanickou profylaxi za farmakologickou nebo přidat farmakologickou profylaxi k mechanickým pomůckám trombotické profylaxe (vše 1C).

3.3 Artrioskopie kolenního kloubu

3.3.1 U pacientů, kteří podstoupí artrioskopii kolenního kloubu a nemají přídatné rizikové faktory ŽTE, není doporučena jiná rutinní trombotická profylaxe než časná mobilizace (2B).

3.3.2 U pacientů, kteří podstoupí artrioskopii kolenního kloubu a mají přídatné rizikové faktory ŽTE nebo mají komplikovaný operační výkon, je doporučena rutinní trombotická profylaxe LMWH (1B).

3.4 Operace zlomenin horní části stehenní kosti (dále zkratka HFS z anglického Hip Fracture Surgery)

3.4.1 U nemocných, operovaných pro zlomeninu horní části stehenní kosti, je doporučena rutinní profylaxe ŽTE fondaparinuxem (1A), LMWH, obvyčejně ve vysoké dávce (1B) nebo kontrolovanou léčbou perorálními antikoagulantii (cílové INR 2,5, rozmezí 2,0–3,0) (1B) nebo nízkými dávkami heparinu s. c. (1B).

3.4.2 Nedoporučuje se aspirin jako samotná metoda trombotické profylaxe (1A).

3.4.3 Pokud je třeba operaci zlomenin horní části stehenní kosti oddálit, je doporučeno zahájit profylaxi ŽTE buď nízkými dávkami heparinu s. c., nebo LMWH již v předoperační fázi po přijetí pacienta (stupeň 1C).

3.4.4 U pacientů s vysokým rizikem krvácení, kteří podstoupí HFS, je doporučena mechanická profylaxe (1A). Jakmile riziko krvácení poklesne, je doporučeno nahradit mechanickou profylaxi za farmakologickou nebo přidat farmakologickou profylaxi k mechanickým pomůckám trombotické profylaxe (vše 1C).

3.5 Další doporučení k profylaxi ŽTE u velkých ortopedických operací

Zahájení trombotické profylaxe

3.5.1.1 Podávání LMWH u pacientů, kteří podstoupí velkou ortopedickou operaci, je možné zahájit aplikací předoperačně i pooperačně (1A).

3.5.1.2 Podávání fondaparinuxu u pacientů, kteří podstoupí velkou ortopedickou operaci, je doporučeno zahájit aplikací 6–8 hod. po operaci nebo následující den (1A).

Screening hluboké žilní trombózy před propuštěním z nemocnice

3.5.2 Po velkých ortopedických operacích není doporučen rutinní screening duplexní sonografií (DUS) před propuštěním z nemocnice (1A).

Trvání trombotické profylaxe

3.5.3.1 U pacientů, kteří podstoupí THR, TKR nebo HFS, je trombotická profylaxe jednou z doporučených možností alespoň 10 dní (1A).

3.5.3.2 U pacientů, kteří podstoupí THR, je doporučena prolouhovaná profylaxe nad 10 dní, a to do 35. dne po operaci (1A). Doporučenými možnostmi pro extendovanou profylaxi po THR jsou LMWH (1A), antagonisté vitamínu K (1B) nebo fondaparinux (1C).

3.5.3.3 U pacientů, kteří podstoupí TKR, je navrhována prolongovaná profylaxe nad 10 dní, a to do 35. dne po operaci (2B). Doporučenými možnostmi pro extendovanou profylaxi po TKR jsou LMWH (1A), antagonisté vitamínu K (1B) nebo fondaparinux (1C).

3.5.3.4 U pacientů, kteří podstoupí HFS, je doporučena prolongovaná profylaxe nad 10 dní, a to do 35. dne po operaci (2B). Doporučenými možnostmi pro extendovanou profylaxi po HFS jsou fondaparinux (1A), LMWH (1C) nebo antagonisté vitamínu K (1C).

Elektivní operace páteře

3.6.1 U pacientů, kteří podstoupí elektivní operaci páteře a nemají další přídatné rizikové faktory ŽTE, je navrhováno, aby nebyla rutinně používána jiná trombotická profylaxe než časná mobilizace (2C).

3.6.2 U pacientů, kteří podstoupí elektivní operaci páteře a mají další přídatné rizikové faktory ŽTE, jako např. vysoký věk, maligní onemocnění, neurologický deficit, předchozí ŽTE, nebo jsou operováni předním přístupem, je doporučena jedna z následujících metod trombotické profylaxe: pooperačně nízké dávky UFH (1B), pooperačně LMWH (1B), správně naložená IPC (1B). Alternativou jsou kompresivní punčochy s definovaným svěrem (2B).

3.6.3 U pacientů, kteří podstoupí elektivní operaci páteře a mají mnohočetné přídatné rizikové faktory ŽTE, je navrhována kombinace farmakologické profylaxe (např. LMWH nebo nízkými dávkami UFH) v kombinaci s mechanickými metodami trombotické profylaxe (např. IPC a/nebo kompresivní punčochy s definovaným svěrem) (2C).

3.7 Izolované poranění dolní končetiny distálně od kolena

3.7.1 U pacientů s izolovaným poraněním dolní končetiny distálně od kolena je navrhováno, aby rutinní trombotická profylaxe používána nebyla (2A).

4.0 NEUROCHIRURGIE

4.0.1 U pacientů, kteří podstoupí velký neurochirurgický operační výkon, je doporučena rutinní trombotická profylaxe (1A) pomocí správně naložené IPC (1A). Akceptovatelnou alternativou k IPC je pooperačně aplikovaný LMWH (2A) nebo nízké dávky UFH (2B).

4.0.2 U pacientů, kteří podstoupí velký neurochirurgický operační výkon a mají zvláště vysoké riziko ŽTE, je navrhováno, aby byla použita kombinace mechanických metod trombotické profylaxe (např. IPC a/nebo kompresivní punčochy s definovaným svěrem) v kombinaci s farmakologickou profylaxi (pooperačně LMWH nebo nízké dávky UFH) (2B).

5.0 TRAUMA, PORANĚNÍ MÍCHY, POPÁLENINY

5.1 Trauma

5.1.1 U všech pacientů po traumatu je doporučena trombotická profylaxe, pokud je to možné (1A).

5.1.2 U pacientů po velkých traumatech a při absenci hlavních kontraindikací je doporučena trombotická profylaxe

LMWH, zahájená co nejdříve, jakmile je to bezpečné (1A). Akceptovatelnou alternativou je kombinace LMWH a mechanických pomůcek trombotické profylaxe – správně použitých (1B).

5.1.3 U pacientů po traumatu, u kterých je profylaxe LMWH kontraindikována pro aktivní krvácení nebo pro vysoké riziko vážného krvácení, je doporučena mechanická trombotická profylaxe IPC nebo kompresivními punčochami s definovaným svěrem (1B). Jakmile riziko krvácení poklesne, je doporučena farmakologická profylaxe samotná či v kombinaci s mechanickými metodami trombotické profylaxe (1C).

5.1.4 U symptomatických pacientů po traumatu není doporučen rutinní screening hluboké žilní trombózy pomocí DUS (1B). Ten je doporučen u pacientů s vysokým rizikem ŽTE (např. při poranění míchy, poranění dolní končetiny nebo pánve nebo při poranění hlavy), u kterých nebyla prováděna trombotická profylaxe nebo byla prováděna suboptimálně (1C).

5.1.5 U pacientů po traumatu není rutinně doporučeno zavádět kavální filtr jako metodu trombotické profylaxe (1C).

5.1.6 U pacientů po velkých traumatech je doporučena trombotická profylaxe až do propuštění z nemocnice (1C). U pacientů se sníženou mobilitou, kteří podstupují ústavní rehabilitační léčbu, je navrhována prolongovaná trombotická profylaxe LMWH nebo antagonisty vitamínu K (cílové INR 2,5, rozmezí 2,0–3,0) (2C).

5.2 Akutní poranění míchy

5.2.1 U všech pacientů s akutním poraněním míchy je doporučena rutinní trombotická profylaxe (1A).

5.2.2 U všech pacientů s akutním poraněním míchy je doporučena trombotická profylaxe LMWH, jakmile je to považováno za bezpečné (1B). Alternativou je IPC s nízkými dávkami UFH (1B) nebo LMWH (1C).

5.2.3 U pacientů s akutním poraněním míchy je doporučena správně naložená IPC a/nebo kompresivní punčochy s definovaným svěrem, pokud je podávání antiokoagulační kontraindikováno pro vysoké riziko krvácení po traumatu (1A). Jakmile riziko krvácení poklesne, je doporučena farmakologická profylaxe samotná či v kombinaci s mechanickými metodami trombotické profylaxe (1C).

5.2.4 U pacientů s inkompletním poraněním míchy spojeným se vznikem hematomu prokázaným na CT či NMR je doporučena trombotická profylaxe IPC a/nebo kompresivními punčochami s definovaným svěrem místo antiokoagulační profylaxe alespoň několik dní po úrazu (1C).

5.2.5 Po akutním poranění míchy není doporučeno používat nízké dávky UFH (1A).

5.2.6 U pacientů s akutním poraněním míchy není doporučeno používat kavální filtr jako metodu trombotické profylaxe (1C).

5.2.7 U pacientů, kteří po akutním poranění míchy podstupují rehabilitaci, je doporučeno pokračovat v profylaxi LMWH, nebo převod na perorální antiokoagulační (cílové INR 2,5, rozmezí 2,0–3,0) (1C).

5.3 Popáleniny

5.3.1 U popáleninových pacientů, kteří mají další rizikové faktory ŽTE, jako je: pokročilý věk, morbidní obezita

ta, rozsáhlé popálení nebo popáleniny dolních končetin, přidružené trauma dolních končetin, femorální katetr, jsou dlouhodobě imobilní, je doporučena rutinní tromboprofylaxe (1A).

5.3.2 U popáleninových pacientů, kteří mají přídatné rizikové faktory ŽTE a nemají kontraindikace, je doporučena tromboprofylaxe LMWH nebo nízkými dávkami UFH, která je zahájena, jakmile je to považováno za bezpečné (1A).

5.3.3 U pacientů s popáleninovým traumatem, kteří mají vysoké riziko krvácení, je doporučena mechanická tromboprofylaxe IPC a/nebo kompresivními punčochami s definovaným svěrem, dokud nepoklesne riziko krvácení (1A).

6.0 INTERNÍ CHOROBY

6.0.1 U pacientů s akutním interním onemocněním přijatých k hospitalizaci pro městnavé srdeční selhání nebo závažné plicní onemocnění nebo kteří jsou připoutáni na lůžko a mají další rizikové faktory, jako je aktivní nádorové onemocnění, předchozí ŽTE, sepse, akutní neurologické onemocnění nebo zánětlivé střevní onemocnění, je doporučena tromboprofylaxe LMWH (1A) nízkými dávkami UFH (1A) nebo fondaparinuxem (1A).

6.0.2 U pacientů s interním onemocněním s rizikovými faktory ŽTE a u kterých je kontraindikace k antikoagulační tromboprofylaxi, je doporučena mechanická tromboprofylaxe správně padnouchými kompresivními punčochami s definovaným svěrem nebo IPC (1A).

7.0 PACIENTI S MALIGNÍM ONEMOCNĚNÍM

7.0.1 U pacientů s nádorovým onemocněním, kteří podstoupí chirurgický výkon, je doporučena rutinní tromboprofylaxe, která je vhodná pro daný typ operace (1A). Viz doporučení pro chirurgické výkony.

7.0.2 U pacientů s maligním onemocněním, kteří jsou připoutáni na lůžko s akutním interním onemocněním, je doporučena tromboprofylaxe jako u interních pacientů s vysokým rizikem ŽTE (1A). Viz sekce 6.0. (Interní choroby).

7.0.3 U pacientů s maligním onemocněním se zavedeným centrálním žilním katetrem není doporučeno profylaktické podávání LMWH (1B) nebo minidávky warfarinu (1B) k prevenci trombózy vzniklé v souvislosti se zavedeným katetrem.

7.0.4 U pacientů s nádorovým onemocněním, kteří dostávají chemoterapii nebo hormonální terapii, není doporučena rutinní tromboprofylaxe pro primární prevenci ŽTE (1C).

7.0.5 U pacientů s maligním onemocněním není doporučena rutinní tromboprofylaxe ke zlepšení přežití (1B).

8.0 INTENZIVNÍ PÉČE

8.1 U pacientů, kteří jsou přijati na jednotku intenzivní péče, je doporučeno zhodnocení rizikových faktorů ŽTE a rutinní použití tromboprofylaxe u většiny z nich (1A).

8.2 U pacientů na jednotkách intenzivní péče, kteří mají střední riziko ŽTE (např. interní onemocnění, stav po chirurgickém výkonu), je doporučena tromboprofylaxe LMWH nebo nízkými dávkami UFH (1A).

8.3 U pacientů na jednotkách intenzivní péče, kteří mají vysoké riziko ŽTE (např. po velkém traumatu, ortopedické operaci), je doporučena tromboprofylaxe LMWH (1A).

8.4 U pacientů na jednotkách intenzivní péče, kteří mají vysoké riziko krvácení, je doporučena mechanická tromboprofylaxe kompresivními punčochami s definovaným svěrem a/nebo IPC, dokud nepoklesne riziko krvácení (1A). Jakmile riziko krvácení poklesne, je doporučena farmakologická profylaxe samotná či v kombinaci s mechanickými metodami tromboprofylaxe (1C).

9.0 CESTOVÁNÍ NA DLOUHÉ VZDÁLENOSTI

9.1 U cestovatelů, kteří letí déle než 8 hod., jsou doporučena následující opatření: nenosit škrťací a těsné oblečení zejména kolem pasu a dolních končetin, dbát na stav hydratace a časté protahování lýtkových svalů (1C).

9.2 U cestovatelů na dlouhé vzdálenosti, kteří mají přídatné rizikové faktory ŽTE, jsou doporučena režimová opatření zmíněná výše. Pokud je zvažována aktivní tromboprofylaxe pro vysoké riziko ŽTE, je navrhováno použít kompresivní punčochy pod kolena s tlakem 15–30 mmHg u kotníku (2C) nebo jedna dávka LMWH před odletem (2C).

9.3 U cestovatelů na dlouhé vzdálenosti není doporučeno používat aspirin jako prevenci ŽTE (1B).

ANTITROMBOTICKÁ TERAPIE ŽILNÍ TROMBOEMBOLICKÉ NEMOCI

1.1 Iniciální antikoagulace u akutní hluboké žilní trombózy (HŽT) dolní končetiny

1.1.1 Pro pacienty s objektivně potvrzenou HŽT je doporučena krátkodobá léčba s. c. LMWH (1A), i. v. UFH (1A), monitorované s. c. podání UFH (1A), fixní dávky s. c. UFH (1A), nebo s. c. fondaparinux (1A) raději než žádná akutní léčba.

1.1.2 Pro pacienty s vysokým klinickým podezřením na HŽT se doporučuje zahájit léčbu antikoagulancii ještě před potvrzením výsledků diagnostických testů (1C).

1.1.3 U pacientů s akutní HŽT je doporučena iniciální léčba s LMWH, UFH nebo fondaparinuxem po dobu nejméně 5 dnů, dokud není dosaženo INR ≥ 2 po dobu 24 hod. (1C).

1.1.4 U pacientů s akutní HŽT je doporučeno zahájit léčbu orálními VKA spolu s LMWH, UFH nebo fondaparinuxem již od prvního dne léčby raději než pozdější zahájení podávání VKA (1A).

1.2 i. v. UFH pro iniciální léčbu HŽT

1.2.1 U pacientů s akutní HŽT, pokud je zvolen i. v. UFH, je doporučeno, aby po iniciálním i. v. bolusu (80 U/kg nebo 5000 U) byla dále podávána kontinuální infuze (zpočátku

18 U/kg/hod. nebo 1300 U/hod.) v adjustované dávce, při které má dojít k dosažení a udržování takového APTT, které odpovídá plazmatické hladině heparinu 0,3–0,7 IU/ml anti-Xa aktivity raději než podávání heparinu v i. v. bolusech po celou dobu léčby nebo jeho podávání bez monitorování koagulace (1C)

1.3 s. c. UFH v porovnání s i. v. heparinem při iniciální léčbě HŽT

1.3.1 U pacientů s akutní HŽT, pokud je zvoleno monitorované podávání s. c. UFH, je doporučeno zahájit s dávkou 17500 U nebo dávkou upravenou podle hmotnosti 250 U/kg 2x denně s. c. při dosažení a udržení prodloužení APTT, které odpovídá plazmatické hladině heparinu 0,3–0,7 IU/ml měřené 6 hod. po injekci raději než zahájení s nižší úvodní dávkou (1C)

1.3.2 U pacientů s akutní HŽT, pokud jsou zvoleny fixní dávky nemonitorovaného s. c. podání UFH, se doporučuje iniciální dávka 333 U/kg, následovaná 2x denně dávkou 250 U/kg s. c. raději než dávkování bez závislosti na hmotnosti (1C)

1.4 LMWH při zahájení léčby HŽT

1.4.1 U pacientů s akutní HŽT se doporučuje zahájit léčbu LMWH s. c. v terapeutické dávce 1x nebo 2x denně. Možno ambulantně (1C) nebo, pokud je to nezbytné, při hospitalizaci (1A). LMWH raději než léčbu i. v. UFH.

1.4.2 U pacientů s akutní HŽT léčených s LMWH se nemusí provádět rutinní monitorování anti-Xa (1A).

1.4.3 U pacientů s akutní HŽT a s těžkým renálním selháním je však vhodnější UFH místo LMWH (2C).

1.9 Lokální trombolýza katetrizací pro akutní HŽT

1.9.1 U vybraných pacientů s rozsáhlou akutní proximální HŽT (např. ileofemorální HŽT, symptomy méně než 14 dní, dobrý celkový stav, očekávaná délka života více než 1 rok), kteří mají nízké riziko krvácení, by měla být použita ke zmírnění akutních symptomů a posttrombotické morbidity lokální trombolýza, pokud je dostupné vhodné personální a technické zázemí (2B).

1.9.2 Po úspěšné lokální trombolýze se u pacientů s akutní HŽT doporučuje úprava hlavních žilních lézí balonkovou angioplastikou a stenty (2C).

1.9.3 Spolu s lokální trombolýzou se ke zkrácení doby léčby doporučuje farmakomechanická trombolýza (např. zahrnující fragmentaci a aspiraci trombu), pokud je dostupné vhodné personální a technické zázemí než lokální trombolýza samotná (2C).

1.9.4 Po úspěšné lokální trombolýze se u pacientů s akutní HŽT doporučuje stejná intenzita a trvání antikoagulační terapie jako u srovnatelných pacientů, kteří lokální trombolýzu nepodstoupili (1C).

1.10 Systémová trombolýtická terapie akutní HŽT

1.10.1 U vybraných pacientů s rozsáhlou proximální HŽT (symptomy méně než 14 dní, dobrý celkový stav, očekávaná délka života více než 1 rok) s nízkým rizikem krvácení je možné použití systémové trombolýtické terapie k redukci akutních symptomů a posttrombotické morbidity, pokud není dostupná lokální trombolýza katetrem (2C).

1.11 Perkutánní žilní trombektomie

1.11.1 U pacientů s akutní HŽT se doporučuje, aby nebyli léčeni jen perkutánní mechanickou trombektomií (2C).

1.12 Chirurgická žilní trombektomie pro akutní HŽT

1.12.1 U vybraných pacientů s akutní ileofemorální HŽT (např. symptomy méně než 7 dní, dobrý celkový stav, očekávaná délka života více než 1 rok) může být ke zmírnění akutních symptomů a posttrombotické morbidity použita chirurgická žilní trombektomie, pokud je dostupné vhodné personální a technické zázemí (2B). Pokud takoví pacienti nemají vysoké riziko krvácení, obvykle se u nich preferuje lokální trombolýza katetrem před chirurgickou trombektomií (2C).

1.12.2 U pacientů, kteří podstoupí chirurgickou trombektomii, se doporučuje poté stejná intenzita a trvání antikoagulační terapie jako u srovnatelných pacientů, kteří nepodstoupili trombektomii (1C).

1.13 Kavální filtr v iniciální léčbě HŽT

1.13.1 U pacientů s HŽT se rutinně použít kaválního filtru při antikoagulační léčbě nedoporučuje (1A).

1.13.2 U pacientů s akutní proximální HŽT, u kterých není možná antikoagulační léčba z důvodu rizika krvácení, se doporučuje umístění filtru do vena cava inferior (1C).

1.13.3 U pacientů s akutní HŽT, kteří mají zaveden kavální filtr jako alternativu antikoagulační léčby, se doporučuje, aby po pominutí rizika krvácení dostali běžnou antikoagulační léčbu (1C).

1.14 Imobilizace pro léčbu akutní HŽT

1.14.1 U pacientů s akutní HŽT je před klidem na lůžku upřednostňována časná mobilizace, pokud je to možné (1A).

2.1 Trvání antikoagulační léčby

2.1.1 U pacientů s HŽT s přechodnými (reverzibilními) rizikovými faktory se doporučuje léčba s VKA po dobu 3 měsíců než léčba kratší (1A).

2.1.2 Pro pacienty s idiopatickou nevyprovokovanou HŽT se doporučuje léčba s VKA nejméně 3 měsíce (1A). Doporučuje se, aby po 3 měsících antikoagulační terapie byl u těchto pacientů zhodnocen poměr riziko-benefit dlouhodobé terapie (1C). Pro pacienty s první idiopatickou proximální HŽT, kteří nemají riziko krvácení a je možné u nich zajistit dobrou kontrolu antikoagulace, se doporučuje dlouhodobá léčba (1A).

Pozn.: Toto doporučení upřednostňuje relativně více prevenci opakování HŽT než zátěž dlouhodobé antikoagulační léčby.

Pro pacienty s druhou epizodou idiopatické HŽT se doporučuje dlouhodobá léčba (1A). U pacientů s první izolovanou distální idiopatickou HŽT se považuje 3měsíční antikoagulační léčba jako dostatečná (2B).

2.1.3 Pro pacienty s HŽT a malignitou se doporučuje LMWH na prvních 3–6 měsících dlouhodobé antikoagulační léčby (1A). Pro tyto pacienty se doporučuje následná antikoagulační terapie s VKA nebo LMWH neomezeně nebo do vyřešení maligního onemocnění (1C).

2.1.4 U pacientů, kteří dostávají dlouhodobou antikoagulační léčbu, by měl být v pravidelných intervalech individuálně přezkoumán poměr rizika a benefitu této léčby (1C).

2.2 Intenzita antikoagulačního efektu

2.2.1 U pacientů s HŽT se doporučuje, aby dávka VKA byla upravena k dosažení cílového INR 2,5 (INR 2–3) pro všechny léčebné režimy (1A). Pro pacienty s idiopatickou HŽT, kteří upřednostňují méně časté monitorování INR, se před ukončením léčby upřednostňuje po prvních 3 měsících konvenční intenzity antikoagulace (INR 2–3) terapie s nízkou intenzitou (INR 1,5–1,9) s méně častým monitorováním INR (1A). Nedoporučuje se vysokodávková léčba (INR 3,1–4,0) v porovnání s doporučeným režimem s INR 2,0–3,0 (1A).

2.6 Léčba asymptomatické HŽT dolní končetiny

2.6.1 Pro pacienty, u kterých byla neočekávaně nalezena asymptomatická HŽT, se doporučuje stejné zahájení a trvání antikoagulační léčby jako u srovnatelných pacientů se symptomatickou HŽT (1C).

3.1 Elastické punčochy a kompresivní bandáže k prevenci posttrombotického syndromu (PTS)

3.1.1 Pro pacienty, kteří měli symptomatickou proximální HŽT, se doporučuje pokud možno používání elastických kompresivních punčoch s kotníkovým tlakovým gradientem 30–40 mm Hg (1A). Kompresivní terapie, která může akutně zahrnovat bandáže, by měla být zahájena spolu s antikoagulační léčbou a měla by trvat minimálně 2 roky a déle, pokud má pacient symptomy PTS. (Upozornění: Je to omezeno schopností nemocného nebo ošetřujícího správně tyto punčochy natahovat a sundávat).

Pozn.: Tato doporučení kladou větší váhu na prevenci posttrombotického syndromu než diskomfortu při jejich používání.

3.2 Fyzikální léčba PTS bez bérkových vředů

3.2.1 Pro pacienty s těžkým otokem nohy v důsledku PTS se doporučuje intermitentní pneumatická komprese (2B).

3.2.2 Pro pacienty s mírným otokem nohy v důsledku PTS se doporučuje používání elastických kompresivních punčoch (2C).

3.3 Fyzikální léčba bérkových vředů

3.3.1 U pacientů s nehojícími se bérkovými vředy se doporučuje přidání intermitentní pneumatické komprese k léčbě rány a kompresi (2B).

3.4 Hyperbarická oxygenace u pacientů s bérkovými vředy

3.4.1 Autoři se domnívají, že u pacientů s bérkovými vředy se nemusí použít hyperbarická oxygenace (2B).

3.5 Pentoxifylline

3.5.1 U pacientů s bérkovým vředem se doporučuje pentoxifylline 400 mg 3x denně spolu s lokální péčí a kompresí a/nebo intermitentní pneumatickou kompresí (2B).

3.6 Mikronizované čištěné flavonoidní frakce nebo Sulodexid v léčbě bérkových vředů

3.6.1 U pacientů s perzistujícími bérkovými vředy je navrženo, aby k místní léčbě a kompresi byly přidány rutosidy ve formě mikronizovaných čištěných flavonoidních frakcí podávané p. o. nebo sulodexid i. m. a následně p. o. (2B)

4.1 i. v. nebo s. c. UFH, s. c. LMWH, s. c. Fondaparinux a VKA pro iniciální léčbu PE

4.1.1 Pro pacienty s objektivně prokázanou PE se doporučuje krátkodobá léčba s. c. LMWH (1A), i. v. UFH (1A), monitorovaný s. c. UFH (1A), fixní dávky s. c. UFH (1A) raději než žádná taková léčba. U pacientů s akutní PE by měla být rutinně zvažena trombolytická terapie.

4.1.2 Pro pacienty, u kterých je vysoké klinické podezření na PE, se doporučuje zahájit léčbu antikoagulancii ještě před potvrzením výsledků diagnostických testů (1C).

4.1.3 U pacientů s akutní PE se doporučuje iniciální léčba s LMWH, UFH nebo fondaparinuxem po dobu nejméně 5 dní, a pokud INR nedosáhne hodnotu 2,0 po dobu nejméně 24 hod. (1C).

4.1.4 U pacientů s akutní PE se doporučuje zahájení léčby VKA společně s LMWH, UFH nebo fondaparinuxem od prvního dne léčby raději než pozdější zahájení podávání VKA (1A).

4.1.5 U pacientů s akutní PE, pokud se podává i. v. UFH, se doporučuje, aby po iniciálním i. v. bolusu (80 U/kg nebo 5000 U) byla podávána kontinuální infuze (iniciálně v dávce 18 U/kg/hod. nebo 1300 U/hod.) s dávkou upravenou k dosažení a udržení prodloužení APTT, které odpovídá koncentraci heparinu v plazmě 0,3–0,7 IU/mL anti-Xa aktivity raději než podávání i. v. bolusů nebo podávání bez monitorování koagulace (1C).

4.1.6 U pacientů s akutní PE, pokud byla zvolena adjustovaná léčba s. c. UFH s monitorací, se doporučuje iniciální dávka 17500 U nebo dávka upravená podle hmotnosti 250 U/kg doplněná dávkou pro dosažení a udržení prodloužení APTT, které odpovídá koncentraci heparinu v plazmě 0,3–0,7 IU/mL anti-Xa aktivity měřeného 6 hod. po injekci raději než zahájení s nižší iniciální dávkou (1C).

4.1.7 U pacientů s akutní PE, pokud jsou podávány fixní dávky s. c. UFH bez monitorace, se doporučuje iniciální dávka 333 U/kg následovaná 2x denně dávkou 250 U/kg raději než dávkování bez závislosti na hmotnosti (1C).

4.1.8 U pacientů s akutní submasivní PE se doporučuje iniciální léčba s LMWH raději než i. v. UFH (1A). U pacientů s masivní PE, v dalších situacích, kdy je pochybnost o s. c. absorpci nebo u pacientů, u kterých se zvažuje nebo plánuje trombolytická terapie, je navrhován i. v. UFH raději než s. c. LMWH, s. c. fondaparinux nebo s. c. UFH (2C).

4.1.9 U pacientů s akutní PE léčených LMWH se rutinně anti-Xa aktivita monitorovat nemusí (1A).

4.1.10. U pacientů s akutní PE a závažným renálním selháním se doporučuje raději UFH než LMWH (2C).

4.3 Systémová a lokální trombolytická terapie PE

4.3.1 Všichni pacienti s PE by měli podstoupit rychlou stratifikaci rizika (1C).

Pro pacienty s prokázanou hemodynamickou nestabilitou se doporučuje použití trombolytické terapie, pokud nejsou kontraindikace z hlediska rizika krvácení (1B). Trombolýza u těchto pacientů by měla být podána bez prodloužení, protože může vzniknout ireverzibilní kardiogenní šok. Podání trombolytické terapie se navrhuje i pro vybrané vysoce rizikové pacienty bez hypotenze, pokud je u nich nízké riziko krvácení (2B). Rozhodnutí o použití trombolytické terapie závisí na klinickém zvažení závažnosti PE, prognózy a rizi-

ka krvácení. Pro většinu pacientů s PE se však nedoporučuje používat rutinně trombolytickou terapii (1B).

4.3.2 U pacientů s akutní PE, pokud je použita trombolýza, se doporučuje, aby léčba byla podávána přes periferní žílu raději než umístění katetru do a. pulmonalis (1B).

4.3.3. U pacientů s akutní PE, kterým je podávána trombolytická terapie, se doporučují režimy s krátkým trváním infuze (např. 2 hod.) raději než režimy s prodlouženým trváním infuze (např. 24 hod.) (1B).

4.4 Katetrová extrakce nebo fragmentace v iniciální léčbě PE

4.4.1 Pro většinu pacientů s PE se doporučuje nepoužívat intervenční katetrizační techniky (1C). U vybraných vysoce kompromitovaných pacientů, kteří nemohou dostat trombolytickou terapii pro riziko krvácení nebo jejichž kritický stav neumožňuje dostatek času na to, aby systémová trombolýza byla efektivní, se navrhuje použití intervenčních katetrizačních technik, pokud je dostupné vhodné zázemí (2C).

4.5 Plicní embolektomie v iniciální léčbě PE

4.5.1 U vybraných vysoce kompromitovaných pacientů, kteří nemohou dostat trombolytickou terapii pro riziko krvácení nebo jejichž kritický stav neposkytuje dostatek času na to, aby systémová trombolýza byla efektivní, se navrhuje použití plicní embolektomie, pokud je dostupné vhodné zázemí (2C).

4.6 Kavální filtry při zahájení léčby PE

4.6.1 Pro většinu pacientů s PE se při antikoagulační léčbě nedoporučuje rutinně používat kavální filtr (1A).

4.6.2 U pacientů s akutní PE, pokud není možná antikoagulační léčba pro riziko krvácení, se doporučuje umístění filtru do vena cava inferior (1C).

4.6.3 Pro pacienty s akutní PE, kteří mají zaveden kavální filtr jako alternativu antikoagulační léčby, se doporučuje, aby dostali konvenční antikoagulační terapii, pokud riziko krvácení pomině (1C).

5.0 DLOUHODOBÁ LÉČBA AKUTNÍ PE

5.1.1 Pro pacienty s PE s přechodnými, reverzibilními rizikovými faktory se doporučuje léčba s VKA po dobu 3 měsíců než léčba kratší (1A).

5.1.2 Pro pacienty s PE bez zjevné příčiny se doporučuje léčba s VKA po dobu nejméně 3 měsíců (1A). Doporučuje se, aby po 3 měsících antikoagulační terapie byl u pacientů s nevyprovokovanou PE zvážen poměr risk – benefit dlouhodobé léčby (1C). Pro pacienty s první nevyprovokovanou epizodou žilního tromboembolizmu, kterou je PE, a kteří nemají riziko krvácení a mají dostupnou monitoraci antikoagulační léčby, se doporučuje dlouhodobá antikoagulační léčba (1A).

Pro pacienty s druhou epizodou nevyprovokovaného žilního tromboembolizmu se doporučuje dlouhodobá antikoagulační léčba (1A).

5.1.3 Pro pacienty s PE a malignitou se na prvních 3 až 6 měsících dlouhodobé antikoagulační léčby doporučuje LMWH (1A). Pro tyto pacienty se doporučuje následná

antikoagulační terapie s VKA nebo LMWH neomezeně nebo dokud není vyřešena malignita (1C).

5.1.4 U pacientů, kteří dostávají dlouhodobou antikoagulační léčbu, by měl být v pravidelných intervalech individuálně přezkoumán poměr rizika a benefitu této léčby (1C).

5.1.5 U pacientů s PE se doporučuje upravit dávku VKA tak, aby bylo udržováno cílové INR 2,5 (INR 2,0–3,0) pro všechny léčebné režimy (1A). Pro pacienty s nevyprovokovanou PE, kteří upřednostňují méně časté monitorování INR, se raději než ukončení léčby doporučuje po prvních 3 měsících konvenční intenzity antikoagulace (INR 2–3) terapie s nízkou intenzitou (INR 1,5–1,9) s méně častým monitorováním INR (1A). Vysoce intenzivní terapie VKA (INR 3,1–4,0) se nedoporučuje (1A).

5.1.6 U pacientů, u kterých byla náhodně nalezena symptomatická PE, se doporučuje stejné zahájení a trvání antikoagulace jako u srovnatelných pacientů se symptomatickou PE (1C).

6.1 Plicní tromboendarterektomie, VKA a kavální filtr pro léčbu chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTPH)

6.1.1 U vybraných pacientů s centrální CTPH, kteří mohou být v péči kvalifikovaného chirurgického týmu, se doporučuje plicní tromboendarterektomie (1C).

6.1.2 Pro všechny pacienty s CTPH se doporučuje dlouhodobá léčba VKA s cílovým INR 2,0–3,0 (1C).

6.1.3 Pro pacienty s CTPH podstupující plicní tromboendarterektomii se navrhuje umístění permanentního kaválního filtru před nebo v době výkonu (2C).

6.1.4 Pro pacienty s inoperabilní CTPH se navrhuje odeslání do centra s odborníky na plicní hypertenzi, kde pacienti mohou být zařazeni k alternativní léčbě, jako je vasodilatační terapie nebo balonková pulmonální angioplastika (2C).

7.1 Léčba katetrové tromboflebitidy

7.1.1 Pro pacienty se symptomatickou katetrovou tromboflebitidou vzniklou jako komplikace i. v. infuze, se navrhuje p. o. diclofenac nebo další nesteroidní protizánětlivé léky (2B), lokálně diclofenac gel (2B) nebo heparin gel (2B) do vymizení symptomů nebo po 2 týdny. Systémovou antikoagulaci se doporučuje nepoužívat (1C).

7.2 Léčba povrchové žilní trombózy

7.2.1 Pro pacienty se spontánní povrchovou žilní trombózou se navrhuje profylaktické nebo střední dávky LMWH (2B) nebo střední dávky UFH (2B) po dobu nejméně 4 týdnů. Navrhuje se, že jako alternativa ke 4 týdnům LMWH nebo UFH, mohou být použity VKA (cílové INR 2,5) s překrytím 5 dnů UFH anebo LMWH po dobu 4 týdnů (2C). Navrhuje se, aby spolu s antikoagulací nebyly používány p. o. nesteroidní protizánětlivé léky (2B). Léčba antikoagulancii je vhodnější než léčba chirurgická (1B).

Pozn.: Je pravděpodobné, že méně závažná povrchová tromboflebitida (krátkého úseku nebo vzdálená safénofemorálního spojení) nevyžaduje antikoagulační léčbu. Symptomy je možné léčit lokálně antiflogistiky.

8.1 Zahájení léčby žilní trombózy horní končetiny i. v. UFH nebo LMWH

8.1.1 Pro pacienty s akutní žilní trombózou horní končetiny se doporučuje zahájit léčbu terapeutickými dávkami LMWH, UFH nebo fondaparinuxu stejně jako u trombózy dolní končetiny (1C).

8.2 Trombolytická terapie žilní trombózy horní končetiny

8.2.1 Pro většinu pacientů s akutní žilní trombózou horní končetiny se nedoporučuje rutinně užívat rutinně systémovou nebo lokální trombolytickou terapii (1C).

8.2.2 U vybraných pacientů s akutní žilní trombózou horní končetiny (např. těch s nízkým rizikem krvácení a těžkými symptomy v začátku) je v úvodu léčby možná krátkodobá lokální trombolytická léčba katetrem, pokud je dostupné vhodné personální a technické zázemí (2C).

8.3 Katetrová extrakce, chirurgická trombektomie, transluminální angioplastika, umístění stentu či lýza, která je následována intervenčním nebo chirurgickým zákrokem, nebo umístění filtru vena cava superior pro iniciální léčbu žilní trombózy horní končetiny

8.3.1 Pro většinu pacientů s akutní trombózou horní končetiny se doporučuje nepoužívat rutinně katetrovou extrakci, chirurgickou trombektomii, transluminální angioplastiku, umístění stentu, trombolýzu, která je následována intervenčním nebo chirurgickým zákrokem nebo umístění filtru vena cava superior (1C).

8.3.2 U vybraných pacientů s akutní žilní trombózou horní končetiny (např. těch s primární trombózou horní končetiny a selháním antikoagulace nebo trombolytické léčby, kteří mají závažné perzistující symptomy) se navrhuje možnost použití katetrové extrakce, chirurgické trombektomie, transluminální angioplastiky, umístění stentu či lýza, která je následována intervenčním nebo chirurgickým zákrokem nebo umístění filtru vena cava superior, pokud je dostupné vhodné personální a technické zázemí (2C).

8.3.3 U vybraných pacientů s akutní žilní trombózou horní končetiny (např. těch, u kterých je kontraindikována antikoagulace a je jasná progresse trombózy nebo klinicky signifikantní PE) se navrhuje umístění filtru ve vena cava superior (2C).

8.4 Antikoagulace pro dlouhodobou léčbu žilní trombózy horní končetiny

8.4.1 Pro pacienty s akutní žilní trombózou horní končetiny se doporučuje léčba s VKA nejméně 3 měsíce (1C).

Pozn.: Délka léčby VKA je podobná jako u HŽT dolních končetin.

8.4.2 Pro většinu pacientů s žilní trombózou horní končetiny asociovanou se zavedeným centrálním žilním katetrem se navrhuje, aby katetr nebyl odstraněn, pokud je funkční a přetrvává potřeba jeho zavedení (2C).

8.4.3 Pro pacienty, kteří mají žilní trombózu horní končetiny asociovanou se zavedením centrálního žilního katetru, který byl odstraněn, se nedoporučuje, aby trvání antikoagulační léčby bylo kratší než 3 měsíce (2C).

8.5 Prevence potrombotického syndromu (PTS) horní končetiny

8.5.1 Pro pacienty s rizikem PTS po žilní trombóze horní končetiny se nenavrhuje rutinní použití elastické komprese nebo venoaktivní medikace (2C).

8.6 Léčba PTS horní končetiny

8.6.1 U pacientů s žilní trombózou horní končetiny, kteří mají perzistující edém a bolest, se navrhuje použít elastické bandáže nebo elastické kompresivní rukávy k redukci symptomů PTS horní končetiny (2C).

ANTITROMBOTICKÁ TERAPIE U FIBRILACE SÍŇÍ

1.1 Fibrilace síní (FiS)

1.1.1 U pacientů s FiS včetně těch s paroxysmální FiS, kteří měli dříve ischemickou cévní mozkovou příhodu (iCMP), přechodnou ischemickou ataku (TIA) nebo systémovou embolizaci, se doporučuje dlouhodobá antikoagulace s VKA, jako je warfarin, cílové INR 2,5 (INR 2,0–3,0), protože u těchto pacientů je vysoké riziko budoucí ischemické cévní mozkové příhody (1A). Načasování zahájení terapie VKA po akutní ischemické CMP zahrnuje zvážení rizika hemorrhagického zvratu s krátkodobým rizikem rekurentní ischemické CMP a je popsáno v kapitole Ischemická CMP.

1.1.2 U pacientů s FiS včetně těch s paroxysmální AF, kteří mají dva nebo více rizikových faktorů pro ischemickou CMP, se doporučuje dlouhodobá antikoagulace s VKA, jako je warfarin, cílové INR 2,5 (INR 2,0–3,0), protože u těchto pacientů je zvýšené riziko budoucí ischemické CMP (1A). To je dva nebo více z následujících rizikových faktorů: 1) věk nad 75 let, 2) hypertenze v anamnéze, 3) diabetes mellitus a 4) střední nebo závažné zhoršení systolické funkce levé komory a/nebo srdeční selhání.

Pozn.: Doporučení jsou podobná jako CHADS2 klasifikace (skóre ≥2). U těchto doporučení znamená dlouhodobá terapie celoživotní terapií, pokud se neobjeví kontraindikace.

1.1.3 U pacientů s FiS, včetně těch s paroxysmální FiS, s pouze jedním ze zmiňovaných rizikových faktorů, se doporučuje dlouhodobá antitrombotická terapie (1A), buď antikoagulace s VKA, jako je warfarin, cílové INR 2,5 (INR 2,0–3,0) (1A), nebo aspirin v dávce 75–325 mg/den (1B). Pro tyto pacienty se středním rizikem ischemické CMP se navrhuje použití VKA raději než aspirinu (2A). Tento soubor pacientů s FiS je definován přítomností jednoho z následujících rizikových faktorů: 1) věk nad 75 let, 2) hypertenze v anamnéze, 3) diabetes mellitus a 4) střední nebo závažné selhávání systolické funkce levé komory a/nebo srdeční selhání.

1.1.4 U pacientů s FiS, včetně těch s paroxysmální FiS, mladších 75 let a bez dalších rizikových faktorů výše zmiňovaných, se doporučuje dlouhodobá léčba aspirinem v dávce 75–325 mg/den (1B) pro nízké riziko ischemické CMP.

Pozn.: Antikoagulace s orálními VKA jako warfarin má v prevenci CMP mnohem větší účinnost než aspirin a zejména v prevenci závažné ischemické CMP, FiS. Doporučuje se volba terapie aspirinem pro nízkorizikové skupiny

v 1.1.3 a 1.1.4, odhadovaný absolutní očekávaný benefit antikoagulační terapie by neměl zvyšovat riziko krvácení. Individuálně nízkorizikovní pacienti si mohou vybrat antikoagulaci před terapií aspirinem k dosažení větší protekce proti ischemické CMP, pokud hodnotí protekci proti CMP výše než redukcí rizika krvácení a problémy s antikoagulací. Hodí se pro nemocné bez rizika krvácení a s možností dobré kontroly VKA.

Tato doporučení jsou vhodná pro pacienty s perzistující nebo paroxysmální FiS, a ne pro pacienty s jednou epizodou FiS z reverzibilní příčiny, jako např. akutní plicní infekce. Optimální dávka aspirinu pro pacienty s FiS není známa. Největší efekt aspirinu byl viděn ve studii SPAF I, kde byl podáván aspirin v dávce 325 mg/den. Ze studií s aspirinem ve všech antitrombotických indikacích a z fyziologických studií je však dosažena největší vyrovnanost mezi účinností a bezpečností při nízkých dávkách aspirinu, tj. 75–100 mg/den.

1.2 Flutter síní

1.2.1 Pro pacienty s flutterem síní se doporučuje, aby rozhodnutí o antitrombotické terapii vycházelo z doporučení hodnotících riziko jako při FiS (1C).

1.3 Onemocnění srdečních chlopní a FiS

1.3.1 Pro pacienty s FiS a mitrální stenózou se doporučuje dlouhodobá antikoagulace orálními VKA, jako je warfarin (cílové INR 2,5, INR 2,0–3,0) (1B).

1.3.2 Pro pacienty s FiS a náhradou srdeční chlopně se doporučuje dlouhodobá antikoagulace orálními VKA, jako je warfarin, v dávkách vhodných podle specifického typu protězy (1B).

1.4 FiS po kardiokirurgickém výkonu

1.5 Pro pacienty s FiS, která se objevila krátce po operaci na otevřeném srdci a trvala minimálně 48 hod., se navrhuje antikoagulace orálními VKA, jako je warfarin, pokud jsou akceptovatelná rizika krvácení (2C). Cílové INR je 2,5 (INR 2,0–3,0). V antikoagulaci se navrhuje pokračovat ještě 4 týdny po reverzi a udržení normálního sinusového rytmu, zvláště pokud pacienti mají rizikové faktory pro tromboembolismus (2C).

2.1 Antikoagulace pro elektivní kardioverzi FiS

2.1.1 Pro pacienty s FiS trvající nejméně 48 hod. nebo neznámé délky, pro které je plánovaná farmakologická nebo elektrická kardioverze, se doporučuje antikoagulace orálními VKA, jako je warfarin, s cílovým INR 2,5 (INR 2,0–3,0) po 3 týdny před elektivní kardioverzí a nejméně 4 týdny poté, co bylo dosaženo sinusového rytmu (1C).

Pozn.: Toto doporučení platí pro všechny pacienty s FiS včetně těch, jejichž rizikové faktory představují nízké riziko CMP. Pacienti s rizikovými faktory tromboembolizmu by měli pokračovat s antikoagulací přes 4 týdny, dokud není přesvědčivě prokázáno, že sinusový rytmus je udržen. Pro pacienty s rekurentními epizodami FiS platí doporučení 1.1.1, 1.1.2, 1.1.3 a 1.1.4.

2.1.2 Pro pacienty s FiS trvající déle než 48 hod. nebo neznámé délky, kteří podstupují farmakologickou nebo elektrickou kardioverzi, se v době kardioverze doporučuje buď okamžitá antikoagulace s i. v. UFH (cílové APTT 60 s, APTT 50–70 s) nebo LMWH (v plné léčebné dávce) nebo

nejméně 5 dní warfarin (cílové INR 2,5, INR 2,0–3,0) a provedení skríningového transesofageálního ultrazvuku (TEE). Pokud není viditelný žádný trombus, kardioverze je úspěšná a je udržen sinusový rytmus, doporučuje se antikoagulace (cílové INR 2,5, INR 2,0–3,0) po dobu nejméně 4 týdnů. Pokud je na TEE viditelný trombus, pak by měla být kardioverze odsunuta a antikoagulace by měla trvale pokračovat. Doporučuje se zopakovat TEE před pokusem o pozdější kardioverzi (1B).

Pozn.: Prospěšnost konvenčního a přístupu kontrolovaného TEE je srovnatelná. Toto doporučení se týká všech pacientů s FiS včetně těch, jejichž rizikové faktory představují nízké riziko CMP. Pacienti s rizikovými faktory tromboembolizmu by měli pokračovat v antikoagulaci přes 4 týdny, dokud není přesvědčivě prokázáno, že sinusový rytmus je udržen. Pro pacienty s rekurentními epizodami FiS platí doporučení 1.1.1, 1.1.2, 1.1.3 a 1.1.4.

2.1.3 Pro pacienty s FiS s trváním méně než 48 hod. se navrhuje, aby kardioverze byla provedena bez prodloužené antikoagulace (2C). Nicméně u pacientů bez kontraindikací antikoagulace se navrhuje zahájit s i. v. heparinem (cílové APTT 60 s, APTT 50–70 s) nebo s LMWH (v plné léčebné dávce) při provedení (2C).

Pozn.: Pro pacienty s rizikovými faktory CMP je obzvláště důležité se ujistit, že trvání FiS je kratší než 48 hod. U těchto pacientů s rizikovými faktory je TEE-kontrolovaný přístup rozumnou alternativní strategií. Antikoagulace po kardioverzi je pak prováděna podle toho, zda pacient měl více než jednu epizodu FiS a podle jeho rizikových faktorů. Pro pacienty s rekurentními epizodami FiS platí doporučení 1.1.1, 1.1.2, 1.1.3 a 1.1.4.

2.1.4 Pro neodkladnou kardioverzi u hemodynamicky nestabilního pacienta se navrhuje, aby podávání i. v. UFH (cílové APTT 60 s, s cílovým rozmezím 50–70 s) nebo LMWH (v plné léčebné dávce) bylo zahájeno ihned, pokud je to možné, následně minimálně 4 týdny antikoagulace orálními VKA, jako je warfarin (cílové INR 2,5, INR 2,0–3,0), pokud byla kardioverze úspěšná a udržen sinusový rytmus (2C).

Pozn.: Dlouhodobé trvání antikoagulace je závislé na tom, zda pacient měl více než jednu epizodu FiS a na jeho rizikových faktorech. Pro pacienty s více než jednou epizodou FiS platí doporučení 1.1.1, 1.1.2, 1.1.3 a 1.1.4.

2.1.5 Pro kardioverzi u pacientů s flutterem síní se navrhuje antikoagulace stejná jako při kardioverzi u pacientů s FiS (2C).

CHLOPENÍ A STRUKTURÁLNÍ SRDEČNÍ ONEMOCNĚNÍ

1.1.1 Pro pacienty s revmatickou mitrální vadou komplikovanou samo o sobě nebo v kombinaci s přítomnou fibrilací síní (FiS), předchází systémovou embolizací nebo trombem levé síně doporučujeme po zvážení dalších rizik potenciálního krvácení přidání malé dávky aspirinu (50–100 mg/den) k léčbě VKA s terapeutickou hladinou INR. Alternativní léčbu pak může představovat nastavení vyšší hladiny INR (cílem 3,0 s rozpětím 2,5–3,5) /stupeň 2C/.

Preference: Toto doporučení dává relativně vysoký důraz na prevenci systémové embolizace a jejích důsledků a relativně malý důraz na vyhnutí se rizikům krvácení spojeným s VKA léčbou.

1.2.2 Pro pacienty s revmatickou mitrální vadou a normálním sinusovým rytmem s rozměrem levé síně (LS) <55 mm navrhuje nepodávat antikoagulační léčbu, pokud neexistuje jiná další indikace /stupeň 2C/.

1.3.1 Pro pacienty, u kterých je zvažována perkutánní balonková valvulotomie (PMBV), doporučujeme nejprve provedení vyšetření transezofageální echokardiografie (TEE) k vyloučení síňového trombu /stupeň 1C/.

1.3.2 Pro pacienty, u kterých je zvažována PMBV a TEE před výkonem prokázala trombus levé síně, doporučujeme odložení výkonu a VKA léčbu (s cílovou hladinou INR 3,0 rozpětí 2,5–3,5), dokud není dokumentováno kompletní rozpuštění trombu opakovaným TEE /stupeň 1C/. Pokud nedošlo k rozpuštění síňového trombu pomocí VKA léčby, doporučujeme, aby PMBV nebyla prováděna /stupeň 1C/.

2.0.1 Pro pacienty s prolapsem mitrální chlopně (MVP), kteří ale neprodělali systémovou embolizaci, nevysvětlitelnou TIA nebo ischemickou CMP (iCMP) a nemají FiS, není antitrombotická léčba doporučena /stupeň 1C/.

2.0.2 Pro pacienty s MVP, kteří mají dokumentovanou, ale nevysvětlitelnou TIA nebo iCMP, doporučujeme dlouhodobou antiagregační léčbu aspirinem (50–100 mg/den) /stupeň 1B/.

2.0 Pro pacienty s MVP, kteří mají FiS nebo dokumentovanou systémovou embolizaci či opakující se TIA přes antiagregační léčbu aspirinem, doporučujeme dlouhodobé podávání VKA s cílovou hladinou INR 2,5 (2,0–3,0) /stupeň 2C/.

3.0.1 Pro pacienty s mitrální anulární kalcifikací komplikovanou systémovou embolizací, iCMP nebo TIA, kteří nemají FiS, doporučujeme antiagregační léčbu aspirinem (50–100 mg/den) /stupeň 1B/. Pro opakované ataky i přes antiagregační léčbu je pak doporučena léčba VKA s cílovou hladinou INR 2,5 (2,0–3,0) /stupeň 2C/. U pacientů s mitrální anulární kalcifikací a ojedinělou embolizací, která byla označena za kalcifikovanou, neexistují dostatečná data svědčící pro, nebo proti použití antikoagulační léčby.

3.0.2 Pro pacienty s mitrální anulární kalcifikací a FiS doporučujeme dlouhodobou léčbu pomocí VKA s cílovou hladinou INR 2,5 (2,0–3,0) /stupeň 1C/.

4.1.1 Pro pacienty s izolovanou kalcifikovanou vadou aortální chlopně, kteří neprodělali iCMP nebo TIA, není antikoagulační léčba doporučena /stupeň 2C/.

4.1.1 Pro pacienty s izolovanou kalcifikací aortální chlopně, kteří prodělali iCMP nebo TIA, které nelze přisoudit jinému zdroji, doporučujeme antiagregační léčbu aspirinem (50–100 mg/den) /stupeň 2C/.

4.2.1 Pro pacienty, kteří prodělali iCMP spojenou s aortální aterosklerotickou lézí, doporučujeme nízkou dávku aspirinu (50–100 mg/den) proti neléčení /stupeň 1C/. Pro pacienty s prodělanou iCMP spojenou s vlájícími tromby v aortálním oblouku doporučujeme léčbu buďto VKA s cílovou hladinou INR 2,5 (2,0–3,0), nebo nízkodávkovanou léčbu aspirinem (50–100 mg/den) /stupeň 2C/.

5.0.1. Pro pacienty s prodělanou iCMP a otevřeným foramen ovale doporučujeme protidestičkovou léčbu /stupeň 1A/, která je zde vhodnější než léčba s VKA /stupeň 2A/.

5.0.2 Pro pacienty s kryptogenní iCMP a otevřeným foramen ovale s prokázanou ŽT nebo s jinou indikací k aplikaci VKA, například FS nebo hyperkoagulační stav, doporučujeme léčbu VKA s cílovou hladinou INR 2,5 (2,0–3,0) /stupeň 1C/.

6.0.1 Pro pacienty s mechanickou chlopenní náhradou doporučujeme léčbu VKA /stupeň 1A/. Pro tyto pacienty doporučujeme po zvážení možného pooperačního krvácení zahájit také hned po provedené mechanické chlopenní náhradě léčbu i. v. nefrakcionovaným heparinem (UFH) nebo s. c. LMWH, dokud není dosaženo stabilní terapeutické hladiny INR po dobu 2 dní /stupeň 2C/.

6.0.2 Pro pacienty s dvoulistou mechanickou chlopenní náhradou nebo Medtronic Hall vyklápěcí diskovou protézou v aortální pozici, kteří mají sinusový rytmus a nezvětšenou levou síň, doporučujeme dlouhodobou terapii VKA s cílovou hladinou INR 2,5 (2,0–3,0) /stupeň 1B/.

6.0.3 Pro pacienty s výklopnou diskovou nebo dvoulistou mechanickou chlopenní náhradou v mitrální pozici doporučujeme VKA léčbu s cílovou hladinou INR 3,0 (2,5–3,5) /stupeň 1B/.

6.0.4 Pro pacienty s klecovou kuličkovou nebo klecovou diskovou mechanickou chlopenní náhradou doporučujeme dlouhodobou léčbu VKA s cílovou hladinou INR 3,0 (2,5–3,5) /stupeň 1B/.

6.0.5 Pro pacienty s mechanickou chlopenní náhradou ať již v mitrální, nebo aortální pozici a dalším rizikovým faktorem tromboembolizmu (např. FiS, přední nebo apikální infarkt myokardu s elevací ST, zvětšení levé síně, hyperkoagulační stav nebo nízká ejekční frakce) doporučujeme dlouhodobou léčbu VKA s cílovou hladinou INR 3,0 (2,5–3,5) /stupeň 1B/.

6.0.6 Pro pacienty s mechanickou chlopenní náhradou, kteří mají další rizikové faktory tromboembolizmu jako např. FiS, hyperkoagulační stav nebo nízkou ejekční frakci nebo anamnézu aterosklerotické cévní choroby, doporučujeme přidání malé dávky aspirinu (50–100 mg/den) k dlouhodobé VKA léčbě /stupeň 1B/. Nedoporučujeme však tuto léčbu aspirinem přidávat pacientům s vyšším rizikem krvácení, jako např. pacientům s anamnézou krvácení do GIT nebo pacientům starším 80 let /stupeň 2C/.

6.0.7 Pro pacienty s mechanickou chlopenní náhradou, kteří prodělali systémovou embolizaci i přes dostatečnou terapeutickou hladinu INR, doporučujeme přidání aspirinu v dávce 50–100 mg/den, pokud již nebyl nasazen, nebo navýšení cílové hladiny INR. Předchozí cílovou hladinu VKA 2,5 doporučujeme navýšit na 3,0 (2,5–3,5), předchozí hladinu INR 3,0 doporučujeme navýšit na 3,5 (3,0–4,0) /stupeň 2C/.

7.0.1 Pro pacienty s biologickou chlopenní náhradou v mitrální pozici doporučujeme terapii warfarinem s cílovou hladinou INR 2,5 (2,0–3,0) po dobu 3 měsíců po implantaci chlopně /stupeň 1B/. V pooperačním období, pokud již není známek krvácení, doporučujeme zahájit současně s aplikací UFH i. v. nebo LMWH s. c. do doby dosažení stabilních terapeutických hladin INR po dobu 2 dnů /stupeň 2C/. Po uplynutí 3 měsíců od operace při setrvalém sinusovém rytmu (SR), a není-li další indikace k antikoagulaci, doporučujeme pokračovat jen s léčbou aspirinem (50–100 mg/den) /stupeň 1B/.

7.0.2 Pro pacienty s biologickou aortální chlopenní náhradou, kteří mají sinusový rytmus a nemají žádnou další indi-

kaci k VKA antikoagulační léčbě, doporučujeme podávání aspirinu v dávce 50–100 mg/den /stupeň 1B/.

7.0.3 Pro pacienty s biologickou chlopenní náhradou, kteří mají anamnesticky prodělanou systémovou embolizaci, doporučujeme léčbu VKA s cílovou hladinou INR 2,5 (2,0–3,0) po dobu minimálně 3 měsíců po operaci, s následným opětovným zhodnocením indikace /stupeň 1C/.

7.0.4 Pro pacienty s biologickou chlopenní náhradou, u kterých byl zjištěn trombus v levé síni během chirurgického výkonu, doporučujeme léčbu VKA s cílovou hladinou INR 2,5 (2,0–3,0) až do ověření úplné rezoluce trombu /stupeň 1C/.

7.0.5 Pro pacienty s biologickou chlopenní náhradou, kteří mají další rizikové faktory tromboembolizmu zahrnující FiS, hyperkoagulační stav, nízkou ejekční frakci aj., doporučujeme léčbu VKA s cílovou hladinou INR 2,5 (2,0–3,0) /stupeň 1C/. Navrhujeme ještě zvážit přidání malé dávky aspirinu 50–100 mg/den obzvláště u pacientů s aterosklerotickou cévní chorobou /stupeň 2C/. Navrhujeme však aspirin nepřidávat u pacientů s vyšším rizikem krvácivých příhod (např. u pacientů s anamnézou krvácení do GIT, starších 80 let) /stupeň 2C/.

8.0.1 Pro pacienty s pravostrannou trombózou chlopenní náhrady (PVT) s velkým trombem nebo s NYHA klasifikací III–IV doporučujeme podání fibrinolytické léčby /stupeň 1C/.

8.0.2 Pro pacienty s levostrannou PVT, NYHA třída I-II a malou plochou trombu (plocha $<0,8 \text{ cm}^2$) je možné podat fibrinolytickou léčbu. Alternativně pak podání i. v. UFH spojené s opakovaným dopplerovským echokardiografickým vyšetřením pro ozejmění rezoluce trombu nebo zmenšení do velikosti malého neobstruktivního trombu /stupeň 2C/.

8.0.3 Pro pacienty s levostrannou PVT s NYHA třídou III–IV a malou plochou trombu (plocha $<0,8 \text{ cm}^2$), doporučujeme fibrinolytickou léčbu /stupeň 2C/.

8.0.4 Pro pacienty s levostrannou PVT a velkým trombem (plocha $\geq 0,8 \text{ cm}^2$) doporučujeme zvážit emergentní chirurgický výkon. Není-li chirurgický výkon dostupný nebo je vysoce rizikový, pak doporučujeme fibrinolytickou léčbu /stupeň 2C/.

8.0.5 Pro pacienty, u kterých došlo k lýze PVT, doporučujeme zahájit i. v. UFH léčbu a léčbu VKA. Navrhujeme, aby léčba i. v. UFH byla aplikována až do doby dosažení stabilní terapeutické hladiny INR. Pro pacienty s mechanickou chlopenní náhradou v aortální pozici doporučujeme udržovat vyšší cílové hladiny INR 3,5 (3,0–4,0) plus přidání aspirinu (50–100 mg/den). Pro mechanickou chlopeň v mitrální pozici doporučujeme udržovat vyšší cílové hladiny INR 4,0 (3,5–4,5) plus přidání aspirinu (50–100 mg/den) /stupeň 2C/.

9.1.1 Pro pacienty s infekční endokarditidou nedoporučujeme rutinní podávání antitrombotické léčby, pokud pro to neexistuje ještě jiná separátní indikace /stupeň 1B/.

9.1.2 Pro pacienty léčené pomocí VKA, kteří mají infekční endokarditidu, doporučujeme přerušit léčbu a přechod na i. v. UFH, dokud není jisté, že léčba nebude vyžadovat žádné invazivní procedury a pacient je stabilizovaný bez postižení CNS. Je-li pacient stabilní, bez kontrindikace nebo neurologické komplikace, pak doporučujeme návrat k dlouhodobé léčbě s VKA /stupeň 2C/.

9.2.1 Pro pacienty s nebakteriální trombotickou endokarditidou a systémovou nebo plicní trombembolií doporučujeme léčbu plnou dávkou i. v. UFH nebo s. c. LMWH /stupeň 1C/.

9.2.2 Pro pacienty s diseminovanou malignitou nebo s aseptickou vegetací doporučujeme léčbu plnou dávkou i. v. UFH nebo s. c. LMWH /stupeň 2C/.

ANTITROMBOTICKÁ LÉČBA A TROMBOLYTICKÁ LÉČBA ISCHEMICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY

1.1 Podání IV aktivátoru plazminogenu (tPA) v léčbě akutní ischemické CMP do 3 hod. od nástupu symptomů

1.1.1 Pro vhodné pacienty (viz Vstupní a vylučující kritéria uvedená v suplementu) doporučujeme i. v. podání tPA v dávce 0,9 mg/kg (maximálně 90 mg), 10 % je podáno jako iniciační bolus a zbytek pak 60 min. kontinuálně. Léčba je započata, je-li jasné, že interval od začátku příznaků není delší než 3 hod. /stupeň 1A/.

Preference: Toto doporučení klade více důraz na celkový dlouhodobý benefit (zlepšení neurologického nálezu) i přes rizika intracerebrálního krvácení spojená s podáváním tPA v čase po prodělané CMP.

1.1.2 Doporučujeme, aby pacienti, kteří splní vstupní kritéria, byli léčeni v co nejkratší možné době do 3hodinového limitu /stupeň 1A/.

Pozn.: Všechna zpoždění, která nejsou nutná, musí být vyloučena, neboť účinnost léčby v čase rapidně klesá.

1.1.3 Pro pacienty s extenzivním ($>1/3$ povodí arteria cerebri media) iktem s jasně patrnou hypodenzitou při vyšetření CT není léčba s tPA doporučena /stupeň 2B/.

1.2 i. v. tPA v léčbě akutního ischemického CMP v období mezi 3. a 6. hod. od nástupu příznaků.

1.2 Pro pacienty s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou déle >3 hod., ale $<4,5$ hod. od nástupu příznaků není již podávání i. v. tPA vhodné /stupeň 2A/. Pro pacienty s příznaky akutní iCMP trvajících $>4,5$ hod. se již použití i. v. tPA nedoporučuje /stupeň 1A/.

Preference: Toto doporučení bere v potaz relativně malé dlouhodobé funkční zlepšení a klade relativně velký důraz na rizika intrakraniální hemoragie a smrti.

1.3 i. v. podání streptokinázy v léčbě akutního iCMP v době mezi 0. a 6. hod. od nástupu příznaků akutní iCMP.

1.3.1 Pro pacienty s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou nedoporučujeme podání streptokinázy /stupeň 1A/.

1.4 Intraarteriální trombolýza v léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody.

1.4.1 Pro pacienty s angiograficky potvrzenou okluzí arteria cerebri media (ACM) a bez příznaků časného rozsáhlého infarktu při vstupním CT nebo MRI vyšetření, kteří mohou být léčeni v časovém okně 6 hod. od nástupu příznaků, doporučujeme intraarteriální podání tPA pro selektovanou skupinu pacientů v centrech s dostatečnou neurologickou a intervenční zkušeností /stupeň 2C/.

1.4.2 Pro pacienty s akutní trombózou bazilární tepny bez jasných známek (CT, NMR) mozkového infarktu doporučujeme použití buď i. v., nebo intraarteriální tPA, záleží na lokálních možnostech /stupeň 2C/.

2.1 Antikoagulancia pro zlepšení průběhu u pacientů, kteří nejsou vhodnými kandidáty trombolýzy.

2.1.1 Pro pacienty s akutní cévní mozkovou příhodou nedoporučujeme plnou antikoagulační léčbu i. v., s. c. hepariny nebo LMWH nebo heparinoidy /stupeň 1B/.

2.2 Protidestičkové léky u pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou, kteří nejsou vhodní pro podání trombolýzy.

2.2.1 Pro pacienty s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou, kteří nebyli léčeni trombolýzou, doporučujeme časnou terapii aspirinem (iniciální dávka 150 až 325 mg) /stupeň 1A/.

2.3 Antitrombotická léčba v prevenci hluboké žilní trombózy a plicní embolie po akutní iCMP

2.3.1 Pro pacienty s akutní cévní mozkovou příhodou a omezenou mobilitou doporučujeme profylaxi nízkými dávkami UFH s. c. nebo LMWH s. c. /stupeň 1A/.

2.3.2 Pro pacienty s kontraindikací antikoagulace doporučujeme IPC nebo elastické punčochy /stupeň 1B/.

3.1 IPC v profylaxi ŽT/PE u pacientů s intracerebrálním hematodem.

3.1 Pro pacienty s akutním intracerebrálním hematodem doporučujeme v úvodu použít IPC /stupeň 1B/.

3.2 Heparin při profylaxi ŽT/PE u pacientů s intracerebrálním hematodem.

3.2.1 U stabilních pacientů navrhujeme nízké dávky UHF s. c. až 2. den po začátku intrakraniální hemoragie /stupeň 2C/.

Preference: Toto doporučení příkládá větší význam profylaxi důsledkům trombembolie a menší význam riziku opakování intrakraniální hemoragie.

4.1 Prevence ischemických cévních mozkových příhod u pacientů s nekardioembolickým TIA nebo iCMP: Protidestičkové léky versus placebo versus alternativní protidestičkové léky.

4.1.1 U pacientů, kteří prodělali nekardioembolickou iCMP nebo TIA, doporučujeme protidestičkovou léčbu /stupeň 1A/. K antiagregační léčbě jsou doporučovány – aspirin nebo kombinace aspirinu (25 mg) s dlouhodobě uvolňovaným dipyridamolem (200 mg) a nebo clopidogrel (75 mg/den). Pokud je podán aspirin, dáváme přednost dávce 50–100 mg/den před vyšším dávkováním /stupeň 1B/.

4.1.2 U pacientů, kteří prodělali nekardioembolickou CMP nebo TIA, doporučujeme přednostní použití kombinace aspirinu a prodlouženě se uvolňujícího dipyridamolu (25/200 mg 2x denně) než aspirinu samotného /stupeň 1A/ a navrhujeme přednostní použití clopidogrelu před samotným aspirinem /stupeň 2B/.

Preference: Úvedení doporučení přednostního použití kombinace prodlouženě se uvolňujícího dipyridamolu a aspirinu

může být založeno na ceně, toleranci, dostupnosti, jednoduchosti použití a absolutního rizika.

4.1.3 U většiny pacientů s nekardioembolickou CMP nebo TIA doporučujeme vyhnout se dlouhodobému použití kombinace aspirinu a clopidogelu /stupeň 1B/. U těch pacientů, kteří prodělali ověřený akutní infarkt myokardu nebo jinou akutní koronární příhodu nebo měli nedávno implantován intrakoronární stent, však použití kombinace aspirinu (75–100 mg) a clopidogrelu (75 mg) doporučujeme /stupeň 1A/. Optimální trvání duální protidestičkové léčby závisí na specifických kardiologických indikacích (viz též ostatní články v suplementu).

4.1.4 Pro pacienty s lékovou alergií na aspirin doporučujeme použít clopidogrel /stupeň 1A/.

4.2 Prevence nekardioembolických mozkových příhod: perorální antikoagulancia.

4.2.1 Pro pacienty s nekardioembolickou CMP nebo TIA se upřednostňuje použití protidestičkové léčby před léčbou antikoagulační /stupeň 1A/.

4.3 Prevence cévní mozkové příhody u pacientů podstupujících karotickou endarterectomii:

Protidestičkové léky

4.3.1. Pro pacienty podstupující karotickou endarterectomii doporučujeme aspirin (50–100 mg/den) před a po výkonu /stupeň 1A/.

4.4 Prevence kardioembolické CMP

4.4.1 Pro pacienty s FiS, kteří prodělali ověřenou CMP nebo TIA, doporučujeme dlouhodobé podávání perorálních antikoagulancií s cílovou hladinou INR 2,5, (2,0–3,0) /stupeň 1A/.

4.4.2 Pro pacienty po prodělaném kardioembolickém iktu a s kontraindikací antikoagulační léčby doporučujeme podávat aspirin v dávce 75–375 mg/den /stupeň 1B/.

4.4.3 Pro pacienty s CMP asociovanou s aortální aterosklerotickou lézí doporučujeme upřednostnit antiagregační léčbu před žádnou léčbou /stupeň 1A/. Pro pacienty s kryptogenní CMP spojenou s vřávcími tromby v aortálním oblouku navrhujeme buď podání protidestičkové nebo antikoagulační léčby /stupeň 2C/.

4.4.4 Pro pacienty s kryptogenní iCMP a otevřeným foramen ovale doporučujeme upřednostnění antitrombotické léčby před žádnou léčbou /stupeň 1A/ a navrhujeme zde upřednostnění protidestičkové léčby před léčbou antikoagulační /stupeň 2A/.

4.4.5 Pro nemocné s prolapsu mitrální chlopně nebo s dilatací mitrálního prstence, kteří mají v anamnéze TIA či CMP se doporučuje protidestičková léčba /stupeň 1A/.

5.1 Antikoagulace pro léčbu trombózy mozkových sinů

5.1.1 Pro pacienty s trombózou venózních mozkových sinů doporučujeme klinikům upřednostnit v akutní fázi onemocnění použití UFH nebo LMWH /stupeň 1B/ před žádnou antikoagulací, dokonce i když je přítomen hemoragický infarkt. U těchto pacientů je pak doporučeno pokračování v antikoagulační léčbě VKA po dobu 12 měsíců při udržování cílové hladiny INR 2,5 (2,0–3,0) /stupeň 1B/.

ANTITROMBOTICKÁ LÉČBA AKUTNÍHO KORONÁRNÍHO SYNDROMU (AKS) BEZ ST ELEVACÍ (NSTE)

Protidestičková léčba

1. Pro všechny pacienty, kteří mají NSTE AKS a nemají alergii na aspirin, doporučujeme okamžité podání aspirinu v dávce (162–325 mg p. o.). Další dávky aspirinu jsou 75–100 mg denně /stupeň 1A/.
2. Pro všechny pacienty s NSTE AKS s alergií na aspirin doporučujeme v úvodu okamžité jednorázové podání clopidogrelu v dávce 300 mg p. o., poté 75 mg/den po dobu neurčitou /stupeň 1A/.
3. Pro pacienty s NSTE AKS se středním nebo vysokým rizikem (např. pokračující bolest na hrudi, hemodynamická nestabilita, vyšší troponin nebo dynamické změny EKG), kteří podstupují časnou invazivní proceduru (např. diagnostickou angiografii s katetrizací následovanou revaskularizací dle anatomického nálezu), doporučujeme:
 - a. „Předléčbu“ buď clopidogrelem v úvodní dávce 300 mg p. o., poté 75 mg/den nebo s IV inhibitorem GP IIb/III o malé molekule (eptifibatid nebo tirofiban) /stupeň 1A/.
 - b. Je navrhována i „předléčba“ s použitím obou protidestičkových léků – clopidogrelu a IV inhibitoru GP IIb/III s malou molekulou /stupeň 2A/. Dávkování eptifibatidu a tirofibanu však musí být upraveno podle hmotnosti nemocného a stavu jeho renálních funkcí!
 - c. Pro pacienty s NSTE AKS se nedoporučuje použít k zahájení léčby abcximab, pokud podle již známého koronárního nálezu nebude během dalších 24 hod. prováděna perkutánní koronární intervence (PCI) /stupeň 1A/.
4. Pro pacienty s NSTE AKS, kteří mají střední nebo vyšší riziko ischemické příhody, u kterých bude použita časná konzervativní nebo oddálená invazivní strategie:
 - a. Doporučujeme „předléčbu“ clopidogrelem v iniciální dávce 300 mg následované podáváním 75 mg/den /stupeň 1A/.
 - b. Je možné použít i „předléčbu“ oběma léky – clopidogrelem a IV blokátorem IIb/IIIa s malou molekulou /stupeň 2B/.
5. Pro pacienty s NSTE AKS, kteří podstupují PCI, již doporučujeme obojí léčbu, jak clopidogrelem, tak IV blokátorem IIb/IIIa /stupeň 1A/.
 - a. Doporučujeme zde „nasyovací“ dávku 600 mg clopidogrelu podanou alespoň 2 hod. před plánovanou PCI, následovanou podáváním 75 mg clopidogrelu/den /stupeň 1B/.
 - b. Je-li již podáván ticlopidin, navrhujeme „nasyovací“ dávku 500 mg, která je podána alespoň 6 hod. před plánovanou PCI /stupeň 2C/.
 - c. Pro pacienty k PCI, kteří netolerují aspirin, navrhujeme „nasyovací“ dávku clopidogrelu (600 mg) nebo ticlopidinu (500 mg), které jsou ale v tomto případě podané alespoň 24 hod. před plánovanou PCI /stupeň 2C/.
 - d. U všech pacientů s NSTE AKS s alespoň středně závažným rizikem, pokud podstupují PCI a nebylo u nich započato s „předléčbou“, doporučujeme použití IV GP IIb/IIIa antagonistů (abcximab nebo eptifibatid)

tid) /stupeň 1A/. Podání abcximabu doporučujeme v dávce 0,25 mg/kg bolus s následnou 12hod. infuzí (10 µg/min.) /stupeň 1A/ a nebo eptifibatid, 2x bolus (každý 180 µg/kg) podaný po 10 min. po sobě a následovaný infuzí 2 µg/kg/min. /stupeň 1A/. Eptifibatid je třeba redukovat podle stavu renálních funkcí!

- e. Pro pacienty, kteří podstupují PCI, u kterých nebyla započata „předléčba“ IV inhibitorem GP IIb/IIIa, se nedoporučuje místo abcximabu použít tirofiban /stupeň 1B/.
6. Pro pacienty s NSTE AKS, kteří dostali clopidogrel a jsou plánováni k provedení CABG, doporučujeme ukončení této léčby minimálně 5 dní před touto operací /stupeň 2A/.

Antikoagulační léčba

1. Pro všechny pacienty s projevy NSTE AKS doporučujeme upřednostnit antikoagulační léčbu UFH nebo LMWH nebo bivalirudinem nebo fondaparinuxem před žádnou antikoagulační léčbou /stupeň 1A/.
 - a. Doporučujeme použít dávkování UFH adjustované dle hmotnosti pacienta a udržované dál podle APTT mezi 50 až 70 s /stupeň 1B/.
 - b. Rutinní monitorace antikoagulačního efektu LMWH však nemusí být prováděna /stupeň 1C/. U nemocných s renální insuficiencí je však nutná úprava dávkování LMWH!
2. Pro pacienty s NSTE AKS, kteří podstoupí časnou invazivní léčbu (diagnostickou angiografii s katetrizací a s následnou revaskularizací podle nálezu):
 - a. Doporučujeme upřednostnit i. v. UFH (s i. v. inhibitorem GP IIb/IIIa) před LMWH s. c. a nebo fondaparinuxem /stupeň 1B/.
 - b. V úvodní antikoagulační léčbě pacientů s NSTE AKS se středním nebo vysokým rizikem, kteří jsou plánováni k velmi časně koronární angiografii (<6 hod.) doporučujeme upřednostnit bivalirudin před kombinací UFH s thienopyridinem /stupeň 2B/.
3. Pro pacienty s NSTE AKS, u kterých má být použita časná konzervativní léčba a nebo odložená invazivní léčba, doporučujeme:
 - a. Upřednostnit fondaparinux před enoxaparinem /stupeň 1A/. Pro pacienty, kteří již byli „předléčeni“ fondaparinuxem a kteří podstupují PCI, doporučujeme přidat v době výkonu i. v. bolus UFH (např. 50–60 U/kg) spolu s dalším IV bolusem fondaparinuxu (2,5 mg je-li současně podáván i. v. inhibitor GP IIb/IIIa, nebo 5 mg, pokud podáván není) /stupeň 1B/. Spolu s tím má invazivní kardiolog během procedury pravidelně proplachovat katétr s UFH.
 - b. Doporučujeme však upřednostnit LMWH před UFH /stupeň 1B/. S LMWH pak u nemocných s NSTE AKS doporučujeme i zajištění PCI, pokud již byl LMWH použit v „předléčbě“ /stupeň 1B/. Zde je pak doporučen tento postup: Byla-li poslední dávka enoxaparinu podána ≤8 hod. před PCI, nemusí již být při PCI podávána žádná další dávka LMWH /stupeň 1B/. Byla-li však poslední dávka enoxaparinu podána mezi 8 a 12 hod. před PCI, doporučujeme před PCI přidat ještě další bolus enoxaparinu i. v. 0,3 mg/kg /stupeň 1B/.

4. Je-li NSTEMI spojen s malým nebo středním rizikem, doporučujeme k zajištění PCI buď bivalirudin (spolu s i. v. inhibitorem GP IIb/IIIa) nebo použít UFH spolu s i. v. inhibitorem GP IIb/IIIa. Těto léčbě je dáována přednost před jiným alternativním antitrombotickým režimem /stupeň 1B/.

AKUTNÍ INFARKT S ELEVACEMI ST SEGMENTU (STEMI)

1.0 REPERFÚZNÍ LÉČBA

1.0.1 U pacientů s ischemickými symptomy charakteristickými pro akutní infarkt myokardu s trváním kratším než 12 hod. a s persistujícími elevacemi ST segmentu doporučujeme, aby bylo provedeno rychlé indikační rozhodnutí o reperfúzi (s primární PCI nebo s trombolýzou) a tato reperfúze by měla být okamžitě provedena při příchodu do zdravotnického zařízení /stupeň 1A/.

1.1 Fibrinolýza

1.0.1 Pro pacienty s akutním infarktem myokardu, kteří jsou vhodnými kandidáty pro fibrinolýzu, doporučujeme její zahájení co nejdříve, ideálně do 30 min. po příjezdu do nemocnice nebo při prvním kontaktu se zdravotní službou /stupeň 1A/.

1.1.2 V zdravotnickém zařízení, kde je možné podání fibrinolýzy, je doporučeno ji podat již v rámci přednemocniční péče /stupeň 1A/.

1.1.3 Pro pacienty s ischemickými příznaky charakteristickými pro infarkt myokardu, které trvají 12 hod. a méně a s persistující elevací ST segmentu, doporučujeme upřednostnit podání streptokinázy, anistreplázy, alteplázy, reteplázy, nebo tenecteplázy před nepodáváním trombolytické léčby /vše stupeň 1A/.

1.1.4 Pro pacienty s trváním příznaků <6 hod., doporučujeme upřednostnit podání alteplázy /stupeň 1A/ nebo tenecteplázy /stupeň 1A/, nebo navrhuje i reteplasu /stupeň 2B/ před podáním streptokinázy.

1.1.5 Pro pacienty, kteří dostávají fibrinolytickou léčbu, navrhujeme preferovat podání léku bolusem (např. tenecteplázu), což usnadňuje aplikaci a potenciálně snižuje riziko neintrakraniální hemoragie (tenectepláza) /stupeň 2A/.

1.1.6 Pro pacienty s ischemickými symptomy charakteristickými pro akutní infarkt myokardu s trváním 12 hod. a kratším a blokem levého raménka Tawarova (LBBB) spojeného se změnami ST segmentu doporučujeme fibrinolytickou léčbu, není-li včas dostupná primární PCI /stupeň 1B/.

1.1.7 Pro pacienty s ischemickými příznaky charakteristickými pro akutní infarkt myokardu s trváním 12 hod. a méně a současně s projevy infarktu zadní stěny doporučujeme podání fibrinolytické léčby, pokud není dostupná včasná primární PCI /stupeň 2B/.

1.1.8 Pro vysoce rizikové pacienty s pokračujícími příznaky akutní ischemie, s dobou trvání 12 až 24 hod. a hemodynamickou nestabilitou, kteří mají perzistující ST elevaci nebo LBBB se změnami ST segmentu, doporučujeme po-

dání fibrinolytické léčby, není-li dostupná včasná primární PCI /stupeň 2B/.

1.1.9 Pro pacienty s anamnézou intrakraniálního krvácení nebo kraniotraumat, nebo iCMP v posledních 6 měsících, podání fibrinolytické léčby nedoporučujeme /stupeň 1C/.

2.0 PROTIDESTIČKOVÁ / ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA

2.1 Aspirin

2.1.1 Pro pacienty s akutním infarktem myokardu s elevací ST segmentu, ať již dostali nebo nedostali fibrinolytickou léčbu, doporučujeme upřednostnit podání aspirinu (160–325 mg p. o.) před žádnou léčbou aspirinem již při prvním zhodnocení stavu pacienta zdravotníky /stupeň 1A/, to pak pokračuje po dobu neurčitou (75 až 162 mg/den p. o.) /stupeň 1A/.

2.2 Clopidogrel

2.2.1 Pro pacienty s akutním infarktem myokardu s elevací ST segmentu doporučujeme přidání clopidogrelu k léčbě aspirinem /stupeň 1A/. Doporučené dávkování clopidogrelu je 300 mg iniciálně pro pacienty ve věku ≤75 let a 75 mg pro pacienty starší 75 let, pokud dostávají fibrinolytickou léčbu nebo neperfúzní léčbu, s následným podáváním 75 mg/den po dobu 28 dnů /stupeň 1A/.

2.2.2 U nemocných se STEMI, kteří neobdrželi intrakoronární stent, se má clopidogrel podávat i déle než 28 dní, až do 1 roku /stupeň 2B/.

2.2.3 Pro pacienty podstupující primární PCI se doporučuje přidat clopidogrel k léčbě aspirinem v úvodní dávce alespoň 300 mg /stupeň 1B/. Poté se pokračuje s dávkou 75 mg/den.

2.3 Léčba antikoagulancii

2.3.1 Pro pacienty s akutním STEMI se jako přídavek k léčbě aspirinem a dalšími protidestičkovými léky upřednostňuje podání antikoagulancii před jejich nepodáním /stupeň 1A/. Zahrnuje to pacienty, kteří byli léčeni trombolýzou, nezávisle na tom, které trombolytikum bylo podáno, nebo léčeni primární PCI, nebo pacienty, kterým reperfúzní terapie nebyla aplikována.

2.4 UFH (nefrakcionovaný heparin)

2.4.1 Pro pacienty, kteří obdrželi léčbu streptokinázou, doporučujeme upřednostnit podání buď i. v. UFH (5000 j bolus a následně 1000 j/hod. pro pacienty >80 kg a 800 j/hod. pro pacienty <80 kg) s cílovou hladinou APTT 50–75 s nebo s. c. UFH (12 500 j po 12 hod.) před nepodáváním žádné léčby heparinem po dobu 48 hod. / obojí stupeň 1B/.

2.4.2 Pro pacienty, kteří jsou léčeni alteplázou, tenecteplázou nebo reteplázou při trombolytické léčbě STEMI doporučujeme i. v. podání UFH dle váhy pacienta (60 j/kg bolus s maximem 4000 j, následovaný infuzí, nebo dávkovačem 12 j/kg/hod. s maximem 1000 j/hod.) s úpravou dávkování dle APTT (50–70 s) po dobu 48 hod. /stupeň 1B/.

2.4.3 Pro pacienty se STEMI, kteří podstupují primární PCI, doporučujeme podání i. v. UFH přednostně před žádnou léčbou UFH /stupeň 1C/. Periprocedurální dávkování

UFH má být u pacientů, kteří jsou léčeni i. v. inhibitory GP IIb/IIIa 50–70 j/kg (cílová hladina ACT >200 s), u pacientů, kteří nejsou léčeni i. v. inhibitory GP IIb/IIIa, je doporučeno dávkování UFH 60–100 j/kg (cílová hladina ACT je 250 až 350 s).

2.5 LMWH

2.5.1 Pro pacienty se STEMI, nezávisle na tom, zda-li obdrželi reperfuční léčbu, doporučujeme upřednostnit použití reviparinu před žádnou terapií /stupeň 1B/. Doporučené dávkování reviparinu je 3,436 IU pro pacienty s hmotností <50 kg, 5,153 IU pro 50–75 kg nebo 6,871 IU pro pacienty s hmotností >75 kg po 12 hod. SC po dobu 7 dnů. Pro pacienty, kteří podstupují primární PCI, by měl být periprocedurálně použit UFH a reviparin pak za 1 hod. po vyndání zavaděče.

2.5.2 Pro pacienty se STEMI, kteří byli léčeni fibrinolytickou léčbou a mají zachovány renální funkce (<2,5 mg/dl (220 μmol/l), u mužů a <2,0 mg/l (175 μmol/l) u žen) je vhodnější použít enoxaparin než UFH po dobu 8 dnů /stupeň 2A/. Doporučené dávkování enoxaparinu pro věk <75 let je 30 mg i. v. bolus následovaný dávkou 1 mg/kg s. c. po 12 hod. (maximum 100 mg pro první 2 s. c. dávky) a pro věk >75 let bez i. v. bolusu v dávce 0,75 mg/kg s. c. po 12 hod. (s maximem 75 mg pro první 2 dávky).

2.6 Fondaparinux

2.6.1 Pro pacienty se STEMI, kteří neobdrželi reperfuční léčbu, se doporučuje podání fondaparinuxu před žádnou léčbou /stupeň 1A/. Doporučené dávkování fondaparinuxu je 2,5 mg i. v. v první dávce a pak 2,5 mg s. c. 1x denně po dobu 9 dnů.

2.6.2 Pro pacienty se STEMI, kteří byli léčeni fibrinolytickou léčbou a není u nich zvažována další antikoagulace, doporučujeme upřednostnit podávání fondaparinuxu před žádnou léčbou (2,5 mg i. v. jako první dávku a následně 2,5 mg s. c. 1x denně po dobu 9 dnů) /stupeň 1B/.

2.6.3 Pro pacienty se STEMI, kteří byli léčeni fibrinolytickou léčbou a je u nich indikována antikoagulační léčba, navrhuje fondaparinux (2,5 mg i. v. jako první dávku a pak 2,5 mg s. c. 1x denně po dobu 9 dnů). Fondaparinux je zde navrhován jako alternativa UFH /stupeň 2B/.

2.6.4 Pro pacienty se STEMI, kteří jsou plánováni k primární PCI, podávání fondaparinuxu nedoporučujeme /stupeň 1A/.

2.7 Přímé inhibitory trombinu

2.7.1 Pro pacienty se STEMI, kteří byli léčeni streptokinázou, není vhodné použít místo UFH bivalirudin /stupeň 2B/.

2.8 i. v. inhibitory GP IIb/IIIa

2.8.1 Pro pacienty se STEMI nedoporučujeme kombinaci standardní dávky abciximabu a poloviční dávky reteplázy nebo tenecteplázy s nízkými dávkami i. v. UFH před standardními dávkami reteplázy a tenecteplázy /stupeň 1B/.

2.8.2 Pro pacienty se STEMI se klinikům navrhuje nepoužívat kombinaci streptokinázy a jakéhokoli inhibitoru GP IIb/IIIa /stupeň 2B/.

2.8.3 Pro pacienty se STEMI podstupující primární PCI (s nebo bez stentování) se doporučuje použití abciximabu

(stupeň 1B). Doporučené dávkování abciximabu je bolus i. v. 0,25 mg/kg, následovaný infuzí 0,125 μg/kg/min. (s maximem 10 μg/min.) po dobu 12 hod.

3.0 FACILITOVANÁ (FARMAKOLOGICKY USNADNĚNÁ) PCI

3.0.1 Pro nemocné s akutním STEMI, podstupující primární PCI s nebo bez inhibitorů GP IIb/IIIa se fibrinolyza nedoporučuje /stupeň 1B/.

3.0.2 Nemocným s akutním STEMI, u kterých je prováděna PCI, je navrhováno podat i. v. inhibitory před koronární angiografií /stupeň 2B/.

Většina nemocných sledovaných v této situaci dostávala i. v. bolus abciximabu 0,25 mg/kg, po kterém následovala infuze s 0,125 μg/kg/min. (maximum 10 μg/min.) po dobu 12 hod.; doporučené dávkování eptifibatidu bylo 2x opakovaný i. v. bolus 180 μg po 10 min., poté infuze s 2,0 μg/kg/min. po dobu 12–24 hod.; pokud byl použit tirofiban, bylo jeho dávkování i. v. bolus 25 μg/kg následovaný infuzí s 0,15 μg/kg/min. po dobu 24 hod.

4.0 ZÁCHRANNÁ (RESCUE) PCI

4.0.1 U nemocných se STEMI, kteří mají přes provedenou fibrinolyzu stále elevaci ST (méně než 50 % úpravy za 90 min. po začátku léčby ve srovnání s EKG před léčbou), se doporučuje provedení záchranné PCI. Je to lepší než opakovat fibrinolyzu nebo se o jinou reperfuzi nepokusit /stupeň 1B/. Má to být provedeno, jakmile je to možné, do 2 hod. od zjištění, že nedochází k úpravě ST elevace /stupeň 2C/.

PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ PREVENCE CHRONICKÉ NEMOCI KORONÁRNÍCH TEPEN

1.1.1 Nemocným s AKS s nebo bez elevace ST segmentu se doporučuje zahájit léčbu aspirinem v dávce 75–162 mg a pokračovat s ním do neurčita v dávce 75–100 mg/den /stupeň 1A/.

1.1.2 Nemocným se STEMI s nebo bez provedené fibrinolytické léčby se doporučuje clopidogrel podaný nejprve v nasycovací dávce 300 mg u nemocných ve věku ≤75 let (u starších v dávce 75 mg), s kterým se poté pokračuje 2–4 týdny v denní dávce 75 mg /stupeň 1A/. V této léčbě clopidogrelem je navrhováno pokračovat ještě 12 měsíců po propuštění z nemocnice /stupeň 2B/.

1.1.3 Nemocným se NSTEMI AKS se doporučuje kombinovaná léčba aspirinem (75–100 mg denně) a clopidogrelem (75 mg denně) po dobu 12 měsíců /stupeň 1A/.

1.1.4 U nemocných s kontraindikací aspirinu nebo při jeho intoleranci se pak doporučuje monoterapie clopidogrelem v dávce 75 mg denně po dobu 12 měsíců /stupeň 1A/.

1.1.5 Nemocným se symptomatickou nemocí koronárních tepen se navrhuje podávat aspirin (75–100 mg/den) v kombinaci s clopidogrelem (75 mg/den) /stupeň 2B/.

Toto doporučení klade větší důraz na možnou redukci koronárních rizik, pokud je k léčbě aspirinem přidán clopidogrel, a přičítá menší význam možnému krvácení či vyšší ceně, pokud je použit clopidogrel.

2.1 Pro většinu nemocných po AKS (mimo s vysokým rizikem – viz 2.2 dále) se ve většině zdravotnických zařízení doporučuje jen pokračování s aspirinem (75–100 mg/den) před použitím VKA, nebo kombinace VKA s aspirinem /stupeň 1B/.

Toto doporučení dává přednost menšímu ovlivnění rizika tromboembolizmu před rizikem krvácení po VKA, vyšší ceně a nesnášenlivosti.

2.1.1 Pro většinu nemocných po MI, pokud jsou sledováni ve zdravotnických zařízeních s možností pečlivé monitorace INR a citlivým upravováním dávky, se připouští i dlouhodobá léčba s VKA (cílové INR 3,5, rozmezí 3,0–4,0) bez přídatného aspirinu nebo středně dávkovaný VKA (cílové INR 2,5, rozmezí 2,0–3,0) spolu s aspirinem (≤ 100 mg/den) před samotným aspirinem /obě doporučení 2B/.

2.2 Pro vysoce rizikové nemocné s MI, včetně po velkém MI přední stěny a s význačným srdečním selháváním nebo s nitrosrdečním trombem viditelným TEE nebo s fibrilací síní a nebo s anamnézou prodělané ŽTE, se navrhuje kombinace středně dávkovaného VKA (cílové INR 2,5, rozmezí 2,0–3,0) spolu s aspirinem (≤ 100 mg/den) po dobu 3 měsíců od prodělaného MI /stupeň 2A/.

2.4 Pro dlouhodobou léčbu nemocných po PCI se doporučuje aspirin v dávce 75–100 mg denně /stupeň 1A/.

2.4.1 Pro nemocné po PCI se zavedeným kovovým stentem se místo samotného aspirinu doporučuje kombinovaná léčba aspirinem (75–100 mg/den) spolu s clopidogrelem (75 mg/den) /stupeň 1A/.

2.4.1.1 Pro nemocné po PCI se zavedeným kovovým stentem po AKS se doporučuje 12měsíční léčba aspirinem (75–100 mg/den) spolu s clopidogrelem (75 mg/den) místo samotného aspirinu /stupeň 1A/.

2.4.1.2 Pro nemocné po PCI se zavedeným lékovým stentem se doporučuje léčba aspirinem (75–100 mg/den) spolu s clopidogrelem (75 mg/den po dobu nejméně 1 roku) /stupeň 1A/ pro 3–4 měsíce, /stupeň 1B/ pro 4–12 měsíců). Déle než 1 rok se navrhuje léčba aspirinem a clopidogrelem jen za předpokladu, že nevede ke krvácení nebo k jiné intoleranci /stupeň 2C/.

2.4.2 Pro nemocné se zavedeným stentem je v případech silné souběžné indikace léčby s VKA navrhována i trojitá antitrombotická léčba (VKA + aspirin + clopidogrel) /stupeň 2C/.

Jsou to 4 týdny s clopidogrelem po zavedeném kovovém stentu nebo 1 rok s clopidogrelem po lékovém stentu /stupeň 2C/.

Tato doporučení dávají větší důraz na prevenci tromboembolizmu včetně trombózy stentu a nižší důraz na snížení rizika krvácení.

2.5 Pro nemocné se zavedenými stenty je navrhováno podávání clopidogrelu /stupeň 1A/ nebo ticlopidinu /stupeň 2B/ před cilostazolem. Clopidogrel je vhodnější než ticlopidin /stupeň 1A/.

2.5.1 Pro nemocné s intolerancí aspirinu je doporučováno použít thienopyridiny než dipyridamol /stupeň 1B/.

2.6 Pro nemocné po PCI bez další indikace VKA není léčba VKA doporučena /stupeň 1A/.

3.1 Pro nemocné s městnavým srdečním selháváním neischemické etiologie se nedoporučuje rutinní léčba aspirinem či perorálními VKA /stupeň 1B/.

4.1.5 Pro všechny nemocné se po CABG doporučuje aspirin (75–100 mg/den) po dobu neurčitou /stupeň 1A/. Zahájení léčby aspirinem se předpokládá hned po operaci /stupeň 2A/.

4.1.6 Nemocným po CABG se k aspirinu nedoporučuje přidat ještě dipyridamol /stupeň 1A/.

4.1.8 Pro nemocné po CABG, kteří jsou alergičtí na aspirin, se doporučuje clopidogrel v nasycovací dávce 600 mg za 6 hod. po operaci s následnou léčbou 75 mg/den po dobu neurčitou /stupeň 1B/.

4.1.8.1 Nemocným, kterým byla provedena CABG po NSTEMI AKS, se navrhuje přidat k léčbě aspirinem po dobu 9–12 měsíců po operaci ještě clopidogrel 75 mg/den /stupeň 2B/.

4.1.8.2 U nemocných, kteří jsou léčeni clopidogrelem pro AKS a je u nich plánována CABG, je doporučeno 5 dní před operací léčbu clopidogrelem přerušit /stupeň 2A/.

4.1.10 Nemocným po CABG, u kterých není další indikace k léčbě VKA, není léčba VKA doporučována /stupeň 1C/.

4.1.10.1 Nemocným po CABG, u kterých je indikována i léčba s VKA (např. po náhradě srdeční chlopně), je navrhována léčba s VKA spolu s aspirinem /stupeň 2C/.

4.2.1 Všem nemocným s nemocí koronárních tepen, u kterých byl proveden bypass se štěpem z a.mammaria, je doporučena léčba aspirinem (75–162 mg/den) na dobu neurčitou /stupeň 1A/.

4.2.2 Všem nemocným po bypassu štěpem z a.mammaria, u kterých není ještě další indikace k léčbě VKA, tuto léčbu s VKA nedoporučujeme /stupeň 1C/.

5.0 U nemocných s nejméně středním rizikem koronární příhody (vztaheno na věk a s větším než 10% profilem rizika koronární příhody během dalších 10 let) se doporučuje profylaxe aspirinem (75–100 mg/den) před jeho nepodáváním nebo před léčbou s VKA /stupeň 2A/.

5.1 U nemocných se zvláště vysokým rizikem koronární příhody, a u kterých nedělá potíže monitorování INR, je navrhována nízké dávkovaná léčba s VKA s cílovým INR asi 1,5 před léčbou aspirinem /stupeň 2A/.

5.3 U všech nemocných nedoporučujeme rutinní přidání clopidogrelu k aspirinu, pokud se jedná o primární profylaxi /stupeň 1A/. Pouze u nemocných s alergií na aspirin, kteří mají střední nebo vysoké riziko koronární příhody, je pak doporučena monoterapie clopidogrelem /stupeň 1B/.

5.4 U žen ve věku pod 65 let s rizikem ischemické CMP, a u kterých je nízké riziko závažného krvácení, je navrhována léčba aspirinem v dávce 75–100 mg/den před neléčením aspirinem /stupeň 2A/.

5.4.1 U žen ve vyšším věku než 65 let s rizikem ischemické CMP či IM, a u kterých je nízké riziko závažného krvácení, je navrhována léčba aspirinem v dávce 75–100 mg/den před neléčením aspirinem /stupeň 2B/.

Doporučení aspirinu před VKA dávají relativně nižší důraz na absolutní redukci koronární příhody a úmrtí a relativně vyšší důraz na to, že bude docházet k nesnášenlivosti, a vyšší ceně a malému riziku krvácení, které jsou spojeny s VKA. Nízké dávkování VKA potřebné pro primární prevenci zaručuje méně frekventní monitorování (v průměru každé 2–3 měsíce) a je spojeno s nižším krvácením. U ne-

mocných se zvláště vysokým rizikem, a u kterých je záruka pečlivého monitorování INR, se dává relativně vyšší důraz na malou redukci absolutního rizika koronárních příhod, které není ovlivněno nesnášenlivostí či rizikem potenciálního krvácení při VKA, a na pravděpodobný benefit léčby VKA než aspirinem.

ANTITROMBOTICKÁ LÉČBA ISCHEMICKÉ CHOROBY DOLNÍCH KONČETIN (ICHDK)

1.0 CHRONICKÁ KONČETINOVÁ ISCHEMIE A INTERMITENTNÍ KLAUDIKACE

1.1.1.1 U pacientů s ICHDK a s klinicky manifestní ICHS nebo cerebrovaskulární ischemií se doporučuje trvalá protidiagnostická léčba (1A).

1.1.1.2 U pacientů s ICHDK bez klinicky manifestní ICHS nebo cerebrovaskulární ischemie se navrhuje používání aspirinu (75–100 mg/den) spíše než clopidogrel (2B). U pacientů, kteří netolerují aspirin, je doporučeno užívat clopidogrel spíše než ticlopidin (1B).

Pozn.: Předcházející doporučení kladou relativně velký důraz na vyvarování se vysokých nákladů za léčbu, aniž by se významně redukoval počet vaskulárních příhod.

1.1.2 U pacientů s ICHDK a intermitentními klaudikacemi se nedoporučuje podávání antikoagulační léčby jako prevence vaskulární mortality nebo kardiovaskulárních příhod (1A).

1.1.4 U pacientů se středně závažnými až závažnými klaudikačními bolestmi, kteří neodpovídají na terapii cvičením a kteří nejsou vhodní k chirurgické nebo katetizační léčbě, se doporučuje podávat cilostazol (1A). Navrhuje se nepoužívat cilostazol u osob s málo závažnými klaudikacemi (2A). Nedoporučuje se také používat pentoxifylline (2B).

Pozn.: Vzhledem k celkové ceně léčby cilostazolem a vzhledem k bezpečnosti a účinnosti terapie cvičením se doporučuje vyhradit cilostazol pro pacienty se závažnějšími klaudikacemi, u kterých jiné druhy terapie selhaly a zároveň nejsou vhodní k chirurgické nebo endovaskulární léčbě.

1.1.5 U pacientů s intermitentními klaudikacemi není doporučeno užívat antikoagulační léčbu (1A).

1.1.6 U pacientů s končetinovou ischemií není vhodné používat prostaglandiny (2B).

2.1 U pacientů s akutní arteriální embolií nebo trombózou se okamžitě doporučuje systémová léčba UFH (1C). U pacientů po embolektomii je doporučena antikoagulační léčba UFH s následnou dlouhodobou léčbou warfarinem (2C).

2.2 U pacientů s trombózou nebo plicní embolií (<14 dní) se navrhuje intraarteriální trombolytická terapie (2B) za předpokladu, že pacient má nízké riziko myonekrózy a ischemického poškození nervu, které se mohou vyvinout v průběhu doby nutné k revaskularizaci při této metodě.

Pozn.: Předcházející doporučení kladou relativně velký důraz na vyvarování se vysokých nákladů za léčbu a možných hemoragických komplikací.

3.1 U pacientů s velkými vaskulárními rekonstrukčními výkony se doporučuje IV UFH, přednostně u aplikace vaskulárních cross clamps (1A).

3.2 U všech pacientů s infrainquinální arteriální rekonstrukcí se doporučuje aspirin (75–100 mg, zahájit perioperačně) (1A). Nedoporučuje se rutinní perioperační podávání dextranu, heparinu nebo dlouhodobá antikoagulace s warfarinem u všech cévních rekonstrukcí dolních končetin (1B).

3.3 U všech pacientů s autologním infrainquinálním bypassem je doporučeno užívat aspirin (75–100 mg/den, zahájit perioperačně) (1A). Navrhuje se, aby VKA nebyl užíván rutinně u pacientů po infrainguinálním bypassem (2B). U těch, kteří mají vysoké riziko okluze bypassemu a ztráty končetiny, se navrhuje kombinace VKA a aspirinu (2B).

Pozn.: Předcházející doporučení kladou relativně malý důraz na vzestup dlouhodobé průchodnosti, který může být statisticky nevýznamný, a relativně velký důraz na vyvarování se možných hemoragických komplikací.

3.4 U pacientů s prostetickým infrainquinálním bypassem je doporučeno užívat aspirin (75–100 mg/den, zahájit perioperačně) (1A). Navrhuje se, aby VKA nebyl užíván rutinně u pacientů s prostetickým infrainguinálním bypassem (2A).

Pozn.: Předcházející doporučení kladou relativně malý důraz na vzestup dlouhodobé průchodnosti, který může být statisticky nevýznamný, a relativně velký důraz na vyvarování se možných hemoragických komplikací.

4.0 U pacientů s endarterektomií karotid se doporučuje aspirin, 75–100 mg perioperačně, jako prevence perioperační ischemické příhody mozkových tepen. Potom je doporučena trvalá léčba aspirinem (75–100 mg/den) postoperačně (1A).

5.0 U pacientů s asymptomatickou stenózou karotid (primární nebo rekurentní) se doporučuje trvale užívat aspirin (75–100 mg/den) (1C). V téhle skupině pacientů se duální terapie aspirinem a clopidogrelem nedoporučuje (1B).

6.0 U pacientů s balonovou angioplastikou arterií dolních končetin (s nebo bez zavedení stentu) se doporučuje dlouhodobé užívání aspirinu (75–100 mg/den) (1C). U pacientů s balonovou angioplastikou arterií dolních končetin (s nebo bez zavedení stentu) se nedoporučuje antikoagulační léčba VKA nebo heparinem (1A).

TROMBOEMBOLICKÁ NEMOC, ANTITROMBOTICKÁ PREVENCE A LÉČBA V TĚHOTENSTVÍ

2.1 Působení VKA v těhotenství

2.1.1 U žen užívajících dlouhodobě VKA, které otěhotní, se doporučuje změnit léčbu na UFH nebo LMWH (1A).

2.1.2 U žen s mechanickou srdeční chlopní, které otěhotní, se navrhuje buď adjustovaná dávka LMWH 2x denně, nebo UFH po dobu celého těhotenství, nebo adjustovaná dávka LMWH 2x denně nebo UFH do 13. týdne těhotenství, následně převedení na VKA a před porodem opět převedení na LMWH nebo UFH (1C). U těhotných žen s vysoce rizikovou mechanickou chlopní (spíše starší generace chlopní v mitrální pozici nebo pacientky s anamnézou ŽTE) se navrhuje použití spíše VKA než heparin (2C).

Pozn.: Toto doporučení klade stejný důraz na vyvarování se rizika pro plod jako na vyvarování se rizik tromboembolizmu u matky.

2.2 Řízení převodu z VKA na LMWH u žen, které otěhotní

2.2.1 U žen užívajících dlouhodobě VKA, které se pokoušejí otěhotnět a není kontraindikace k převedení na LMWH nebo UFH, se navrhuje často provádět těhotenské testy a převést na LMWH nebo UFH hned při potvrzení gravidity (2C).

Pozn.: Tohle doporučení klade větší důraz na vyvarování se rizika, nepohodlí a velkých nákladů terapie UFH nebo LMWH po různé dlouhou dobu, dokud nedojde k potvrzení gravidity v porovnání se snížením rizika časných potratů u žen užívajících VKA.

3.6 Užívání pentasacharidů při kojení

3.6.1 U kojících žen užívajících warfarin nebo UFH se doporučuje pokračovat v terapii (1A).

3.6.2 U kojících žen užívajících LMWH, danaparoid nebo r-hirudin se navrhuje pokračovat v terapii (2C).

3.6.3 U kojících žen se navrhuje jiná antikoagulancia než užívání pentasacharidů (2C).

4.2 Terapie LMWH

4.2.1 U těhotných žen se navrhuje používat raději LMWH než UFH k prevenci a léčbě ŽTE (2C).

5.1 Riziko ŽTE po císařském řezu

5.1.1 Navrhuje se, aby riziko ŽTE bylo stanoveno u všech žen, u kterých bude proveden císařský řez, a aby byla navržena vhodná tromboprofylaxe (2C).

5.1.2 U žen bez přídatných rizikových faktorů pro ŽTE, které podstoupí SC, se nedoporučuje jiná tromboprofylaxe než časná mobilizace (1B).

5.2 Tromboprofylaxe po císařském řezu

5.2.1 U žen se zvýšeným rizikem ŽTE po císařském řezu, tj. s minimálně jedním dalším přídatným rizikovým faktorem ŽTE (mimo těhotenství), se navrhuje farmakologická tromboprofylaxe (profylaktické dávky LMWH nebo UFH) nebo mechanická tromboprofylaxe (kompresivní punčochy nebo intermitentní pneumatická komprese) po dobu hospitalizace po porodu (2C).

5.2.2 U žen s četnými přídatnými rizikovými faktory ŽTE při císařském řezu, tj. které mají velmi vysoké riziko ŽTE, se navrhuje kombinace farmakologické profylaxe a použití kompresivních punčoch nebo intermitentní pneumatické komprese (2C).

5.2.3 U vybraných vysoce rizikových pacientek, u kterých přetrvávají rizikové faktory i po porodu, se navrhuje prodloužená profylaxe (4–6 týdnů po porodu) i po propuštění z nemocnice (2C).

6.1 Léčba hluboké žilní trombózy v těhotenství

6.1.1 U těhotných žen s akutní HŽT se doporučuje iniciální léčba buď adjustovanou dávkou LMWH 2x denně s. c., nebo adjustovanou dávkou UFH (i. v. bolus následovaný kontinuální infuzí s APTT v terapeutickém rozmezí, nebo s. c. terapie s APTT 6 hod. po vpichu v terapeutickém rozmezí) minimálně 5 dní (1A).

6.1.2 U těhotných žen s akutní HŽT se po iniciální terapii doporučuje, aby pak terapie s LMWH nebo UFH pokračovala během celého těhotenství (1B).

6.1.3 U žen s akutní hlubokou žilní trombózou v těhotenství se doporučuje pokračovat v antikoagulační léčbě ještě minimálně 6 týdnů po porodu (celkem minimálně 6 měsíců antikoagulační léčby) (2C).

6.1.4 U těhotných žen užívajících adjustované dávky LMWH nebo UFH se doporučuje přerušit léčbu 24 hod. před plánovanou indukci porodu (1C).

7.2 Prevence rekurentní HŽT u těhotných žen

7.2.1 U těhotných žen po jedné epizodě HŽT, která byla asociována s přechodnými rizikovými faktory, které již nejsou dále přítomny a není přítomna trombofilie, se doporučuje sledování antepartálně a po porodu antikoagulační profylaxe (1C).

7.2.2 U žen, u nichž bylo přechodné riziko vedoucí k HŽT spojeno s graviditou nebo estrogenovou terapií, se navrhuje sledování nebo farmakologická profylaxe (profylaktické dávky LMWH/UFH nebo střední dávky LMWH/UFH) během gravidity a postpartálně farmakologická profylaxe (2C).

7.2.3 U těhotných žen s jednou epizodou idiopatické HŽT, které nemají zjištěnou trombofilii a neuvžívají dlouhodobě antikoagulancia, se doporučuje (raději než rutinní péče, nebo adjustované dávky) buď profylaktické dávky LMWH/UFH, nebo střední dávky LMWH/UFH nebo klinické sledování (1C).

7.2.4 U těhotných žen s trombofilií (laboratorně potvrzené), které prodělaly 1x epizodu HŽT, ale neuvžívají dlouhodobě antikoagulancia, doporučujeme jedno z následujících: buď antepartálně střední, nebo profylaktickou dávku LMWH nebo profylaktickou nebo střední dávku UFH nebo klinické sledování v průběhu těhotenství + postpartálně antikoagulace (1C).

7.2.5 U těhotných žen s trombofilií s větším rizikem (deficit antitrombinu, trvalá pozitivita antifosfolipidových protilátek, kombinovaný heterozygot mutace FV-Leiden a mutace F II protrombin nebo homozygoti mutace FV-Leiden a F II protrombin), a které měly jednu epizodu ŽTE, ale nejsou dlouhodobě antikoagulovány, se navrhuje buď antepartálně střední, nebo profylaktickou dávku LMWH nebo profylaktickou nebo střední dávku UFH nebo klinické sledování v průběhu těhotenství + postpartálně antikoagulace (2C).

7.2.6 U těhotných žen po opakovaných epizodách ŽTE (≥ 2), které ale neuvžívají dlouhodobě antikoagulační terapii, se doporučují antepartálně profylaktické, střední nebo adjustované dávky LMWH nebo profylaktické, střední nebo adjustované dávky UFH a následně postpartální antikoagulace, raději než klinické sledování (2C).

7.2.7 U těhotných žen užívajících dlouhodobě antikoagulační léčbu pro prodělanou HŽT se doporučuje LMWH nebo UFH (buď adjustované dávky LMWH nebo UFH, 75 % adjustované dávky LMWH nebo střední dávky LMWH) následovaná dlouhodobou antikoagulační postpartálně (1C).

7.2.8 U všech těhotných žen po HŽT se doporučuje používat kompresivní punčochy antepartálně i postpartálně (2C).

Pozn.: Tato doporučení upřednostňují zatím ještě neověřený efekt kompresivních punčoch před nevelkým dyskomfortem spojeným s jejím používáním.

8.1 Riziko HŽT v těhotenství u žen s trombofilií

8.1.1 Nedoporučuje se rutinní použití farmakologické profylaxe; u žen s trombofilií bez předchozí HŽT se ale navrhuje stanovení individuálního rizika HŽT (1C).

8.2 Prevence HŽT v těhotenství u žen s trombofilií

8.2.1 U těhotných žen, které neprodělaly ŽTE, ale mají deficit antitrombinu, se navrhuje antepartální a postpartální profylaxe (2C).

8.2.2 U všech ostatních těhotných žen, které neprodělaly ŽTE, ale mají jinou trombofilií, se navrhuje antepartálně klinické sledování nebo profylaktické dávky LMWH nebo UFH + postpartálně antikoagulace (2C).

9.1 Riziko těhotenských komplikací u žen s trombofilií

9.1.1 U žen s opakovanými časnými potraty (3 nebo více) nebo nevysvětleným pozdním potratem se doporučuje screening antifosfolipidových protilátek (1A).

9.1.2 U žen se závažnou nebo rekurentní preklampsií nebo IUGR se navrhuje screening antifosfolipidových protilátek (2C).

9.2 Prevence těhotenských komplikací u žen s trombofilií

9.2.1 U žen s antifosfolipidovými protilátkami a s opakovanými časnými potraty (3 nebo více) nebo nevysvětleným pozdním potratem, které ale neprodělaly žilní nebo arteriální trombózu, se navrhuje antepartálně podávání profylaktické nebo střední dávky UFH nebo profylaktické podávání LMWH + aspirin (1B).

10.1 Prevence opakované preeklampsie u žen těhotných bez trombofilie

10.1.1 U žen s předpokládaným vysokým rizikem preeklampsie doporučujeme nízké dávky aspirinu v průběhu těhotenství (1B).

10.1.2 U žen s anamnézou preeklampsie není vhodné použití UFH, nebo LMWH jako prevence preeklampsie v následujícím těhotenství (2C).

11.1 Antikoagulační léčba u těhotných žen s mechanickou protetikou chlopní

11.1.1 U těhotných žen s mechanickou srdeční chlopní se doporučuje, aby rozhodnutí o antikoagulační léčbě v průběhu těhotenství zahrnovalo celkové zhodnocení rizika tromboembolismu – typ chlopně, pozice, anamnéza tromboembolismu a aby se také bral ohled i na preference pacientky (1C).

11.1.2 U pacientek s mechanickou srdeční chlopní se navrhuje jeden z následujících postupů:

- adjustované dávky LMWH v průběhu celého těhotenství (1C); adjustované podle měření antiXa aktivity 4 hod. po vpichu injekce
- adjustované dávky UFH v průběhu celého těhotenství podávané subkutánně po 12 hod., tak aby APTT měřené mezi podáním subkutánních injekcí bylo dvakrát větší než kontrolní nebo antiXa 0,35 až 0,7 U/ml (1C)

c) UFH nebo LMWH do 13. týdne těhotenství, dále léčba warfarinem až do doby před porodem a pak opět UFH nebo LMWH (1C)

U žen s velmi vysokým rizikem tromboembolismu (chlopně starší generace v mitrální pozici nebo s anamnézou tromboembolismu) nebo když jsou pochybnosti o bezpečnosti, nebo účinnosti výše uvedených dávek LMWH a UFH, se navrhuje používání warfarinu po celou dobu těhotenství až do doby před porodem s převedením na UFH nebo LMWH před porodem; po diskuzi s těhotnou o potenciálních rizicích a benefitu vyplývajících z tohoto druhu léčby (2C).

Pozn.: V kontrastu s ostatními doporučeními, které kladou větší důraz na vyvarování se fetálního rizika, tyto doporučení kladou stejný důraz na vyvarování se fetálního rizika a mateřských komplikací. U všech těchto doporučení se pokračuje s trvalou antikoagulací postpartálně.

11.1.3 U všech těhotných žen s protetikou chlopní s vysokým rizikem tromboembolismu se doporučují dále také nízké dávky aspirinu 75–100 mg/den (2C).

ANTITROMBOTICKÁ LÉČBA U NOVOROZENCŮ A DĚTÍ

Novorozenci s ŽTE (spojenou nebo nespojenou s centrálním žilním katetrem)

1.1.1 Navrhuje se, aby u novorozenců s trombózou vzniklou v souvislosti s centrálním žilním katetrem (CŽK) nebo umbilikálním žilním katetrem (UVC), byl katetr odstraněn po 3 až 5 dnech antikoagulační terapie (2C).

1.1.2 Navrhuje se buď iniciální antikoagulační terapie, nebo podpurná léčba s pravidelnou radiologickou kontrolou (2C); avšak je doporučeno zahájit antikoagulační terapii, pokud trombóza trvá i v průběhu podpurné léčby (1B).

1.1.3 Navrhuje se antikoagulace jedním z následujících režimů. (1) LMWH v adjustované dávce s cílovou inhibicí antiXa 0,5–1,0 U/ml nebo (2) UFH 3–5 dní s cílovou inhibicí antiXa 0,35–0,7 U/ml nebo korespondující hodnotou APTT a následně LMWH. Doporučená doba trvání antikoagulační terapie je 6 týdnů až 3 měsíce (2C).

1.1.4 Pokud zůstává CŽK nebo UVC stále in situ, i po dokončení antikoagulační terapie, je doporučeno zajištění profylaktickou dávkou LMWH jako prevence rekurence trombózy. Až do doby, než dojde k odstranění CŽK či UVC (2C).

1.1.5 U novorozenecké trombózy není doporučeno používat trombolytickou terapii, jestliže se nejedná o kritické ohrožení orgánů nebo končetiny (1B).

1.1.6 Navrhuje se, pokud je trombolýza nutná, použití tPA a suplementace plazminogenu (čerstvě zmrazená plazma) dříve než zahajovací terapie (2C).

Děti s hlubokou žilní trombózou

1.2.1 Doporučuje se užívat buď UFH nebo LMWH (1B).

1.2.2 Doporučuje se zahajovací terapie UFH nebo LMWH minimálně 5 až 10 dní (1B). U pacientů, u kterých bude následovat terapie VKA, se doporučuje započít terapii VKA

první den (zároveň s LMWH nebo UFH) a UFH nebo LMWH vysadit 6. den od nasazení, nebo později než 6. den, pokud není INR 2,0 (1B). Po 5 až 10denní iniciální léčbě navrhujeme raději LMWH než VKA, pokud se obtížně nastavuje terapeutická hodnota nebo pokud je terapie VKA náročná pro dítě nebo rodiče (2C).

1.2.3 U dětí s idiopatickou trombózou je vhodná délka užívání antikoagulační léčby minimálně 6 měsíců, s cílovým INR 2,5 (v rozmezí INR 2,0–3,0) nebo alternativně LMWH s cílovou inhibicí antiXa 0,5 až 1,0 U/ml (2C).

Pozn.: Tento návrh, aby antikoagulační terapie u dětí s idiopatickou trombózou trvala raději 6 měsíců než celý život, klade relativně velký důraz na vyvážení se závažných krvácení asociovaných s antikoagulační léčbou a relativně malý důraz na dosud neznámé riziko rekurence trombózy.

1.2.4 U dětí se sekundární trombózou, u kterých už rizikový faktor není déle přítomen, se navrhuje, aby antikoagulační terapie trvala 3 měsíce. K antikoagulační terapii se užívá VKA s cílovým INR 2,5 (v rozmezí INR 2,0–3,0) nebo alternativně LMWH s cílovou inhibicí antiXa 0,5–1,0 U/ml (2C).

1.2.5 U dětí, u kterých už není rizikový faktor trombózy přítomen, ale hrozí riziko její rekurence, nebo u dětí s nefrotickým syndromem nebo probíhající terapií L-asparaginasou, se navrhuje pokračovat terapeutickou nebo profylaktickou dávkou antikoagulační léčby, dokud rizikový faktor zcela nevymizí (2C).

1.2.6 U dětí s rekurentní idiopatickou trombózou se doporučuje trvalá antikoagulační léčba s VKA s cílovým INR 2,5 (2,0–3,0) (1A).

Pozn.: U některých dětí může být preferována dlouhodobá léčba LMWH, i když neexistují data o dlouhodobé bezpečnosti LMWH u dětí.

1.2.7 U dětí s rekurentním sekundárním tromboembolizmem a s existujícím reverzibilním rizikovým faktorem trombózy se navrhuje antikoagulační až do doby vymizení rizikového faktoru, minimálně však 3 měsíce (2C).

1.2.8 Pokud není ČŽK již déle potřeba nebo je nefunkční, doporučuje se jeho odstranění (1B). Navrhuje se antikoagulační terapie minimálně 3 až 5 dní před odstraněním ČŽK (2C). Pokud je přístup přes ČŽK stále potřeba a ČŽK je funkční, ponechává se ČŽK in situ a zároveň se podává antikoagulační terapie (2C).

1.2.9 U dětí s trombózou spojenou s ČŽK je navrhována stejná antikoagulační terapie jako u jiných sekundárních trombóz, jak bylo popsáno. Navrhuje se, aby po 3 měsících antikoagulační terapie byla dále podávána profylaktická dávka VKA (INR 1,5–1,9) nebo LMWH (antiXa 0,1–0,3 U/ml) tak dlouho, dokud nebude ČŽK odstraněn (2C).

Pokud dojde k recidivě trombózy v průběhu profylaktické léčby, je navrhováno pokračovat v terapeutických dávkách až do doby odstranění ČŽK, minimálně však 3 měsíce (2C).

1.3.1 U dětí s hlubokou žilní trombózou není vhodné rutinně používat trombolytickou terapii (2C). Pokud je trombolýza používána při fyziologickém nebo patologickém deficitu plazminogenu, navrhujeme suplementaci plazminogenem (2C).

1.4.1 Pokud dochází k ohrožení života v důsledku ŽTE, je navrhována trombektomie (2C).

1.4.2 Navrhuje se, aby po trombektomii byla započata antikoagulační terapie (2C).

1.4.3 U dětí >10 kg s HŽT dolních končetin a kontraindikací antikoagulační terapie se navrhuje použití dočasného kaválního filtru (2C).

1.4.4 Navrhujeme, aby byl dočasný kavální filtr odstraněn co nejdříve, pokud už tromby z košíku filtru vymizely a riziko vyplývající z použití antikoagulační léčby pokleslo (2C).

1.4.5 U dětí, které obdržely kavální filtr, doporučujeme zahájit příslušnou antikoagulační léčbu co nejdříve, jakmile vymizí kontraindikace použití antikoagulace (1B).

1.5.1 U dětí s nádorovým onemocněním navrhujeme stejné postupy, jaké jsou ve všeobecných doporučeních léčby HŽT u dětí. V léčbě HŽT doporučujeme použití LMWH minimálně 3 měsíce nebo tak dlouho, dokud rizikový faktor nevymizí (např. použití L-asparaginas) (2C).

Pozn.: Přítomnost nádorového onemocnění, nutnost chirurgické léčby nebo chemoterapie může ovlivňovat poměr rizika a přínosu a lékař by měl tyto faktory posoudit individuálně.

1.5.2 Primární antitrombotickou prevencí není vhodné používat u dětí s nádorovým onemocněním a centrálním žilním přístupem (2C).

1.6 U dětí s HŽT a antifosfolipidovými protilátkami platí všeobecné postupy léčby HŽT u dětí.

Pozn.: V závislosti na věku dítěte může být více odpovídající řídit se doporučeními pro dospělé.

1.7.1 U novorozenců nebo dětí s unilaterální trombózou renální žíly, pokud není přítomno renální poškození nebo trombus nedosahuje do vena cava inferior, se doporučuje podpůrná léčba a monitoring šíření trombu, nebo antikoagulační léčba UFH/LMWH nebo LMWH v terapeutických dávkách po dobu 3 měsíců (2C).

1.7.2 U unilaterální trombózy renální žíly, která dosahuje do vena cava inferior, se doporučuje antikoagulační terapie UFH/LMWH nebo LMWH po dobu 3 měsíců (2C).

1.7.3 U bilaterální trombózy s různým stupněm renálního selhání se doporučuje antikoagulační léčba UFH a iniciální trombolytická terapie tPA a následně antikoagulační terapie UFH/LMWH (2C).

Pozn.: Léčba LMWH vyžaduje pravidelné monitorování vzhledem k renálnímu selhání.

1.8.1 U dětí s ČŽK se nedoporučuje rutinní systémová tromboprolaxe (1B).

1.8.2 U dětí dostávajících dlouhodobou domácí parenterální výživu se navrhuje tromboprolaxe s VKA s cílovým INR 2,5 (2,0–3,0) (2C).

1.8.3 U neprůchodného ČŽK se navrhuje použít tPA nebo urokinasu k opětovnému zprůchodnění (2C). Pokud nedojde po 30minutové instilaci trombolytika ke zprůchodnění, navrhuje se použití druhé dávky (2C).

1.9 U dětských pacientů majících modifikovaný Blalockův-Taussigův shunt* je navrhována během operace léčba UFH následovaná buď aspirinem (1–5 mg/kg/den), nebo žádnou antitrombotickou terapií než prolongovaná léčba VKA nebo LMWH (2C).

1.10 U pacientů, kteří prodělali Norwoodskou proceduru*, se navrhuje UFH bezprostředně po proceduře, s nebo bez následné protidestičkové léčby (2C).

1.11 U pacientů majících bilaterální cavopulmonární shunt se navrhuje pooperačně UFH (2C).

1.12 U pacientů po Fontanově operaci* se navrhuje aspirin (1–5 mg/kg/den) nebo terapeutické dávky UFH a následně VKA s cílovým INR 2,5 (2,0–3,0) (1B).

Pozn.: Optimální trvání terapie není známo. Jestli pacienti s fenestrací potřebují delší terapii než ti s uzavřenou fenestrací, není známo.

1.13 U dětí majících endovaskulární stent se navrhuje perioperační zajištění UFH (2C).

1.14 Navrhuje se, aby pediatričtí pacienti s kardiomyopatií dostali VKA s cílovým INR 2,5 (2,0–3,0) dříve, než budou zařazeni na čekací list k transplantaci srdce (2C).

Pozn.: Tato doporučení kladou relativně velký důraz na prevenci trombotických komplikací a relativně malý důraz na vyvarování se nevhodnosti, dyskomfortu a limitací v monitorování u dětí, které jsou vhodné pro transplantaci, což je potenciálně léčebná terapie. 1.15 U dětí s primární plicní hypertenzí navrhujeme začít s antikoagulační terapií VKA, i když je už započata další léčba (2C).

1.16 U dětí s biologickou protetikou chlopni navrhujeme, aby se lékaři řídili stejnými doporučeními jako u dospělých pacientů.

1.17 U dětí s mechanickou protetikou srdeční chlopni doporučujeme, aby se lékaři řídili stejnými doporučeními jako u dospělých pacientů včetně intenzity antikoagulační terapie. U dětí s mechanickou protetikou srdeční chlopni, které již měly trombotickou příhodu, ačkoliv užívaly antitrombotickou léčbu, nebo je u nich kontraindikace plné dávky VKA, se navrhuje přidat ještě aspirin (2C).

1.18.1 Následně po VAD (ventricular assistance device)*, pokud pacient nemá krvácivé potíže, navrhujeme použití UFH s cílovou inhibicí antiXa 0,35–0,7 UI/ml (2C). S aplikací UFH se doporučuje začít 8–48 hod. po implantaci (2C).

1.18.2 Navrhuje se zahájit protidestičkovou léčbu (buď aspirin 1–5 mg/kg/den a/nebo dipyridamol 3–10 mg/kg/den) za 72 hod. po umístění VAD (2C).

1.18.3 Navrhuje se, aby u klinicky stabilních pacientů byl uskutečněn převod z UFH buď: na LMWH (s cílovým antiXa 0,5–1,0 IU/ml) nebo na VKA (s cílovým INR 3, v rozmezí 2,5–3,5) pokud nebude zrušen VAD nebo bude provedena transplantace.

1.19.1 U novorozenců a dětí vyžadujících srdeční katetrizaci s arteriálním přístupem (CC)* se doporučuje podávání profylaxe i. v. UFH (1A).

1.19.2 Doporučuje se použití UFH v dávkách 100–150 U/kg jako bolus (1B). U prolongovaného zákroku se navrhuje pozdější podávání UFH raději než žádná další terapie (2B).

1.19.3 U kardiologické katetrizace se nedoporučuje používat aspirin jako profylaxe (1B).

1.20.1. U pacientů s femorální arteriální trombózou se doporučují terapeutické dávky i. v. UHF (1B). Navrhuje se léčba minimálně 5–7 dní (2C).

1.20.2 U pediatričtích pacientů s trombózou arterie femoralis, která vážně ohrožuje končetinu, nebo funkci orgánů (cestou proximálního rozšíření), u kterých selhala iniciální terapie UFH a u kterých není známo kontraindikace, se doporučuje použití trombolytické terapie (1B).

1.20.3 U dětí s trombózou a.femoralis, u kterých je kontraindikace podávání trombolytické terapie a zároveň je životně ohrožena končetina nebo orgány, se navrhuje chirurgická intervence (2C).

1.20.4 U dětí, u kterých nebyla nutná chirurgická nebo trombolytická léčba, se navrhuje převod na LMWH po celkovou dobu 5–7 dnů (2C).

1.21.1 U dětských pacientů s periferním arteriálním katebrem in situ doporučujeme podat UFH katetrem, nejlépe kontinuální infuzí (5 U/mL při 1 mL/hod.) (1A).

1.21.2 U dětí s tromboembolizmem vyvolaným periferním arteriálním katetrem navrhujeme bezprostřední odstranění katetru (1B). Navrhuje se antikoagulační léčba UFH s nebo bez trombolýzy nebo chirurgické trombektomie (2C).

1.22.1 K udržení průchodnosti katetru v arterii umbilicalis (UAC) je navržena profylaxe nízkou dávkou UFH (0,25–1 U/ml) podávaného cestou UAC (2A).

1.22.2 U novorozenců s trombózou v UAC se navrhuje léčba UFH nebo LMWH minimálně 10 dní (2C).

1.22.3 U novorozenců s trombózou v UAC se navrhuje odstranění UAC (1B).

1.22.4 U novorozenců s trombózou spojenou s katetrem arterie umbilicalis, u pacientů, kteří jsou v ohrožení života nebo je u nich kriticky ohrožena funkce orgánů nebo končetina, se navrhuje trombolýza s tPA. Pokud je trombolýza kontraindikována, navrhuje se chirurgická trombektomie (2C).

1.23. Doporučuje se umístění UAC raději ve vysoké pozici než v nízké (2B).

1.25 U pacientů na hemodialýze není vhodné používat rutinně VKA nebo LMWH při profylaxi trombózy centrálního žilního katetru nebo fistule (2C).

1.26 Při hemodialýze se navrhuje použití UFH nebo LMWH (2C).

1.27.1 U dětí s Kawasakiho syndromem se doporučuje použití vysokých dávek aspirinu (80–100 mg/kg/den) v akutní fázi onemocnění (až 14 dní) jako protizánětlivou léčbu, dále v nízkých dávkách (1–5 mg/kg/den 6–8 týdnů) jako antiagregační léčbu (1B).

1.27.2 U Kawasakiho nemoci není vhodné užívat ibuprofen nebo jiné nesteroidní protizánětlivé léky v průběhu terapie aspirinem (2C).

1.27.3 U dětí s Kawasakiho syndromem se doporučuje použití i. v. gamma globulinu (2g/kg, v jedné dávce) během 10 dní hlavního výskytu symptomů (1A).

1.27.4 U dětí s velkým aneurysmatem koronárních arterií u Kawasakiho syndromu se navrhuje warfarin (s cílovým INR 2,5; rozmezí 2,0–3,0) jako přídatná terapie k nízkým dávkám aspirinu používaných k primární trombofylaxi (2C).

1.28.1 U novorozenců s trombózou venózních sinů (CSVT) bez signifikantní intrakraniální hemoragie se navrhuje následující antikoagulace: nejprve UFH nebo LMWH, následně LMWH nebo VKA minimálně 6 týdnů, a ne déle než 3 měsíce (2C).

1.28.2 U dětí s trombózou venózních sinů (CSVT) se signifikantní intrakraniální hemoragií se navrhuje radiologický monitoring 5–7 dní a dále antikoagulační terapie, pokud dochází k propagaci trombu (2C).

1.29.1 U dětí s trombózou venózních sinů (CSVT) bez signifikantní intrakraniální hemoragie se navrhuje následující antikoagulace: nejprve UFH nebo LMWH, následně LMWH nebo VKA minimálně 3 měsíce než žádnou antikoagulační terapií (1B).

1.29.2 Pokud po 3 měsících antikoagulační terapie nedošlo, podle radiologické kontroly, ke kompletní rekanalizaci

CSVT nebo přetrvávají symptomy, navrhuje se pokračovat v antikoagulační léčbě další 3 měsíce (2C).

1.29.3 Pokud dochází k propagaci trombu u dětí s trombózou venózních sinů (CSVT) se signifikantní intrakraniální hemoragií, se navrhuje radiologický monitoring 5–7 dní a dále antikoagulační terapie (2C).

1.29.4 U dětí s trombózou venózních sinů (CSVT) vzniklou v souvislosti s rekurentními rizikovými faktory (nefrotický syndrom, terapie L-asparaginasou) se navrhuje používat preventivní antikoagulaci po dobu opakování rizikového faktoru (2C).

1.29.5 Trombolýza, trombektomie nebo chirurgická dekomprese se navrhuje pouze v případě závažných CSVT, u kterých nedošlo ke zlepšení po iniciální terapii UFH (2C).

1.30.1 U novorozenců s první arteriální ischemickou cévní mozkovou příhodou (AIS), pokud chybí důkaz o přítomnosti kardioembolického zdroje, se nedoporučuje antikoagulační léčba nebo aspirin CMP (1B).

1.30.2 U novorozenců s rekurentní ischemickou cévní mozkovou příhodou se navrhuje antikoagulační nebo aspirinová terapie (1B).

1.31.1 U dětí s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou nespojenou se srpkovitou anémií se doporučuje UFH nebo LMWH nebo aspirin (1–5 mg/kg/den) jako iniciální terapie, dokud se nevyloučí embolická příčina (1B).

1.31.2 Doporučuje se, když je vyloučena kardioembolická příčina nebo disekce profylaxe aspirinem (1–5 mg/kg/den) minimálně 2 roky (1B).

1.31.3 U sekundárně vzniklé ischemické cévní mozkové příhody (u disekce nebo kardioembolické příčiny) se navrhuje antikoagulační terapie LMWH nebo VKA na minimálně 6 týdnů, pokračující léčba je závislá na radiologickém vyšetření (2C).

1.31.4 Nedoporučuje se používat trombolýzu (tPA) u dětí s ischemickou cévní mozkovou příhodou, mimo speciálních výzkumných protokolů (1B).

1.31.5 U dětí se srpkovitou anémií a ischemickou cévní mozkovou příhodou se doporučuje i. v. hydratace a výměnná transfuze na snížení množství srpkovitého hemoglobinu na hladiny nižší než <30 % celkového hemoglobinu (1B).

1.31.6 U dětí se srpkovitou anémií a ischemickou cévní mozkovou příhodou se po iniciální výměnné transfuzi doporučuje dlouhodobý transfuzní program (1B).

1.31.7 U dětí se srpkovitou anémií, které mají transkraniální rychlost průtoku > 200 cm/s, se doporučují pravidelné krevní transfuze, se kterými se může pokračovat dál po neurčitou dobu (1B).

1.31.8 U dětí s moya-moya syndromem se doporučuje, aby byly odeslány do specializovaného centra, kde se zváží možná revaskularizace (1B).

1.31.9 U dětí, které mají rekurentní ischemické CMP nebo TIA i přes léčbu aspirinem, se navrhuje změna za clopidogrel nebo antikoagulační terapii (LMWH nebo VKA) (2C).

1.32.1 U novorozenců s deficitem proteinu C v homozygotní konstituci se doporučuje podání buď 10–20 ml/kg čerstvě zmražené plazmy po 12 hod. nebo koncentrátu proteinu C 20–60 U/kg, dokud nevymizí klinické léze (1B).

1.32.2. Navrhuje se dlouhodobá léčba VKA (2C), LMWH (2C), substituce proteinu C (1B) nebo transplantace jater (2C).

Pozn.: Popis jednotlivých operací viz Antithrombotic Therapy in Neonates and Children American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), In: Chest 2008;133:887S-968S.

