

Profilaktyka przeciwzakrzepowa w realiach polskich oddziałów internistycznych – co możemy poprawić?

Taniej zapobiegać niż leczyć

Marcin Kurzyňa

Zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych i zatorowość płucna, określane łącznie jako żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ), pozostają poważnym problemem epidemiologicznym. Odnosząc dostępne dane amerykańskie do populacji polskiej, można oszacować, że rocznie na zakrzepicę żył głębokich i zatorowość płucną choruje w Polsce odpowiednio 285 i 86 tys. pacjentów.

Ponad połowa epizodów ŻChZZ jest związana z pobytem pacjenta w szpitalu. Mimo leczenia śmiertelność w zatorowości płucnej wynosi ok. 10 proc., a w przypadku niepodjęcia leczenia przekracza 30 proc. [1]. Śmiertelność z powodu ŻChZZ nie zmniejsza się na przestrzeni ostatnich 20 lat, mimo wprowadzenia nowych leków i narzędzi diagnostycznych.

Czynniki ryzyka

Ochrona pacjenta przed wystąpieniem epizodu ŻChZZ w chirurgii, ortopedii, ale także pacjentów oddziałów niezabiegowych jest obecnie jednym z kardynalnych elementów postępowania szpitalnego. Na podstawie

osób zajmujących się organizacją opieki zdrowotnej ma tu istotne znaczenie. Dotyczy to menedżerów kierujących szpitalami, ale także osób administrujących systemem na szczeblu NFZ lub Ministerstwa Zdrowia.

Cyfrowa profilaktyka

W 2002 r. podjęto próbę odpowiedzi na pytanie, jak profilaktyka przeciwzakrzepowa jest wdrażana w codziennej pracy polskich oddziałów internistycznych. Stworzono rejestr (rejestr EPID), w którym za pomocą formularza umieszczonego na stronie WWW zbierano informacje z 64 oddziałów internistycznych zlokalizowanych na terenie całego kraju.

” Ochrona pacjenta przed wystąpieniem epizodu ŻChZZ jest obecnie jednym z kardynalnych elementów postępowania szpitalnego ”

wyników badań klinicznych międzynarodowe komitety ekspertów opracowały wytyczne, w których określiły czynniki ryzyka ŻChZZ, wytypowały grupy pacjentów zagrożonych wystąpieniem choroby oraz zaleciły metody stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej [2, 3]. Jednak to od lekarzy praktyków zależy, na ile wskazówki zawarte w oficjalnych zaleceniach przełożą się na poprawę jakości opieki zdrowotnej. Również świadomość

45 (70 proc.) oddziałów znajdowało się w szpitalach miejskich lub powiatowych, 14 (22 proc.) w obecnych lub dawnych szpitalach wojewódzkich oraz 5 (8 proc.) w klinikach akademickich i instytutów naukowo-badawczych. Taka proporcja ośrodków miejskich i akademickich daje reprezentatywną próbkę polskiej rzeczywistości. Przyjęto zasadę, że każdy z uczestniczących ośrodków przesyła informacje o kolejnych pierwszych 10 pacjen-

tach przyjętych w ciągu miesiąca. Uczestnikom rejestru nie sugerowano określonych sposobów postępowania w kwestii stratyfikacji ryzyka ŻChZZ ani decyzji odnośnie stosowania lub niestosowania rodzaju profilaktyki przeciwzakrzepowej. Gromadzono informacje o głównym powodzie przyjęcia do szpitala i chorobach współistniejących. Następnie uczestnicy rejestru informowali o swojej decyzji dotyczącej stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej, jej rodzaju i czasie trwania. Jeśli nie stosowano profilaktyki, uczestnicy byli prośeni o podanie powodów takiej decyzji.

Od sierpnia 2002 do lutego 2004 r. zebrano informacje o 7 345 pacjentach w średnim wieku 64 lat. W ogólnej populacji pacjentów rejestru EPID profilaktykę przeciwzakrzepową stosowano u 44 proc. pacjentów. W 91 proc. przypadków stosowano heparynę drobnocząsteczkową, w 4 proc. heparynę standardową, a w 3 proc. acenokumarol. Fizykalne metody profilaktyki przeciwzakrzepowej stosowano jedynie u 2 proc. ocenianych pacjentów. Dla porównania Bergman i wsp., oceniając 708 pacjentów paryskich oddziałów wewnętrznych stwierdzili, że tylko u 33 proc.

wane w leczeniu choroby wieńcowej stwierdzono, że 80 proc. pacjentów jest chronionych przed epizodem ŻChZZ, u pozostałych zaniedbano stosowania profilaktyki.

Ryzyko ŻChZZ

Kolejnym silnym czynnikiem ryzyka, a zarazem istotnym wskazaniem do prowadzenia profilaktyki przeciwzakrzepowej jest udar mózgu. Udar mózgu lub epizod TIA były przyczynami przyjęcia do szpitala 221 pacjentów. U 54 proc. stosowano profilaktykę przeciwzakrzepową. Biorąc pod uwagę obecność dość częstych przeciwwskazań, można ocenić, że u 10 proc. pacjentów postępowano niezgodnie z obowiązującymi wytycznymi i zaniechano stosowania jakiegokolwiek formy profilaktyki.

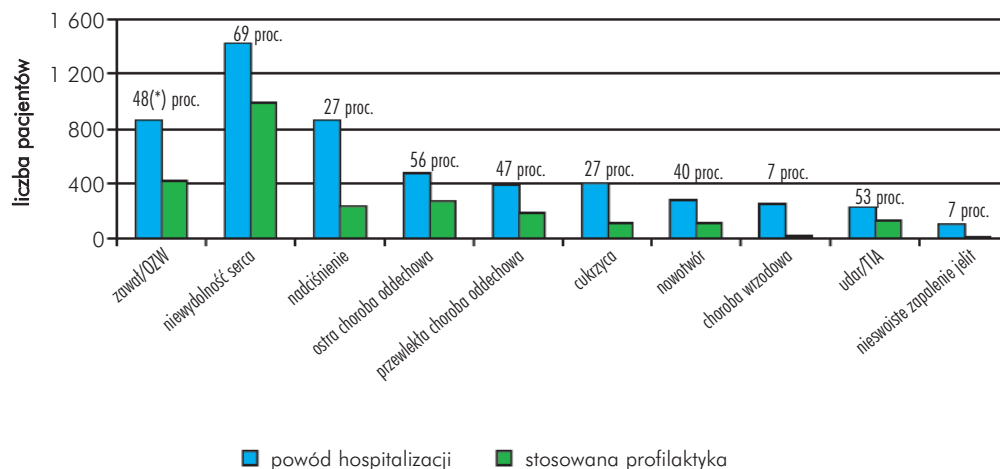
W grupie pacjentów z chorobą nowotworową ryzyko ŻChZZ wzrasta zwłaszcza w sytuacji leczenia operacyjnego lub prowadzenia chemioterapii [6]. W grupie 279 pacjentów przyjętych do szpitala z powodu aktywnej choroby nowotworowej tylko u 118 stosowano profilaktykę przeciwzakrzepową. W grupie pozostałych 161 pacjentów, u których nie stosowano

” Silnym czynnikiem ryzyka, a zarazem istotnym wskazaniem do prowadzenia profilaktyki przeciwzakrzepowej jest udar mózgu ”

pacjentów stosowano profilaktykę przeciwzakrzepową heparynami drobnocząsteczkowymi [4]. Ageno i wsp. w niewielkiej grupie 112 pacjentów 2 włoskich oddziałów internistycznych wykazali z kolei, że u 46 proc. pacjentów stosowano profilaktykę [5]. Bardziej miarodajna może być analiza częstości stosowania profilaktyki w zależności od powodu przyjęcia pacjenta do szpitala (ryc. 1.). Interesujące wyniki stwierdzono u pacjentów przyjętych na oddział z powodu zawału serca. To, niegdyś klasyczne wskazanie do prowadzenia profilaktyki przeciwzakrzepowej, staje się obecnie wskazaniem coraz bardziej historycznym, ze względu na szerokie stosowanie heparyny (często w dawkach przekraczających dawki profilaktyczne), leków przeciwplatek, a także stosowaną strategię szybkiego uruchamiania pacjentów po zawału serca. Wśród pacjentów rejestru w 866 przypadkach powodem przyjęcia był zawał serca lub ostry zespół wieńcowy. Uwzględniając leki przeciwzakrzepowe stoso-

profilaktyki, u 72 chorych jako powód takiego postępowania podano brak wskazań. U 48 chorych obecny był co najmniej jeden dodatkowy czynnik ryzyka przy braku przeciwwskazań, co potęguje ryzyko wystąpienia ŻChZZ. Warto podkreślić, że w przeważającej części przypadków (94 proc.) stosowano heparynę drobnocząsteczkową, które są najbardziej skutecznymi lekami w zapobieganiu ŻChZZ w grupie pacjentów z chorobą nowotworową.

Opublikowane w 1999 r. wyniki badania MEDENOX [7] zwróciły uwagę na zagrożenie ŻChZZ, jakie wiąże się z hospitalizacją pacjentów z ostrą niewydolnością oddechową, niewydolnością serca lub ostrą chorobą zakaźną lub reumatyczną, zwłaszcza przy obecności innych czynników ryzyka. Od tego czasu taka populacja pacjentów nazywana bywa populacją MEDENOX i jest relatywnie duża wśród pacjentów oddziałów wewnętrznych. Profilaktyczne stosowanie 40 mg enoksaparyny zmniejsza ryzyko wystąpienia ŻChZZ o 63



(*) w grupie pacjentów przyjętych do szpitala z powodu zawału serca lub ostrego zespołu wieńcowego (OZW) po uwzględnieniu leczenia przeciwzakrzepowego stosowanych w terapii OZW częstość profilaktyki wzrasta do 80 proc.

Ryc. 1. Główne powody hospitalizacji i częstość stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej wśród pacjentów rejestru EPID

proc., a liczba pacjentów, których należy poddać interwencji (NNT), aby uniknąć jednego zachorowania, wynosi tylko 10. Jest to efektywność znacznie wyższa niż obserwowana w czasie terapii statynami w prewencji zawału serca. Tym bardziej dziwi fakt, że wśród

NOX) pokazała, że częstość małych i dużych krwawień wynosiła odpowiednio 7,6 proc. i 0,8 proc. w grupie 1 169 pacjentów otrzymujących 40 mg enoksaparyny dziennie i nie różniła się w stosunku do grupy nieotrzymującej profilaktyki, gdzie częstość małych i dużych

” W żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej, nazywanej niekiedy *cichym zabójcą*, jeszcze raz sprawdza się stara zasada, że łatwiej (i taniej!) jest zapobiegać niż leczyć ”

1 544 chorych rejestru EPID odpowiadających populacji MEDENOX, aż w 23 proc. przypadków nie widziano wskazań do prowadzenia profilaktyki przeciwzakrzepowej.

Bezpieczeństwo farmakologiczne

Kolejnym z ocenianych aspektów było bezpieczeństwo stosowania farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej. Powikłania krwotoczne wystąpiły u 23 (0,5 proc.) z 4 058 pacjentów otrzymujących profilaktykę farmakologiczną. Najczęstsze krwawienia to krwawienia z przewodu pokarmowego, układu moczowego i z miejsc kaniulacji dużych naczyń. Nie obserwowano zgonów z powodu powikłań krwotocznych ani krwawień do ośrodkowego układu nerwowego. W grupie nieotrzymującej profilaktyki częstość powikłań krwotocznych wyniosła 0,1 proc. (4 pacjentów). Metaanaliza 3 badań klinicznych [8] (PRINCE, PRIME i MEDE-

krwawień wynosiła odpowiednio 7,5 proc. i 1,1 proc. Rozbieżność pomiędzy danymi uzyskanymi z badań klinicznych i wyników rejestru jest najprawdopodobniej spowodowana faktem, że pacjenci uczestniczący w badaniach są bardziej skrupulatnie obserwowani pod kątem wystąpienia powikłań krwotocznych. Jak widać, zwłaszcza do małych krwawień lekarze praktycy przywiązują mniejszą wagę.

Na zakończenie należy wspomnieć o częstości powikłań zakrzepowo-zatorowych w ocenianej grupie. W rejestrze EPID objawy zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych wystąpiły u 82 (1,1 proc.), a objawy zatorowości płucnej u 136 (1,9 proc.) pacjentów. Trudno jednak o wiarygodną ocenę częstości powikłań w kontekście otrzymywania lub nieotrzymywania profilaktyki, ponieważ u 41 proc. pacjentów z objawami sugerującymi zakrzepicę żylną i u 65 proc. pacjentów z objawami mogącymi odpo-

wiadać zatorowości płucnej nie wykonano badań mogących potwierdzić lub wykluczyć podejrzenie oparte tylko na objawach klinicznych. Niecharakterystyczny obraz kliniczny powoduje, że ocena oparta jedynie na badaniach podmiotowym i przedmiotowym nie pozwala na wiarygodne postawienie rozpoznania. Koszt samych badań stosowanych w diagnostyce zatorowości płucnej może przekraczać 2 tys. zł. Niepokojący jest fakt, że pomimo braku potwierdzenia ŻChZZ prowadzono leczenie przeciwzakrzepowe lub odstępowano od takiego leczenia bez wykonania odpowiednich badań.

sprawdza się stara zasada, że łatwiej (i taniej!) jest zapobiegać niż leczyć.

dr med. Marcin Kurzyrna
Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej,
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Piśmiennictwo

1. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. *Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICO-PER)*. *Lancet* 1999; 353: 1386-9.
2. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. *Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Con-*

” U pacjentów z chorobą nowotworową ryzyko ŻChZZ wzrasta, zwłaszcza w sytuacji leczenia operacyjnego lub prowadzenia chemioterapii ”

Korzyści farmakoeconomiczne

W podsumowaniu należy stwierdzić, że częstość stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej w rejestrze EPID jest porównywalna z wynikami obserwowanymi we Francji i Włoszech. Nie oznacza to jednak, że problem można uznać za rozwiązany. Kierując się powszechnie przyjętymi wskazaniami, częstość stosowania profilaktyki powinna być większa w grupach o wysokim ryzyku wystąpienia ŻChZZ, takich jak udar mózgu, choroba nowotworowa, niewydolność serca lub niewydolność oddechu. W starannie zaplanowanych badaniach klinicznych, zgodnych z zasadami medycyny opartej na faktach udowodniono, że odpowiednia profilaktyka w dziedzinach niezabiegowych przynosi istotne korzyści, zmniejszając ryzyko wystąpienia zakrzepicy żyłnej i zatorowości płucnej [10, 11]. Rejestr EPID pokazuje, że lekarze powinni mieć większą świadomość ryzyka ŻChZZ u pacjentów, ale także muszą wiedzieć, że dysponują odpowiednimi lekami, które w sposób bezpieczny i skuteczny pozwalają zapobiegać ŻChZZ. Rolą osób kierujących placówkami ochrony zdrowia jest zapewnienie lekarzom możliwości stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej, a także stworzenie wewnętrznych systemów kontroli jakości oceniających prawidłowość takiego postępowania. Wykazano bowiem, że stosowanie profilaktyki przynosi niezaprzeczalne korzyści farmakoeconomiczne, zmniejszając koszty ponoszone przez system opieki zdrowotnej [12]. W żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej, nazywanej niekiedy cichym zabójcą, jeszcze raz

- ference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 338S-400S.
3. Nicolaidis AN, Breddin HK, Fareed J, et al. *Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence*. *Int Angiol* 2001; 20: 1-37.
 4. Bergmann JF, Mouly S. *Thromboprophylaxis in medical patients: focus on France*. *Semin Thromb Hemost* 2002; 28 (suppl 3): 51-5.
 5. Ageno W, Squizzato A, Ambrosini F, et al. *Thrombosis prophylaxis in medical patients: a retrospective review of clinical practice patterns*. *Haematologica* 2002; 87: 746-50.
 6. Levine MN, Lee AY, Kakkar AK. *From Trousseau to targeted therapy: new insights and innovations in thrombosis and cancer*. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 1456-63.
 7. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. *A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group*. *N Engl J Med* 1999; 341: 793-800.
 8. Alikhan R, Cohen AT. *A safety analysis of thromboprophylaxis in acute medical illness*. *Thromb Haemost* 2003; 89: 590-1.
 9. Goldhaber SZ, Dunn K, MacDougall RC. *New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women's Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment*. *Chest* 2000; 118: 1680-4.
 10. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. *A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group*. *N Engl J Med* 1999; 341: 793-800.
 11. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, et al. *Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients*. *Circulation* 2004; 110: 874-9.
 12. Lamy A, Wang X, Kent R, et al. *Economic evaluation of the MEDENOX trial: a Canadian perspective. Medical Patients with Enoxaparin*. *Can Respir J* 2002; 9: 169-77.