

**Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve
A thromboemboliák megelőzése és kezelése**

*Készítette: a Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság,
felkért szakértők, és a Transzfúziológiai és Hematológiai Szakmai Kollégium*

Tartalomjegyzék

1. Az irányelv célja.....	3
2. Az irányelv fejlesztéssel kapcsolatos információk	3
3. Az irányelv leírása.....	3
3.1. A vénás thromboembolia (VTE) megelőzésének szükségessége	4
3.2. Kockázati kategóriák	5
3.3. Kockázati tényezők.....	6
3.3.1. A thrombophilia veleszületett formáihoz.....	6
3.3.2. A thrombophilia szerzett formáival számos megbetegedés és/vagy beavatkozás során kell számolni.....	7
3.4. A kockázati tényezők szűrése	7
Súlyos thrombophilia	7
3.5. Az egyes szakterületek betegeinek kockázati kategóriái és a javasolt prophylaxis, a betegek klinikai jellemzőinek figyelembevételével.....	8
3.5.1. Általános sebészet, urológia, nőgyógyászat.....	8
3.5.2. Szülészet	9
3.5.2.1. Thromboprophylaxis császármetszések kapcsán.....	10
3.5.3. Idegsebészet	11
3.5.4. Ortopédiai műtétek.....	12
3.5.5. Traumatológia.....	13
3.5.6. Belgyógyászat.....	14
3.5.7. Házirosvostan	15
3.5.8. Bőrgyógyászat.....	16
3.5.9. Fül-Orr-Gégészet	16
3.5.10. Tüdőgyógyászat	16
3.5.11. Sportegészségügy.....	16
3.5.12. Onkológia.....	16
3.5.13. Szemészet.....	17
3.5.14. Foglalkozásegészségügy	18
3.6. A vénás thromboembolia (VTE) kezelése	18
3.6.1. Heparin kezelés.....	18
3.6.2. Orális antikoaguláns kezelés.....	19
3.6.2.1. Háziorvosi szempontok.....	22
3.6.3. Thrombolytikus kezelés	22
3.6.4. Thrombectomia	24
3.6.5. Vena cava inferior szűrők	24
3.7. Felületes thrombophlebitis és krónikus vénás elégtelenség.....	25
3.7.1. Felületes thrombophlebitis.....	25

3.7.2. Krónikus vénás elégtelenség (KVE).....	25
3.8. Cardiovascularis thrombotikus betegségek.....	26
3.8.1. Antithrombotikus kezelés szívbetegségekben	26
3.8.1.1. Akut coronaria szindróma.....	26
3.8.1.1.1. ST elevációs myocardialis infarctus (STEMI).....	26
3.8.1.1.2. Instabil angina pectoris (IAP) és ST elevációval nem járó myocardialis infarctus (NSTEMI).....	27
3.8.1.2. Krónikus ischaemiás szívbetegség.....	28
3.8.1.2.1. Primer prevenció.....	28
3.8.1.2.2. Szekunder prevenció.....	28
3.8.1.3. Szívüregi thrombosisra hajlamosító állapotok.....	28
3.8.1.3.1. Antithrombotikus prophylaxis natív billentyűhibákban	28
3.8.1.3.2. Antithrombotikus kezelés műbillentyűs betegekben	29
3.8.1.3.3. Nem valvularis pitvarfibrilláció.....	29
3.8.1.3.4. Cardioversio.....	30
3.8.1.4. Bal kamrai aneurysma.....	30
3.8.2. Perifériás érbetegség.....	30
3.8.3. Cerebrovascularis thrombotikus betegségek.....	31
3.9. Thrombosis prophylaxis, antikoaguláns kezelés és neuroaxiális érzéstelenítés ...	32
3.9.1. Orális antikoagulánsok és a neuroaxiális érzéstelenítés	33
3.9.2. A nem-fakcionált heparin (UFH) és a neuroaxiális érzéstelenítés.....	33
3.9.3. A kis molekulatömegű heparinok (LMWH) és a neuroaxiális érzéstelenítés.....	34
3.9.4. Antikoaguláns prophylaxis súlyos sepsisben és septikus shockban	35
3.10. Antikoaguláns prophylaxis és kezelés csecsemő- és gyermekgyógyászatban ...	35
3.10.1. A thromboemboliák kockázati tényezői csecsemőkben és gyermekekben ..	35
3.10.2. Az antikoaguláns kezelés gyermekgyógyászati sajátosságai.....	35
3.10.2.1. LMWH kezelés és prophylaxis.....	36
3.10.2.2. UFH kezelés.....	36
3.10.3. Orális antikoaguláns kezelés.....	36
3.10.4. Szisztémás thrombolysis.....	36
3.10.5. Thrombectomia.....	36
3.10.6. Egyes gyermekgyógyászati szakterületek sajátosságai	36
3.10.6.1. Neurológia.....	36
3.10.6.2. Kardiológia	37
3.11. Gyermeksebészeti thromboprophylaxis és – kezelés.....	37
3.11.1. Orális antikoaguláns kezelés mellett tervezett műtét.....	37
3.11.1.1. A műtétek nagysága szerint	37
3.11.1.2. Az antikoaguláns kezelés indikációi szerint	38
3.12. Heparin-indukálta thrombocytopenia (HIT).....	38
4. Irodalom.....	39

1. Az irányelv célja

Hazánkban az érbetegségek mind a halálozási, mind a rokkantsági statisztikák élén állnak. A tünetek bármely szervben felléphetnek, vagyis az orvosi szakmák minden művelője találkozhat a diagnózis, a megelőzés és a kezelés kérdéseivel.

A Magyar Thrombosis és Hemostasis Társaság kezdeményezte és több társaság együttműködésén alapuló korábbi "A thromboemboliák megelőzése és kezelése" nyilatkozatok (1998, 2001) hiányosságaik ellenére is sikeresek voltak. Ezek tapasztalatából kiindulva a jelenlegi összeállításnál célunk volt a hazaiak mellett olyan nemzetközi ajánlások beépítése, amelyek a legkülönbözőbb szakmák által jól követhetőek és lehetőleg összhangban vannak a hazai gyakorlattal. Törekedtünk emellett a legszélesebb – s ezért mindenki által vállalható – konszenzusra, s ezért a Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság és a Magyar Haematologiai Szakmai Kollégium valamint más szakértőkön kívül 23 Szakmai Kollégiummal, mint egy adott szakma legmagasabb fórumával egyeztettünk, ahol volt, beépítve az általuk megjelentetett irányelveket is.

A végleges formát hosszú és ismételt viták, a Magyar Belorvosi Archivumban megjelent, az interneten hozzáférhető munkapéldányok előzték meg és figyelembe vettük az American College of Chest Physicians 7. irányelvét, az ún. "7. ACCP"-t is, amely az amerikaiak mellett első ízben vont be európai vezető szakembereket is az összeállításba, s ezáltal ma, az egész világ által elfogadható mércét jelent. Amennyiben rendelkezésre álltak az egyes ajánlások evidencia szintjeit is megjelenítettük.

A hasonló jellegű munkák közül, a jelen *Irányelvek* ezidőszerint, nemzetközi mércével is a legszélesebb konszenzuson alapuló kezdeményezés.

2. Az irányelv fejlesztéssel kapcsolatos információk

Az irányelv egyes területeit, az alábbi szakmai kollégiumok hagyták jóvá, működtek közre kialakításukban:

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium, Belgyógyászati Szakmai Kollégium, Bőr- és Nemibetegségek Szakmai Kollégiuma, Csecsemő- és Gyermekegyógyászati Szakmai Kollégium, Foglalkozás-Orvostani Szakmai Kollégium, Fül-Orr-Gégészeti Szakmai Kollégium, Gyermekebészeti Szakmai Kollégium, Házi-Orvostani Szakmai Kollégium, Idegsebészeti Szakmai Kollégium, Kardiológiai Szakmai Kollégium, Neurológiai Szakmai Kollégium, Orvosi laboratóriumi vizsgálatok Szakmai Kollégiuma, Ortopédiai Szakmai Kollégium, Sebész Szakmai Kollégium, Sportegészségügyi Szakmai Kollégium, Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium, Szemészeti Szakmai Kollégium, Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium, Transzfuziológiai és Hematológiai Szakmai Kollégium, Traumatológiai Szakmai Kollégium, Tüdőgyógyász Szakmai Kollégium, Urológiai Szakmai Kollégium

A szakmai irányelv érvényessége: 2008. december 31.

3. Az irányelv leírása

3.1. A vénás thromboembolia (VTE) megelőzésének szükségessége

Számos klinikai vizsgálat igazolta és ma már evidenciaként tartjuk számon, hogy nemcsak a sebészeti beavatkozásokon átesők, hanem a belgyógyászati betegek közül is sokan ki vannak téve a vénás thromboembolia (VTE) kockázatának. Ezért az orvosi szakma elsőrendű feladatai közé tartozik, a mélyvénás thrombosis (MVT) és a vele azonos patofiziológiai alapokon álló pulmonalis embolia (PE) megelőzése. Az ismeretek bővülésével lehetővé vált, hogy meghatározzuk azokat a betegcsoportokat, amelyeknél a prophylaxis kötelező.

Tudni kell azonban, hogy az előírások pontos betartása, megfelelő prophylaxis esetén sem számolhatunk száz százalékos védelemmel. A VTE előfordulásának gyakorisága alapján szakmánként is változó kockázati kategóriák alakíthatók ki:

Rövidítések: ACBG: aortocoronariás bypass graft; ACS: akut coronaria szindróma; ACT: aktivált alvadási idő; AMI: akut myocardialis infarctus; APCC: aktivált prothrombin complex concentratum; APS: antiphospholipid szindróma; APTI: aktivált parciális thromboplastin idő; AT: antithrombin (régebbi megnevezés szerint: antithrombin III); COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség; EDA: epidurális anesztézia; EDH: epidurális haematoma; FFP: friss fagyasztott plazma; GCS: grádiens kompressziós harisnya; H: heparin; HIT: heparin indukálta thrombocytopenia; HIVIG: nagy dózisu immunglobulin kezelés; IPC: intermittáló pneumatikus kompresszió; ISZB: ischaemiás szívbetegség; LMWH: kis molekulatömegű heparin; MTHFR: metylen tetrahydrofolat reductase; MVT: mélyvénás thrombosis; NSAID: nem szteroid gyulladásgátlók; OA: orális antikoaguláns; PAI-1: plasminogen aktivátor inhibitor-1; PC: protein C; PCI: percutan coronaria intervenció; PE: pulmonális embolia; PF: pitvarfibrilláció; PS: protein S; PI: prothrombin idő; PTCA: percutan translumináris coronaria angioplastica; SK: streptokinase; SPA: spinalis anesztézia; TE: thromboembolia; TFPI: szöveti faktor út gátló; TI: thrombin idő; TIA: transitorikus ischaemiás attack, t-PA: szöveti plasminogen aktivátor; UFH: nem-frakcionált heparin; UK: urokinase; VTE: vénás thromboembolia.

Ajánlási szintek (az ACCP 7. Konszenzus Nyilatkozata alapján: Chest, 126, 179S-187S)

Ajánlási szint	Előny/kockázat aránya	Az ajánlás alapjául szolgáló bizonyítékok nyeresének módszere	Ajánlás mértéke
1A	Egyértelmű	Randomizált klinikai tanulmányok (RKT), lényeges megkötések nélkül	Erős; a legtöbb betegre, a legtöbb esetben érvényes, megkötés nélkül
1C+	Egyértelmű	Nem RKT-k, de extrapolálással RKT-szintű eredmények nyerhetők. Nagyszámú azonos eredményű megfigyelés	Erős; a legtöbb betegre, a legtöbb esetben érvényes
1B	Egyértelmű	RKT-k jelentős korlátokkal (pl. Nem következetes adatok, nem kettős vak vizsgálatok, stb.)	Erős; a legtöbb esetre alkalmazható
1C	Egyértelmű	Megfigyeléseken alapuló tanulmányok	Közepes; erősebb bizonyíték hatására változhat
2A	Nem egyértelmű	RKT-k lényeges megkötések nélkül	Közepes; a döntés erősen beteg- és körülményfüggő

2C+	Nem egyértelmű	Nem RKT-k, de extrapolálással RKT-szintű eredmények nyerhető. Nagyszámú azonos eredményű megfigyelés	Gyenge; a döntés erősen beteg- és körülményfüggő
2B	Nem egyértelmű	RKT-k jelentős korlátokkal (pl. nem következetes adatok, nem kettős vak vizsgálatok, stb.)	Gyenge; bizonyos helyzetekben és betegeknél valószínű, más megoldás a helyes
2C	Nem egyértelmű	Megfigyeléseken alapuló tanulmányok	Igen gyenge ajánlások; más alternatívák valószínűleg ugyanúgy alkalmazhatók

3.2. Kockázati kategóriák

Kockázati kategóriák műtéti beavatkozások során

	előfordulás gyakorisága		
	disztális MVT	alsóvégtagi proximális MVT	halálos PE
<i>Kis kockázat</i>	<10%	<1%	<0,1%
*Kis műtét 40 éves kor alatt kockázati tényezők nélkül			
<i>Közepes kockázat</i>	10-20 %	2-4 %	0,1-0,4%
*Kis műtét 40 éves kor alatt kockázati tényezőkkel 40 – 60 éves kor között kockázati tényezők nélkül 35 éves kor felett sürgős császármetszéskor			
**Nagy műtét 40 éves kor alatt kockázati tényezők nélkül			
<i>Nagy kockázat</i>	20-40 %	4-8 %	<1 %
Nagy műtét 60 év felett vagy 40-60 év között kockázati tényezőkkel			
<i>Igen nagy kockázat</i>	40-80 %	10-20 %	<5 %
Nagy műtét			

40 éves kor felett plusz
 malignitás, hyper-
 coagulabilis állapot,
 kórelőzményben VTE,
 csípő- térd prothesis,
 csípőműtét, poly-traumatisatio,
 gerincvelő sérülés

***Kis műtét:** 30 percnél rövidebb ideig tartó, jóindulatú betegség miatt végzett, testüreg megnyitásával nem járó műtét.

****Nagy műtét:** valamely testüreg megnyitásával járó összes, intratrachealis narcosisban végzett műtét, a laparoscopos és minden más, 30 percnél hosszabb ideig tartó operáció.

Gyógyszeres prophylaxis három csoportban: a közepes, a nagy és a legnagyobb thrombosis kockázatú betegekben szükséges (1A). A kis kockázati csoportba tartozó betegekben elégséges a korai és erélyes mobilizálás (1C+).

3.3. Kockázati tényezők

Az egyes műtéti beavatkozások VTE kockázatát a beteg kora, a műtét időtartama, a feltárás nagysága, az anesztézia módja határozza meg.

Ezen kívül a kockázatot az adott betegre jellemző kockázati tényezők növelik. Ezek lehetnek (1) veleszületett (genetikai, örökletes) zavarok, (2) különféle betegségek, (3) a beteg általános állapotát befolyásoló egyéb tényezők. Míg az az 1. pont alatti zavar egész életen át fennáll, addig a 2. és 3. pontba tartozók rendszerint átmenetiek.

3.3.1. A thrombophilia veleszületett formáihoz

a véralvadás bizonyos faktorainak genetikusan meghatározott defektusa miatt kialakult fokozott thrombosis hajlamot soroljuk.

a) A természetes inhibitorok csökkent működése:

Az antithrombin-heparin út működése elégtelenné válik antithrombin (AT) csökkenéskor és/vagy működési zavarban.

A protein C út zavara alakulhat ki az abban részt vevő fehérjék bármelyikének eltérései miatt. Ilyenek: a protein-C, -S mennyiségi és/vagy minőségi zavarai.

b) A prokoagulánsok fokozott működése:

Gyakori az V-ös faktor génben, az általa meghatározott FV-nek, az aktivált protein C-vel (APC) szembeni rezisztenciáját okozó ún. Leiden mutáció, a FII (prothrombin) polymorphismusa, ami rendszerint magasabb prothrombin szintet eredményez.

A hyperhomocysteinaemia szintén lehet – genetikailag meghatározott, tehát örökletes – "haemostasis határterületi" oka a thrombophilának.

A veleszületett thrombophilia tényezők nem azonos mértékben okoznak veszélyeztettséget: a súlyos zavarok közé tartozik az antithrombin csökkenés, a protein C, protein S defektus, a homozygota Leiden mutáció és a szerettek közül az antiphospholipid szindróma. Az enyhébbek közé a Leiden mutáció heterozygota formája, a prothrombin gén polymorphismus és az emelkedett FVIII aktivitás tartozik. Előfordul azonban, hogy egy betegben egyszerre több genetikai károsodás is fennáll, ami már súlyos kockázatot jelent. A

veleszületett tényező(k) mellett az esetek többségében egy vagy több szerzett (ld. lejjebb) kockázati faktor egyidejű fennálltával is számolni kell!

Veleszületett thrombophiliára kell gondolni: ha a VTE 45 év alatt jelentkezik, ismétlődik, szokatlan helyen lép fel, a családban halmozódik. Speciális laboratóriumi vizsgálatokkal napjainkban ezen betegek mintegy 60-70 százalékában igazolható defektus, a fennmaradó esetekben a biokémiai rendellenességet – ha van - ma még nem tudjuk kimutatni.

3.3.2. A thrombophilia szerzett formáival számos megbetegedés és/vagy beavatkozás során kell számolni.

Idetartoznak, pl. a myeloproliferatív kórképek, paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria, minden aktív haemolysis, nephrosis szindróma, malignus betegségek, ill. azok kezelése során létrejövő cytolysis, a cytostatikus kezelés, előző VTE/AMI és az antiphospholipid szindróma (lupus antikoaguláns, anticardiolipin antitest; aCL, anti beta2-glycoprotein; B2GPI), hyperhomocysteinaemia. A gyulladások, fertőzések szerzett APC rezisztenciát és/vagy emelkedett FVIII szintet, a sérülések szöveti faktor felszabadulást okozhatnak.

A thrombosis hajlamot további tényezők fokozzák: orális fogamzásgátlók szedése, női nemi hormonpótló kezelés, terhesség, gyermekágy, tartós ágynyugalom, az alsó végtag tartós rögzítése vagy egyéb okból bekövetkező immobilitás, elhízás, varicositas, megszakítás nélküli >6 órás repülőút, dohányzás, stb.

3.4. A kockázati tényezők szűrése

Nem indokolt rutinszerűen teljeskörű haemostasis laboratóriumi vizsgálatokat végezni thrombophilia-szűrés céljából minden elektív műtéti beavatkozás, orális fogamzásgátló felírása, valamint tervezett terhesség előtt. Ha azonban az anamnesis veleszületett thrombosis hajlam gyanúját veti fel, a beteget a kockázati kategóriába sorolás és a választandó prophylaxis szempontjából thrombophiliásnak kell tekinteni és törekedni kell minél teljesebb kivizsgálására. Fontos hangsúlyozni, hogy míg a genetikai szűrés bármikor elvégezhető, az alvadási, mennyiségi (immunológiai) vizsgálatok terhességben, aktuálisan zajló gyulladásban, fertőzésben, orális antikoaguláns kezelés alatt (PC-PS-re vonatkozóan), thrombosisban, ill. azt követően 3 hónapig, álpozitív eredményekre vezethetnek.

A szűrővizsgálatokat mindig a funkcionális tesztekkel kell kezdeni, s csak, ha azokban eltérés van, javasolt az antigén szintek vizsgálata. PS meghatározásakor csak a szabad Protein S antigén ismeretében lehet aktivitási eredményt kiadni. Ha nincs APC rezisztencia, meggondolandó a Leiden mutáció keresésének indikációja, viszont a prothrombin gén polymorphismust (miután funkcionális módszer nem áll rendelkezésre) szűrőtesztként végezzük.

A családi és a beteg kórelőzménye alapján a thrombophilia különböző mértékű lehet. A vizsgálatokat ehhez kell igazítani.

Enyhe thrombophilia

Negatív családi kórelőzmény, 45 évnél idősebb korban jelentkezik az első VTE. Javasolt vizsgálatok: APC-rezisztencia, FVQ506 (Leiden), FIIG20210A mutáció, lupus antikoaguláns, éhomi homocystein szint. Többes gendefektus előfordulása: 1-2%.

Súlyos thrombophilia

45 évnél fiatalabb életkorban jelentkezik, recidivált, az elsőfokú rokonok között legalább egynél, dokumentált, VTE volt 45 év alatt. Javasolt vizsgálatok: AT, PC, PS aktivitás,

APC rezisztencia, FVQ506(Leiden), FIIG20210A mutáció, lupus antikoaguláns, éhomi homocystein szint vizsgálata. Többes géndefektus előfordulása: kb.10%

50 évnél fiatalabb betegekben elsősorban veleszületett thrombophilia; idősebbekben malignus daganat kizárása irányában kell a lehető legteljesebbé tenni a szűrést.

Egy adott személy aktuális thrombosis kockázata a belső (intrinsic, prediszponáló) és a külső (szituációs, extrinsic) tényezők együttes eredője.

3.5. Az egyes szakterületek betegeinek kockázati kategóriái és a javasolt prophylaxis, a betegek klinikai jellemzőinek figyelembevételével.

3.5.1. Általános sebészet, urológia, nőgyógyászat

Kockázati kategória			
Kis kockázat	Közepes kockázat	Nagy kockázat	Igen nagy kockázat
Kis műtét, laparoscopos vagy transurethralis beavatkozás, kockázati tényezők nélkül, életkor <40 év	Kis műtét + kockázati tényezők Nagy műtét kockázati tényezők nélkül, életkor 40-60 év; oestrogen kezelés	Nagy műtét, kockázati tényezők nélkül, életkor >60 év; Nagy műtét 40-60 év, kockázati tényezőkkel Laparoscopos nőgyógyászati beavatkozás + kockázati tényezők	Nagy műtét (>40 év) + kockázati tényezők az alábbiakból: lezajlott VTE, daganat, súlyos thrombophilia (ld.3.pontban)
Javasolt prophylaxis			
Korai mobilizálás, elegendő folyadék-pótlás, megfelelő grádienszt biztosító elasztikus harisnya (1C+)	Elektív műtétek (1A): LMWH: elektív műtét előtt 2 órával az egyes készítményekre megadott alkalmazási előiratok szerinti de mindenkor <i>rizikóra adaptált</i> prophylactikus dózisban, nagy rizkó esetén a műtét befejezése után 6 óra múlva ismételve, majd napi egy alkalommal folytatva. UFH: elektív műtét előtt 2 és utána 12 órával 5000 NE nem fracionált Ca-heparin sc., majd napi 2x 100 NE/tskg Ca-heparin sc. Sürgős műtétek esetén is törekedni kell, arra, hogy a vérzésveszély és a műtéten kívüli egyéb rizikótényezőket figyelembe véve az LMWH prophylaxis a műtét előtt 2 órával megtörténjen. A heparin adást legalább a teljes mobilizálásig, az igen nagy kockázati csoportban 4 hétig (elbocsátás után is!) folytatni kell (2A). Megfelelő kompresszió grádienszt biztosító elasztikus harisnya kiegészítés (1C+) ajánlott.		

Megjegyzések:

A táblázatban összefoglalt általános, ill. általános sebészeti ajánlásoktól, azok evidencia szintjétől az egyes műtétes szakmák jellegzetessége szerint eltérések lehetnek:

Nőgyógyászat: laparoscopos beavatkozásnál + kockázati tényezők a thrombosis prophylaxis ajánlási szintje 1C. Jóindulatú alaphbetegség miatt, egyéb kockázattal nem bíró betegeken végzett műtéteknél az antikoaguláns prophylaxis UFH (1A) vagy LMWH (1C+) mellett – alternatívaként - a megfelelő kompressziós grádienszt biztosító elasztikus harisnya, aműtét

előtt kezdve és a teljes mobilizálásig alkalmazva, önmagában (1B) is szóbajön. Malignus betegség miatt vagy egyéb kockázati tényezőkkel bíró betegeken végzett műtéteknél az UFH vagy LMWH (1A) kiegészítéseként a megfelelő kompressziós grádienszt biztosító elasztikus harisny (1C) is ajánlott, illetve, amennyiben gyógyszeres prophylaxis nem választható, az intermittáló pneumatikus kompresszió (1A) alkalmazandó. Nagy kockázatú, nőgyógyászati betegekre az elbocsátás utáni tartós prophylaxis ajánlási szintje 2C.

Urológia: a gyógyszeres prophylaxis (UFH: 1A; LMWH: 1C+) helyett - alacsonyabb ajánlási szinten - a mechanikai (IPC és/vagy GCS) prophylaxis is alkalmazható (1B).

Érsebészet: thromboemboliás kockázati tényező nélkül, nem szükséges a rutinszerű thrombosis prophylaxis (2B), kockázati tényezők meglétekor azonban LMWH-val vagy UFH-val, igen (1C+).

A dextranoknak VTE prophylactikus hatékonysága elmarad a heparin származékok mögött. A thrombocytá gátlók (pl. ASA) adásának prophylactikus hatékonysága nem bizonyított, ilyen célú alkalmazásuk indokolatlan (1A).

Az általános sebészeti gyakorlatban gyógyszeres prophylaxisra a testsúlyhoz és a kockázat nagyságához illesztett adagolást ajánljuk. A különböző kis molekulatömegű heparin készítmények alkalmazási előírataiban foglalt prophylactikus eljárások csak általánosságban irányadók (ld. Függelék).

Mind UFH, mind LMWH prophylaxis esetén a kezelés megkezdése előtt, a 3-5, 7-10 nap között, majd a 14. napon thrombocytá számolás szükséges.

Általánosságban az oralis fogamzásgátló kezelést a tervezett műtét előtt 4-6 héttel le kell állítani. Fogamzásgátlót szedő nőknél, sürgős műtét esetén heparin készítményekkel thromboprophylaxist kell végezni. A hormonpótló kezelést, heparin prophylaxis mellett nem kell leállítani.

Nagy vérzési kockázatnál a mechanikai módszereket kell előnyben részesíteni (1C+).

3.5.2. Szülészet

Kockázati kategória		
Kis kockázat	Közepes kockázat	Nagy kockázat
Életkor <40 év, kockázati tényező nélkül	Életkor >40 év, egyszeri, megelőző VTE + enyhébb thrombophilia Megelőző VTE, ami terhesség vagy oestrogen kezelés alatt következett be, Egyéb okkal nem magyarázható, ismételt spontán vetélés, praeeclampsia, intaruterin elhalás	Idiopathiás vagy ismételt VTE a kórelőzményben thrombophilia súlyos formái (ld. 3.) megelőző VTE nélkül is
Javasolt prophylaxis		
korai mobilizálás, kompressziós harisnya. Ha a kórelőzményben átmeneti ok miatt lezajlott VTE szerepel, szoros követés és a szülést követő 4-6 hétben LMWH adandó (1C)	A terhesség során végig kis molekulatömegű heparin (LMWH), a harmadik trimeszterben a vajúadás megindulásáig a prophylactikus dózis növelésére lehet szükség (egyéni megítélés alapján). Ajánlási szint: 2C. A fizikális megelőzés (IPC, GCS) kiegészítésként használandó. A prophylaxis a gyermekágyban folytatandó (6 hét).	

Tartósan antikoaguláns kezelésre szoruló, gyermeket vállalni akaró nőnél, gyakori terhességi teszt végzése indokolt és pozitivitás esetén átállítás LMWH-ra, alternatívaként – tervezett terhesség előtt – megtörténhet az átállítás, azonban, ha a terhesség nem következik be, néhány hónap után célszerű a visszaállítás orális antikoagulánsra.

Az LMWH prophylaxis a terhesség alatt a választott készítményre előírt adagban alkalmazandó, nagy kockázat esetén az adag emelhető, antiphospholipid szindrómában 100 mg/nap ASA-val kiegészítendő (2C), ha megelőzően thrombosis is volt 1C. LMWH prophylaxis esetén havonkénti anti-FXa meghatározással érdemes meggyőződni arról, hogy az alkalmazott dózis valóban a prophylactikus tartományban van-e (0.2-0.5 NE/mL, 4 órával az LMWH beadása után) és szükség esetén ajánlott az adagot módosítani.

Törekedni kell a programozott, lehetőség szerint hüvelyi szülésre, mivel a műtét önmagában is növeli a thrombosis kockázatot. A szülés napján a prophylaxist 3000 NE LMWH-ra kell csökkenteni. A szülés után 12 órával az eredeti prophylaxist folytatni kell. Alternatíva lehet az UFH, illetve a 14.-32. hétig az orális antikoaguláns adása. A prophylaxist a gyermekágyban (szülés után 6 hétig) is folytatni kell.

MTHFR homozygota állapotban folsav adása indokolt a megtermékenyülés előtt és a prophylaxis folytatandó a terhesség egész ideje alatt (2C).

Mechanikus műbillentyűs terhésekben a terhesség egész időtartama alatt terápiás szintű antikoaguláns kezelést kell folytatni az alábbiak szerint (1C). Ez történhet LMWH-val (anti-Xa aktivitás: 1.1-1.3 NE/ml, 4 órával az injekció beadását követően), UFH-val (APTI ráta: 2-3), esetleg a 14-32. hét között kumarinnal (INR: 2-3). Nagy kockázat (rég típusú műbillentyű mitrális helyzetben vagy emboliás anamnesis) + 100 mg ASA-val kiegészítve (2C).

Enyhe, laboratóriumban igazolt thrombophilia (ld. 3 pontot) esetén, ha thromboemboliás történés nem szerepel a kórelőzményben, szoros követés indokolt, az LMWH prophylaxis adása megfontolandó (2C).

Thrombophilia és antiphospholipid syndroma irányú szűrést kell végezni minden nőben, akinek visszatérő vetélés, intrauterin magzati elhalás, praeeclampsia szerepel kórelőzményében (2C).

Az alkalmazott prophylaxis módjáról, előnyeiről, hátrányairól és kockázatairól a terhes nőt tájékoztatni kell.

3.5.2.1. Thromboprophylaxis császármetszések kapcsán

Az elektív császármetszés önmagában ötszörösére növeli a peripartalis thromboemboliás szövődmények előfordulását, amely megkétszereződik sürgősség esetén.

Kockázati csoportok császármetszésre kerülő betegek esetén.

Kockázati kategória		
Kis kockázat	Közepes kockázat	Nagy kockázat
Elektív császármetszés szövődménymentes terhesség esetén	Thrombophiliás rizikófaktorok valamelyikének megléte, az alábbiak közül: 35 év feletti életkor, obesitas, sokadik terhesség (>4), varicositas, infectio, preeclampsia, immobilisatio, társbetegségek	3 vagy annál több rizikófaktor jelenléte, kiterjesztett műtét (postpartum hysterectomia), anamnesisben mélyvénás thrombosis vagy pulmonalis embolia, antiphospholipid-anititest
Javasolt prophylaxis		

Minél korábbi mobilizálás, rugalmas pólya vagy elasztikus harisnya	A heparin (LMWH, esetleg UFH) prophylaxis megfontolandó	LMWH, esetleg UFH prophylaxist kell végezni, vagy átállni kumarinra. Az időtartam 6 hét. Az LMWH és a kumarin a szoptatást nem ellenjavallja.
--	---	---

A kismolekulatömegű heparinok az újszülöttre nézve is biztonságosan alkalmazhatók a szoptatás ideje alatt.

3.5.3. Idegsebészet

Kockázati kategória			
Kis kockázat	Közepes kockázat	Nagy kockázat	Legnagyobb Kockázat
Rövid, szövődmény-mentes műtét, életkor <40 év, kockázati tényező nélkül, gyors mobilizálhatóság	Dissectomia, laminectomia, >40 év, kisebb kockázati tényező fennállása, középsúlyos, immobilizációval járó, de jelentősebb paresist nem okozó trauma	Nagyobb idegsebészeti beavatkozás (agyi metastasis, meningeoma, malignus glioma, suprasellaris tumorok), súlyos agysérülés, stroke vagy egyéb idegrendszeri betegségek 40 év felett, ill. 40 év alatt, ha jelentős kockázati tényező is fennáll	>40 év nagy sebészeti beavatkozások, alsóvégtagi paralysissal járó betegségek (gerincvelő sérülés, Guillain-Barré syndroma), immobilizációval járó kísérő traumák
Javasolt prophylaxis			
Korai mobilizálás (1C)	UFH (2B), LMWH (2A) prophylactikus adagban posztoperatív (1-5.napon) és fizikális (megfelelő kompressziós grádiensű elasztikus harisnya, intermittáló kompresszió) módszerek (1A) együtt a teljes mobilizáció, ill. rehabilitáció végéig (2B). Heparin ellenjavallat esetén csak a fizikális módszerek (1A). Elektív gerincműtétknél és intracranialis műtétknél is ajánlott a műtét előtt 12 órával adott, majd a műtét után 12-24 órával folytatott, a teljes mobilizálásig adott, prophylactikus (testsúly szerint illesztett) LMWH (1B).		

Megjegyzések:

Nem minden betegcsoportra vonatkozóan rendelkezünk megfelelő szintű ajánlásokkal (pl. agysérülés, subarachnoidealis vérzés).

Vérlemezkegátlók, dextran nem megfelelő hatékonyságuk miatt nem ajánlhatók.

A heparin prophylaxis abszolút ellenjavallata a *progresszív* intracranialis vérzés bármely formája, a traumás is, az inkomplett gerincvelői vérzés perispinalis haematomával, a HIT és a nem kontrollálható nagy vérzések, coagulopathia. Nem jelent kontraindikációt az intracranialis vérzés nélkül elszenvedett koponyasérülés, a neurologiai tünetek nélküli gerincsérülés, illetve a komplett, végleges gerincsérülés. Az intracranialis vérzés (traumás is) a heparin prophylaxis megfontolt, a 2-5. napon történő elkezdését indokolja.

Az idegsebészeti kórképek neuro-endovascularis kezelése kapcsán alkalmazott antikoagulációs, illetve antiaggregációs megelőzés

Intraoperatív alvadásgátlás

Bármely okból válik is szükségessé az intracranialis erekben végzett tartós eszközös manipuláció (mikrokatheter, stb.), indokolt:

- 50 E/tskg Na-heparin iv, bolusban

- az alkalmazott eszközök, katéterek folyamatos öblítése 5000 E Na-heparin/1000 mL élettani sóoldattal
- a hatás ellenőrzése óránként ACT vagy APTI méréssel (cél: a normál érték kétszerese)
- kivétel: frissen vérzett agyi aneurysmák kezelése. Ekkor az antikoagulálást csak akkor kezdjük meg, amikor az első embolizáló eszközöket már biztonsággal elhelyeztük az aneurysma zsákban.

Posztoperatív alvadásgátlás

Szövődménymentes esetben általában nem szükséges. Thromboemboliás szövődmény esetén egyéni elbírálás alapján 24-48 órán át Na-heparin vagy LMWH adható therapiás adagban. Helyi intraarteriális thrombosis késői kialakulásának veszélye esetén tartós antiaggregációs kezelés (általában napi 100 mg ASA) adható.

Perioperatív antiaggregációs kezelés

Tartósan beültetett érprothesisek (stent) alkalmazása esetén a kezelés előtt 48 órával és azt követően legalább négy hétig kettős aggregatio gátló kezelés javasolt (100 mg/nap ASA + 75 mg clopidogrel). Sürgős esetben, ha praeoperatív kezelés nem volt, a beavatkozás előtt legalább 3 órával 300 mg ASA+300 mg clopidogrel adandó. Posztoperatív időszakban legalább négy hetes kettős aggregatio gátlás után napi 100 mg ASA tartós adása javallt.

Akut thrombolysis

Endovascularis beavatkozás szövődményeként kialakult érelzáródás esetén el kell azonnal végezni a thrombolysist, ha a szokásos feltételek (ld. Cerebrovascularis betegségek) adottak.

3.5.4. Ortopédiai műtétek

Kategória			
Kis kockázat	Közepes kockázat	Nagy kockázat	Igen nagy kockázat
Kis műtét szövődmény nélkül Életkor <40 év, rizikófaktor nélkül	Kis műtét, kockázati tényezővel, életkor 40-60 év. Nagy műtét, kockázati tényező nélkül, életkor <40 év	Nem nagy műtét, életkor >60 év, vagy kockázati tényező. Nagy műtét, csípő- és térd arthroplastica életkor >40 év, vagy kockázati tényező	Nagy műtét, életkor >40 év elektív csípő- és térdprothesis beültetésekor, a thromboemboliás szövődmény szempontjából súlyosbító alap-, társbetegség, gyógyszer, reoperáció, septikus szövődmény fennállásakor
Javasolt prophylaxis			
Korai mobilizálás, kompressziós harisnya, mechanikai thrombosis prophylaxis	LMWH: a műtét előtt 12 órával*, a választott készítmény nagy kockázatú dózis ajánlásának megfelelő adaggal kezdve, majd a műtét után 4-6 óra múlva, fél dózissal ismételve, úgy, hogy az injekció adása az előző napihoz képest, 24 óra múlva, a nap ugyanazon órájára essen. UFH: illesztett dózisban, a műtét előtt 12 órával kezdve. A prophylaxis az LMWH/UFH alkalmazása után a 7-10. naptól folytatható illesztett dózissal orális anticoagulanssal (cél-INR: 2.5), 5 napig ölelkeztetve. Alternatíva lehet a pentasaccharid (fondaparinux): 2.5 mg naponta, a műtét után 6 órával kezdve, 35 napig folytatva (1A). A prophylaxis csípő- és térdprothesisek esetén legalább 35 napig vagy a teljes		

	<p>mobilizálásig (1A); arthroscopia után 1 hétig folytatandó. Az LMWH/UFH kezdést követően a műtét után a prophylaxis illesztett dózisú orális antikoaguláns adásával is lehetséges. Thrombocyta aggregáció-gátló, dextran, IPC önmagában prophylaxisra nem ajánlható. Elasztikus harisnya, vagy intermittáló pneumatikus kompresszió tovább fokozhatja a hatékonyságot, alkalmazása kötelező.</p>
--	--

* A 12 órával a műtét előtt kezdett prophylaxis az Ortopédiai Szakmai Kollégium ajánlása.

Megjegyzések:

Ortopédiai nagy műtétek, csípő- és térdprotézis beültetés esetén az ajánlás 1A, laparoscopos térdműtét esetén 2B evidencia szintű.

Az UFH-nál az LMWH készítmények ma már bizonyítottan hatékonyabbak. A fentiekben vázolt ortopédiai thromboprophylaxis konzervatív beavatkozások során is indokolt, ha azok jellege olyan, így pl. a rögzítés esetén a rögzítés megszüntése utáni 7. napig adni kell (a közepes kockázat dózisával). Csípőprothesis beültetése esetén adott NSAID-ok az LMWH prophylactikus dózisát nem befolyásolják, de a haematoma képződését fokozhatják. A felső végtagon végzett prothesis beültetések, malignus tumorok műtétei és egy órán túli vértelenség esetén prophylactikus szempontból a fentiek érvényesek.

Elektív térd arthroscopia esetén LMWH prophylaxis abban az esetben indokolt, ha a következő egyidejű rizikótényezők is fennállnak: egy órán túli vértelenség, tartósabb tehermentesítés, csontokon végzett beavatkozás (pl. arthroscopos keresztszalag plastica, mozaik plastica) (2B). Az LMWH prophylaxis a beavatkozás előtt 12 órával, vagy 2 órával, az ajánlásnak megfelelő adaggal kezdve, 24 óránként, 7 napon át javasolt. Akut esetén elkezdhető a műtét után 4-6 órával is.

A nagy és legnagyobb kockázati csoportban rizikó adaptált nagyobb dózisok szükségesek.

3.5.5. Traumatológia

Traumatológiai betegek legismertebb különleges rizikófaktorai:

- hosszú immobilitás, pl. ágynyugalom vagy tartós rögzítés
- bénulással járó gerincsérülés
- medence-, csípő-, alsó végtagok sérülései

Több rizikófaktor egyidejű megléte fokozza a thrombosisveszélyt, így szerepük különösen traumatológiai, orthopéd és intenzív osztályokon kiemelt jelentőségű. Nagy kockázatú betegekben törekedni kell a VTE korai felismerésére (pl. ismételt ultrahang szűrés, d-dimer meghatározás).

Kockázati kategóriák a traumatológiában

Kis kockázat	Közepes kockázat	Nagy és igen nagy kockázat
kis sérülés ill. műtét kockázati tényezőkkel	Kis sérülés, ill. Ellátó műtét, kockázati tényezővel, megelőző VTE, steroid, fogamzásgátló kezelés, terhesség ágynyugalommal	A gerincvelő, medence, csípő, combcsont, térd nagy sérülése és annak műtéte, malignitás, kórelőzményben VTE, thrombophilia, belgyógyászati, kockázatal járó alapbetegség (ld.ott)
Javasolt prophylaxis*		

Korai mobilizálás, IPC, esetleg LMWH prophylaktikus adagban, a mobilizálás teljességéig	LMWH vagy UFH, a sérülést követően 6-12 órán belül, az adott készítményre jellemző prophylaktikus adagban, a teljes mobilizálásáig, azaz a rehabilitáció teljes idejére, ami nagy és igen nagy kockázat esetén legalább 6 hét (1A) + mechanikai prophylaxis (1C+) Az LMWH bizonyítottan hatékonyabb, mint az UFH
---	---

A nagy és legnagyobb kockázati csoportban rizikó adaptált nagyobb dózisok szükségesek.

*A prophylaxis feltétlenül szükséges, ha nincs ellenjavallat (intracraniális vérzés, inkomplett gerincsérülés perispinális haematoma, kontrollálatlan vérzés, korrigálatlan coagulopathia) (1A).

Koponya, agysérülés nyilvánvaló vérzés nélkül, komplett gerincsérülés, szakított sebek, belső szervek kontuziója (tüdő, lép, máj, vese), medence töréssel szövődött retroperitoneális haematoma önmagában nem kontraindikálják.

Nagy fontosságúak és a gyógyszeres prophylaxist kiegészítik a keringést segítő biomechanikai tényezők. Fontos már a műtét vagy sérülés napján a betegek fájdalomtalan izületeinek mozgattatása és légzésgyakorlatok végeztetése. Ezért is fontos a mozgásstabil törésrögzítés és a hatásos posztoperatív fájdalomcsillapítás. A végtagok rugalmas pólyázása, kompressziós harisnya használata a gyógyszeres prophylaxist jól kiegészíti.

Mindezekért a traumatológiában fontos a thrombosis prophylaxis hármassztratégiája:

1. Terhelés-, de legalább mozgásstabil törésrögzítés. Gipszrögzítés kerülése.
2. Funkcionális kezelés és a keringést segítő biomechanikai módszerek alkalmazása.
3. Gyógyszeres prophylaxis.

Általában: gyógyszeres kezelést, a mechanikai módszerek és a tervszerű mobilizálás együttes alkalmazását javasoljuk.

Az egyes sérülésekre, műtétekre vonatkozóan

Lábszár-, bokatörések esetén prophylaxis ajánlott, gipszkezelés esetén a gipszlevételt követő első hét végéig. Gipszkötésben a teljes terheléssel való járás nagyban csökkenti a thrombosis rizikót. A törések gipsz nélküli kezelése és mozgásstabil műtéti rögzítése esetén prophylaxis végzendő a részterhelés eléréséig.

A térdizületi tükrözésekkel kapcsolatban gyógyszeres prophylaxist a kor, a kockázati tényezők és a műtét időtartama függvényében javasolunk. 40 év alatt, rizikófaktor nélkül és 60 percnél rövidebb beavatkozás esetén kis kockázat feltételezhető, így csak a műtét napjára adunk LMWH-t, egyéb esetekben a kockázatok (terhelés, gipsz, általános kockázati tényezők, stb.) függvényében 7 nap és 5 hét között javasolt a prophylaxis.

Gerincvelősérülést követő bénulás esetén tartós prophylaxis javasolt.

Fontos, hogy minden betegnél egyénileg kell megállapítani a thrombosisrizikót, és ha szükséges, a mechanikai és gyógyszeres prophylaxis minden lehetséges módszerét egyidőben ajánlatos alkalmazni!

3.5.6. Belgyógyászat

Kockázati kategória		
Kis kockázat	Közepes kockázat	Nagy kockázat

Életkor < 70 év, Immobilizációval nem járó megbetegedések, kockázati tényező nélkül	Bármely életkorban, 72 órán túl immobilizált beteg kockázattal	Életkor (>70 év) és immobilizáció, illetve: ezeken kívül ischaemiás stroke, szívelégtelenség (NYHA III-IV), shock, gyulladásoos bélbetegségek, haemodialysis, myocardialis infarctus, nephrosis syndroma, tartósan lélegeztetett beteg, súlyos COPD, diabeteses hyperosmolaris coma, VTE a kórelőzményben Thrombophilia súlyos formái (ld.3.)
Javasolt prophylaxis (1A)		
	<p>LMWH: prophylactikus adagban, a választott készítmény ajánlata szerint, tskg-ra és/vagy a rizikó mértékéhez illesztve. Ez utóbbi, különösen nagy kockázat esetén fontos és meghaladhatja a gyárilag ajánlott prophylactikus adagokat.</p> <p>UFH: napi 2x100 NE/tskg heparin-Ca. A heparin adását legalább a teljes mobilizálásig folytatni kell. Kompressziós elasztikus harisnya kiegészítésképpen vagy nagyfokú vérzésveszély esetén jön szóba (1C+).</p> <p>Oralis antikoaguláns: tartós alkalmazásnál (hónapok, évek), pl. lupus anticoagulans pozitív, krónikus betegekben a szokásos négy-öt napos átfedést követően a prophylaxis oralis antikoagulánssal folytatható. Prophylactikus INR tartomány: 2-3. Lupus antikoagulánssal bíró betegekben, ha egyéb kockázati tényezők is vannak és/vagy a kórelőzményben ismételt VTE szerepel, az INR tartomány: 2.5-3.5.</p> <p>Kerülendő a fix dózis, csak a kockázat adaptált ajánlott, daganatosokban is. Ez utóbbiak esetén – ha a feltételek adottak – a tartós LMWH prophylaxist kell az oralissal szemben előnyben részesíteni.</p> <p>Ha az antikoaguláns ellenjavallt, mechanikai prophylaxis akkor is adandó.</p>	

3.5.7. Háziórvostan

A háziórvostan a kórházban elkezdett prophylaxist, a kibocsátó intézmény javaslatának megfelelően otthon folytassa.

Amennyiben a beteg nem kerül kórházba, de legalább közepes kockázati körülményei fennállnak, az esetleges ellenjavallatok mérlegelése után a thrombo-prophylaxist kezdje el!

A thrombosis kezelés és megelőzés általános óvatossági szabályai természetesen otthoni körülmények között is feltétlenül betartandók (rendszeres ellenőrzés, INR ismeretében az oralis antikoaguláns adagjának módosítása, stb., részletesen ld. a 6. fejezetben!).

Amennyiben a háziórvostanban a VTE diagnózisának alapos gyanúja felmerül, és annak alapján a beteg intézménybe, eszközös vizsgálatra (color doppler, stb.) való beküldését indokoltnak tartja, a szállítás idejére gondoskodnia kell a – körülmények mérlegelése alapján – elvárható legmegfelelőbb prophylaxisról (immobilizáció, sürgősségi bejuttatás, bolusban 5000 E UFH adása).

Utazási thrombosis megelőzés: >6 h-t meghaladó utazás esetén, ha egyéb kockázati tényező nem áll fenn, mechanikai (mozgás, szoros ruhák kerülése) megelőzés (1C) + egyéb kockázati tényező megléte esetén LMWH adása is ajánlott, 2 órával az utazás megkezdése előtt, prophylactikus adagban (2B).

3.5.8. Bőrgyógyászat

Az egyes bőrgyógyászati betegségekre, az illetékes Szakmai Kollégium, jelenleg kidolgozás alatt álló irányelvei lesznek mértékadóak. A nem érintett kérdésekben jelen Konszenzus Nyilatkozat a követendő.

Égési sérülések esetén, amennyiben egyéb VTE kockázati tényezők is fennállnak és nincs ellenjavallat, indokolt az LMWH vagy UFH thrombosis prophylaxis (1C+).

3.5.9. Fül-Orr-Gégészet

A műtéti prophylaxis szempontjai és követendő eljárása azonos az 5.1. pont alatt leírtakkal. A Fül-Orr-Gége Szakmai Kollégium hangsúlyozza, a betegek állapotának egyéni mérlegelését.

3.5.10. Tüdőgyógyászat

A Tüdőgyógyász Szakmai Kollégium az 5.6. pontban foglaltak elfogadása mellett az alábbiakat emeli ki:

hypoxia okozta secundaer polycythaemia (hyperviscositas syndroma) általában nem képezi az antikoaguláns kezelés indikációját, azonban isovolaemiás haemodilutio javasolt a rheologiai viszonyok rendezése céljából. Amennyiben alvadásgátló prophylaxis szüksége merül fel egyéb betegség, ok miatt, a tüdőgyógyász is az antikoagulálást részesítse előnyben a vérlémezke gátló kezeléssel szemben.

A pulmonalis embolia kezelését illetően utalunk a terápiás fejezetre.

3.5.11. Sportegészségügy

Az Országos Sportegészségügyi Intézet (OSEI) Szakmai Kollégiumának ajánlásai:

Az egyes, cardiovascularis megbetegedésekben végezhető sportolási tevékenységeket illetően a 26. Bethesda Konferencia (1994) ajánlásai az érvényesek. A Konferencia a sportágakat dinamikus és statikus terhelő hatásuk alapján osztályozta, illetve – versenyek során - az igénybevétel intenzitását is figyelembe vette. Ezen kategóriákon belül az egyes sportágaknak még egyéni kockázata is van, aszerint, hogy művelése során a versenyző fizikai kontaktusba kerülhet-e (ütközhet-e) másokkal vagy a környezetével. Ennek alapján ún. kontakt és nem-kontakt sportokat különítünk el.

Általánosságban kimondható, hogy antikoaguláns kezelés idején a kontakt sportágak (pl. ökölvívás, birkózás, szörfözés, szertorna, stb.) művelése nem engedélyezhető.

3.5.12. Onkológia

Az onkológiai betegekben végzendő thromboprophylaxis alapja, hogy a daganatok prokoaguláns tényezők sorát (szöveti faktor, tumor prokoaguláns) képezhetik, a radio- és/vagy chemotherapia, endokrin kezelés egyes formái önmagukban is thrombogenek, továbbá az egyéb komorbid tényezők (fekvés, infekció, sebészi beavatkozás, életkor, stb.) fokozott jelentőségre tesznek szert.

Különböző daganatok esetében változik a thrombosis kockázat, amely különösen magas emlőrák + antioestrogenek, prostata rák kezelésekor, de jelentős a thrombogenitás az ovarium, az agy, a hasnyálmirigy, a vastagbél, a tüdő, a gyomor daganatai, egyes lymphomák és leukaemiák esetén is. A thromboembolia ismétlődésének veszélye és súlyossága is nagyobb daganatos betegekben.

Ezenkívül a heparinnak és származékainak több, a daganat therapiában a thrombosishoz nem kapcsolódó, de a metastasis képződés gátlásával és az élettartam meghosszabbításához hozzájáruló, egyéb tulajdonságai is vannak, mint az apoptosis fokozása, a multi-drug rezisztencia gátlása.

Ezért, fokozott jelentőségű a műtétek alatt és után végzett thromboprophylaxis (1A), valamint az újabb evidenciák utalnak a hat hónapig- egy évig prophylactikus dózisban alkalmazott heparin (LMWH) vagy kumarin (INR: 2-3) jótékony hatására a túlélés és a metastasis mentes állapot időtartamának meghosszabbításában. A kezelés során figyelembe kell venni a komorbid tényezőket, a daganat típusát és a megelőző thromboemboliás történéseket. Esetenként tartós, akár élethossziglani antikoagulálás is indokolt lehet. Tartós centrális vénás katéter *önmagában* nem elégséges indikáció antikoaguláns indítására (2B).

3.5.13. Szemészet

Antikoaguláns kezelés idején végzett műtétek

Kisebb szemészeti műtétek végzésekor (kisebb szemhéji plasticák, kötőhártya műtétek, corneális beavatkozások) és cseppéztelenítésben, kis corneális seben át végzett phakoemulsificatio esetén a betegek antikoaguláns kezelésének LMWH, UFH prophylaxisra átállítása nem szükséges.

Nagyobb szemészeti műtétek idejére a betegek átállítása szükséges. Ezek közé a műtétek közé tartoznak a bulbusmegnyitó operációk szürkehályogműtét, műlencsebeültetés, szaruhártya átültetés, glaukóma-ellenes oprációk, ideghártyaleválás műtétei, vitrectomia), továbbá a nagyobb szemhéji vagy arc-plasticák, nagyobb méretű tumorok eltávolítása, dacryocystorhinostomia, evisceratio, enucleatio, exenteratio).

Az átállítás szempontjai:

Thrombocyta-aggregáció ellenes szerek szedését műtét előtt 7 nappal fel kell függeszteni. Amennyiben indokolt, a műtétet követő napon újraindítható.

Oralis antikoagulánst szedő betegek:

-Kis kockázatú csoportjában (pitvarfibrilláció, mélyvénás thrombosis, pulmonalis embolia után stb) 1.5-2 közötti INR vagy prophylactikus adagú LMWH mellett a kisebb szemészeti műtét elvégezhető.

-Nagy kockázatú betegcsoportban (pl. műbillentyűs betegek) az oralis antikoaguláns kezelést műtét előtt legalább 4 nappal abba kell hagyni, helyette LMWH adandó terápias, a műtét napján prophylactikus dózisban. INR 2 alatt a műtét elvégezhető súlyos vérzéses szövődmény nélkül. A műtét másnapján LMWH folytatása mellett az oralis antikoaguláns adását el kell kezdeni, INR 2,5-3,5 eléréséig az alapbetegség függvényében.

Ha az alapbetegséggel kapcsolatos belgyógyászati szempontok az antikoagulálás átmeneti megszakítását is kifejezetten kockázatosá teszik, akkor az antikoagulálás folytatását kell előnyben részesíteni.

Az érzéstelenítés és a műtét alternatív lehetőségei antikoaguláns kezelés alatt álló betegen:

Helyi érzéstelenítés (retro-, parabulbáris) során rövidebb tű és egyszeri injekció alkalmazása biztonságosabbnak tűnik, mint a hagyományos tű alkalmazása, a cseppéztelenítés pedig még biztonságosabb.

Katarakta műtét választandó formája a phakoemulsificatio, corneális seben keresztül, lehetőleg cseppéztelenítésben.

Artéria és vena centralis retinae thrombosisok tartós thrombocyta aggregatio gátló, ill. antikoaguláns kezelésével kapcsolatban az álláspont nem egységes. Indokolt azonban a betegeknek thrombophilia irányú szűrése.

3.5.14. Foglalkozáségszégügy

Bizonyos foglalkozások (pl. tartós ülő- állómunka, stb.) fizikai, fiziológiai, ergonómiai hatások révén fokozott thrombosis kockázatot jelentenek, a tartósan antikoaguláns kezelésben részesülő betegekben pedig fokozott vérzésveszéllyel kell számolni. A foglalkozásorvostannak ezeket a munkaköri alkalmassági vizsgálatoknál, ill. a gondozás során figyelembe kell venni.

3.6. A vénás thromboembolia (VTE) kezelése

A vénás thromboembolia (VTE) kezelése alapvetően belgyógyászati, az esetek túlnyomó részében (magasra terjedő alsóvégtagi thrombosis esetén mindig) kórházi feladat. A diagnózisnak objektív eljárásokon kell alapulnia, de nem késleltetheti a kezelés elkezdését. A kezelés során előnyben kell részesíteni a LMWH készítményeket.

A diagnózis felállításával egyidőben szükséges a vérkép, a máj- és vesefunkciók, az ún. alap haemostasis vizsgálatok (PI, APTI, TI) elvégzése.

3.6.1. Heparin kezelés

Már a diagnózis alapos gyanuja esetén (1C+) is 5000 NE iv. heparin Na bolusban, majd – igazolódás esetén (1A)- a kezelést az alábbiak közül valamelyikkel folytatva:

- LMWH

A választott szer alkalmazási előiratában foglalt terápiás adagban, testsúly kilogrammra (tskg) illetve. A LMWH monitorozása általában nem szükséges, ha azonban a beteg testsúlya meghaladja a 100 kg-ot, célszerű az antiFXa meghatározásával (0.5-1.0 NE/ml, 4 órával az injekció beadását követően) meggyőződni arról, hogy az előiratban szereplő maximális adag elegendő-e vagy pedig nagyobb adagokra (esetleg gyakoribb adásra) van szükség. Veseelégtelenség (kreatinin clearance < 30 ml/min) esetén törekedni kell az antiFXa meghatározás alapján történő adagolásra, illetve az adagnak az egyes készítmények használati utasítása szerint megadott módosítására. Súlyos veseelégtelenség esetén elsősorban UFH-t kell választani, szemben az LMWH-val.

- UFH

Na-heparin készítmény folyamatos infúzióban (18 NE/kg/h induló dózis), majd az APTI értékhez illesztett dózisban a kezdés után 6 órával mérve, sz.e. – 6 óránként - addig ismételve, míg az APTI értéke a kezelés előtti 1,5-2,5-szeresére nem nyúlik. Fontos, hogy az érték 1,5-szeres alá ne csökkenjen. Ha elértük a kívánt terápiás APTI értéket, naponta 1x-i meghatározás elégséges. Törekedni kell arra, hogy a laboratóriumok határozzák meg azt a saját (reagens és koagulométer függő) APTI megnyúlást, amelynél az UFH anti Xa:0.3-0.7 NE/ml, ha erre mód van, ez az érték az iránymutató. Feltétlenül ezt kell, az ún. “heparin rezisztencia” (a terápiás APTI megnyúlás >40 000 NE/nap heparinal érhető csak el) eseteiben (pl. AT-hiány, magas FVIIIc, heparin-kötő fehérjék) alkalmazni, mivel itt a háttérben az APTI és az aXa mérések disszociációja alakul ki. Az aXa terápiás tartománya

kisebb adagokkal elérhető és elegendően jelzi az antikoaguláns hatást, tehát nincs szükség a vérzéveszélyt fokozó nagy adagokra.

- Ca-heparin készítmény (2x250 E/kg/nap s.c.) az APTI értékhez illesztett dózis-ban, a kezelés előtti APTI érték 1,5-2,5-szerese legyen, 1,5-szerese alá ne csökkenjen. Az APTI mérés a beadott injekció után 6 órával történjen.

A heparin adását minimum 5 (1C), esetenként akár 10 napig kell folytatni.

Kötelező a kezelés megkezdése előtt, majd a 4., 5. napon, azt követően másnaponta thrombocytá számolás 10 napig!

Amennyiben a UFH kezelés APTI-vel történő monitorozására nincs lehetőség, mindenképpen LMWH-nal kell végezni a kezelést.

A heparinok antidotuma a protamin szulfát: túladagolás, vagy gyors közömbösítés szükségessége esetén kell adni. 1 mg protamin szulfáttal 100 NE UFH közömbösíthető. UFH esetén a protamin szulfát antiheparin hatását laboratóriumiilag az APTI rövidülésével ellenőrizhetjük. A LMWH-k neutralizálásához a számított értéknél 30 %-kal több szükséges. Lassan (1-3 perc alatt), iv adandó; ha a kórelőzményben protamin tartalmú inzulin vagy halhús iránti túlérzékenység van, beadása előtt kortikoszteroidot és/vagy antihisztamint kell adni.

Az orális antikoaguláns készítmény adását a heparin kezelés 2. napján lehet kezdeni (pl. acenokumarin esetén maximum napi 4 mg-mal; warfarin esetén 5-10 mg-mal). Az együtt adás ideje általában: 4-5 nap. A heparin adását akkor kell befejezni, amikor a beteg INR értéke egymást követő két napon 2.0 és 3.0 közötti (1A). Nagyágot érintő pulmonális embolia vagy iliofemorális thrombosis eseteiben hosszabb (7-10 nap) heparin kezelés lehet szükséges.

Magasra terjedő thrombosisok esetén is törekedni kell a mihamarabbi mobilizálásra. Térd alatti thrombosis esetén az immobilizálás rendszerint nem szükséges.

Terhesség alatt kialakult mélyvénás thrombosis heparin kezelése megegyezik a therapiás részben leírtakkal. A heparin adását a szülés napjára kihagyjuk, majd a prophylaxist 6 hétig folytatni kell (ebből is következik, hogy lehetőség szerint törekedni kell a programozott szülésre). Átállás orális antikoagulánsra a szoptatás alatt is lehetséges, mivel az anyatejbe kerülő kumarin metabolitoknak nincs antikoaguláns hatása.

3.6.2. Orális antikoaguláns kezelés

Laboratóriumi módszerrel igazolt (vagy a klinikai kép alapján nagy valószínűséggel) veleszületett súlyos (ld. korábban) thrombophiliás vagy tartós, szerzett kockázattal rendelkező beteg orális antikoaguláns készítménnyel végzett szekunder prophylaxisát folyamatosan, ellenjavallat esetleges kialakulásáig kell folytatni, az INR 2-3 közötti érték legyen (1A). (Amennyiben az LMWH kezelésről VTE esetén nem lehet orális antikoagulánsra áttérni, az LMWH therapiás dózisát a 3. hónap végéig feltétlenül fenn kell tartani; ha akkor sem lehet orális antikoagulánsra térni és az antikoagulálásra szükség van, az adag a testsúlyra adaptált prophylactikus dózissal csökkentendő). Daganatos és VTE betegekben 3-6 hónapig törekedni kell az LMWH-n tartásra (1A).

Nem thrombophiliás betegekben igazolták az újabb vizsgálatok, hogy az évekig tartó alkalmazás hatékony, de azt is, hogy egy-két év után elegendő lehet a kisebb intenzitású (INR: 1.5-2.0) kezelés is a hatásos megelőzéshez, míg a vérzéves szövödmények száma jelentősen csökken. Ha az orális antikoaguláns kezelés befejezhető, csak fokozatosan csökkentve szabad végleg elhagyni!

Az orális antikoaguláns kumarin kezelés rendszeres **laboratóriumi ellenőrzése** szükséges a kezelés első hat hetében kéthetente, később, stabil INR esetén 4 hetente. A gyakori gyógyszer kölcsönhatások miatt elengedhetetlenül fontos, hogy bármilyen új gyógyszer szedésének megkezdését vagy rendszeresen szedett gyógyszer elhagyását követően néhány napon belüli ellenőrzés és a kumarin adagjának szükség szerinti módosítása történjen. Helytelen és megengedhetetlen álláspont, hogy alvadásgátló kezelés alatt bizonyos gyógyszerek (pl. fájdalomcsillapítók, antibiotikumok) "nem írhatók fel." Az előzőekben vázolt óvatosság és fokozott ellenőrzés mellett - az egyébként indokolt - készítmény adható.

A kumarin hatását kizárólag INR-ben szabad megadni. A betegek figyelmét a vérzéses szövődményeknek a laikus számára nem nyilvánvaló jeleire (pl. fekete széklet) fel kell hívni. A háziorvosok az orális antikoagulálást indikáló intézettel történő előzetes konzultáció nélkül a kumarin kezelést csak életveszélyes helyzetben függeszték fel. A kumarinok gyógyszerválasztéka hazánkban bővülőben van, megjelent a 2 mg-os mellett az 1 mg-os acenokumarin (féléletidő 9 óra) és várhatók a 1-3-5 mg-os warfarint (féléletidő 42 óra) tartalmazó készítmények is. Ezért is igényel fokozott gondosságot és egyénre szabott kezelést az orális antikoaguláns terápia.

A nagyon ritka Syncumar-**allergia** esetén megkísérelhető másik kumarin készítmény adása. Kumarin allergia és/vagy kumarin-**rezisztencia** esetén (pl., ha a kívánt INR napi 12 mg Syncumarral, vagy ASA; 100-200 mg együttadásával sem érhető el, fokozottan gondoljunk a gyomornyálkahártya védelmére) phenindion (Dindevan tbl. féléletidő 31 óra), vagy warfarin vagy akár LMWH kezelést lehet megpróbálni.

Táplálkozás: az orális antikoaguláns (kumarin) kezelés hatékonysága függ a táplálékkal bevitt K vitamin mennyiségétől is. K-vitamint jelentős mennyiségben zöldségfélék, gyümölcsök (spenót, brokkoli, káposzta, karfiol, kelbimbó, saláta, málna, eper, szőjabab, stb.), valamint májból és tojásból készült ételek tartalmaznak. Emiatt a beállítás és az ellenőrzés során figyelembe kell venni a beteg táplálkozási szokásait.

Teendők az orális antikoagulánsok kumarin **túladagolásakor:**

1. Ha az INR terápiás szint feletti, de <5.0, vérzés nincs: elég az adag átmeneti csökkentése.
2. Ha az INR 5.0-9.0 között van és nincs vérzés, akkor elég egy adag kihagyása. Vérzés esetén 1 tabl (10 mg) orális K vitamin adása is megfontolandó. Gyakori (napi) INR kontroll javasolt. Sürgős műtét előtt prothrombin komplex koncentrátumot vagy amíg ez nem elérhető FFP-t kell adni.
3. Ha az INR > 9.0, vérzés nélkül, akkor a kumarin kihagyása és 1 tabl. (10 mg) orális K vitamin adása javasolt, ez 24-48 óra múlva szükség esetén megismételhető.
4. Ha az INR > 9.0 súlyos vérzéssel (orvosi kezelést, legalább 2 E vörösvérsejt szuszpenzió pótlását igénylő), akkor a kumarin kihagyása mellett prothrombin komplex koncentrátum (vagy rFVIIa, ill.amíg az előzők nem elérhetők, FFP) adandó.
5. Életveszélyes (azonnali sebészi, angiológiai ellátást igénylő, shockhoz vezető, központi idegrendszeri) vérzés esetén prothrombin komplex koncentrátum adandó, 10 mg iv K-vitamin, szükség esetén 12 óránként ismételt infúziós adásával kiegészítve. Ilyen esetben elsődleges kezelésként rFVIIa (90ug/tskg) adása szóbajön.

6. Ha a kumarin kezelés további folytatására van szükség, a K vitamin hatás elmúlásáig (5-7 napig) terápiás adagú heparin kezelés javasolt, ezután lehet csak a kumarin kezelést megkezdeni további heparin védelemben.

Általánosságban igaz, hogy, ha nem feltétlenül indokolt, tartózkodunk a K vitamin adásától: hatása csak késve (24 h) fejlődik ki és hosszabb időre zavarhatja a kumarin ismételt beállíthatóságát, valamint könnyen a "thrombogen oldalra" csúszhat át a beteg. Ha terápiás INR (2.0-3.0) mellett lép fel vérzés: keresnünk kell annak helyi okát. Célszerű a beteget minden esetben szoros (lehetőleg intézeti) megfigyelésben részesíteni.

Invazív beavatkozás orális antikoaguláns kezelés alatt

1. Kis VTE kockázat: 3 nappal a beavatkozás előtt maradjon el az orális antikoaguláns. A perioperatív időszakban prophylaktikus LMWH javasolt (mint előzőleg nem antikoagulált egyénben). A beavatkozás után – négy-öt napos együttadással – ismét el kell kezdeni a heparin mellett az orális antikoaguláns adását.
2. Közepes/nagy TE kockázat: 3 nappal a beavatkozás előtt maradjon ki az orális antikoaguláns, a műtét előtt két nappal kezdődjön az LMWH prophylaxis. A műtét után a fentiek szerint visszaállítás orális antikoagulánsra. Az LMWH adagja kockázat/testsúly függő, ld. a prophylaxis részben.
3. Enyhe vérzésveszéllyel járó beavatkozás: 4-5 nappal a beavatkozás előtt úgy csökkenteni az orális antikoaguláns adagját, hogy a beavatkozás előtti napra az INR 1.3-1.5 legyen. A beavatkozás után fokozatosan növelve az adagot, sz.e. LMWH-val kiegészítve kell elérni a korábbi cél-INR-t.
4. Fogászati beavatkozások esetén, jól látható és ellenőrizhető kifelé történő vérzés esetén nem kell elhagyni vagy csökkenteni az egyébként szükséges szintű antikoaguláns prophylaxist, hanem lokális vérzéscsillapításra (fibrinolysis gátló szájöblögetés) kell törekedni.

Az orális antikoaguláns kezelés ellenjavallatai

A beteg nem megfelelő együttműködése (ami mind a pontos gyógyszeresedésre, mind a rendszeres laboratóriumi értendő), súlyos máj- és veseelégtelenség, fennálló vérzés, örökletes vérzékenység, malignus hypertensio, terhesség (ld. A kumarinok alkalmazási előíratait).

Az antikoaguláns kezelés időtartama

A kumarin kezelésnél az alábbiakat kell figyelembe venni: a recidivák fokozzák a posztthrombotikus syndroma kialakulását és ezáltal rokkantságot okoznak; a tartós antikoaguláns kezelés vérzéssel szövődménnyel; a laboratóriumi ellenőrzés kényelmetlenséggel jár. Az antikoaguláns kezelés leállítása felelősségteljes döntés, melyet nagy körültekintéssel, a beteg ismételt vizsgálata, laboratóriumi eredményeinek mérlegelése és a családi thrombosis-anamnesis ismerete után a beteg szempontjainak és érdekeinek figyelembevételével kell meghozni.

Az orális antikoaguláns kezelés tartamának eldöntésében tehát a következő szempontokat kell figyelembe venni:

1. A thrombosis klinikai jellemzői: átmeneti vagy tartós rizikófaktor váltotta-e ki. Szokatlan helyen alakult-e ki (pl. hasi, cerebralis sinus, felkar véna). Okozott-e PE-t, van-e postthrombotikus syndroma?
2. Biokémiai és/vagy genetikai eltérések: AT, PC, PS defektus, APC rezisztencia, FV(Leiden) mutáció, FIIG20210A mutáció, hyperhomocysteinaemia, lupus antikoaguláns és anticardiolipin antitestek.
3. A beteg egyéni szempontjai: családi thrombosis-anamnesis, kor, foglalkozás, a beteg együttműködő készsége, recidív thrombosisra hajlamosító betegségei.

Javaslat az antikoaguláns kezelés időtartamára, mely tehát mindig egyéni megítélést és a prophylaxis előnyének az aktuális kockázattal való egybevetésével időszakos felülvizsgálatot igényel (1C):

- **3-6 hónap átmeneti rizikó** esetén, distalis MVT-ban: pl. műtét, gipszelés, terhesség, gyermekágy, orális contraceptív szer szedése (öröklött thrombophilia nélkül), hormonpótló kezelés, immobilizáció (1A).
- **6-12 hónap közepes rizikó** esetén: proximális MVT, heterozygota FV(Leiden) mutáció, FII 20210A (1A).
- **12 hónap vagy meghatározatlan idejű nagy rizikó** esetén, az időtartamra tett ajánlás alátámasztottsága 2A: tartósan fennálló kockázati tényező, ismételt VTE, fiatalkori és szokatlan helyen kialakult MVT (agyi, hasi erek), pulmonalis emboliával kísért MVT, súlyos postthrombotikus szindróma, "idiopathiás" MVT (szerzett kimutatható hajlamosító tényező nélkül kialakult MVT), akkor is, ha nem tudunk veleszületett zavart igazolni és/vagy többes inhibitor hiány (1C+) AT, PC, PS defektus, homozygota FV(Leiden) mutáció, anticardiolipin antitest (2C).

3.6.2.1. Háziiorvosi szempontok

Az otthoni antikoaguláns (LMWH, kumarin) kezelés vezetése új feladatokat adott az alapellátó orvosok és munkatársaik számára: a kontroll vizsgálat gyakorisága, az eredmények értékelése, dózisok módosítása, gyógyszerkölsönhatások figyelembe vétele, stb. Fontos, hogy az előző (6.2.) pontban vázoltak iránymutatása alapján minden beteg elegendő ideig részesüljön prophylaxisban és ellenőrzött kezelésben. Külön terület, amelyben a háziiorvosok szerepe nagy, a daganatos betegek prophylaxisa és tartós antikoaguláns kezelése, amelynek indikálása szakintézeti feladat.

3.6.3. Thrombolytikus kezelés

Bár az akut szakban (1.-5. napon) elkezdett kezelés hatékony volta bizonyított, nem tartozik a VTE standard kezeléséhez (1A), (vérzéssel szövődmény, nem kellően bizonyított hosszútávú hatékonyság), alkalmazására tehát ritkán, az alábbi indikációkban kerülhet sor.

A kezelés indikációi: a thrombolytikus kezelés masszív pulmonális emboliában (2B), MVT esetén phlebographiával igazolt, a vena renalisok magasságáig terjedő alsóvégtagi, a vállövi vénákat (venographiával igazolt Paget-Schroetter szindróma) érintő thrombosisok akut szakában és phlegmasia coerulea dolens kialakulásakor (2C) javasolható. Haemodynamikai instabilitást okozó pulmonális emboliánál kötelező. Az anya életét mentő céllal, egyéni megítélés alapján terhességben is végezhető thrombolytikus kezelés. Idős korban szinte mindig a heparin a választandó szer. A

thrombolysis vérzéses szövődményeinek aránya háromszoros a heparin kezeléssel összehasonlítva.

Általános tapasztalat, hogy a 72 órán át folytatott 100.000 NE/óra streptokinase kezelés költséghatékonyabb az intermittáló, ultranagy dózisú kezelésnél. A klinikai eredményessége azonban a 1.5 ME/óra dózisban, hat óráig folyamatos infúzióban adott, esetleg 24 és 48 óra után megismételt, ultranagy dózisú streptokinase kezelésnek is jó (a közti időben Na-heparin infúzió adható). A streptokinase kezelést LMWH vagy UFH készítménnyel kell folytatni, amit tartós orális antikoagulálás követ.

Akkor sikeres a kezelés, ha az oldás legalább 50%, ilyenkor a postthrombotikus szindróma csak 10%. PE-ban, ha indikált, a fibrinolyticus kezelést azonnal meg kell kezdeni, a kezelés célja rövidtávon a beteg életének megmentése, hosszú távon a chr. pulmonalis nyomásfokozódás és következményeinek kivédése.

A kezelés ellenjavallatai:

Abszolút kontraindikációk:

- Testüregi vérzés
- Három hónapon belüli intracranialis vérzés

Relatív kontraindikációk:

- Műtét, biopsia, ér punctio, GI vérzés 10 napon belül
- Ischaemiás stroke 2 hónapon belül
- Súlyos trauma 15 napon belül
- Idegsebészeti, szemészeti műtét 1 hónapon belül
- Nem kontrollálható hypertensio
- Vérzékenység
- Terhesség
- Bacterialis endocarditis
- Haemorrhagias retinopathia diabetes mellitusban
- Malignus alapbetegség

MVT thrombolyticus kezelési sémái

Gyógyszer	Kezdő adag	Infúzió
1. Streptokinase (SK)	250.000 E/30 perc	100.000 E/óra, 24-72 óra, max. 4 napig*
2. UH Streptokinase**	250.000 E/30 perc	1,5 ME/óra, 6 órán át, ismételhető 8 óra múlva, max. 3x, ciklusok közt Na-heparin infúzió
3. rt-PA	Nincs	100 mg/2 óra + therapiás szintű heparin
4. rt-PA	Nincs	0,5 mg/kg/8 óra alatt + therapiás szintű heparin, ismétlés 24 óra múlva
5. UK	4400 E/kg vagy, 250.000-600.000 E/10-20 perc	2000 E/kg/óra, 12-24 óra 40.000-100.000 E/12-24 óra

A szisztémás adáson kívül, lokális katéteren végzett thrombolysis általában ellenjavallt (1C) végtagmentő céllal megkísérelhető (2C).

A PE thrombolitikus kezelési sémái:

Gyógyszer	Kezdő adag	Infúzió
1. r-tPA választandó elsőként	Nincs	100 mg/2 óra rt-PA vagy 0,6 mg/kg 15 perc, bolusban
2. Streptokinase adandó, rt-PA hiányában	250.000 E/30 perc	100.000 E/óra, max.24 óra
3. UH-Streptokinase	Nincs	1,5 ME/2 óra
5. UK	2000 vagy 4400 E/kg bolus (10-20 perc)	2000 E/kg/óra + UFH* max.12 óra, vagy 4400 E/kg/óra, UFH nélkül, max.12 óra

PE-ban a thrombolysis lokális, katéteren át történő alkalmazása nem javallt (1C). A rövid ideig tartó alkalmazást előnyben kell részesíteni a hosszadalmassal szemben (2C).

Ha lebegő thrombusról van szó az alsó végtagon, ideiglenes véna cava filter felhelyezése szükséges az ép oldal felől, melyet a kezelés után el kell távolítani (maximum 7 napig ajánlatos bent tartani, ez után legtöbbször műtétileg lehet csak eltávolítani). A kezelést periferiás vénába helyezett kanülön kell végezni, ellenőrző vérvétel frissen szűrt vénából történjék.

A fibrinolitikus kezelést az eredmény eléréséig, illetve a maximálisan javasolt kezelési idő elteltéig kell folytatni MVT esetén (naponta szükséges az ellenőrzés color duplex scan vizsgálattal). Befejezése után, ha i.v. Na-heparin infúzióval együtt történt a kezelés, azt folytatni kell, ha nem, akkor az APTI mérésével kell megállapítani, mikor kezdhető el a heparin kezelés. Ha az APTI 60 sec-on belül van, 5-10.000 NE Na-heparin bólus i.v. injekció után vagy indulhat az i.v. Na-heparin infúzió, minimum 1250 E/h adaggal (APTI ráta: 1.5-2). Alternatíva: az i.v. bólus Na-Heparinnal egyidejűleg testsúlyra számított therapiás dóziszú sc. LMWH-t kell kezdeni. A kezelés 2. napjától ölelkező adagolással oralis antikoagulánsra kell a beteget átállítani. Tartós antikoaguláns kezelés javasolt minden olyan betegnél, aki fibrinolitikus kezelésre szorult.

Jelmagyarázat:

*Kontroll: Thrombin idő: naponta 2-szer, kívánatos a kontrollhoz viszonyított 2-4-szeres megnyúlás. Ha az rövidebb, az adagot csökkenteni, ha hosszabb, emelni kell. A következő mérés 2 óra múlva indokolt. Ha ekkor sem rövidül meg és mód van rá, plasminogen szintet mérni és 20 % alatt (vagy a mérés nélkül is) 10 mg/kg friss fagyasztott plasmát (FFP) kell adni párhuzamosan.

A t-PA kezelési módnál nem szükséges véralvadási kontroll vizsgálat.

**UH= u.n. "ultra high"dózisú SK

3.6.4. Thrombectomy

Amennyiben a thrombolysis ellenjavallt és phlegmasia alba dolens áll fenn (MVT), vagy az idő nem elég a thrombolysishez (PE) venás thrombectomy végzendő (2C).

3.6.5. Vena cava inferior szűrők

Elsősorban kivehető filterek alkalmazása azokban a thrombosisokban jön szóba, ha az alvadásgátló kezelés kontraindikált vagy megfelelő antikoagulálás mellett lép fel ismételt pulmonalis embolisatio (2C).

3.7. Felületes thrombophlebitis és krónikus vénás elégtelenség

3.7.1. Felületes thrombophlebitis

A bőralatti vénák trauma, infekció következtében létrejött, thrombus-képződéssel járó gyulladása elsősorban az alsó végtagon alakul ki. A folyamat ritkán terjed a junkciókon, vagy a perforáns vénákon át a mély vénákra, az embólia veszélye csekély, antikoaguláns kezelésre nincs szükség. Spontán kialakuló felületes phlebitisekben viszont LMWH prophylaxis indítandó, legalább 4 hétig (2B).

A beteget rugalmas pólyával mobilizálni kell, a fektetés hiba, hospitalizáció sem szükséges. NSAID készítmények adhatók, a phlebotróp gyógyszerek (diosmin-hesperidin-, procianido-l, rutosid-tartalmú és Ca-dobesilát) hatása vitatott, de nagyobb, jelenleg folyó klinikai vizsgálatok evidenciákat eredményezhetnek. Helyileg gyulladáscsökkentő kenőcsök, száraz hűtés alkalmazható (1B).

Antibiotikum adása csak széptikus esetben indokolt.

Ha az ascendáló folyamat a v.saphena magna vagy parva beömlését megközelíti crossectomiát kell végezni. (Ez a törzsvéna magas lekötését és átvágását jelenti, közvetlenül a junkciónál, valamennyi oldalág megszakításával együtt.) Rizikófaktor egyidejű fennállása esetén LMWH adása indokolt, profilaktikus adagban, 7-10 napig.

Varicophlebitis esetén, ha tömeges thrombus alakult ki, a feszülő fájdalmat azonnal enyhíti az ambulanter végzett incisio és a thrombus exprimálása.

A felső végtagon a kar-, vagy centrális vénákba vezetett kanülök, katéterek okoznak thrombophlebitist. Ilyenkor a kanült el kell távolítani és bakteriológiai tenyésztésre küldeni. A subclavio-axillaris thrombosis lysálandó. A katéterthrombosis profilaxisa LMWH-val csak halmozott rizikófaktorok egyidejű fennállása esetén javasolt.

Migráló thrombophlebitist elsősorban malignus betegség, Buerger kór, fogamzásgátló tabletták okozhatnak: az alapbetegség tisztázása és megfelelő kezelése szükséges.

3.7.2. Krónikus vénás elégtelenség (KVE)

A KVE az alsó végtag vénás keringésének működési zavara, lényege a vénás nyomás tartós emelkedése, amit billentyűelégtelenség okoz, a vénás visszafolyás obstrukciójával, vagy anélkül. A kórkép létrejöttében nyirokelfolyási akadály, vagy az izompumpa elégtelen működése is szerepet játszik. A billentyűelégtelenség és reflux talaján létrejött primér varicositas, valamint az obstrukció (MVT) talaján létrejött szekunder varicositas, végeredményben ugyanolyan tünetegyütteshez vezet: az alsó végtagon ödéma, elsősorban a boka környékén bőrelváltozások, végső soron nehezen gyógyuló lábszárfekély keletkezik.

Kóroktani szempontból megkülönböztethető epifascialis-subfascialis-, és a perforáns vénák elégtelensége miatt létrejött transfascialis KVE. A gyakorlatban a 3 forma keveredik. Subfascialis KVE-t okozhat még a MVT-n kívül a mélyvénák tumoros elzáródása, fejlődési hiánya, A-V fistula. A postthrombotikus szindróma tehát a subfascialis KVE egyik formája.

A kórképet az új klasszifikáció, a CEAP rendszer betűk és számok segítségével, klinikai, etiológiai, anatómiai és patofiziológiai szempontból pontosan körülhatárolja. A rendszer legfontosabb eleme a klinikai (C) osztályozás.

A konzervatív terápia alapja a kompressziós kezelés rugalmas pólyával, vagy az oedema megszűnte után elasztikus harisnyával, a KVE minden formájában, önmagában, vagy más kezelési módszerrel kombinálva (1A). A venoaktív, phlebotrop gyógyszerek csak támogatják a kezelést. A lokálisan alkalmazott kenőcsök csökkentik a fájdalmat, a gyulladást, a sérülékeny bőrön át azonban könnyen jön létre kontakt szenzibilizáció.

Az ulcus cruris kezelésében törekedni kell a kiváltó ok megszüntetésére, majd a kompressziós kezelés az elsődleges, a helyi kezelés csak adjuváns. Alapvető a fekély feltisztítása, a nekrotikus elemek, a lepedék eltávolítása, majd a seb tisztántartása, ezt követően pedig a sarjadzás és hámosodás elősegítése a korszerű nedves sebkezelés alapján.

A felületes vénás rendszerben kialakult nagy, kanyargós vénákat a megfelelő indikációval végzett korszerű visszérműtétekkel távolítjuk el. A mélyvénákon végzett műtétek érsebészeti feladatot jelentenek. A perforáns elégtelenség akár endoszkópos beavatkozással is megszüntethető.

Sclerotisatiora elsősorban a teleangiectasiák, reticularis vénák, mellékágak és a műtét után kiújuló kis varixok alkalmasak.

A postthrombotikus szindróma megelőzésében fontos a MVT antikoaguláns kezelése (INR: 2-3) és időtartamának megfelelő betartása. A proximális MVT után még a megfelelő profilaxis mellett is kialakulhat postthrombotikus syndroma, amelynek talaján egyéb ok nélkül is számíthatunk rethrombosisra.

3.8. Cardiovascularis thrombotikus betegségek

3.8.1. Antithrombotikus kezelés szívbetegségekben

Az alábbi konszenzus fejezetben terjedelmi okokból nem tárgyalható részletkérdéseket illetően a Kardiológiai Szakmai Kollégium ajánlása az irányadó. A fejezetben az említett ajánlásból szövegrészeket használtunk fel, a Kardiológiai Szakmai Kollégium elnökének beleegyezésével.

3.8.1.1. Akut coronaria szindróma

3.8.1.1.1. ST elevációs myocardialis infarctus (STEMI)

Thrombocyta gátló kezelés

Azonnal 250 mg nem intestinosolvens ASA elrágása javasolt vagy megfelel 500 mg ASA i.v. adása is (1A). Két nap elteltével a dózis csökkenthető 100 mg-ra, mely folyamatosan adandó. ASA allergia vagy intolerancia esetén 75 mg clopidogrel javasolt (2C).

Thrombolytikus kezelés

STEMI esetén a tünetek kezdetétől számított 12 órán belül iv. thrombolytikus kezelés javasolt, ha nincs kontraindikáció (1A). Javasolható a tünetek kezdetétől számított 12 és 24 óra közötti időben is, ha az ST eleváció és a mellkasi fájdalom még együttesen fennáll (2B).

rtPA: az első 6 órában bizonyítottan hatékonyabb, mint a streptokinase (1A). Az rtPA adagja i.v. 15 mg bolus, majd 30 perc alatt 0,75 mg/kg, majd 60 perc alatt 0,5 mg/kg, az

összdózis nem haladhatja meg a 100 mg-ot. Különösen előnyös 75 évnél fiatalabb beteg anterior vagy rossz prognózisú inferior (jobbkamra diszfunkciós) infarctusa esetén a tünetek kezdetétől számított 12 órán belül. Időseknél a stroke rizikó rtPA esetén nagyobb. Adjuváns kezelésként i.v. heparin infúzió javasolt (2C). Na-heparin i.v. bolus: 60 E/kg, maximum 4000 E, majd infusio: 12 E/kg/h, maximum 1000 E/h (cél: APTI ráta: 2), APTI monitorozás 3, 6 órával a kezelés megkezdése után, majd minimum 24 óránként, de heparin dózis változtatás után 6 órával feltétlenül. A kezelést teljes mobilizálásig, de legalább 48 óráig alkalmazzuk. Egyidejű kezelésre r-tPA mellé LMWH nem javasolt. A lysist követően UFH helyett LMWH adható, az egyes LMWH készítmények ajánlata szerinti therapiás adagban a teljes mobilizálásig, de legalább 48 óráig, ha 75 évnél fiatalabb és megőrzött a veseműködése.

Streptokinase: adagja 1.5 ME 30-60 perc alatt. Streptokinase allergia vagy korábban már streptokinase-zal kezelt beteg esetén r-tPA adandó, Streptokinase után heparin választható, de nem kötelező kezelési mód. A heparin kezelést legkorábban a Streptokinase kezelés befejezte után 4 órával kezdődhet, akkor, amikor az APTI ráta kisebb, mint 2.

Antikoaguláns kezelése

Amennyiben a betegnél thrombolysis vagy PCI nem alkalmazható, minden esetben therapiás adagú UFH vagy LMWH kezelés indítandó.

UFH infúzió (APTI ráta: 1.5-2.5), vagy testsúlyra illesztett LMWH javasolt a kórházi távozásig, illetve kumarinra történő átállításig.

A tartós orális antikoaguláns (kumarin) kezelés indikációi myocardialis infarctus esetén:

- 35%-nál kisebb ejectiós fractio kiterjedt falmozgászavarral
- embóliás előzmény
- balkamrai thrombus
- pitvarfibrilláció.

A kezelés legalább 3 hónapig folytatandó, azonban, ha a felsorolt indikációk még akkor is fennállnak, akkor tovább. INR: 2-3.

Primer percutan coronaria intervenció (PCI)

A primer PCI a thrombolysisnél hatékonyabb reperfúziós módszer. STEMI esetén elsőként választandó a fájdalom kezdetétől számított 12 órán belül, ha a diagnózis felállításától számított 120 percen belül gyakorlott team által megkezdhető. Indikált továbbá cardiogen shock esetén, vagy ha a thrombolysis kontraindikált. A beavatkozás során és azt követően iv glycoprotein IIb/IIIa receptor blokkoló adása ajánlott.

3.8.1.1.2. Instabil angina pectoris (IAP) és ST elevációval nem járó myocardialis infarctus (NSTEMI)

Az antithrombotikus terápia thrombocytá-aggregatio gátló és antikoaguláns kezelés kombinációjából áll. A thrombolytikus kezelés ellenjavallt.

1. A kombinált thrombocytá aggregáció gátló kezelést azonnal meg kell kezdeni (1A). Az első hónapban ASA+clopidogrel választandó. A kombinált kezelés egy hónap után is folytatható. Az ASA kezelés élethossziglan adandó. Aszpirin túlérzékenység, vagy intolerancia esetén a kezelés clopidogrellel folytatandó.

2. Ha percutan coronaria intervenció (PCI) történt, akkor legalább egy évig kell adni a kombinációs kezelést.
3. Ha thrombocyta gátló gyógyszert szedő betegben ACBG műtétet tervezünk, a gyógyszert 5-7 nappal a műtét előtt le kell állítani.
4. Therapiás LMWH-val vagy UFH-val kiegészítendő a thrombocyta aggregáció kezelés. Ha 24 órán belül ACBG műtétet tervezünk, UFH-t kell adni, egyébként LMWH a választandó szer. A kezelés ideje minimum 48 óra.
5. Az aspirin + clopidogrel+ heparin kezelés kiegészítendő GPIIb/IIIa blokkolóval, ha PCI-t tervezünk (1A).
6. Tartósan fennálló ischaemia és magas kockázat esetén az aspirin + clopidogrel+ LMWH/heparin kezelés kiegészítendő eptifibatiddal vagy tirofibannal, akkor is, ha nem tervezünk PCI-t.

3.8.1.2. Krónikus ischaemiás szívbetegség

3.8.1.2.1. Primer prevenció

Ha a beteg ischaemiás szívbetegségre vonatkozó kockázata meghaladja a 10%/10 évet (kockázatbecslő nomogramm szerint), és hypertóniája jól kontrollált, akkor 100 mg ASA adása javasolt (1A).

3.8.1.2.2. Szekunder prevenció

Ischaemiás szívbetegség, myocardialis infarctus, stabil és instabil angina pectoris esetén, illetve PCI, CABG után folyamatosan napi 100 mg ASA adása szükséges.

ASA-intolerancia, vagy ASA-kezelés hatástalansága esetén 75 mg clopidogrel vagy napi 2x250 mg ticlopidin (az adagolás első három hónapjában kéthetente fehérvérsejt-, thrombocytaszám-kontroll szükséges) javallt.

Percutan Coronaria Intervenció (PCI) esetén:

- Minden tervezett PCI előtt lehetőleg 48 órával napi 100 mg ASA a kezdő adag. Az ASA mellé négy nappal a beavatkozást megelőzően 75 mg clopidogrel vagy 2x250 mg ticlopidin is javasolt. Előkezelés hiányában a beavatkozás napján 500 mg ASA+300 mg clopidogrel adandó. A PCI alatt 5 000 NE Na-heparin adandó i.v. Minden tervezett PCI után legalább egy hónapig napi 100 mg ASA és 75 mg clopidogrel együttes adása javasolt. Ez a kezelés akár egy évig is folytatható.

Ha clopidogrel helyett napi 2x250 mg ticlopidint alkalmazunk, akkor az adagolás első három hónapjában kéthetente fehérvérsejt-, thrombocytaszám-kontroll szükséges. Egy év elteltével folyamatosan, élethosszig ASA további adása javasolt.

- PCI alatt vagy után glycoprotein IIb/IIIa receptor blokkoló javasolt acut coronaria syndroma minden formájában, diabetes mellitusban, intracoronariás thrombus esetén, vagy a beavatkozással összefüggésbe hozható ischaemia/coronaria áramlásromlás eseteiben.

3.8.1.3. Szívüregi thrombosisra hajlamosító állapotok

3.8.1.3.1. Antithrombotikus prophylaxis natív billentyűhibákban

- | | |
|--|---------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Rheumás mitrális billentyűhiba + pitvarfibrilláció + sinus ritmus, de van: | kezelés
OA, INR 2-3
(1C+) |
|--|---------------------------------|

emboliás anamnézis vagy balpitvar > 55 mm vagy súlyos mitralis stenosis vagy egyéb rizikófaktor (balkamra dysfunctio, hypercoagulabilis állapot)	OA, INR 2-3
• Mitrális prolapsus	0 (1C)
• Mitrális prolapsus + TIA után	ASA 160-325 mg (1A)
• Mitrális billentyű meszesedés	0
• Aorta billentyűhiba	0
• Infectív endocarditis	0

3.8.1.3.2. Antithrombotikus kezelés műbillentyűs betegeknél

- Valamennyi mechanikai műbillentyűs beteg kapjona OAC prophylaxist (1C+)
- Első 3 posztoperatív hónap INR 2,5-3,5
 - Mechanikus műbillentyű > 3 hónap
 - aorta bileaflet vagy Medtronic-Hall, rizikófaktor nélkül 2-3 (1A)
 - mitralis bileaflet vagy tilting disk 2.5-3,5 (1C+)
 - aorta bileaflet és pitvarfibrillatio 2,5-3,5 (1C+)
 - régi típusú billentyű vagy 2.5-3.5
 - bármilyen típusú billentyű az alábbi rizikófaktorok valamelyikével: első generációs golyós vagy billenőszelepes, billentyűk (Starr-Edwards, Björk-Shiley, Omniscience), kettős lokalizáció, mitralis pozíció, pitvarfibrillatio, balkamra diszfunkció, emboliás anamnézis, hypercoagulabilis állapot, balpitvar tágulat, adekvát INR ellenére fellépő thromboembolia 2,5-3,5 + 100 mg ASA (1C+)
 - Műbillentyű thrombosis esetén thrombolysis ajánlott, ellenjavallat hiányában a tricuspidalis billentyű thrombus minden esetében, a balszívfél obstruktív műbillentyű thrombosisa esetén és non-obstruktív, kis kockázatú betegeknél sikertelen (48 h) heparin infúzió után.
 - Infectív endocarditis fellépte esetén is folytatni kell az antikoagulálást.
 - A mitrális billentyű plasztika antithrombotikus ajánlása megegyezik a protézisre előírtakkal.

3.8.1.3.3. Nem valvularis pitvarfibrilláció

A nagyvérkörü artériás embolia kockázati tényezői pitvarfibrillatiban	
Nagy kockázat	Mérsékelt kockázat
stroke/TIA után hypertonia a kórelőzményben balkamra dysfunctio >75 év életkor	diabetes mellitus coronaria betegség

Oralis antikoaguláns kezelés indikációi (INR: 2-3):

- Legalább egy nagy kockázati tényező esetén életkortól függetlenül (1A).
- 65-75 év között már egy mérsékelt kockázatot jelentő tényező fennállása esetén is vagy 100 mg ASA (1A)
- 65 éves kor alatt kockázati tényezők nélkül 100 mg ASA (1B).

Egyéb esetben, vagy ha a betegnek orális antikoaguláns kezelése ellenjavallt, pl. fokozott vérzésveszély, vérzéses anamnesis, együttműködés hiánya miatt, stb. ASA javasolt.

Intermittáló pitvarfibrilláció, pitvalebegés azonosan kezelendő. A 48 óránál rövidebb ideje fennálló pitvarfibrilláció stroke kockázata elhanyagolható.

3.8.1.3.4. Cardioversio

Cardioversio előtt, tekintet nélkül, hogy elektromos vagy gyógyszeres cardioversióra készülünk: 3 hétig tartó orális antikoagulánssal történő előkészítés, (cél-INR 2,0-3,0), majd ugyanígy folytatandó a kezelés, a cardioversiót követően legalább négy hétig (1C). Ha a beteg egy hónap múlva is stabil sinus ritmusban van, az orális antikoaguláns elhagyása mérlegelhető. A pitvarfibrilláció visszatérésére mutatott hajlam, ismételt epizódok esetén tartós orális alvadásgátlás javasolt. Csak bizonyítottan kevesebb, mint 48 órája fennálló pitvarfibrilláció esetén engedhető meg akut elektromos cardioversio, vagy gyógyszeres cardioversio orális antikoaguláns kezelés nélkül, de ilyenkor is adjunk iv. heparint (5000 E Na-heparin), vagy testsúlyra illesztett LMWH-t (2C).

A pitvarlebegés (flutter) esetén a pitvarfibrillációval megegyezően kell eljárni.

Sürgősségi cardioversio esetei: befolyásolhatatlan keringési elégtelenség vagy status anginosus, frekvencia csökkentési gyógyszeres beavatkozások eredménytelensége. Sürgősségi cardioversio lehetőleg negatív transoesophagealis echocardiographiás lelet birtokában: 5000 NE heparin i.v. adandó, majd heparin infúzió terápiás dózisban, vagy testsúlyra illesztett LMWH, átfedő kumarin-adás megkezdendő és 3-4 hétig az orális antikoaguláns kezelés folytatandó!

Újabban elektív esetben is választható a transoesophagealis echocardiographia, mint a bal pitvari thrombus detektálására alkalmas vizsgálat. Ilyenkor, ha nincs szívüregi thrombus, a cardioversio egy hónapos orális antikoaguláns előkészítés nélkül is elvégezhető (1C). A beavatkozás előtt beadott heparin bolust legalább 4 hetes orális antikoaguláns kezelés kell, hogy kövesse ezekben az esetekben is. Fülcsethrombus esetén antikoaguláns kezelés, majd 4-6 hét múlva kontroll transoesophagealis echocardiographia javasolt, cardioversio csak akkor végezhető ha thrombus már nem látható. A spontán echokontraszt jelenség nem kontraindikálja a cardioversiót.

3.8.1.4. Bal kamrai aneurysma

Echocardiographiával igazolt thrombus és/vagy emboliás anamnesis esetén kumarin (a cél- INR 2-3).

3.8.2. Perifériás érbetegség

Krónikus perifériás érszűkület, érműtét esetén, stent behelyezése után folyamatosan 100 mg ASA adandó (1A). ASA-intolerancia, hyperuricaemia vagy nonreszponzió esetén elsősorban clopidogrel (75 mg/nap), ha valamilyen oknál fogva nem adható, ticlopidin (2x250 mg) a választandó szer (1C+).

Akut perifériás elzáródás (arteriális thrombosis) esetén heparin, majd orális antikoaguláns kezelés (INR: 2-3) adandó (1C). Ha az elzáródás <14 nap és a revascularisatio eléréséig szükséges idő alatt az izomnekrózis, ischaemiás idegkárosodás veszélye nem nagy,

intraartériás (2B) vagy szisztémás thrombolytikus kezelés javallt, orális antikoaguláns (INR: 2-3) + 100 mg ASA kezeléssel folytatva. Rethrombosis felléptekor helyreállító érműtét szükséges. Érprotézis (graft) elzáródás megelőzésére, ballon angioplasztika, carotis endarterectomia után elsősorban antithrombocytá megelőzés javasolt (1A), de esetenként – a bypass elzáródás, végtag elvesztés nagyfokú veszélyekor - antikoagulálás is indokolt lehet (2B).

Perifériás cardiogen artériás embólia esetén lehetőség szerint embolectomia, thrombectomy végzendő, majd kumarinkezelés szükséges (INR 2-3).

3.8.3. Cerebrovascularis thrombotikus betegségek

Akut ischaemiás stroke thrombolytikus kezelése

Javallatok	Kezelés
Középsúlyos hemiparesist okozó, de ép tudatú, supratentorialis stroke biztosan 3 órán belül, életkor ≥ 18 év Natív koponya CT-n kizárható a vérzés, illetve az egyéb kóreredet	Csak tPA 0,9 mg/tskg (max.90 mg), amiből 10 % bolusban, a maradék 60 perc alatt, infúzióban (1A) Intraarteriális thrombolysis az a. basilaris occlusioja esetén, 6 órán belül, intraarterialis katheterrel t-PA-val (2C), megfelelő technikai felkészültségű, angiográfias héáttérrel rendelkező központokban.
Ellenjavallatok	
Abszolút ellenjavallat: enyhe vagy gyorsan javuló tünetek, illetve súlyos állapot, intracranialis vérzés vagy korai ischaemia jelei, az a. cerebri med. ellátási területe 1/3-ának nagyságát meghaladó korai infarktusjelek (hypodenzitás, hyperdenz media jel) láthatók a CT-n, tudatzavar, fixált bulbusok, görcsök, stb. (1B) Relatív ellenjavallat: 3 hónapon belül a kórelőzményben koponyaúri vérzés, stroke vagy súlyos koponyasérülés 3 hónapon belül, 2 héten belül nagy műtét vagy trauma, gyomor-bél vagy urogenitalis vérzés 3 héten belül, 180 Hgmm-nél nagyobb szisztolés vagy 110 Hgmm-nél nagyobb diastolés vérnyomás, hypo-hyperglycaemia, subarachnoidealis vérzés, 1 héten belül, nem komprimálható helyen végzett artériás vagy lumbal punkció, 100 G/L alatti thrombocytá szám, 48 órán belüli heparin kezelés (mérhető APTI megnyúlással), antikoaguláns kezelés (INR: >1,7), terhesség, szoptatás, postinfarctusos pericarditis.	

Akut ischaemiás stroke-ban nincs bizonyíték korai antikoaguláns therapia rutinszerű használatának előnyös voltára (2B). Adásuk ellenjavallt nagy kiterjedésű ischaemiás károsodások, kifejezett agyi kisérelváltozások, (lacunaris infarctusok) vagy nem kontrollált hypertensio esetén. Egyes, jól megválasztott indikációkban (ismétlődés kifejezett veszélyével járó cardialis embolisatio, thrombophilia-eredetű stroke syndromák, extracranialis artériák tüneteket okozó dissectioja, crescendo TIA-k, sinus venosus thrombosis) azonban alkalmazható a therapiás dózisu heparin (LMWH).

VTE prophylaxis stroke-ban

A mozgáshiány miatt, az ischaemiás stroke-on átesett betegek fokozott thrombosis kockázatnak vannak kitéve, ezért hydratio ill.a prophylaxis indokolt. Napi 2x5000 IU UFH vagy prophylactikus adagú LMWH akkor, ha a thrombosis vagy az embolisatio veszélye nagy (1A). Ellenjavallat esetén, illetve kiegészítésre fizikális megelőzés (IPC, GCS) választandó (1C).

A thrombocytá aggregatio gátló ASA (100-300 mg/nap) akut stroke-ban a CT vizsgálat elvégzése előtt is adható, ha a klinikai kép ischaemiás stroke-ot valószínűsít (1A). A

kezelés csak a vérzéses stroke CT-vel történő kizárása esetén folytatható. Ugyancsak ez a választandó kezelés, ha thrombolysis nem végezhető (1A).

Az ischaemiás stroke másodlagos megelőzése

Elsődleges prevencióban az ASA nem bizonyult hatásosnak a stroke megelőzése szempontjából, sőt némileg növelte a vérzésveszélyt is. (Szívinfarktus megelőzésére azonban ajánlott, egy vagy több vascularis kockázati tényező fennállása, az a.carotis int. 50 %-ot meghaladó szűkülete esetén; ld. ott).

Másodlagos megelőzés céljából az elsőként választandó thrombocytá aggregatio gátló szer az ASA, napi 100-325 mg-os adagban. Az ASA+lassan felszívódó dipyridamol kombináció (25 mg ASA+200 mg dipyridamol, naponta 2x) hatásosabb, mint az ASA önmagában (2A). A clopidogrel hatásosabb, mint az ASA monoterápia (2B). A stroke szekunder prevenciója clopidogrellel is kezdhető. A clopidogrel választandó, ha ASA intolerancia, non-reszponder állapot vagy rezisztencia tapasztalható (1C+). Ha ticlopidint már szedett a beteg és nem jelentkezett mellékhatás, a gyógyszer átállítása nem szükséges. Az ASA vagy a clopidogrel szedésének ellenjavallata esetén 2x200 mg dipyridamol adása javasolt.

Összefoglalva: másodlagos megelőzés céljára antithrombocytá szer választandó (1A). Ha ASA (100-325 mg/nap) nem adható vagy nagy kockázatú a beteg clopidogrel (75 mg/nap) indítandó. Ha mind az ASA, mind a clopidogrel ellenjavallt (pl. bőrkiütés) 2x200 mg dipyridamolt kell adni. TIA vagy stroke ÉS nem stabil angina vagy non-Q myocardialis infarctus egyidejű megléte esetén 100 mg ASA + 75 mg clopidogrel kezelést kell választani.

Harmadlagos prevenció: ha ASA mellett második stroke alakul ki, dipyridamollal kell kiegészíteni a terápiát vagy clopidogrelre áttérni, ha már eleve ASA+dipyridamol prophylaxis folyt, clopidogrelre kell áttérni. Már meglévő clopidogrel terápiához nem szabad ASA-t adni, mivel a hatékonyságot nem növeli szignifikánsan, a vérzésveszélyt viszont fokozza. Kivételek a másodlagos megelőzés pontban felsorolt esetek (nem stabil angina, vagy non-Q infarctus).

Megjegyzés: az Irányelvek a cerebrovascularis kórképeknek az antikoaguláns, antithrombocytá kezelés vonatkozásait tárgyalja; egy adott beteg terapiájának meghatározásában, valamint az itt nem érintett egyéb kérdésekben figyelembe veendő a Magyar Stroke Társaság által készített és a Neurologiai Szakmai Kollégium által jóváhagyott 2004.évi állásfoglalás.

3.9. Thrombosis prophylaxis, antikoaguláns kezelés és neuroaxiális érzéstelenítés

A neuroaxiális blokádok [gerinckörüli érzéstelenítési módszerek: spinalis anesztézia (SPA) és epidurális anesztézia (EDA)] nagyon ritkán önmagukban, normális haemostasis mellett is okozhatnak vérzéses szövödményeket. Legsúlyosabb formájuk, az epidurális haematoma (EDH) szerencsére rendkívül ritka (EDA-t követően 1: 150 000, SPA után 1: 220 000), de ha kellő időben nem ismerik fel, maradandó rokkantságot okozhat.

Az általános (korábban részletezett) kockázati tényezőkön túlmenően a beavatkozás jellegéből fakadó speciális technikai szempontok:

- a tű vastagsága, alakja, hegye, a csiszolat felszíne, a szűrési technika

- a punkciós kísérletek száma, a tű mozgatása a szűrőcsatornában
- az epidurális kanül anyaga, bevezetési technikája, a katéter eltávolítása (a súlyos szövődményes esetek 30-60%-a ilyenkor alakul ki)

3.9.1. Orális antikoagulánsok és a neuroaxiális érzéstelenítés

3.9.1.1. Neuroaxiális érzéstelenítés esetén az alvadásgátló prophylaxis alkalmazásakor különösen nagyfokú körültekintéssel kell eljárni (1C+). Az orális antikoaguláns-kezelésben részesülő betegeknél az antikoaguláns kezelést a gerincközeli érzéstelenítés előtt le kell állítani (INR: <1.5). Ha az alapbetegséggel kapcsolatos belgyógyászati szempontok az antikoagulálás átmeneti megszakítását is kifejezetten kockázatosnak teszik, akkor az antikoagulálás folytatását kell előnyben részesíteni a neuraxiális blokk alkalmazásával szemben. Ha a beteg vérlemezkegátlókat is szed, figyelembe kell venni, hogy azok hatása 7-10 napig tart.

3.9.1.2. Ha a beteg 36 óránál régebben részesül orális antikoaguláns terápiában, és epidurális katétere van, akkor az INR-t naponta ellenőrizni kell, a katéter 1.5 alatti értéknél távolítható el.

3.9.1.3. Orális antikoaguláns kezelésben részesülő betegek epidurális analgéziája során a szenzoros és a motoros működést rutinszerűen kell vizsgálni. Úgy kell az analgetikus oldat koncentrációját megválasztani, hogy a szenzoros és a motoros blokkad minimális legyen. Ezen funkciók vizsgálatát a katéter eltávolítása után legalább 24 óráig folytatni kell. Általánosságban kimondható, hogy epidurális intervenciók csak 1.5 alatti INR esetén végezhetők. Terápiás szintű antikoagulálás esetében nem tudunk határozott ajánlást adni arra vonatkozóan, hogy mikor kell a neuroaxiális katétereket eltávolítani.

3.9.1.4. Jelen álláspont szerint a thrombocytá gátló gyógyszerek (beleértve a NSAID-okat is) önmagukban nem növelik a gerincközeli érzéstelenítésnél a spinális hematoma kialakulásának kockázatát.

3.9.1.5. A heparinnal egyidejűleg alkalmazott thrombolitikus gyógyszerelés SPA, EDA során jelentősen megnöveli a neuroaxiális vérzés kockázatát. Thrombolitikus kezelésben részesülő betegeknél a neuraxiális érzéstelenítés kontraindikált. Azoknál a betegeknél, akik neuroaxiális érzéstelenítésben részesültek a thrombolitikus terápia ellenére, vagy ahhoz időben nagyon közel, legalább 2 óránként neurológiai értékelést kell végezni. Ha a thrombolitikus kezelés ideje alatt folyamatos epidurális infúziót is kap a beteg, az oldat koncentrációját úgy kell megválasztani, hogy a szenzoros és a motoros blokk vizsgálható legyen. Az epidurális katéter eltávolítására akkor kerüljön sor, ha a TI értéke kevesebb, mint a kontroll kétszerese.

3.9.2. A nem-fakcionált heparin (UFH) és a neuroaxiális érzéstelenítés

Az UFH terápia vagy prophylaxis és a neuroaxiális blokk együttes alkalmazása esetén a következők figyelembe vételét tanácsoljuk:

3.9.2.1. Prophylactikus adagok esetén nincs kontraindikációja a neuroaxiális technikáknak. A neuroaxiális vérzés veszélyét tovább csökkenthetjük, ha a heparin

injekciót csak a blokk elkészítése után adjuk; a heparin prophylaxis napjai számának növelésével a vérzésveszély fokozódik.

3.9.2.2. A neuroaxiális technikák együttes alkalmazása intraoperatív heparin-antikoagulációval (mint pl. az érsebészetben), a következők figyelembe vételével lehetséges:

- vérzékeny betegen el kell kerülni ezeket az eljárásokat
- a heparin adására a neuroaxiális blokk elvégzése után leghamarabb 1 óra elteltével kerülhet sor
- az epidurális katétert 1 órával azelőtt kell kihúzni, mielőtt újabb teljes heparin dózist adunk, vagy az utolsó heparin dózis után legkorábban csak 2-4 órával távolítsuk el a katétert
- a beteget a posztoperatív szakban monitorozni kell, hogy az esetleges motoros blokádot korán észleljük, és helyi érzéstelenítő szer koncentrációját úgy kell megválasztani, hogy az esetleges spinális haematoma, motoros sérülés korán észlelhető legyen
- nincsenek arra adatok, hogy a műtétet kötelezően el kell-e halasztani, ha a neuroaxiális blokk végzése közben vért nyerünk, bár a vér megjelenése vagy a túr nehézkés bevezetése a kockázatot fokozza. Az ilyen esetekben a döntés az orvos ítélőképességére van bízva. Ha az a döntés, hogy a műtét elvégezhető, ezt a sebéssel részletesen meg kell beszélni, és a szigorú posztoperatív monitorozás kötelező.

3.9.2.3. Jelenleg nincsen elégséges adat és tapasztalat arra vonatkozóan, hogy fokozott-e a spinális haematoma kockázata, ha neuraxiális érzéstelenítést végzünk szív- és érsebészeti beavatkozások alatti therapiás antikoagulációval.

3.9.3. A kis molekulatömegű heparinok (LMWH) és a neuroaxiális érzéstelenítés

- Az LMWH szokásos prophylactikus adagolás protokollját alkalmazva a neuroaxiális beavatkozások nem fokozzák a spinális vérzés kockázatát
- Az anti-Xa-szint monitorozása nem szükséges.
- Dextran adása a LMWH-nal kezelt betegeken ugyancsak fokozzák a perioperatív vérzések, így a spinális haematoma kockázatát.
- A neuraxiális blokádot a LMWH beadása után 10-12 órával ajánlott elvégezni, a következő LMWH-adagot pedig a punkció után legkorábban 4 óra elteltével kapja meg a beteg. Más megfogalmazásban: a blokádot 4 órával előzze meg a következő LMWH injekciót. A tartósan benthagyott katétereket a következő LMWH adag beadása előtt távolítsuk el, és a katéter eltávolítása után az első dózist legkorábban 2-4 órával következzen. A LMWH prophylaxis mellett behelyezett és benntartott epidurális katéter esetén a beteg neurológiai állapotát rendszeresen ellenőrizni kell.
- Ha a neuroaxiális blokk végzése során vért nyerünk, ez nem teszi szükségessé a műtét halasztását. Ebben az esetben azonban az LMWH prophylaxist a műtét után 12 órával kezdhető.
- A neuroaxiális technikákat ne alkalmazzuk azoknál a betegeknél, akik a LMWH-t 2 órával a műtét előtt kapták, hiszen, beavatkozás az antikoaguláns aktivitás csúcsán következne be.
- A posztoperatív szakban is alkalmazhatjuk a praeoperatív neuroaxiális technikákat.

- A különböző LMWH készítmények között nincs szignifikáns különbség a spinális haematoma kockázatát illetően.

3.9.4. Antikoaguláns prophylaxis súlyos sepsisben és septikus shockban

Súlyos sepsisben és septikus shockban a nem frakcionált heparinnal vagy az LMWH-nal végzett thromboprophylaxis általánosan elfogadott és ajánlott, mivel ezen betegekben a MVT kockázata nagy. A szükségességet az is alátámasztja, hogy a súlyos sepsisben vagy többszervi elégtelenségben szenvedő betegek kisebb cardiopulmonalis tartalékkapacitással rendelkeznek és még a mérsékelt súlyosságú thromboemboliás szövődmény is jelentősen ronthat állapotukon, gyógyulási esélyükön. A thromboprophylaxis során fokozott figyelmet kell fordítani a trombocytaszámra, a vérzések (pl. gastrointestinalis) megjelenésére, továbbá a vérzésveszélyt fokozó kezelési módszerekre.

3.10. Antikoaguláns prophylaxis és kezelés csecsemő- és gyermekgyógyászatban

Mélyvénás thrombosis és thromboembóliás megbetegedés csecsemő- és gyermekkorban viszonylag ritkán fordul elő. A thromboemboliás megbetegedések előfordulására jellemző életkor szerinti megoszlás három halmozódást mutat: leggyakoribb az újszülöttkorban, majd a kisdededkorban (3-5 év) és serdülőkorban (12-16 év) lesz ismét gyakoribb.

Előfordulása újszülöttkorban: 5-10/100 000 születés (az első hazai felmérés szerint). A későbbi életkorban erre vonatkozó hazai adatok nem állnak rendelkezésünkre.

3.10.1. A thromboemboliák kockázati tényezői csecsemőkben és gyermekekben

Veszületett okok: a veszületett kockázati tényezők a felnőttkorival megegyeznek, életkori sajátosság, hogy az endogén inhibitorok hiányai általában a serdülőkorban jelentkeznek. Kivétel a homozygota PC hiány által okozott purpura fulminans.

Szerzett okok: leggyakrabban lupus antikoaguláns /antiphospholipid, ill. nephrosis szindróma, különféle tumorok állhatnak a háttében, valamint akut lymphoid leukaemia L-asparaginase kezelése. A szerzett okok közt is észlelhető életkori jellegzetesség: újszülöttkorban pl. a betegen kívüli, anyai okok (pl. toxaemia, HELLP szindróma, diabetes, autoimmun megbetegedés) lehet jelen, saját okból koraszülöttség, tartós intravasculáris katéter alkalmazása, hypoxia, acidosis, infectio, polyglobulia, hyperviscositás, hypovolaemia, hypotonia lehetnek a VTE háttérében. Serdülőkorban a gyakori sérülések, az orális fogamzásgátlók játszhatnak szerepet.

3.10.2. Az antikoaguláns kezelés gyermekgyógyászati sajátosságai

Speciális szempontok:

- Oralis antikoaguláns kezelés alatt lehet szoptatni, de hetente 2x2 mg K vitamin adása javasolt a csecsemőnek.
- Tartós vénás katéter alkalmazása esetén 1 NE UFH/ml infúziós oldat adása javasolt a volument pediátriai, illetve alapbetegségi szempontok határozzák meg.
- Újszülött- fiatal csecsemőkorban lezajlott thromboembólia után, másodlagos prophylaxis céljára első helyen LMWH/UFH javasolt (2C).

- Koraszülött-, újszülött- és fiatal csecsemőkorban is adhatók a kis molekulatömegű heparinok.
- Az antikoaguláns kezelés időtartama: különböző aetiológiájú gyermekkori thromboemboliás esetekben: a kezelést addig folytatjuk, amíg az alapbetegségben fennálló kockázat és annak következményei nagyobbak, mint a kezelés valószínűsíthető szövődményei.

3.10.2.1. LMWH kezelés és prophylaxis

Dózisok	Életkor < 12 hónap	Életkor 12 hó -18 év
Therapiás dózis	170 anti Xa NE/kg 12 óránként	110 anti Xa NE/kg/ 12 óránként
Prophylactikus dózis	75 anti Xa NE/kg 12 óránként	55 anti Xa NE/kg 12 óránként

A terápiás cél antiXa érték, 4 órával az LMWH injekció beadását követően 0.5-1.0 E/ml (1C+).

3.10.2.2. UFH kezelés

Koraszülöttek <28 hét 25 IE/kg bolus telítés és 15 IE/kg/h fenntartó adagolás. 28-36 hét közötti koraszülött 50 NE/kg bolus telítő és 20 IE/kg/h fenntartó, míg érett újszülött esetén 100 IE/kg bolus telítő és 25 IE/kg/h fenntartó kezelés szükséges. Heparin hatástalanság esetén célszerű antithrombin defektusra gondolni. Monitorozás, mint a felnőtteknél. (1C+)

3.10.3. Oralis antikoaguláns kezelés

A gyógyszer adását a heparin kezelés 1-2. napján -már bizonyított heparin hatás mellett - lehet elkezdeni 0,05 -0,1 mg/kg dózissal. Elérendő céltartomány: INR 2,0 -3,0. (1C+)

3.10.4. Szisztémás thrombolysis

Nem elsőnek választandó módszer! A készítmények közötti javasolt sorrend csecsemő- és gyermekkori:

1. szöveti plasminogén aktivátor, 2. urokináz, 3. streptokináz. Alkalmazásuk előtt szakértői konzultáció javasolt.

3.10.5. Thrombectomy

Súlyos következményekkel (anuria, gangraena, stb.) járó teljes elzáródás esetén – 6 napon belül -az elzárt ér műtéti feltárásával thrombectomy javasolt.

3.10.6. Egyes gyermekgyógyászati szakterületek sajátosságai

3.10.6.1. Neurológia

Az első 72 órában antikoaguláns kezelést nem alkalmazunk. A legfontosabb, hogy CT segítségével eldöntsük ischaemiás vagy vérzéses stroke-ról van-e szó. Stroke-ban rutinszerű antikoaguláns kezelés nem ajánlott. Az ún. haemorrhagiás transformatio általában az első hét végén szokott előfordulni és főleg emboliás eredetű, corticalis lokalizációjú nagy infarctusban.

Bizonyos körülmények között (halmozódó TIA-k, progrediáló stroke esetén, igazolt embolia forrás meglétekor) az antikoaguláns kezelés azonban már az ischaemia akut szakában is mérlegelhető.

3.10.6.2. Kardiológia

- Beavatkozások: szívkatóéterezés, műtét -minden esetben szakintézményben történnek. Hazabocsátás: kezelési tanáccsal ellátva. az esetleges tartós antikoaguláns kezelés az ellátó intézettel végzett konzultáció alapján történjen.
- Vénás beavatkozás esetén thrombózis profilaxis nem szükséges.
- Artériás beavatkozás esetén:
 - Diagnosztikus céllal végzett punkció után:50 NE heparin i.v.
 - Intervenciós beavatkozáskor: 100 NE/kg UFH bolusban i.v. Folytatás > 10 kg-os betegnél: 10-25 NE/óra UFH infúzió 24 óráig, < 10 kg-os beteg fenntartó UFH kezelést nem kap. A heparintól függetlenül nyomókötés, és 5-10 ml/kg hydroxyethyl keményítő (HES) egyszeri dózisban.
- Centrális kanül: heparinos átmosás.
- Mechanikai műbillentyű. Tartós (egész életen át) orális antikoagulálás, heparin védelemben indítva. Dózis: 0,1 mg/kg. Cél INR: aorta billentyű esetén: 2,0-2,5, mitrális billentyűnél: 2,5-3,5. (1C+)
- A veleszületett vagy szerzett kardiológiai betegségekhez társuló thrombosis rizikó többnyire egyéni mérlegelést, szakkonzíliumot igényel.
- Kawasaki betegség: akut szakban i.v. gammaglobulin, ill. salicylát. Aneurysma esetén tartós orális alvadásgátlás (2C).
- Fontane típusú műtét: heparin, majd tartós orális antikoagulálás (2C).
- Pitvarfibrilláció, pitvarlebegés gyermekkorban ritka, haemodinamikai szempontból is eltér a felnőttkoritól, önmagában nem jelenti az antikoaguláns kezelés indikációját.

3.11. Gyermeksebészeti thromboprophylaxis és – kezelés

Tartós immobilizációval járó gyermeksebészeti műtétek vagy traumák esetén javasolt a thrombosis prophylaxis, a thrombophilia kombinált, illetve önmagában is súlyosnak számító genetikai rizikóval járó eseteiben.

3.11.1. Orális antikoaguláns kezelés mellett tervezett műtét

Irányelvek a tennivalókhöz

Orális antikoagulánst tartósan szedők perioperatív kezelése (elektív műtét eseteiben)

A tennivalót a beavatkozás (műtét) nagysága és a vérzés-, illetve a thrombosis-hajlam mértéke határozza meg.

Irányelv: a műtét napja (0. nap) előtt négy nappal (-4. nap) a kumarint elhagyva és adását a műtét után mielőbb (0. vagy +1. nap) folytatva az INR érték a -2 és a + 2, és a közti napokon várhatóan 1,5, vagy annál kisebb lesz. Ilyenkor van (vagy lehet) szükség védelemre. (Ha az INR 3,0-nál nagyobb korábban /érdemes a - 7. napon vizsgálni / a szert már korábban el kell hagyni.)

3.11.1.1. A műtétek nagysága szerint

Kis műtét elvégezhető, s ha nincs nagy thrombosis-kockázat, pre-és posztoperatív heparin adása nem szükséges. A műtét utáni első két gyógyszer-dózis legyen a korábbi kétszerese. A TE szempontjából különösen veszélyeztetettek a a pre-és a posztoperatív

napokon, főleg a -2 és a +2 napok között, ha az INR 2,0 alatti, ezek a betegek s.c. heparinnal vagy LMWH-val védhetők. (A posztoperatív védelemre van gyakrabban szükség.)

Egy fog kihúzható 2,0 és 3,0 közötti INR mellett is (műbillentyűsök!), ha a lokális vérzéscsillapítás lehetősége adott. 2,0 alá az INR-t kis beavatkozáskor ritkán kell csökkenteni, ha a vérzés helyileg jól csillapítható.

Közepes és nagy műtétek eseteiben a -2 és a +2, és a közti napokon legtöbbször szükség van perioperatív védelemre LMWH-nal vagy UFH-nal. Kivételének módja leginkább az orális antikoaguláns kezelés javallatától függ.

3.11.1.2. Az antikoaguláns kezelés indikációi szerint

VTE (véna thromboembolia) egy hónapon belül: ha a műtét nem halasztható, pre- és posztoperatív i.v. heparin vagy sc LMWH. (Két héten belül és/vagy nagy TE-kockázat: v.cava filter mérlegelendő!)

VTE egy hónappal korábban, de három hónapon belül: preoperatív kezelés általában nem szükséges, posztoperatív i.v. heparin vagy sc LMWH.

VTE három hónappal korábban: preoperatív kezelés nem szükséges, postoperatív s.c. heparin, vagy LMWH.

Artériás TE egy hónapon belül: pre- és posztoperatív i.v. heparin.

Mechanikus műbillentyűs beteg ugyanúgy kezelendő.

Pitvarfibrilláció esetei: pre- és posztoperatív sc heparin, vagy LMWH.

Az i.v. heparin dózisa therapiás, a s.c. hepariné és LMWH-é prophylactikus, s a nagy kockázatú TE-nek megfelelő; a posztoperatív kezelés addig tart, amíg az INR újra 2,0 és 3,0 közötti.

A heparin és a LMWH utolsó preoperatív dózisa a műtét előtt hat, az első posztoperatív dózis a műtét után minimálisan 12 órával adható, kivételes esetektől eltekintve.

Posztoperatív i.v. heparin csak kis vérzés-kockázat eseteiben adható!

3.12. Heparin-indukálta thrombocytopenia (HIT)

Klinikailag két formát különítünk el, az I. típus nem immunmechanizmusú és valószínűleg a heparinnal enyhe, thrombocytá aggregációt indukáló hatásával függ össze. Általában a kezelés első két napján jelentkezik, rendszerint átmeneti és klinikailag nem jelentős thrombocytá szám csökkenést okoz. A II. típus, immunmechanizmussal jön létre, az antigen ebben az esetben a heparin-PF4 komplex és súlyos, életveszélyes thrombotikus, kisebb mértékben vérzéses szövődményhez vezet. Ezért, bármilyen heparin készítmény alkalmazása során a thrombocytá-számot a kezelés előtt, a 3-5., majd a 7-10. napok között, utána hetente egyszer, később szükség szerint, időnként kell ellenőrizni (1C). HIT diagnózisát kell felállítani, ha a thrombocytá-szám két egymást követő meghatározás során 100 G/L alatt van, vagy a kezelés előtti értékhez képest 50 százalékkal csökkent (1C). Látszólagos paradoxonként artériás, agyi ereket érintő, illetve vénás thrombosisok, "heparin rezisztencia" hívhatják fel a figyelmet a diagnózisra, aminek lehetőség szerint laboratóriumiilag (immunológiai, funkcionális tesztek) is törekedni kell az igazolására. A diagnózis alapos (klinikai) gyanújakor is le kell azonban a heparin kezeléssel állni. A kezelés heparin készítménnyel nem (LMWH-nal **sem**) folytatható (1C+). A vénás és nem ritkán artériás thrombosis folytatólagos kezelésére rekombinált hirudin alkalmas és ajánlott első helyen (1C+). A készítményt

ott, ahol szükség van rá, hozzáférhetővé kell tenni. Adható a thrombingátló argatroban is. A kezelés védelmében lehet, ha a thrombocyta szám eléri a 150 G/L-t, kumarin adására térni. Az izolált, thrombosis nélküi HIT esetek is kezelendők, nem-heparin antikoagulánssal, egyidejűleg lépéseket téve klinikailag nem manifesztálódott esetleges thrombosis igazolására (1C). HIT a thrombocyta szám esés hátterében kizárandó akkor is, ha aktuálisan már nem kap heparint a beteg, de megelőzően két héten belül még kapott. Terhesekben danaparoid a választható szer (1B). Súlyos esetekben az apheresisnek és a nagydózisú immunoglobulin (HIVIG, 0.4 g/tskg, 3 egymást követő napon, vagy 2x1 g, két egymást követő napon) adásának lehet szerepe. Ha HIT antitest már nem mutatható ki, ér- és szívműtétek esetén UFH vagy LMWH rövid ideig a beavatkozás idejére, ismét adható. A beavatkozás előtti és után prophylaxist azonban nem heparin származékkal kell végezni.

4. Irodalom

1. Adams HP, Adams RJ, Brott T és mtsai. (Stroke Council of the American Stroke Association). Guidelines for early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke*. 34, 1056-1083, 2003.
2. Ansell J, Hirsh J, Poller L és mtsai. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*, 126, 204S-232S, 2004.
3. Balikó T, Batthyány I, Bodor E és mtsai. Pulmonalis embolia. (Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelvei). *Kardiológiai Útmutató*, 2, 157-171, 2005.
4. Bányai F, Kékes E, Lengyel M és mtsai. A szívbillentyű-betegségek diagnosztikája és kezelése. (Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelvei). *Kardiológiai Útmutató*, 1, 122- 141, 2005.
5. Bates SM, Geer IA, Hirsh J és mtsai. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy, *Chest*, 126, 627S-644S, 2004.
6. Blaskó Gy (szerk.) Az atherothrombosis. A patofiziológiai alapoktól a prevencióig. Pharma Press Kft, Budapest, 2004.
7. Boda Z. Antikoaguláns terápia, Springer, Budapest, 2003.
8. Büller HR, Agnelli G, Hull RD és mtsai. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy, *Chest*, 126, 401S-428S, 2004.
9. Clagett GP, Sobel M, Jackon MR és mtsai. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy, *Chest*, 126, 609S-626S, 2004.
10. Czuriga I, Duray G, Halmai L. és mtsai. (Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelvei). ST-elevációval járó akut myocardialis infarktusz. *Kardiológiai Útmutató*, 3, 149-168, 2005.
11. European Stroke Initiative. www.eusi-stroke.com/index.shtml.
12. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA és mtsai. Prevention of venous thromboembolism: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy, *Chest*, 126, 338S-400S, 2004.

13. Guyatt G, Schünemann HJ, Cook D. Applying the grades of recommendation for antithrombotic and thrombolytic therapy: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 126, 179S-187S, 2004.
14. Haas S (szerk.) *Praevention von Thrombosen und Embolien in der inneren Medizin*, Springer, Heidelberg, 2005.
15. Hacke W, Kaste M, Bogousslavsky J és mtsai. (European Stroke Initiative Executive Committee and EUSI Writing Committee). European Stroke Initiative recommendations for stroke management – update 2003. *Cerebrovasc Dis* 16, 311-337, 2003.
16. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW és mtsa. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy: evidence based guidelines *Chest*, 126, 172S-173S, 2004.
17. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*, 126, 188S-203S, 2004.
18. István L. *Thromboembolia. A megelőzhető sorscsapás*. Melania Kiadó, Budapest, 2002.
19. István L, Rák K, Losonczy H és mtsa. A vénás thromboemboliák megelőzéséről és kezeléséről tartott konszenzus-konferenciák tapasztalatai. *Orv Hetil* 144, 1427-31, 2003
20. Keltai M, Bodor E, Jánosi A és mtsai. (Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelvei) Az akut coronaria syndroma ST elevációval nem járó formáinak diagnózisa és kezelése. *Kardiológiai Útmutató*, 3, 135-149, 2005.
21. Kiss RG, Lengyel M, Rostás L. és mtsai. (Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelvei) Pitvarfibrilláció, pitvari flattern kezelése. *Kardiológiai Útmutató*, 3, 229-240, 2005.
22. Kiss RG, Németh J, Vecsey T és mtsa. (Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelvei). Percutan coronaria intervenció, 3, 119-135, 2005.
23. Kiss RG, Lengyel M. (Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelvei). Szíveredetű thromboemboliák megelőzése és kezelése. *Kardiológiai Útmutató*, 2, 137-157, 2005.
24. Lengyel M. Management of prosthetic valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 13, 329-34, 2004.
25. Magyar Stroke Társaság (Neurológiai Szakmai Kollégium irányelvei) A cerebrovascularis betegségek megelőzése, diagnosztikája, akut ellátása és korai rehabilitációja. Tényekre támaszkodó ajánlások. *Agyérbetegségek* 10, 1-31, 2004.
26. Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság (Magyar Haematológiai Szakmai Kollégium irányelve; szerk Pfliegler G.): A thromboemboliák megelőzése és kezelése. Magyar Konszenzus Nyilatkozat, harmadik, javított és bővített kiadás, Budapest, 2004.
27. Meskó É (szerk.) *Vascularis medicina*. Terápia Kiadó, Budapest, 2004.
28. Monagle P, Chan A, Massicotte P és mtsai. Antithrombotic therapy in children: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy, *Chest*, 126, 645S-687S.

29. Patrono C, Collier B, FitzGerald GA és mtsai. Platelet-active drugs: the relationship among dose, effectiveness, and side effects: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy, *Chest*, 126, 234S-264S, 2004.
30. Pfliegler G. Vénás thromboembolia. B+V, Budapest, 2002.
31. Préda I. Az instabil coronaria arteria betegség kezelése. *Orv Hetil*, 143, 757-65, 2002.
32. Rák K. Heparin által indukált thrombocytopenia: 2002. *Orv Hetil*, 144, 1275-7, 2003.
33. Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A és mtsai. Antithrombotic therapy in valvular heart disease – native and prosthetic: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy, *Chest*, 126, 457S-482S, 2004.
34. Sándor T. (szerk.) Krónikus vénás elégtelenség. Szerkesztőségi irányelv. Útmutató – klinikai irányelvek összefoglalója, 2004/3. pp. 165-171.
35. Sas G. Haemostaseologia, Melania Kiadó, Budapest, 2001.
36. Singer DE, Albers GW, Dalen JE és mtsai. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy, *Chest*, 126, 429S-456S, 2004.
37. Warkentin TE, Greainacher A. Heparin-induced thrombocytopenia. Recognition, treatment and prevention: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy, *Chest*, 126, 311S-337S, 2004.
38. Weitz JI, Hirsh J, Samama MM. New anticoagulant drugs: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*, 126, 265S-285S, 2004.