

Komentář k článku

Antitrombotické zajištění žen v průběhu těhotenství, kolem porodu a v šestinedělí

Vážená redakce časopisu *Transfuzie a hematologie* dnes,

s velkým zájmem jsem si přečetl mezioborový Doporučený postup „Antitrombotické zajištění žen v průběhu těhotenství, kolem porodu a v šestinedělí“ [1]. S vědomím komplexity dané problematiky a s veškerým respektem ke kolegiu renomovaných autorů považuji za důležité upozornit na jisté formální i věcné nesrovnalosti publikovaného textu, a to především z toho důvodu, že se jedná o Doporučený postup několika odborných lékařských společností, který má – slovy autorů – „standardizovat a koordinovat péči všemi zainteresovanými odborníky“.

Domnívám se, že v úvodu textu by měla být jasně postulována definice pojmů včetně venózního tromboembolismu (použitá zkratka v textu VTE) – s cílem zaměřit případné dezinterpretaci. Lékaři v klinické praxi by měli rozlišovat mezi provokovanou či neprovokovanou plicní embolií, hlubokou žilní trombózou dolních končetin, hlubokou žilní trombózou v atypické lokalizaci a mezi povrchovou tromboflebitidou. K údajům o prodělané flebotrombóze (i když byla způsobena tranzientním nehormonálním rizikovým faktorem) by vždy měla být doplněna informace o rozsahu a etáži prodělané flebotrombózy a o případném posttrombotickém syndromu.

V odstavci B) „Ambulantní péče o těhotnou ženu“ je doporučeno „sledování během těhotenství a postpartální profylaxe na 6 týdnů“ u těhotné ženy s anamnézou prodělané jedné trombózy v důsledku tranzientní příčiny bez vazby na graviditu či hormonálně-aktivní léčiva a při absenci dalších rizikových faktorů. Není upřesněn způsob, jakým by měla být daná těhotná sledována, není uvedena frekvence sledo-

vání. Nicméně samotná anamnéza provokované flebotrombózy zvyšuje riziko recidivy tromboembolické nemoci v graviditě, a proto může být u těchto žen antitrombotická profylaxe indikována i během těhotenství.

V odstavci B) pod odrážkou b) je doporučeno podávat profylaktickou dávku nízkomolekulárního heparinu od začátku gravidity do konce šestinedělí u žen s anamnézou neprovokované flebotrombózy nebo flebotrombózy diagnostikované v době užívání kontraceptiv či v graviditě, ale zahájení této antitrombotické profylaxe lze po individuálním posouzení dalších rizikových faktorů posunout na období mezi 20.–28. týden gestace, bez bližší specifikace, za jakých okolností lze takto postupovat.

V dalším textu je pod odrážkou D) doporučeno zvažovat antitrombotickou profylaxi u „asymptomatických nosiček nízké rizikové trombofilní mutace“ pouze v případě přítomnosti dalších rizikových faktorů či pozitivní rodinné anamnézy, opět není specifikován způsob ani frekvence sledování. Domnívám se, že by bylo vhodné uvést zvážení alespoň přechodné antitrombotické profylaxe na počátku šestinedělí i u žen s mutací F. V Leiden či F.IIG20210A v heterozygotní konstituci, které nemají další rizikové faktory (ve Schématu i v textu je paušálně konstatováno „bez profylaxe“).

Pod odrážkou H) je doporučení týkající se substituce antitrombinu u těhotných žen s deficitem antitrombinu. Substituce antitrombinu je doporučena buď v případě již dříve prodělané flebotrombózy, nebo při nakušení dalších rizikových faktorů (perioperačně, při ovariálním hyperstimulačním syndromu, peri- a postpartálně). Tato formulace je pro klinické

použití zcela nedostatečná. Samotný deficit antitrombinu v kombinaci s probíhajícím těhotenstvím přeci znamenají kumulaci velmi významných rizikových faktorů rozvoje žilní tromboembolické nemoci. Text zcela pomíjí např. faktor věku, obezity, chronické žilní nedostatečnosti či počtu předchozích těhotenství. Považuji za významné zdůraznit, že kontroly by u těchto žen měly probíhat v těsnějších intervalech. Mělo by být alespoň rámcově uvedeno, za jakých okolností směřovat péči o tyto těhotné do specializovaných center ve fakultních nemocnicích, resp. zda všechny tyto ženy paušálně do těchto center odesílat již při zjištění těhotenství.

V souvislosti s OHSS by měl být v Doporučeném postupu vyčleněn zvláštní odstavec pro péči o ženy podstupující léčbu neplodnosti, protože se jedná o zcela specifickou problematiku.

U tabulky č. 1 není uveden zdroj dat, nejsou řádně vysvětleny použité zkratky (aOR – zřejmě adjustované Odds Ratio, RA – pravděpodobně myšleno rodinná anamnéza, OHSS – pravděpodobně myšlen syndrom hyperstimulace ovarií).

Schéma 1 je uvedeno chybným popisem „Vývoj vybraných laboratorních parametrů v čase – období 2014–2019“, přitom má poskytovat znázornění dispenzární péče a antitrombotické profylaxe v graviditě, peripartálně a v šestinedělí. Problematické je uvedení antifosfolipidového syndromu v části schématu bez prodělané žilní trombózy – přičemž v předchozím textu je pod odrážkou A) antifosfolipidový syndrom (APS) uveden mezi vysoce rizikovými trombofiliiemi za předpokladu jasně naplněných diagnostických kritérií. Není uvedena klasifikace, dle níž jsou kritéria APS posuzována (v odkazech na literaturu je použit zdroj z r. 2019 [2]), jsou

tedy pomínuta aktualizovaná mezinárodně platná kritéria z r. 2023 a 2024 [3,4]). Z uvedeného textu a schématu tedy nepřímo vyplývá, že diagnóza APS by byla u těchto žen stanovena pouze na základě opakovaného průkazu tzv. antifosfolipidových protilátek a předchozích komplikací gravidity, bez žilních či tepenných makro- či mikro-vaskulárních komplikací. Doporučení antitrombotické profylaxe nízké molekulárním heparinem (LMWH) pouze v šestinedělí u žen s APS není blíže odůvodněno, ačkoli je zřejmé, že u žen s již diagnostikovaným APS každá gravidita výrazně zvýší riziko jak tromboembolických, tak imunitních komplikací. Jsem toho názoru, že by v textu mělo figurovat doporučení stran použití profylaktické (či dokonce vyšší profylaktické/intermediární) dávky LMWH v kombinaci s kyselinou acetylosalicylovou během celého těhotenství u žen s již diagnostikovaným APS, a to nikoli primárně s cílem zamezit dalším ztrátám plodu, jako spíše zamezit rozvoji tromboembolických komplikací u těhotné [3–5].

Ve schématu i v textu by měla být zdůrazněna indikace časného zahájení antitrombotické profylaxe u žen s anamnézou vysoké flebotrombózy dolních končetin (čili v etáži ileo-/femorální) a u žen s masivními konvolutovanými varikozitami velké safény či vulvy.

Údaj o „jasně pozitivní rodinné anamnéze“ je rovněž snadno zavádějící – zcela pomíjí věk, komorbiditu a další možné rizikové faktory flebotrombózy u příbuzného, jemuž byla flebotrombóza diagnostikována.

V neposlední řadě je použitá, ovšem neprakticky nevysvětlená, zkratka „TF“ ve Schématu 1 – z kontextu vyplývá, že se má jednat o zkratku „trombofilie“, avšak upomíná též na tkáňový faktor.

Tabulka č. 2 „Skórovací systém rizikových faktorů žilního tromboembolismu“ má neúplný odkaz na původní zdroj (zdroj není uveden ani v soupisu použité literatury). Hned v prvním řádku je překlep „výymkou“ místo „výjimkou“. V legendě pod Tabulkou č. 2 je zcela v protikladu k ostatnímu textu doporučena antitrombotická

profylaxe LMWH pouze po dobu 5–7 dní po porodu v případě peri-post-partálního skóre ≥ 2 . Tamtéž je chybně uvedeno „Protein 5“ pravděpodobně místo „Protein S“.

Pro srovnání názornosti a praktické použitelnosti si dovoluji uvést schéma posuzování rizika tromboembolické nemoci u gravidních z pera Charlotte J. Frise a Petera K. MacCalluma publikované ve velmi didaktické učebnici rovněž v r. 2015 – Schéma č. 1 [5].

V odrážce C) „Péče o těhotnou ženu v lůžkovém zařízení“ je opět uvedena doba antitrombotické profylaxe LMWH po porodu minimálně 5–7 dnů, bez bližšího vysvětlení. Chybí doporučení návazné ambulantní péče po propuštění rodičky do domácího prostředí.

Ke srovnání i na tomto místě uvádím algoritmus posuzování rizika v období po porodu od Charlotte J. Frise a P. K. MacCalluma – Schéma č. 2 [5].

V odrážce E) „Léčivé přípravky k profylaxi a terapii VTE“ je pouze vágní odkaz na Souhrn údajů o přípravcích (SPC), bez bližší konkretizace, jak správně vypočítat nebo alespoň odhadnout profylaktickou či terapeutickou dávku; zcela chybí rozvaha o měnícím se distribučním objemu organismu gravidní ženy; chybí konkretizace hodnot, kdy je aktivita anti-Xa považována za profylaktickou a za terapeutickou a za jakých okolností aktivitu anti-Xa monitorovat. Jsem přesvědčen, že mezioborový Doporučený postup s ambicí standardizace péče by tyto údaje obsahovat měl, navíc v přehledné podobě. V této části Doporučeného postupu by měly být aktivně zmíněny případné adjustace dávky LMWH při rozvoji trombocytopenie.

Doporučený postup zcela pomíjí praktický postup v případě alergické reakce na použitý preparát LMWH, i když se jedná o relativně pravidelně vídanou a všem hematologům dobře známou komplikací této léčby. Jedná se o xenofarmaka s jistou pravděpodobností zkřížené alergické reakce, přičemž je známo, že riziko imunizace stoupá s expozicí alergenu. Lékař indikující léčbu LMWH by tedy měl s možností alergických projevů počítat a aktivně by se měl snažit ponechat si rezervní léčivo pro

případ komplikací. Jedinou běžně dostupnou alternativou k LMWH je v ČR v současnosti fondaparinux (Arixtra) – i u tohoto léčiva by mělo být uvedeno doporučené dávkování a upozornění na možnost zkřížené alergické reakce s LMWH.

Je nezpochybnitelné, že dané téma je velmi komplexní, rizikové faktory jsou do značné míry individuální a podléhají mnoha dynamickým proměnným v průběhu samotného těhotenství, porodu i postpartálně, čímž jsou kladeny vysoké nároky na ošetřující lékaře. Lékaři by proto měli být schopni posoudit a přehodnocovat protrombogenní fenotyp každé jednotlivé těhotné a z toho pak vyvozovat praktické důsledky pro sledování a profylaxi či léčbu VTE v těhotenství, peripartálně a v puerperiu.

LITERATURA

1. Drbohlavová E, Gumulec J, Buliková A, et al. Antitrombotické zajištění žen v průběhu těhotenství, kolem porodu a v šestinedělí. *Transfuzie Hematol Dnes*. 2025;31(3):199–204.
2. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(10):1296–1304.
3. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, et al. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2023;82:1258–1270. doi:10.1136/ard-2023-224609.
4. Arachchilage DJ, Platton S, Hickey K, et al. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. *Br J Haematol*. 2024;205:855–880. doi: 10.1111/bjh.19635.
5. Frise ChJ, MacCallum PK, Mackillop LH, et al. Systemic thromboembolism in pregnancy: Thromboprophylaxis. In: Cohen H, O'Brien P (eds). *Disorders of thrombosis and hemostasis in pregnancy: A Guide to management*. 2nd Ed. London, Springer-Verlag, 2015;59–79. doi 10.1007/978-3-319-15120-5_4.
6. Souhrn údajů o přípravku Fraxiparine. sp.zn. suks15847/2024.
7. Souhrn údajů o přípravku Clexane. sp. zn. suks1258650/2023.
8. Souhrn údajů o přípravku Zibor. sp. zn. Suk199279/2025.

MUDr. Pavel Polák
Hematologicko-transfuzní oddělení
Nemocnice AGEL Prostějov
Mathonova 291/2
796 04 Prostějov
e-mail: pavel.polak@npv.agel.cz