

Doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP k plnění úkolů celoevropského programu prevence tromboembolismu - **Thrombosis 2020**.

Úvod.

Podnět k celonárodní a nyní celoevropské iniciativě snížit incidenci žilního tromboembolismu (ŽTE) u hospitalizovaných nemocných do roku 2020 na minimum účinnou farmakologickou profylaxí u rizikových osob dala interpelace v britském parlamentě v roce 2004. Varovné bylo zjištění ustanovené komise, že pokud by se v britských nemocnicích pravidelně prováděla doporučená profylaxe ŽTE, došlo by k záchraně 25 000 osob, které zde nyní ročně umírají na ŽTE. Pokud by k tomuto počtu byly přiřazeny i osoby nehospitalizované, došla tato komise jmenovaná vládou k závěru, že ve Velké Británii je možné účinnou profylaxí ŽTE zachránit ročně celkem asi 60 000 lidských životů.

Podle tohoto plánu by jednotlivé země EU by měly mít vypracovány plány jak zlepšit účinnou profylaxi ŽTE v svých obyvatel, včetně hospitalizovaných nemocných - to je :

- 1) v první řadě by měla být **zvýšena edukace zdravotnického personálu a obyvatel**, která by je informovala o riziku vzniku ŽTE a jak je možné účinnou profylaxí tomuto onemocnění zabránit. Měly by být vypracovány směrnice s uvedením skórovacích systému RAM, z angl. risk assessment model, pro vyhodnocení stupně rizika ŽTE u jednotlivých skupin nemocných - zejména pro chirurgické nemocné a pro pacienty hospitalizované na interně a jiných nechirurgických zdravotnických zařízeních, podle kterého se pak volí příslušná profylaxe ŽTE. Používání těchto RAM **a úroveň prováděné profylaxe ŽTE by pak měla být jedním z hlavních kritérií pro akreditaci zdravotnických zařízení**. ČSTH pro tuto potřebu již vypracovala RAM pro obory chirurgické a nechirurgické, které jsou dostupné na www.csth.cz. V nemocnicích by také měla být zřízena komise kontrolující úroveň prováděné profylaxe ŽTE.
- 2) Dále je třeba také aktivně vyhledávat nemocné s dědičnou trombofilií u osob s pozitivní rodinnou, nebo osobní anamnézou ŽTE, zejména **pokud jsou těhotné, nebo před zahájením kombinované hormonální kontracepce**. Tyto osoby s trombofilií by pak měly být dispensarizovány buď ve vytvářených Centrech pro trombózu a hemostázu (dispensarizují mimo nemocné s trombofilními stavy i nemocné s dědičnými krvácivými stavy, zejména o nemocné s hemofilií), nebo ve specializovaných Trombotických centrech, zaměřených jen na vyhledávání osob s vrozenou nebo získanou trombofilií a jejich dispensarisaci a dále na detekci, profylaxi a léčbu trombotických stavů.

Situace v České republice.

Celosvětový průzkum, kolik hospitalizovaných osob je nyní přijímáno s rizikem vzniku ŽTE a kolik z těchto osob profylaxi ŽTE dostává, proběhl v letech 2006-2007. Tato studie s názvem **ENDORSE**, organizovaná prof.Cohenem a dalšími z Center for Outcomes Research University of Massachusetts,USA, prokázala, že je stále třeba zvyšovat cílenou profylaxi u hospitalizovaných nemocných. Studie ENDORSE , která proběhla v 358 nemocnicích v 32 státech zjistila, že z kontrolovaných 30 827 nemocných hospitalizovaných na chirurgických lůžkách bylo 67 % z nich indikováno k profylaxi ŽTE pro zjištěná rizika. Z těchto indikovaných chirurgických nemocných mělo tuto profylaxi 59% z nich. Horší je však současná úroveň profylaxe ŽTE na nechirurgických lůžkových zařízeních, zejména na interně – z 37 356 zde kontrolovaných nemocných splňovalo 42% z nich indikaci k profylaxi ŽTE. Z osob se zvýšeným rizikem vzniku ŽTE ji však mělo jen 48% z nich. Studie ENDORSE proběhla i v ČR. I zde byl zjištěn podobný stav nedostatečně prováděné profylaxe mezi hospitalizovanými nemocnými. Z kontrolovaných chirurgických pacientů bylo u 63 % z nich zjištěno riziko ŽTE, z potřebných pacientů ji mělo 63%. Horší bylo opět stav profylaxe ŽTE u nemocných hospitalizovaných na nechirurgických (interních) lůžkách, kde 34% hospitalizovaných nemocných bylo v riziku vzniku ŽTE, **ale jen 44 % z nich mělo potřebnou profylaxi.**

Doporučený postup České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP ke snížení incidence trombotických stavů.

Doporučený postup byl schválen Českou hematologickou společností ČLS JEP, Českou angiologickou společností ČLS JEP a Českou internistickou společností ČLS JEP.

1. Doporučení k vyšetření osob s trombofilní stavu.

1.1 Definice trombofilního stavu.

Za trombofilní stav obecně označujeme vrozenou či získanou dispozici k trombóze v cévním systému.

1.2. Indikace vyšetření v souvislosti s trombofilními stavy:

(vysvětlení - která vyšetření volíme, u koho, za jakým účelem a kde se mají provádět)

1.2.1 **Vyšetření :**

- a. Anamnéza – osobní i rodinná se zaměřením na výskyt trombózy, embolie, infarktu myokardu, centrální mozkové příhody, ischemické choroby dolních končetin, ale i krvácivých stavů
- b. Fyzikální vyšetření – se zaměřením na tromboembolické projevy či poruchy koagulace vůbec.
- c. Laboratorní:
 - c.i. Hematologické – hemogram, diferenciální rozpočet leukocytů a základní vyšetření koagulace (PT, APTT, Fibrinogen, antitrombin, D-dimery, krevní skupina v ABO),
 - c.ii. k odhalení vrozených dispozic tato selektivní vyšetření : Pro C global, protein C, protein S, FVL, PT G20210A,
 - k odhalení získaných dispozic : lupus antikoagulans, antikardiolipinové protilátky a anti-beta2 glykoprotein I
 - c.iii. Další, cílená vyšetření: homocystein, lipidové spektrum (celkový cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceridy, lipoprotein (a), CRP;
 - c.iv. S ohledem na další získané trombofilie: skrínigová vyšetření na maligní, systémová, příp. jiná onemocnění vedoucí k hyperkoagulaci (např. tu markery, rtg plic, UZ břicha, vyšetření na systémová onemocnění pojiva apod.)

1.2.2 **Vyšetření se provádí selektivně :**

V rámci pátrání po rodinné dispozici

- d. Pacienti s pozitivní rodinnou anamnézou TEN
- e. Pacienti s pozitivní osobní anamnézou TEN
- f. Pacienti s trombózou ve věku nižším než 45 let

- g. Pacienti s recidivující trombózou
- h. Pacienti s trombózou v neobvyklé lokalizaci
- i. Pacientky s opakovanou ztrátou plodu či těhotenskými komplikacemi jinak (zejm. gynekologicky) nevysvětlitelnými
- j. Pacienti s kombinovanou trombotickou žilní a tepennou diatézou

V rámci pátrání po trombofilii provázející jiné stavy či onemocnění lze vyšetření fakultativně indikovat i u :

- a. pacientů s nevysvětlenou tromboembolickou příhodou
- b. pacientů s malignitou
- c. pacientů se systémovým onemocněním pojiva
- d. pacientů s nespecifickým střevním zánětem
- e. pacientů s nefrotickým syndromem
- f. pacientů s chronickým srdečním selháváním
- g. pacientů se závažným a komplikovaným interkurentním onemocněním

Další fakultativní genetická vyšetření indikovaná nebo prováděná v uvedených Centrech:

h. V případě nestability léčby warfarinem je vhodné vyšetřit polymorfismy cytochromu P 450 2 C 9 (alel 1*,2*,3*) a VKORC1 k stanovení dávky.

ch. V případě podezření na nedostatečnost protidestičkové léčby s acetylsalicylovou kyselinou, nebo clopidogrelem se provádí agregometrické vyšetření a vyšetření polymorfismu cytochromu P 450 2 C 19 (1* , 2* , 3*).

i. určení polymorfismu JAK – 2, PNH, provedení trombin generačního testu aj.

1.2.3 Za jakým účelem je třeba tato vyšetření provádět:

Zejména za účelem účelné primární i sekundární profylaxe trombotických cévních komplikací. Jedná se zejména o cílené vyhledávání osob se zvýšeným rizikem trombózy (s trombofilním stavem), včetně recidivy této trombózy a jejich dispenzarizace, včetně jejich edukace, aby tito pacienti byli sami schopní vyvarovat se rizikových situací, které vznik trombózy podporují. Dále je to zajištění účinné antitrombotické profylaxe či léčby

dle současných doporučení 9. konsenzuální konference ACCP (2012) a doporučení vydávaných v tomto směru odbornými lékařskými společnostmi (Českou společností pro trombózu a hemostázu, Českou hematologickou společností, Českou internistickou společností, Českou kardiologickou společností, Českou angiologickou společností, Českou společností gynekologie a porodnictví , Onkologickou společností, Chirurgickou společností, Společností anesthesiologie a resuscitace, Českou traumatologickou společností, Českou ortopedickou a traumatologickou společností, Českou neurologickou společností, Společností praktických lékařů a dalšími odbornými lékařskými společnostmi, které jsou zaměřena na prevenci, diagnostiku a léčbu trombotických stavů.

Genetická vyšetření trombofilních stavů se pak dle ověřených výsledků vědeckých studií soustřeďují pouze na vyšetření těch polymorfismů, které jsou validní z hlediska žilního tromboembolizmu, což vede ke snížení nákladů. V dnešní době to jsou pouze určení mutace FV Leiden a mutace genu pro protrombin F II G 20210A.

Další genetická vyšetření zaměřená na detekci trombofilie se ve speciálních případech provádějí již jen specializovaná pracoviště (Centra pro trombózu a hemostázu, Trombotická centra a ÚHKT Praha). Tento postup genetických vyšetření trombofilie používaný při depistáži rizikových osob je schválen odbornými společnostmi České lékařské společnosti JEP – Českou společností pro trombózu a hemostázu, Českou hematologickou společností, Českou společností pro klinickou biochemii, Společností pro lékařskou genetiku, Českou společností pro gynekologii a porodnictví, Českou internistickou společností a Českou společností klinické biochemie (www.csth.cz).

Doporučená vyšetření k vyšetření se provádějí ve všech zdravotnických zařízeních. V případě nejasností nebo nedostupnosti vyšetření se tato zařízení obracejí na specializovaná zařízení - Centra pro trombózu a hemostázu a nebo na Trombotické centrum, kde jsou pak nemocní s trombofilií dispenzarizováni.

Doporučení k zřízení Center pro trombózu a hemostázu vydala již Česká hematologická společnost ČLS JEP, kde je rozpracován zejména Program péče hemofiliky, který garantuje i Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP, která je v tomto směru multidisciplinárně zaměřena. Vedoucím lékařem Centra pro trombózu a hemostázu je pak pouze odborník s atestací z hematologie a transfúzního lékařství.

Doplněním tohoto Programu je ještě zřizování již jen specializovaných Trombotických center podle tohoto doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP ve zdravotnických zařízeních.

Předpokladem správného vyhodnocení laboratorních nálezů trombofilie a stanovení diagnózy trombózy v cévním systému je v Trombotickém centru nutná i další odborná způsobilost lékařů tohoto zdravotnického zařízení.

Lékaři Trombotického centra mají mít buď atestaci z hematologie a TS, nebo z vnitřního lékařství, angiologie, kardiologie a pediatrie. Vhodná, ale nepovinná je také přítomnost klinického genetika.

Vedoucí lékař Trombotického centra by však měl mít vedle jedné z uvedených atestací nejméně 5 let praxe v zařízení dispenzarizující nemocné s trombofilií a dalších 10 let praxe ve zdravotnickém zařízení, kde jsou léčeni nemocní s cévní trombózou.

V případě zřízení Trombotického centra ve Fakultní (Universitní nemocnici) je u vedoucího lékaře dále doporučena i pedagogická a vědecká činnost v oboru, včetně dosažení vědecké hodnosti jako záruky vysoké odborné úrovně tohoto zařízení.

Vzhledem k potřebě rychlé diagnostiky je doporučeno, aby jako součást Trombotického centra byla mimo ambulantní složku (s odborností 101, 202, angiologie, popřípadě kardiologie, pediatrie a klinické genetiky) zřízena i laboratoř hematologická (218), specializované na výše uvedená vyšetření, včetně kontroly antitrombotické léčby.

Další podmínkou činnosti Trombotického centra by měla být i vlastní možnost detekce žilní trombózy duplexní sonografií lékařem, který absolvoval příslušný kurz, popřípadě možnost rychlého vyšetření duplexní sonografií k potvrzení či vyloučení ŽTE ve smluvním zařízení.

Další úkoly Trombotických center:

1. Trombotická centra mimo tyto úkoly školí ještě další lékaře v užívání POCT zařízení k detekci INR, popřípadě dalších testů koagulace. V současné době již toto školení garantované Českou společností pro trombózu a hemostázu ČLS JEP probíhá ve spolupráci se Sdružením praktických lékařů a Společností praktických lékařů ČLS JEP v těchto Trombotických Centrech zřízených ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, ve Fakultní nemocnici v Plzni, Hradci Králové, Olomouci, Brně a v Ostravě. Vydaný certifikát o tomto proškolení slouží poté k nasmlouvání tohoto výkonu se Zdravotními pojišťovnami. Lékaři Trombotických center poté proškoleným lékařům poskytují i nadále konsiliární vyšetření a metodické vedení v případě nejasností s prováděním antikoagulační, nebo antitrombotické léčby, včetně užívání nových přímých perorálních antitrombotik.
2. Vedení registru nemocných s trombofilií pro účely vypracování dalších HTA (Health technology assessment) postupů cílených k snížení výskytu trombotických stavů,

dále pro potřebu Ministerstva zdravotnictví ČR, popřípadě Zdravotních pojišťoven. V rámci kraje, nebo hl.města Prahy bude proto Českou společností pro trombózu a hemostázu ČLS JEP určen koordinátor, aby byly vytvořeny podmínky k sběru potřebných údajů a analýzu stavu na celostátní úrovni. Financování bude prováděno z grantů, nebo z prostředků České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP.

Česká společnost pro trombózu a hemostázu dále pro možnost rozšíření preventivní péče zaměřené na plnění Programu Thrombosis 2020 v celostátním rozsahu proto navrhuje zřízení 2 tříd Trombotických center podle úrovně poskytované péče, personálního a přístrojového vybavení a napojení na další specializovaná pracoviště, včetně možnosti hospitalizace a léčby:

1. Komplexní Trombotické centrum.
Zřizované většinou při Fakultních (Universitních nemocnicích), kde bude možnost široké spolupráce s dalšími diagnostickými a lůžkovými zařízeními. Oblast 500 000 až 1 milion obyvatel.
2. Trombotické centrum (antikoagulační jednotka) , zřizované ve státních, nebo nestátních zdravotnických zařízeních (ambulance, popřípadě kombinovaná se specializovanou koagulační laboratoří).

Podmínky pro stanovení Trombotických center - personální a přístrojové a náplň činnosti byly uvedeny výše. Zřízení a činnost Trombotických center bude podléhat auditu komisí zřizovaných Českou společností pro trombózu a hemostázu ČLS JEP za účasti zástupců zdravotních pojišťoven, v případě Komplexních Trombotických center i Ministerstva zdravotnictví ČR. Audit k povolení další činnosti se bude provádět každých 5 let.