

# Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa Niedoceniany problem?



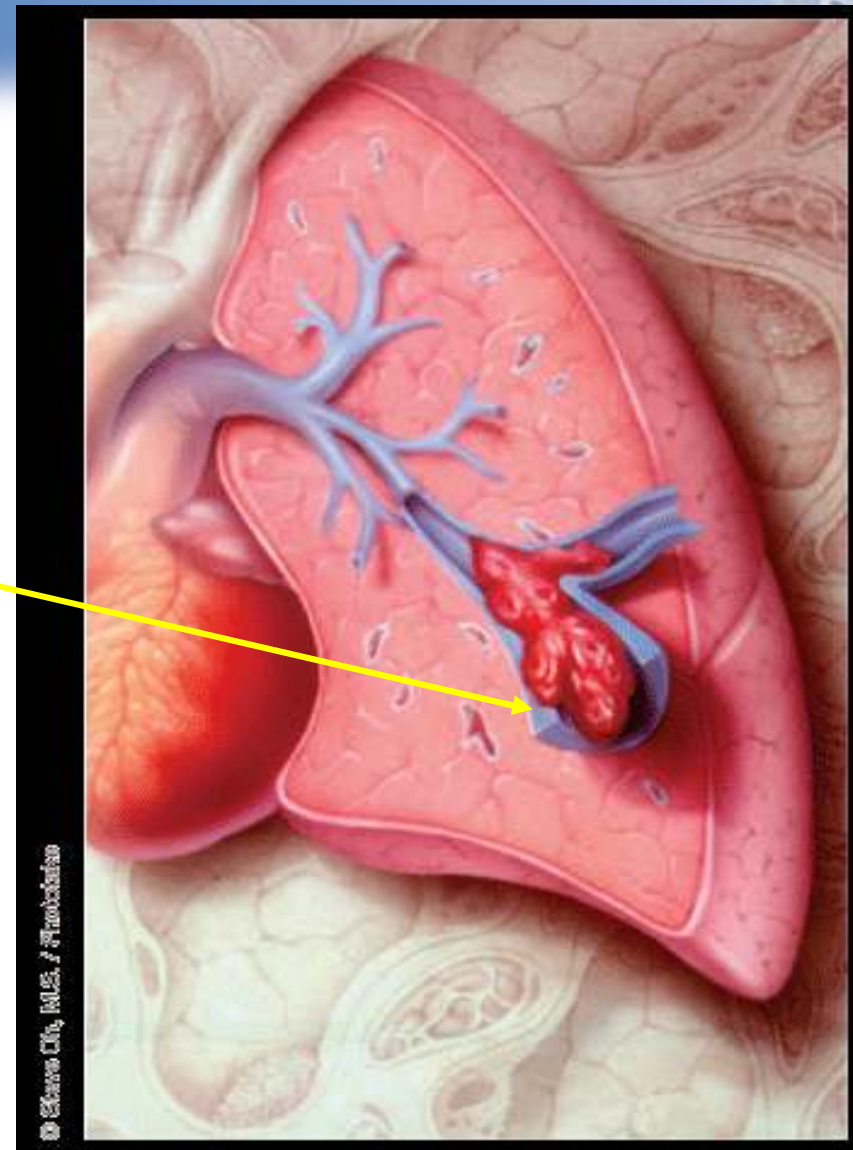
**CLEXANE**  
enoxaparin sodium

# Żylna Choroba Zakrzepowo-Zatorowa (ŻChZZ)

stanowi ważny, interdyscyplinarny problem współczesnej medycyny



- Zakrzepica żył głębokich (ZŻG)  
(*Deep Venous Thrombosis, DVT*)



- Zator tętnicy płucnej (ZTP)
- (*Pulmonary Embolism, PE*)

**CLEXANE**  
enoximodum

# ŻChZZ interdyscyplinarny problem współczesnej medycyny



- Według danych Eurostatu

Rocznie liczba zgonów w Unii Europejskiej z powodu ŻChZZ ( 543 454 ) przewyższa łączną liczbę zgonów z przyczyn:

- AIDS (5 860)
- Raka piersi (86 831)
- Raka prostaty (63 636)
- Wypadków komunikacyjnych (53 599)

# Wyniki badania ENDORSE w Polsce



**41,6%** zagrożonych ŻChZZ

**łącznie**  
(N= 2 673)

**51,8%** objętych profilaktyką  
zgodnie z zaleceniami ACCP

**Chirurgiczni**  
(n = 1092)

**Internistyczni**  
(n = 1581)

**66,3%** objętych profilaktyką  
zgodnie z zaleceniami ACCP

**34,8%** objętych profilaktyką  
zgodnie z zaleceniami ACCP

# Wyniki badania ENDORSE w Polsce



**41,6%** zagrożonych ŻChZZ

**łącznie**  
(N= 2 673)

**51,8%** objętych profilaktyką  
zgodnie z zaleceniami ACCP

**Chirurgiczni**  
(n = 1092)

**Internistyczni**  
(n = 1581)

**66,3%** objętych profilaktyką  
zgodnie z zaleceniami ACCP

**34,8%** objętych profilaktyką  
zgodnie z zaleceniami ACCP

# Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej Aktualizacja 2009



U chorych **przyjętych do szpitala z powodu niewydolności serca lub ciężkiej choroby układu oddechowego** lub unieruchomionych w obecności dodatkowego czynnika ryzyka : nowotworu złośliwego, przebytej ŻChZZ, posocznicy, ostrej choroby neurologicznej, nieswoistej choroby zapalnej jelit **zaleca się stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej (1A )**



# Clexane – właściwy wybór?



**CLEXANE**  
enoxaparin sodium

# Clexane – właściwy wybór



## Konsensus Polski

Zastosowanie Clexane u pacjentów z ostrymi schorzeniami internistycznymi<sup>†</sup>

### Ostra choroba internistyczna

#### W szpitalu:

**40 mg enoksaparyny 1 x dziennie** (zalecenie A<sup>\*\*\*</sup>)

#### Po wypisie:

Pacjent z ostrą chorobą leczony zachowawczo, u którego utrzymują się czynniki ryzyka ŻChZZ i współistnieje całkowite lub częściowe unieruchomienie<sup>†</sup>

**40 mg enoksaparyny 1 x dziennie** – rozważenie przedłużenia profilaktyki do 28 dni (zalecenie B<sup>\*\*\*</sup>)<sup>\*</sup>

\* Powinno być wyłączone do celów informacyjnych i nie bieżącej.

**CLEXANE** 40 mg  
enoxaparin sodium



potwierdzona skuteczność w profilaktyce u pacjentów internistycznych<sup>7,8</sup>



# Clexane – właściwy wybór



**CLEXANE**  
enoxaparin sodium



## Wytyczne dotyczące zapobiegania zakrzepicy żył głębokich podczas operacji laparoskopowych

DO UŻYTKU

Guidelines for deep venous thrombosis prophylaxis during laparoscopic surgery

Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) Guidelines Committee

Surgical Endoscopy, 2007; 21: 1007-1009

Niniejsze wytyczne zostały opracowane przez Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) Guidelines Committee i przyjęte przez SAGES Board of Governors w październiku 2008 roku.

Istnieje wiele rozbieżności w podejściu do zapobiegania zakrzepicy żył głębokich (ZZG) podczas operacji wykonywanych technikami laparoskopowymi. Niniejsze wytyczne opracowano, aby pomóc chirurgom w wyborze optymalnego sposobu postępowania zapobiegającego ZZG u chorych poddawanych operacjom laparoskopowym. Jakkolwiek omówiono tu kilka konkretnych przykładów operacji, to – zgodnie z ogólną zasadą – leczenie zapobiegawcze należy dostosować do indywidualnych potrzeb chorego w zależności od szacowanego ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ZChZZ). W tym świetle oczywiście wydaje się to, że dana procedura może być wykonywana w ramach różnych strategii leczenia w zależności od sytuacji klinicznej. Zalecenia opracowano w oparciu o aktualne dane naukowe i stosownie do nich dokonano stratyfikacji ich znaczenia. Jeżeli dostępne dane dotyczą wyłącznie operacji wykonywanych techniką otwartą, wówczas – biorąc pod uwagę – nadaje się im mniejszą moc.

### Zastrzeżenia

Celem opracowania wytycznych dotyczących postępowania jest wskazanie najlepszego dostępnego sposobu podejścia leczniczego w danej sytuacji klinicznej, w oparciu o przegląd systematyczny dostępnych danych oraz opinie ekspertów. Proponowany sposób postępowania niekoniecznie jest jedynym możliwym do przyjęcia, zwłaszcza jeżeli weźmie się pod uwagę stopień złożoności systemu opieki zdrowotnej. Dlatego trzeba podchodzić do tych wytycznych w sposób elastyczny i w każdym przypadku wybierać taką metodę, jaka będzie najbardziej właściwa dla konkretnego chorego oraz jego uwarunkowań w chwili podejmowania decyzji. Z niniejszych wytycznych mogą korzystać wszyscy lekarze mający odpowiednią wiedzę, stykający się z zagadnieniem profilaktyki ZChZZ, niezależnie od specjalizacji.

Wytyczne opracowano pod auspicjami SAGES oraz ich licznych komitetów, po czym zostały one przyjęte przez Board of Governors SAGES. Każda wytyczna powstawała w wyniku systematycznej analizy dostępnego piśmiennictwa lub opinii ekspertów (gdy opublikowane dane nie pozwalały na sporządzenie zaleceń). Przed opublikowaniem wytyczne poddano wielospecjalistycznej analizie i od chwili ich publikacji uważa się je za obowiązujące. W regularnych odstępach czasu wytyczne będą podlegały przeglądowi, który pozwoli uwzględnić nowe osiągnięcia nauk medycznych oraz postępy praktyki klinicznej. Proces systematycznego udoskonalania wytycznych rozpoczęto w roku 2008; będzie on dotyczyć każdego zaplanowanego przeglądu oraz publikacji nowej wersji wytycznych.

ZESTAWIENIE SKRÓTÓW: LMWH – heparyny drobnocząsteczkowe, PCD – pneumatyczne urządzenia uciskowe, SAGES – Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, UH – heparyna niefrakcyjonowana, ZZG – zakrzepica żył głębokich, ZChZZ – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, ZGD – żyła główna dolna



medycyna  
praktyczna

wydanie specjalne 4/2009

Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Aktualizacja 2009



# Polskie wytyczne profilaktyki ŻChZZ

## u pacjentów chirurgicznych 2009



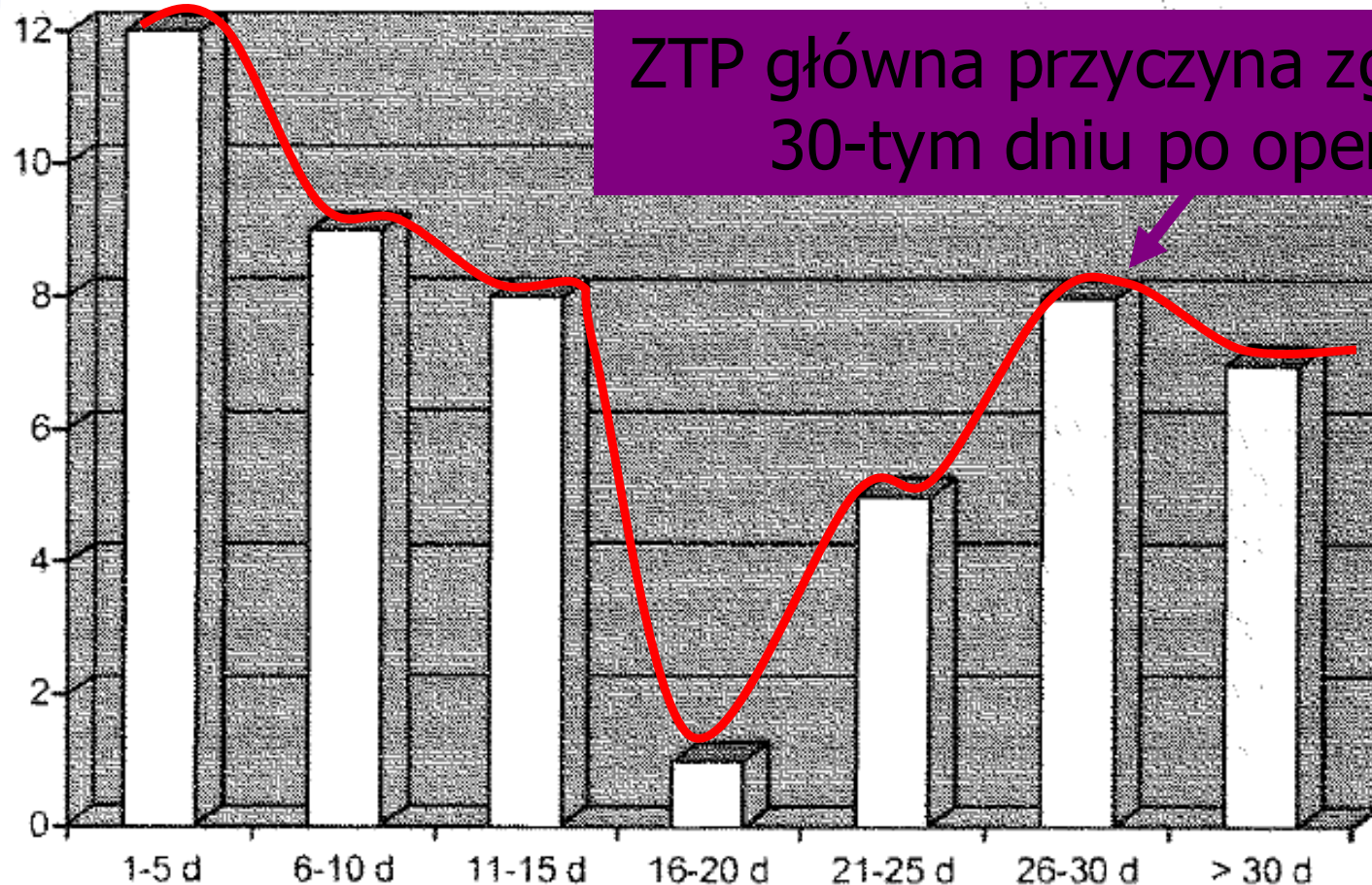
## Pacjent chirurgiczny dużego ryzyka ŻChZZ



- Chory kierowany do zabiegu chirurgicznego z dodatkowymi czynnikami ryzyka ŻChZZ
- Chory na nowotwór złośliwy kierowany do zabiegu chirurgicznego

# Częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych w chirurgii onkologicznej w zależności od czasu po zabiegu.

@RISTOS Project





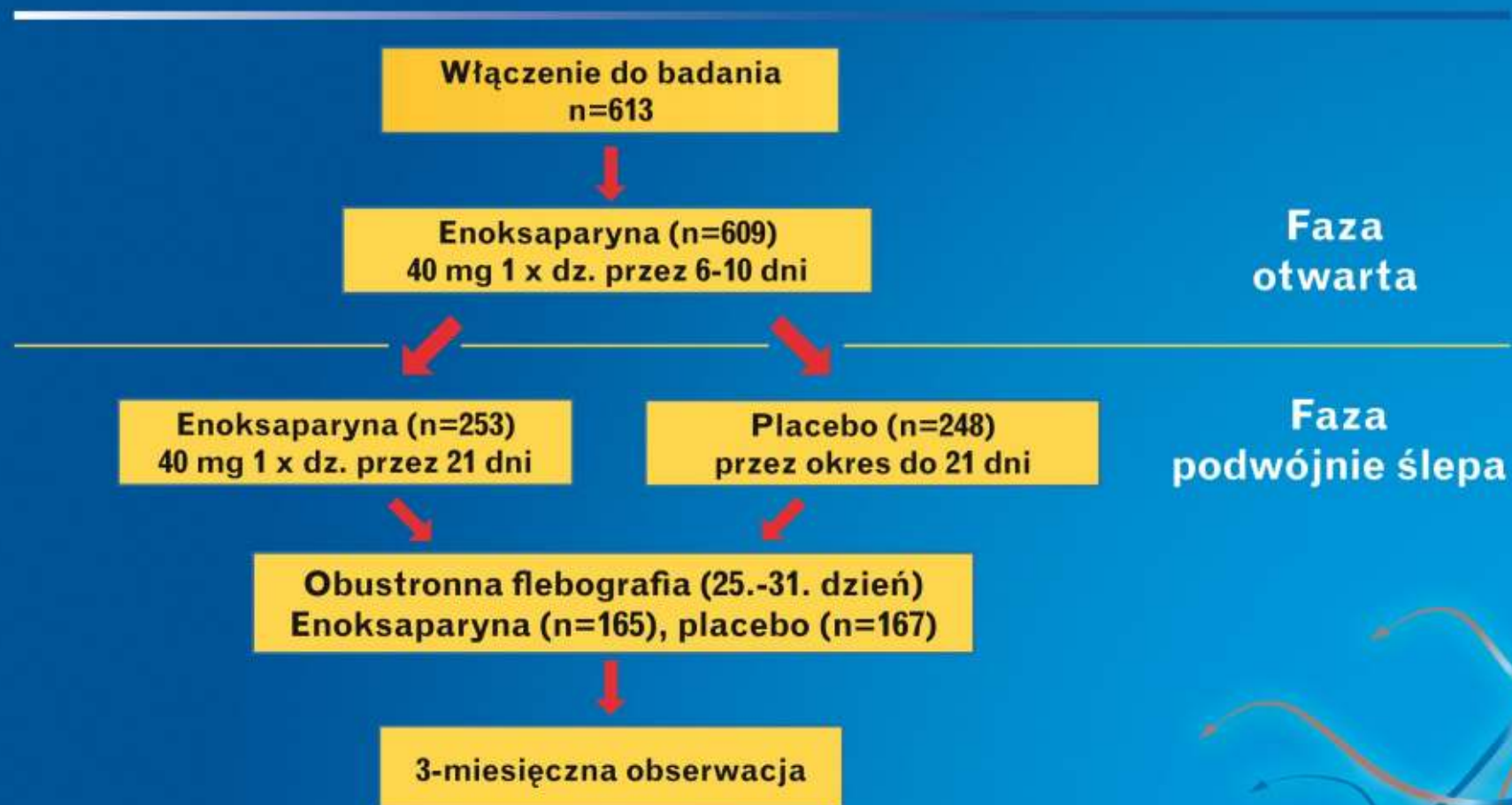
WŁAŚCIWY WYBÓR

## BADANIE ENOXACAN II

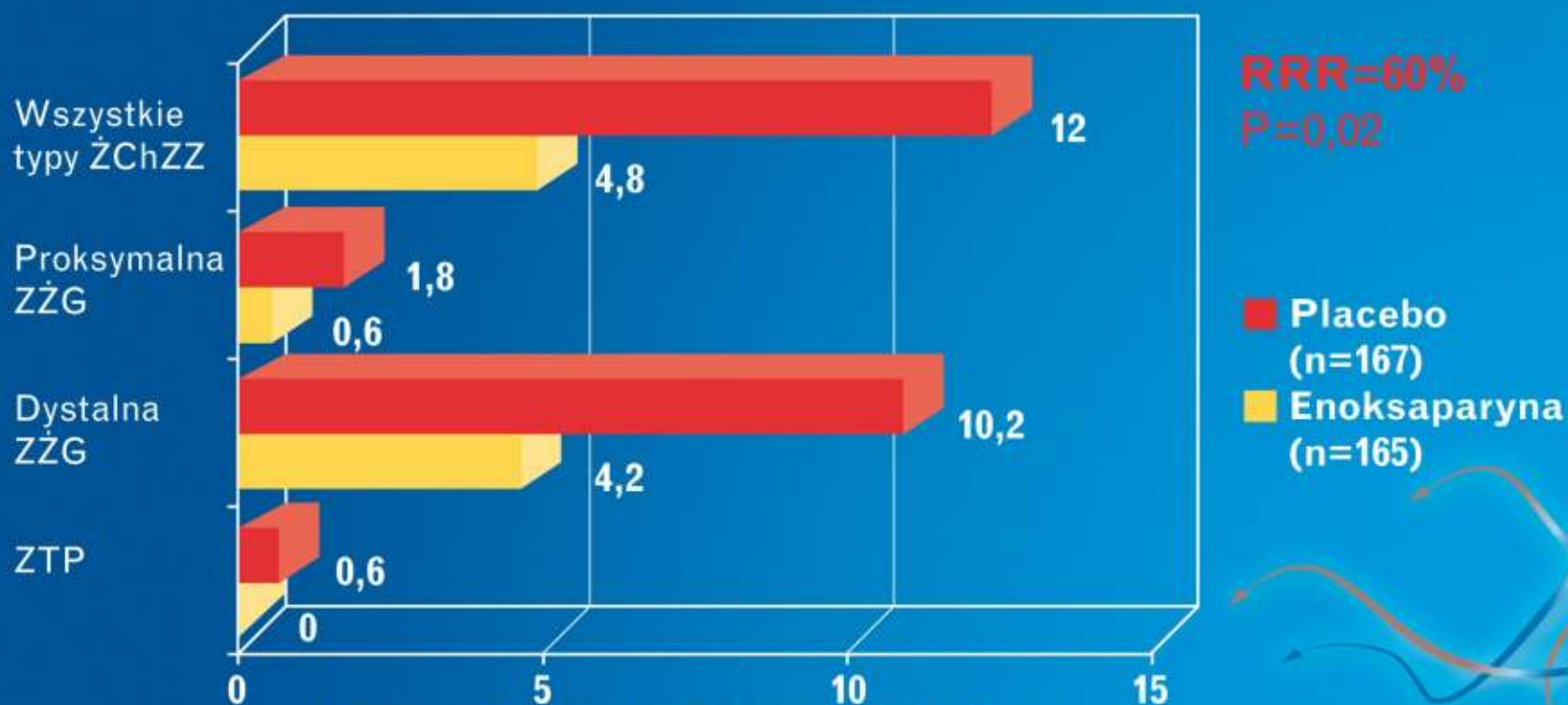
Porównanie bezpieczeństwa i skuteczności  
4-tygodniowej i 1-tygodniowej profilaktyki przy użyciu  
enoksaparyny u pacjentów poddawanych planowym  
operacjom z powodu nowotworu w obrębie jamy brzusznej  
lub miednicy mniejszej

Bergqvist D., et al., *N Eng J Med.* 2002; 346: 975-980.

## Projekt badania



**Pierwszorzędowy punkt końcowy  
w zakresie skuteczności:  
ŻChZZ w fazie podwójnie ślepej próby**



Bergqvist D., et al., *N Eng J Med.* 2002; 346: 975-980.



## Konsensus Polski

Clexane – jedyna heparyna drobnocząsteczkowa rekomendowana w profilaktyce przedłużonej u pacjentów chirurgicznych chorych na nowotwory<sup>TM</sup>

### W szpitalu:

**40 mg enoksaparyny 1 x dziennie**  
(zalecenie A<sup>+++</sup>)

### Po wypisie:

**40 mg enoksaparyny 1 x dziennie przez 4 tygodnie** (zalecenie A<sup>++</sup>).

# NEUROLOGIA



## Skuteczność i bezpieczeństwo enoksaparyny w porównaniu z heparyną niefrakcjonowaną w profilaktyce żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej po ostrym udarze niedokrwiennym (badanie PREVAIL): randomizowane badanie porównawcze, prowadzone metodą próby otwartej

W imieniu badaczy PREVAIL: David G Sherman, Gregory W Albers, Christopher Bladin, Cesare Fieschi, Alberto A Gobbi, Carlos S Kase, Willem O'Riordan, Graham F Pineo\*

### Streszczenie

Kontekst W przypadku ostrego udaru niedokrwiennego zalecana profilaktyką żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest zastosowanie heparyny drobnocząsteczkowej lub niefrakcjonowanej. Nie jest jasne, który z leków zapewni lepszą terapię. Autorzy stanili się porównać skuteczność i bezpieczeństwo enoksaparyny z heparyną niefrakcjonowaną u pacjentów z udarem.

**Metodyka** Do badania w sposób randomizowany przydzielono 1762 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym, nieporuszających się samodzielnie po 48 godz. od pojawienia się objawów udaru. Chorych podzielono na 2 grupy – przyjmującą 40 mg enoksaparyny podskórnie raz dziennie lub 5000 j. heparyny niefrakcjonowanej podskórnie co 12 godz. przez 10 dni (od 6 do 14). Pacjentów stratyfikowano według skali NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) (udar ciężki  $\geq 14$ , mniej ciężki  $< 14$ ). Złożony główny punkt końcowy stanowiła objawowa lub bezobjawowa zakrzepica żył głębokich, objawowa zatorowość płucna lub zatorowość płucna powikłana zgonem. Do głównych punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa należały krwawienia wewnętrzne, duże krwawienia zewnętrzne oraz zgony ze wszystkich powodów. Badanie zostało zarejestrowane pod numerem NCT00677805 na stronie ClinicalTrials.gov.

**Wyniki** W populacji badania skuteczność (1) pacjentom, którzy otrzymali jedną lub więcej dawek, z zakrzepicą żył głębokich, zatorowością płucną lub objawami żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej) podawano enoksaparynę (n=666) oraz heparynę niefrakcjonowaną (n=669) przez 10,5 dnia (SD 3,2). Enoksaparyna redukowała ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej o 43%, w porównaniu z heparyną niefrakcjonowaną (68 [10%] wobec 121 [18%]; ryzyko względne [relative risk – RR] 0,57; 95% CI 0,44–0,76; p=0,0001; różnica –7,9% –11,6 do –4,2); różnica ta była widoczna zarówno u chorych z wynikiem  $\geq 14$  w skali NIHSS (26 [16%] wobec 52 [30%]; p=0,0036), jak i  $< 14$  (42 [8%] wobec 69 [14%]; p=0,0044). Odsetek krwawień był podobny w grupach przyjmujących enoksaparynę (69 [8%]) i heparynę niefrakcjonowaną (71 [8%]; p=0,83). Częstość występowania złożonego punktu objawowych wewnątrzczaszkowych krwawień oraz dużych krwawień zewnątrzczaszkowych była niewielka i podobna w obu grupach (enoksaparyna 11 [1%] wobec heparyny niefrakcjonowanej 6 [1%]; p=0,23). Nie obserwowano różnic w ilości objawowych krwawień wewnątrzczaszkowych pomiędzy badanymi grupami (odpowiednio 4 [1%] 6 [1%]; p=0,55). Częstość występowania krwawień zewnątrzczaszkowych była wyższa w grupie przyjmującej enoksaparynę, w porównaniu z grupą przyjmującą heparynę niefrakcjonowaną (7 [1%] wobec 0; p=0,015).

**Interpretacja** Uzyskane wyniki sugerują, że preferowaną profilaktyką żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u chorych z ostrym udarem niedokrwiennym jest enoksaparyna, a nie heparyna niefrakcjonowana, z powodu lepszego stosunku ryzyka do korzyści oraz wygodnego dawkowania enoksaparyny (raz dziennie).

### Wprowadzenie

Udary są problemem medycznym o coraz większym znaczeniu [1]. Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization) podaje, że co roku na udar zapada 15 mln ludzi i liczba ta wciąż wzrasta [2]. Co roku w samych Stanach Zjednoczonych u 700 000 ludzi dochodzi do pierwszego lub kolejnego udaru [3], z czego 88% to udary niedokrwienne. Udar jest również trzecią co do częstości,

przyczyną zgonów oraz główną przyczyną inwalidztwa dorosłych [4, 5].

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa jest częstym, ale możliwym do zapobiegania powikłaniem ostrego udaru niedokrwiennego. Wąże się z większą częstością długoterminowej zachorowalności i śmiertelności oraz dużymi kosztami leczenia [6]. Ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów po ostrym udarze niedo-

Lenet 2009;249:1347-45

\*Listy współautorów przedstawiono w końcowej części artykułu.

Department of Medicine (Neurology), University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX, USA

Prof G Sherman MD, Department of Neurology and Neurological Sciences, Stanford University Medical Center, Palo Alto, CA, USA

Prof CW Albers MD, East Hill Hospital, Monash University, Melbourne, Australia

Prof C Fieschi MD, Università "La Sapienza", Rome, Italy

Prof C Kase MD, MDRP, Universidade de Neurologia, São Paulo, Brazil

Prof A O'Riordan MD, Department of Neurology, Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA

Prof C Gobbi MD, Padua University Hospital, Padua, Italy

Prof G Pineo MD, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada

Prof G Sherman MD, Department of Neurology, University of Texas Health Science Center at San Antonio, 77030 Blvd. Del Rio, San Antonio, TX 78229-3908, USA

sherman@uthscsa.edu



medycyna  
praktyczna

wydanie specjalne 4/2009

Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Aktualizacja 2009



# Profilaktyka ŻChZZ u pacjentów unieruchomionych z powodu ostrego udaru niedokrwiennoego



**CLEXANE**  
enoxaparin sodium

# Pacjenci z udarem narażeni są na zwiększone ryzyko wystąpienia ZTP



25% wczesnych zgonów po udarze następuje w wyniku ZTP<sup>1</sup>



**Zapobieganie ŻChZZ jest ważnym elementem terapii po ostrym udarze niedokrwiennym**

<sup>1</sup> Sherman D" PREVAIL STUDY Lancet 2007;369:1347-1355  
ZTP –zator tętnicy płucnej



# Profilaktyka przeciwzakrzepowa u pacjentów z udarem według aktualnych wytycznych: ACCP<sup>1</sup>, ASA<sup>2</sup>, EUSI<sup>3</sup>, ICS<sup>4</sup>



## ● Wytyczne

**Wszystkie 4 wiodące grupy uzgodnieniowe zalecają profilaktykę ZZG/ZTP u pacjentów z ostrym udarem niedokrwinnym i ograniczoną ruchomością (Zalecenie 1A )**

- **Heparyna drobnocząsteczkowa (HDCz)**
- **HNF w niskich dawkach podawana podskórnie**
- **Metody mechaniczne w przypadku pacjentów, u których występują przeciwwskazania do stosowania antykoagulantów**

ACCP = American College of Chest Physicians  
ASA = American Stroke Association  
EUSI = European Stroke Initiative  
ICS = International Consensus Statement

<sup>1</sup>Albers GW, et al. Chest. 2004;126:483S-512S.

<sup>2</sup>Adams HP, et al. Stroke. 2003;34:1056-83.

<sup>3</sup>Leys D, et al. Cerebrovasc Dis. 2004;17(Suppl 2):15-29.

<sup>4</sup>Nicolaidis AN, et al. Int Angiol. 2006;25:101-61.



# Clexane – właściwy wybór?



**CLEXANE**  
enoxaparin sodium

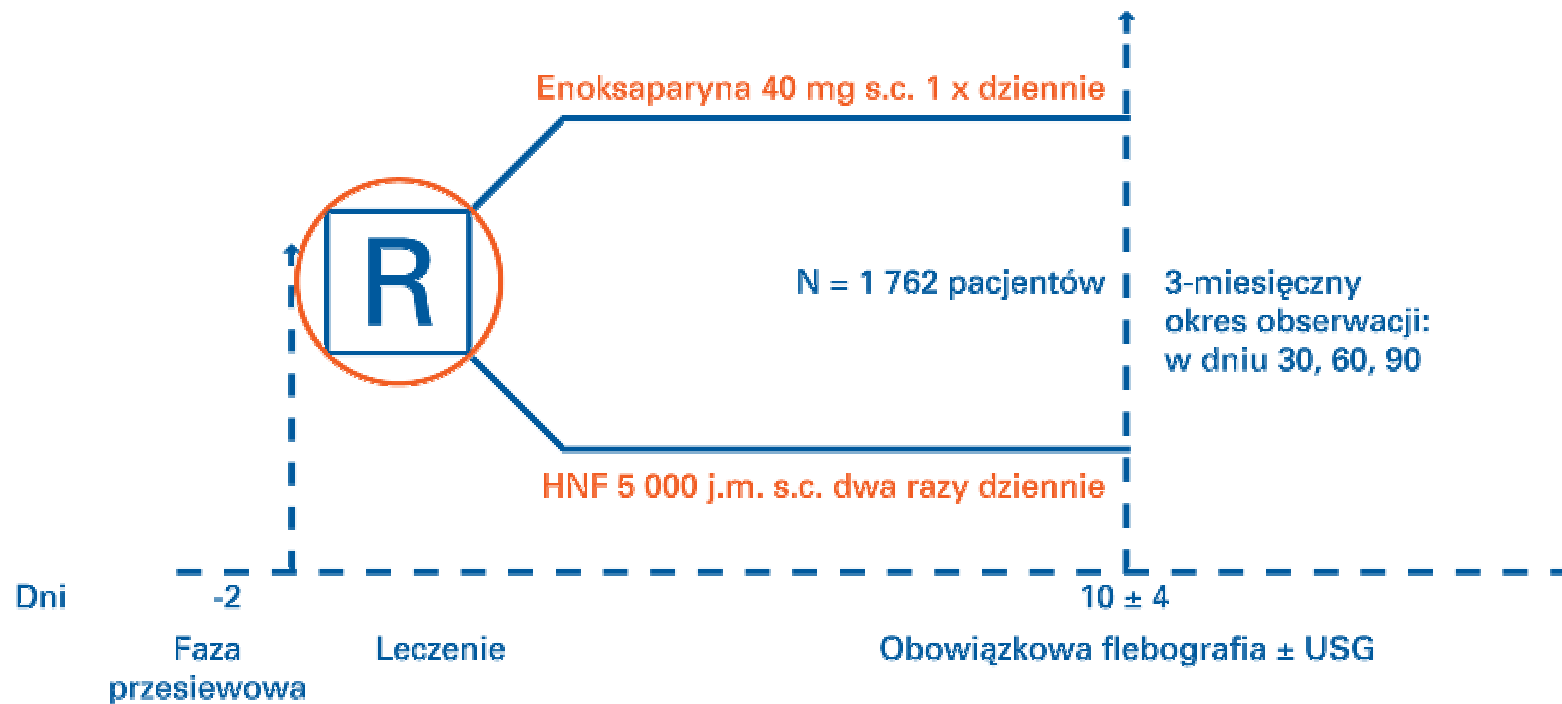


## Porównanie stosowania enoksaparyny i HNF w zapobieganiu ŻChZZ po ostrym udarze niedokrwiennym

**Wyniki badania PREVAIL (PREvention of VTE after Acute Ischemic Stroke with LMWH Enoxaparin)**



Badanie prospektywne, randomizowane, otwarte  
Pacjenci z ostrym udarem niedokrwiennym < 48 godzin, potwierdzonym przez TK/rezonans magnetyczny i z ograniczoną ruchomością



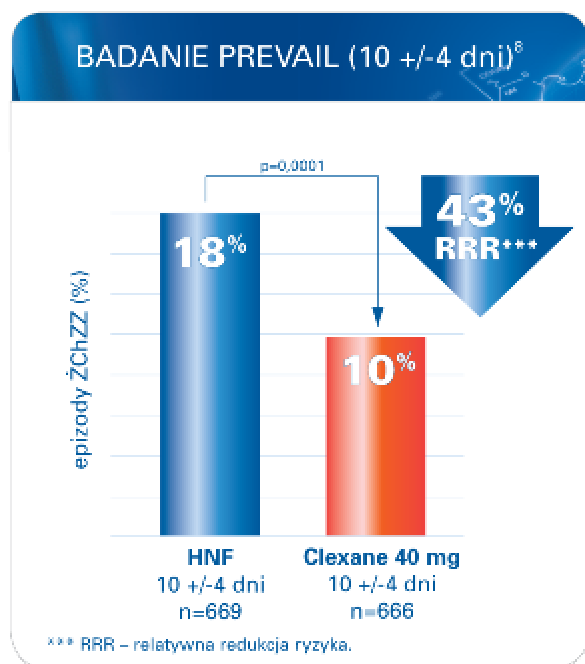
1 Sherman D PREVAIL STUDY Lancet 2007;369:1347-1355







Profilaktyka **Clexane 40 mg 1 x dziennie** zmniejszyła ryzyko **ŻChZZ** o **43%** w porównaniu z HNF\*



**PREVAIL:** badanie randomizowane, porównawcze, prowadzone metodą próby otwartej u n=1762 pacjentów z ostrym udarem niedokrwinnym, nieporuszających się samodzielnie w ciągu 48 godz. od pojawienia się objawów udaru. Chorych podzielono na 2 grupy – przyjmującą 40 mg enoksaparyny podskórnie raz dziennie lub 5000 j. HNF co 12 godz. przez 10 dni (od 6 do 14). Pacjentów stratyfikowano według skali NIHSS\*\* (udar ciężki ≥14, mniej ciężki udar <14). Złożony główny punkt końcowy stanowiła objawowa lub bezobjawowa zakrzepica żył głębokich, objawowa zatorowość płucna lub zatorowość płucna powikłana zgonem.

**Odsetek wszystkich krwawień był podobny w grupach przyjmujących enoksaparynę i HNF (p=0,83)<sup>®</sup>**

1 Sherman D PREVAIL STUDY Lancet 2007;369:1347-1355



# Clexane 40 mg



- **Zmniejszał ryzyko ŻChZZ u pacjentów z różnym stopniem rozległości udaru**
- **Skuteczniej (o 43%) niż HNF zmniejszał częstość występowania ŻChZZ**
- **Bez znaczącej różnicy w występowaniu krwawień istotnych klinicznie**
- **Clexane 40mg - Konsensus Polski 2009 - preferowana metoda profilaktyki ŻChZZ u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym**

# Clexane – właściwy wybór



**CLEXANE**  
enoxaparin sodium

# KARDIOLOGIA



**CLEXANE**<sup>®</sup>  
*enoxaparin sodium*™

Charakterystyka Produktu Leczniczego

**CLEXANE**<sup>®</sup>  
*enoxaparin sodium*™

# Wnioski



- W badaniu ExTRACT – TIMI 25 Clexane wykazał wyższą skuteczność od HNF w redukcji ryzyka zgonu/zawału serca niezakończonego zgonem u pacjentów z STEMI
- Clexane u pacjentów z STEMI zredukował ryzyko zgonu/zawału serca niezakończonego zgonem w 30 dniu obserwacji o 16% w porównaniu do HNF
- Clexane w grupie pacjentów z STEMI poddanych PCI zredukował ryzyko zgonu/zawału serca niezakończonego zgonem w 30 dniu o 23% w porównaniu do HNF bez wzrostu ryzyka krwawień
- Clexane jest jedyną HDCz, która ma rejestrację w leczeniu OZW z uniesieniem ST
- Clexane jest jedyną HDCz, która może być stosowana w całym spektrum OZW



# Leczenie ŹChZZ w świetle najnowszych polskich zaleceń Aktualizacja 2009



**CLEXANE**  
enoxaparin sodium



## Jak skutecznie i bezpiecznie leczyć zakrzepicę?

Heparyna drobnocząsteczkowa	Dawki lecznicze	
	2 x na dobę	1 x na dobę
dalteparyna	2 x 100 j.m./kg	1 x 200 j.m./kg
<b>enoksaparyna</b> <b>Clexane® i Clexane® forte</b>	2 x 1 mg/kg	<b>&gt;</b> 1 x 1,5 mg/kg
nadroparyna Fraxiparine® Fraxodi®	2 x 85 j.m./kg	1 x 170 j.m./kg

Jedynie enoksaparyna posiada dawkę dobową w schemacie leczenia 1 x na dobę mniejszą niż dawka dobową w schemacie 2 x na dobę\*.





## Zastosowanie w leczeniu ZP podskórnie dawkowanej heparyny drobnocząsteczkowej i fondaparynuksu

	Dawka	Częstosc
Enoksaparyna	1,0 mg/kg lub 1,5 mg/kg*	Co 12 godz. Raz dziennie
Tinzaparyna	175 U/kg	Raz dziennie
Fondaparynuks	5 mg (masa ciała <50 kg) 7,5 mg (masa ciała 50–100 kg) 10 mg (masa ciała >100 kg)	Raz dziennie

sanofi aventis

Division Health Care





# Clexane – właściwy wybór?



**CLEXANE**  
enoxaparin sodium