

616.147.2/3-002-085

VYUŽITIE FRAXIPARINU VO FLEBOLOGICKEJ PRAXI

Plk. MUDr. Július KMEC, CSc.
Vojenská nemocnica, Košice
(náčelník: pplk. MUDr. Mikuláš Prokop)

Úvod

Novým terapeutickým prípravkom v terapii flebotrombóz, ale aj prevencii tromboembolických príhod, je preparát Fraxiparin. Je to nízkomolekulárny slizničný heparin fy Sanofi - Francia o hmotnosti do 4500 daltonov (1).

Metodika

Na chirurgickom, ARO a internom oddelení Vojenskej nemocnice Košice bolo hospitalizovaných celkom 28 pacientov s dg. akútny zápal hlbokého žilového systému stehnových, podkolenných žíl alebo žíl predkolenia a nohy. Všetci chorí boli vyšetrení a sledovaní počas hospitalizácie pri podávaní Fraxiparinu angiologom ústavu, aj napriek hospitalizácii na rôznych oddeleniach. Diagnóza hlbokéj akútnej končatinovej flebotrombózy bola stanovená na základe anamnestických údajov, klinického obrazu, neinvazívneho, alebo invazívneho vyšetrenia, niektorých pomocných laboratórnych vyšetrení

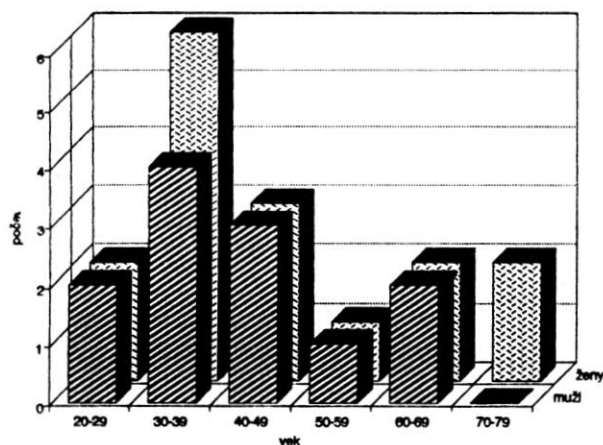
ní s cieľom vylúčiť prípadné latentné alebo manifestne prebiehajúce systémové alebo nádorové ochorenie. Z hematologických vyšetrení sme v našich podmienkach využili vyšetrenie trombocytov, fibrinogénu, kompletného krvného obrazu, doby zrážania, doby krvácania, biochemického statusu, event. niektorých markérov malignity. Pri výbere diagnostických metód sme sa riadili základnými kritériami:

1. celkový klinický obraz,
2. lokálny klinický nález na dolných končatinách,
3. dostupnosť a očakávaný efekt vyšetrenia v diagnostike alebo diferenciálnej diagnostike hlbokéj žilovej trombózy,
4. riziko predpokladaného invazívneho vyšetrenia.

Z objektívnych vyšetrovacích metód sme využívali predovšetkým digitálnu fotopletyzmografiu, vyšetrenie ultrazvukom a flebografiu. Najvyššiu cenu vyšetrenia sme prisudzovali stereo-dopplerovmu vyšetreniu a DPPG.

Po jednoznačnom stanovení diagnózy bolo pristúpené k liečbe Fraxiparinom, ktorý bol aplikovaný podľa návodu výrobcu (1, 2, 3) orig. injekčnými striekačkami podkožne podľa hmotnosti takto:

do 55 kg0,5 ml
od 56 do 700,6 ml
od 71 do 800,7 ml
od 81 do 900,8 ml
nad 91 kg1,0 ml

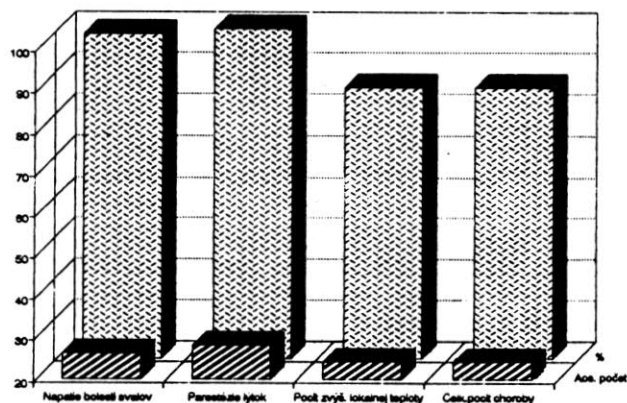


Graf 1

Pred aplikáciou boli zvážené prípadné možné vedľajšie účinky, ako je alergia, trombocytopenia. Z laboratórnych metód počas liečby sme sledovali trombínový čas aj napriek znalostiam, že faktor X, ktorý je inhibovaný Fraxiparinom, nie je možné pomocou tohto testu monitorovať (1, 4). Efekt liečby bol sledovaný neinvazívnymi vyšetřovacími metódami a ústupom klinického obrazu.

Údaje svedčiacie pre flebotrombózu

Subjektívne údaje



Graf 2

Výsledky

Charakteristiku súboru podľa pohlavia a veku ukazuje graf 1. Súbor predstavuje 28 chorých vo vekových kategóriách od 20 do 79 rokov, z ktorých bolo 16 žien a 12 mužov hospitalizovaných na uvedených oddeleniach. Z charakteristiky súboru je všeobecne možno konštatovať vyšší počet žien stredného veku. Ako rizikový faktor bola u žien zistená predchádzajúca trombóza počas gravidity, užívanie kontraceptív, chirurgický alebo gynec

Objektívne príznaky svedčiacie pre flebotrombózu



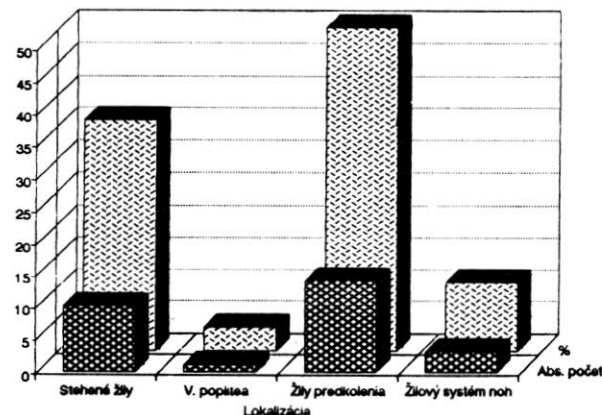
Graf 3

kologický zákrok v poslednom mesiaci a v 1 prípade malignita.

Údaje subjektívneho charakteru a objektívny nález svedčiaci pre flebotrombózu ukazuje graf 2 a 3. Z grafu 2 vyplýva, že najvyššiu hodnotu zo subjektívnych ťažkostí má bolesť svalov, napätie svalov, pocit trpnutia, parestézií v oblasti zápalu. Z objektívnych príznakov, ako vyplýva z grafu 3, má najvyššiu cenu palpačná citlivosť končatiny, opuch, zmena farby a teploty pokožky, neinvazívne vyšetřenie stereo-dopplerovým prietokomerom a DPPG. Flebografické vyšetřenie bolo vykonané u 12 pacientov, t. j. 42,8 %, z dôvodov objektivizovania veľkosti nálezu. Lokalizáciu hlbokého zápalu ukazuje graf 4. Ako z grafu vyplýva, maximum postihnutia je v oblasti lýtkových žíl a stehna, potom nasleduje žilový systém nôh a v. poplitea. Efekt liečby, ako je znázornený na grafe 5, bol sledovaný ústupom subjektívnych ťažkostí, úpravou klinického obrazu a objektívnych náleзов pri invazívnom, alebo inštrumentálnom vyšetření. Po 3 dňoch liečby Fraxiparinom pretrvával pocit napätia menšieho rozsahu a menej intenzívnych bolestí u 16 chorých, s ústupom u 12 osôb. Po 7 dňoch pretrvával tento pocit u 3 osôb, vymizol celkom u 25 osôb a k úplnému vymiznutiu došlo do 10-14 dní.

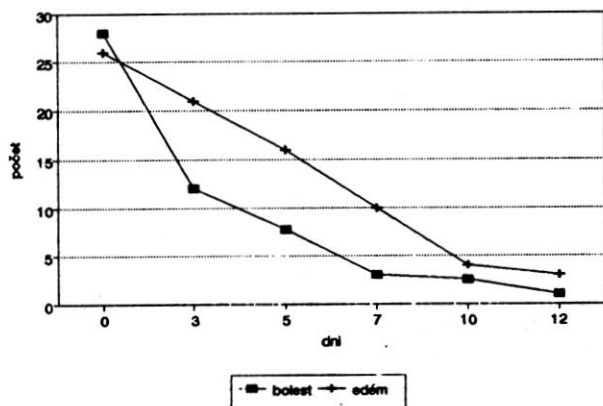
Edém ustupoval pomalšie, avšak do 5 dní bol prítomný iba u 12 osôb, teda vymizol u 16 osôb, do 10 dní pretrvával

Lokalizácia hlbokého žilového zápalu



Graf 4

Ústup lokálních symptomů při léčbě Fraxiparinom



Graf 5

u 4 osob a v priebehu ďalšej hospitalizácie ustupoval veľmi pomaly. Objektívnym DPPG a dopplerovým vyšetrením boli zistené zlepšené alebo upravené cirkulačné pomery v postihnutom žilovom systéme končatiny.

Rozprava

Fraxiparin je nízkomolekulárny heparín, ktorého účinok spočíva v inhibícii faktora X a čiastočne IIa (6, 7). Má vysokú antitrombotickú aktivitu, ktorá sa prejavuje stimuláciou prírodného inhibítora fa X a, neprejavuje sa krvácaním alebo poruchou trombocytárnych funkcií (6).

Prisudzuje sa mu aj nepriamy profibrinolytický efekt. Má rýchly účinok, dosahujúci efekt do troch hodín s pretrváváním do 24 hodín. V prevencii žilových trombóz stačí aplikácia 1x denne podľa hmotnosti v kg, pri liečbe žilovej trombózy 2x denne, podobne ako u pľúcnej embólie. Nesmie sa podávať i. m. Kontraindikácie sú bežné ako pri použití heparínu - vredová choroba, cieвна mozgová príhoda, renálna insuficiencia, vyššie štádium hypertenzie. V prevencii tromboembolickej choroby (TECH) sa podáva 0,3 ml 2-4 hodiny pred operáciou a po operácii 1 injekcia (5, 7).

V našom sledovaní bol podávaný u hlbokých flebotrombóz rôznej lokalizácie. Ani v 1 prípade aj napriek imobilizácii chorých sa nevyskytla tromboembolická príhoda. Rovnako sa nevyskytli krvavé komplikácie následkom podávania doporučených dávok. Počas liečby sa v 2. týždni vyskytlo ľahké zvýšenie transamináz, ktoré v ďalšom po vysadení sa normalizovalo. Tento nález je

v súlade s prácami Hirscha a Saltzmana (3). Fraxiparin je efektívny a bezpečný liek v prevencii TECH a liečbe hlbokých flebotrombóz. Podľa európskej fraxiparinovej štúdie znižuje incidencia v preventívnom podávaní hlboké žilnej trombózy zo 4,5 % na 2,8 % (3).

Podľa našich skúseností je vhodný do ambulantnej, ale predovšetkým ústavnej liečby flebotrombóz, predoperačných a pooperačných stavov u rizikovo chorých a pri prevencii TECH.

Súhrn

V práci sú ukázané výsledky liečby 28 pacientov s akútnou flebotrombózou dolných končatín rôznej lokalizácie nízkomolekulárnym heparínom - Fraxiparinom.

Po indikovanej dávke podľa telesnej hmotnosti došlo k ústupu subjektívnych ťažkostí a objektívnych príznakov flebotrombózy a neboli zaznamenané výraznejšie vedľajšie symptomatológie. Fraxiparin je bezpečný liek v liečbe flebotrombóz a prevencii tromboembolickej choroby.

Literatúra

1. BOUNAMCAUX, H. - SAMANA, M.: Fraxiparine - Second International Symposium Monte Carlo, october 21th 1989, s. 3-31.
2. DUROUX, P. - BÉCLÈRE, A.: A Randomised Trial of Subcutaneous Low Molecular Weight Unfractionated Heparin in the Treatment of Deep Vein Thrombosis. *Thromb. and Haemost.*, 65, 1989, s. 251-256.
3. ENCKE, A. - BREDDIN, K.: Comparison of a low molecular weight heparin and unfractionated heparin for the prevention of deep vein thrombosis in patients undergoing abdominal surgery. *Br. J. Surg.*, 75, 1988, s. 1058-1063.
4. KAKKAR, V. V. - MURRAY, W. J. G.: Efficacy and Safety of low molecular weight heparin in preventing postoperative venous thromboembolism: a cooperative study. *Br. J. Surg.*, 72, 1985, s. 786-791.
5. LEYVRAZ, P. - BACHMAN, J. - HOEK, H.: Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement: randomised comparison between unfractionated heparin and low molecular weight heparin. *Br. med. J.*, 303, 1991, s. 543-547.
6. MARTÍNKOVÁ, J. - CHROBÁK, L.: Hemostáza a její ovlivnění farmaky. Praha SPN2, 1990.
7. TOULEMONDE, F.: Strategy for the Development of the Low Molecular Weight Heparin Fraction CY216 in the Prevention of Postoperative Deep Vein Thrombosis in General Surgery. *Seminars in Thromb. and Haemost.*, 15, 1989, č. 4, s. 395-399.

Kľúčové slová: Fraxiparin; Flebotrombóza; Tromboembolická choroba.

Do redakcie došlo 9. 11. 1992