

Veninės trombembolijos profilaktika ir gydymas chirurginėje praktikoje

(Septintasis Amerikos krūtinės ląstos gydytojų sutarimas). Įrodymais grįstos medicinos rekomendacijos

Prevention and treatment of venous thromboembolism in general surgery

(The seventh American College of chest physicians conference on antithrombotic and thrombolytic therapy). Evidence-based guidelines

Virginijus Šapoka

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius

El. paštas: virginijus.sapoka@santa.vu.lt

Vilnius University Medicine Faculty, Clinic of Internal Diseases, Family Medicine and Oncology, Santariškių str. 2, LT-08661 Vilnius, Lithuania

E-mail: virginijus.sapoka@santa.vu.lt

Veninės tromboembolinės komplikacijos chirurgijoje priklauso nuo paciento ir operacijos trombozinės rizikos laipsnio. Straipsnyje apžvelgti naujausi metaanalizinių tyrimų duomenys, pagrindžiantys veninės trombozės gydymo ir profilaktikos principus. Įrodytas profilaktinis ir gydomasis mažos molekulinės masės heparinų privalumas, palyginti su nefrakcionuotu heparinu, pagrįsta ilgalaikė gydymo mažos molekulinės masės hepariniais nauda po sąnarių endoprotezavimo ir onkologinių operacijų.

Reikšminiai žodžiai: veninė trombembolija, chirurgija, profilaktika, gydymas

Complication of venous thromboembolism in each patients in general surgery, based on their individual predisposing factors and the risk associated with their current illness or procedures. Prophylaxis is then individually prescribed based on the composite risk estimate. In article review new date of clinical trial metaanalysis, based of venous thromboembolism prophylaxis and treatment principles. Proven prophylactic and therapeutic advantage with low molecular weight heparins compare with unfractionated heparins. Reasoned long term prophylaxis with low molecular weight heparins after elective hip arthroplasty and oncological surgery.

Keywords: venous thrombembolism, surgery, prevention, treatment

I. Veninės trombembolijos profilaktika

Rizikos veiksnių nustatymas

Žinant specifinius individualius rizikos veiksnius pacientams ar jų grupėms, galima pasirinkti optimalią trombozės profilaktiką. Skiriami šie rizikos veiksniai: vyresnis žmonių amžius, ilgesnė imobilizacija, insultas, paralyžius, ankstesnės veninės trombembolijos (VTE), vėžys ir jo gydymas, didelės apimties operacijos (ypač pilvo, dubens, klubų, kojų lūžių), nutukimas, venų varikozė, širdies funkcijos sutrikimai, centrinės venos kateteris, dubens uždegiminė liga, nefrozinis sindromas, nėštumas, estrogenų vartojimas. Trombozei didelės įtakos turi ir numatoma chirurginė operacija, proceso lokalizacija, atlikimo technika, trukmė, anestezijos tipas, infekcija, pooperacinio imobilizavimo trukmė. VTE pasireikšti taip pat labai svarbūs įgimti ir įgyti trombofiliniai sutrikimai (hiperkoaguliacinės būklės): aktyvinto C baltymo (Leideno V faktoriaus stoka); protrombino 20210 geno mutacija; įrodyti antifosfolipidiniai antikūnai; antitrombino, proteino C, S arba heparino kofaktoriaus II trūkumas ar funkcijos sutrikimai; sumažėjęs plazminogeno, plazminogeno aktyvatorių kiekis; heparino sukelta trombocitopenija; hiperhomocisteinemia; amieloproliferaciniai sutrikimai (policitemija, pirminė trombocitozė). Dauguma pacientų turi keletą rizikos veiksnių, todėl trombozės rizika kumuliuojasi. Pavyzdžiui, vyresni pacientai, kuriems yra atliekamos didelės apimties ortopedinės operacijos lūžus klubui ir kurie ilgam po jų imobilizuojami, yra tarp pacientų, turinčių didžiausią plaučių arterijos trombembolijos (PATE) riziką.

Visi pacientai, kuriems yra atliekamos chirurginės operacijos, skirstomi į kelias giliųjų venų trombozės (GVT) rizikos grupes (1 lentelė).

Klinikinėje praktikoje dažniausiai taikomos profilaktinės vaistų dozės teikiamos antrojoje lentelėje.

Kiekviena ligoninė privalo turėti patvirtintą veninės trombozės profilaktikos strategiją, kurioje būtų aptarti visi su trombozės rizika susiję gydymo ir profilaktikos veiksmai.

Bendrinės rekomendacijos

1. Kiekviena ligoninė turi numatyti strategiją, t. y. privalo turėti optimalų trombembolinių komplikacijų rizikos mažinimo planą. Tai ypač aktualu vidutinės ir didelės rizikos pacientams.

2. Atkreiptinas dėmesys, kad visoms pacientų grupėms nerekomenduojama profilaktika aspirinu, nes esama kitų, daug veiksmingesnių preparatų (1A).
3. Visiems pacientams, kuriems buvo atlikta spinalinė punkcija ar naudojamas epidurinis kateteris regioninei anestezijai arba analgezijai, rekomenduojama atsargiai skirti antitrombozinę ar profilaktinę terapiją (1C+).

Bendroji chirurgija

1. Maža rizika: < 40 metų bendrosios chirurgijos pacientams (1 lentelė), neturintiems rizikos veiksnių, kuriems atliekamos minimalios procedūros, nerekomenduojama jokia specifinė profilaktika, išskyrus ankstyvą pooperacinį aktyvumą (1C).
2. Vidutinė rizika: minimalios procedūros ir yra trombozės rizikos veiksnių; nedidelė chirurginė procedūra 40–60 metų žmonėms be rizikos veiksnių; didesnės apimties operacija jaunesniems nei 40 metų žmonėms be rizikos veiksnių. Rekomenduojama profilaktika mažomis nefrakcionuoto heparino (NH) dozėmis, mažos molekulinės masės heparinai (MMM), elastingomis kojineis arba protarpine pneumatine kompresija (1A).
3. Didelė rizika: vyresniems kaip 60 metų pacientams, kuriems atliekama nedidelės apimties chirurginė operacija ir yra rizikos veiksnių; per 40 metų pacientams, kuriems atliekama didesnės apimties operacija ir yra rizikos veiksnių, rekomenduojama trombozės profilaktika mažomis NH dozėmis, MMM arba protarpine pneumatine kompresija (1A). Didelės rizikos chirurginiams pacientams su didesne nei įprastinė kraujavimo rizika rekomenduojama mechaninė profilaktika elastingomis kojineis arba protarpine pneumatine kompresija, bent jau iš pradžių (1C).
4. Labai didelė rizika: pacientams, kuriems yra daugybė rizikos veiksnių, rekomenduojami efektyvūs farmakologiniai metodai: mažos NH dozės, MMM kartu su elastingomis kojineis arba protarpine pneumatine kompresija (1C dėl mažo klinikinių tyrimų kiekio).

1 lentelė. Trombembolijų rizika chirurginiams pacientams be veninės trombembolijos profilaktikos

Rizikos lygiai	Blauzdos GVT, %	Proksimalinė GVT, %	Klinikinė GVT, %	Mirtina GVT, %	Profilaktikos strategija
Maža rizika – pacientai be rizikos veiksnių < 40 m., kuriems atliekama minimali operacija	2	0,4	0,2	0,002	Nėra specifinių veiksnių. Ankstyvas pooperacinis aktyvinimas
Vidutinė rizika – minimali operacija pacientams, kuriems yra papildomų rizikos veiksnių; nedidelė chirurginė operacija 40–60 m. pacientams be rizikos veiksnių; didelė operacija < 40 m. pacientams be rizikos veiksnių	10–20	2–4	1–2	0,1–0,4	Mažų dozių nefrakcionuotas heparinas kas 12 val. arba mažos molekulinės masės heparinai; elastinės kojinės; protarpinė pneumatinė kompresija
Didelė rizika – vidutinė chirurginė operacija pacientams > 60 m. arba turintiems rizikos veiksnių; didelė operacija pacientams > 40 m. arba turintiems rizikos veiksnių	20–40	4–8	2–4	0,4–1,0	Mažų dozių nefrakcionuotas heparinas kas 8 val. arba mažos molekulinės masės heparinai; protarpinė pneumatinė kompresija
Didžiausia rizika – didelės apimties operacija > 40 m. pacientams, kurie serga vėžiu ir kuriems yra hiperkoaguliacinė būklė; klubo ar kelio artroplastika; klubo lūžio chirurgija; didelė trauma; nugaros smegenų pažeidimas; anksčiau buvusi veninė trombembolija	40–80	10–20	4–10	0,2–5	Mažos molekulinės masės heparinai; geriamieji antikoagulantai; protarpinė pneumatinė kompresija arba elastinės kojinės kartu su mažų dozių nefrakcionuotu heparinu arba mažos molekulinės masės heparinu; pritaikytos heparino dozės

- Kai kuriems labai didelės rizikos chirurginiams pacientams rekomenduojama perioperacinė profilaktika varfarinu (INR 2–3) arba profilaktika MMMH išrašius iš liginės (2C)

Ginekologinė chirurgija

- Pacientėms, kurioms atliekamos lengvos procedūros dėl gerybinių ligų, rekomenduojamas tik ankstyvas aktyvinimas (1C).
- Pacientėms be rizikos veiksnių, kurioms atliekamos didesnės apimties ginekologinės operacijos dėl gerybinių ligų, rekomenduojamos mažos NH dozės du kartus per dieną. Kaip alternatyva gali būti mažos MMMH dozės arba protarpinė pneumatinė kompresija, pradėta

prieš operaciją ir tęsiama mažiausiai kelias dienas po operacijos (1C+).

- Pacientėms, kurioms atliekamos išplėstinės ginekologinės operacijos dėl piktybinės ligos, rekomenduojamos mažos NH dozės tris kartus per dieną. Kaip alternatyva mažos NH dozės gali būti derinamos su mechaninėmis profilaktikos priemonėmis – elastinėmis kojinėmis, protarpinė pneumatinė kompresija arba MMMH (1C).

Urologinė chirurgija

- Pacientams, kuriems atliekama transuretrinė ar kitokia mažos rizikos urologinė procedūra, nerekomenduojama jokia specifinė profilaktika, išskyrus ankstyvą aktyvinimą (1C).

2 lentelė. Veninių trombembolijų profilaktikai vartojamų vaistų rekomenduojamosios dozės

Vaistas	Dozavimas
Mažos nefrakcionuoto heparino dozės	5000 VV heparino po oda, kas 8–12 val., pradedant 1–2 val. prieš operaciją
Pritaikytos heparino dozės	Pradedant 3500 VV ir tęsiant 6500 VV heparino po oda, kas 8 val., išlaikant vidutiniškai aukštą dATL lygį
Mažos molekulinės masės heparinai ir heparinoidai	<p>Bendroji chirurgija, padidėjusi rizika: <i>Nadroparin</i>, 2850 VV (0,3 ml) po oda 2–4 val. prieš operaciją ir 1 kartą per dieną po operacijos <i>Dalteparin</i>, 2500 VV po oda 1–2 val. prieš operaciją ir 1 kartą per dieną po operacijos <i>Enoxaparin</i>, 20 mg po oda 1–2 val. prieš operaciją ir 1 kartą per dieną po operacijos <i>Tinzaparin</i>, 3500 VV po oda 2 val. prieš operaciją ir 1 kartą per dieną po operacijos</p> <p>Bendroji chirurgija, didelė rizika: <i>Nadroparin</i>, 2850 VV (0,3 ml) po oda 2–4 val. prieš operaciją ir 1 kartą per dieną po operacijos <i>Dalteparin</i>, 5000 VV po oda 8–12 val. prieš operaciją ir 1 kartą per dieną po operacijos <i>Danaparoid</i>, 750 VV po oda 1–4 val. prieš operaciją ir kas 12 val. po operacijos <i>Enoxaparin</i>, 40 mg po oda 1–2 val. prieš operaciją ir 1 kartą per dieną po operacijos <i>Enoxaparin</i>, 30 mg po oda kas 12 val. pradedant 8–12 val. po operacijos</p> <p>Ortopedinė chirurgija <i>Nadroparin</i>, 38 VV/kg po oda 12 val. prieš operaciją, 12 val. po operacijos, 1,2 ir 3 dieną po operacijos – kartą per dieną, nuo 4 paros didinant iki 57 VV/kg po oda 1 kartą per dieną <i>Dalteparin</i>, 5000 VV po oda 8–12 val. prieš operaciją ir 1 kartą per dieną pradedant 12–24 val. po operacijos <i>Dalteparin</i>, 2500 VV po oda 6–8 val. po operacijos; vėliau 5,000 VV po oda kartą per dieną <i>Danaparoid</i>, 750 VV po oda 1–4 val. prieš operaciją ir kas 12 val. po operacijos <i>Enoxaparin</i>, 30 mg po oda kas 12 val., pradedant 12–24 val. po operacijos <i>Enoxaparin</i>, 40 mg po oda kartą per dieną, pradedant 10–12 val. prieš operaciją <i>Tinzaparin</i>, 75 VV/kg po oda 1 kartą per dieną, pradedant 12–24 val. po operacijos <i>Tinzaparin</i>, 4500 VV po oda 12 val. prieš operaciją ir 1 kartą per dieną po operacijos</p> <p>Didelė trauma <i>Nadroparin</i>, 2850 VV (0,3 ml) po oda 1 kartą per dieną <i>Enoxaparin</i>, 30 mg po oda kas 12 val. pradedant 12–36 val. po supeidimo (jeigu hemodinamika yra stabili)</p> <p>Ūmus nugaros smegenų pažeidimas <i>Nadroparin</i>, 2850 VV (0,3 ml) po oda 1 kartą per dieną <i>Enoxaparin</i>, 30 mg po oda kas 12 val.</p> <p>Medicininės aplinkybės <i>Nadroparin</i>, 2850 VV (0,3 ml) po oda 1 kartą per dieną <i>Dalteparin</i>, 2500 VV po oda 1 kartą per dieną <i>Danaparoid</i>, 750 VV po oda kas 12 val. <i>Enoxaparin</i>, 40 mg po oda 1 kartą per dieną</p>
Varfarinas operacijos metu	Pradėti kasdienėmis 5–10 mg dozėmis dieną prieš ar dieną po operacijos; pritaikyti dozę, kad INR būtų 2,5 (2–3)
Protarpinė pneumatinė kompresija / elastinės kojinės	Padėti nedelsiant prieš operaciją ir tęsti iki išrašant iš stacionaro

2. Pacientams, kuriems atliekama didesnės apimties ar atvira urologinė procedūra, rekomenduojama profilaktika mažomis NH ar MMMH dozėmis, elastinės kojinės arba protarpinė pneumaticinė kompresija (1B).
3. Didžiausios rizikos pacientams rekomenduojama derinti elastinių kojinių dėvėjimą su protarpine pneumaticine kompresija ar be jos ir mažas NH dozes, MMMH (1C).

Didelės apimties ortopedinė chirurgija

Klubo sąnario protezavimas

1. Pacientams, kuriems yra atliekamas klubo sąnario protezavimas, rekomenduojama arba mažų MMMH dozių terapija leidžiant po oda (pradėti 12 val. prieš operaciją, 12–24 val. po operacijos, arba 4–6 val. po operacijos pusinėmis dozėmis ir kitą dieną tęsiant didesnėmis dozėmis), arba pritaikytomis varfarino dozėmis (kad INR būtų 2–3, ir pradėtomis prieš operaciją ar tuoj po jos) (1A).
2. Pritaikytų dozių NH terapija, pradėta prieš operaciją, yra priimtina, tačiau labiau kompleksinė alternatyva (2A).
3. Adjuvantinė profilaktika elastinėmis kojinėmis ar protarpine pneumaticine kompresija gali duoti reikiamą efektą (2C).
4. Kiti preparatai, pavyzdžiui, mažų dozių NH, aspirinas, dekstranai ir protarpinė pneumaticinė kompresija, atskirai gali sumažinti veninių trombembolijų skaičių, tačiau jie yra mažai veiksmingi ir todėl nerekomenduojami.

Kelio sąnario protezavimas

1. Pacientams, kuriems atliekama kelio sąnario transplantacija, rekomenduojama arba MMMH terapija, arba pritaikytos varfarino dozės (1A).
2. Protarpinė pneumaticinė kompresija yra kaip alternatyva (1B – dėl mažai atliktų klinikinių tyrimų).
3. Mažos NH dozės nerekomenduojamos (1C+).

Klubo lūžis

1. Pacientams, kuriems atliekama operacija lūžus klubui, rekomenduojama arba MMMH terapija, arba pritaikytos varfarino dozės (1B dėl ribotų duomenų).

2. Mažos NH dozės gali būti kaip alternatyva (2B).
3. Nerekomenduojama vartoti tik aspirino, nes jis yra mažai veiksmingas (2A).

Izoliuoti apatinių galūnių lūžiai

Nors apatinių galūnių lūžiai yra labai dažni, VTE rizika šiai pacientų grupei yra mažai tyrinėta. Hjelmstedt ir Bergvall duomenimis, iš 76 pacientų, kuriems lūžo blauzdikauliai, GVT atvejų nustatyta 45%, išplitusių giliųjų venų trombembolijų atvejų – 16%, o proksimalinių giliųjų venų trombembolijų – 8%. GVT buvo nustatyta 71% chirurginiu būdu gydytų pacientų ir 39% pacientų, gydytų konservatyviai.

Kiti profilaktikos patarimai ortopediniams chirurginiams pacientams

1. Optimali profilaktikos trukmė antikoaguliantais po klubo ir kelio sąnario protezavimo operacijų nėra tiksliai apibrėžta. Rekomenduojama profilaktiką tęsti mažiausiai 7–10 dienų (1A). Tęstinė ambulatorinė profilaktika MMMH gali sumažinti kliniškai svarbių trombembolinių komplikacijų ir rekomenduojama taikyti bent jau didelės rizikos pacientams (2A). Keleto klinikinių tyrimų rezultatai parodė, kad GVT rizika išlieka du mėnesius po klubo sąnario protezavimo. Šeši atsitiktinių imčių, dvigubai akli klinikiniai tyrimai (naudojant GVT venografiją) įrodė ilgalaikės MMMH profilaktikos reikšmę pacientams, išrašytiems iš stacionaro po klubo sąnario protezavimo operacijos (3 lentelė). Kiekvienas šių klinikinių tyrimų palygino stacionarinę profilaktiką (vidutiniškai 6–14 dienų trukmės) su apytiksliai 5 savaičių (vidutiniškai 30–35 dienų) pooperacine profilaktika MMMH.
2. Rutininė doplerinė ultrasonografija išrašant iš stacionaro ar ambulatoriškai po protezavimo operacijų nerekomenduojama (1A).

Neurochirurgija

1. Pacientams, kuriems atliekama intrakranijinė operacija – rekomenduojama taikyti protarpinę pneumaticinę kompresiją su elastinėmis kojinėmis ar be jų (1A).

3 lentelė. Ambulatorinis mažos molekulinės masės heparino vartojimas po hospitalinės profilaktikos, atlikus klubo sąnario protezavimo operaciją

Autorius, metai	Pacientų skaičius	Giliųjų venų trombozės pasireiškimas		Proksimalinės giliųjų venų trombozės pasireiškimas	
		Po profilaktikos stacionare (%)	Po tęstinės profilaktikos MMMH (%)	Po profilaktikos stacionare (%)	Po tęstinės profilaktikos MMMH (%)
Bergqvist ir kt., 1996	223	37	18	24	7
Planes ir kt., 1996	178	19	7	8	6
Dahl ir kt., 1997	218	32	19	13	9
Spiro ir kt., 1997	485	23	8	13	3
Lassen ir kt., 1998	215	12	4	5	1
Hull ir kt., 2000	533	37	20	9	3
Kombinuoti būdai	1797	27	14	12	4

2. Mažos NH dozės ar MMMH vartojimas gali būti kaip alternatyva (2A dėl kliniškai svarbaus intrakranijinio kraujavimo).
3. Protarpinės pneumatinės kompresijos, elastinių kojinių ir mažų NH dozių, MMMH derinys yra veiksmingesnis didelės rizikos pacientams nei pavieniai kurie nors metodai (1B).

Traumos

1. Pacientams, kuriems yra akivaizdžių tromboembolijos rizikos veiksnių, turėtų būti skiriamas profilaktinis gydymas. Jei nėra kontraindikacijų, rekomenduojama vartoti MMMH (pradedant gydymą kaip įmanoma greičiau) (1A).
2. Pradinė profilaktika mechaninėmis priemonėmis (elastinės kojinės su protarpine pneumatine kompresija ar be jos) turi būti skiriama, jeigu profilaktika MMMH yra atidėta arba kontraindikuojama dėl kraujavimo pavojaus (1C).
3. Didelės tromboembolinės rizikos pacientams, kuriems buvo taikyta suboptimali profilaktika, turėtų būti atliekama patikra dopleriu (1C).
4. Įstatyti apatinės tuščiosios venos (*vena cava inferior*) filtrus rekomenduojama, jaigu yra proksimalinė GVT ir antikoagulantų vartojimas kontraindikuojamas (1C+). Šių filtrų pirminei profilaktikai vartoti nepatariama (1C).

Ūminis nugaros smegenų pažeidimas

1. Rekomenduojama profilaktika MMMH (1B).
2. Mažos NH dozės, elastinės kojinės ir protarpinė pneumatinė kompresija pavieniui nėra veiksmingos, todėl nerekomenduojamos (1C).
3. Elastinės kojinės ir protarpinė pneumatinė kompresija turi naudoti, kai taikoma kartu su mažomis NH dozėmis ir MMMH arba kai yra kontraindikacijų po sužeidimo vartoti antikoagulantus (2B).
4. Reabilitacijos metu ūminiam nugaros smegenų pažeidimui rekomenduojama tęstinė MMMH terapija arba didelės peroralinių antikoagulantų dozės (1C).

Ūminis miokardo infarktas

1. Rekomenduojama profilaktinė ar terapinė antikoagulantų terapija MMMH po oda ar NH į veną (1A).

Išeminis insultas

1. Pacientams po išeminio insulto ar sutrikus judrumui, rekomenduojama vartoti mažas NH dozės, MMMH ar heparinoidus, danaparoidus (1A).
2. Jei antikoaguliacinė terapija kontraindikuojama, rekomenduojama mechaninė profilaktika elastinėmis kojinėmis arba protarpine pneumatine kompresija (1C+).

Kitos būklės

Pacientams, kuriems yra didelė veninių tromboembolijų rizika (vėžys, gulimas režimas, miokardo infarktas, sunki plaučių patologija), rekomenduojamos mažos NH dozės arba MMMH (1A).

II. Veninės tromboembolijos gydymas**Bendrosios rekomendacijos****Giliųjų venų trombozės gydymas:**

1. Pradinis ūminės kojos GVT gydymas.
 - Pacientams, kuriems objektyviai patvirtinta GVT, rekomenduojamas trumpalaikis gydymas MMMH į poodį arba NH į veną arba į poodį (1A).
 - Įtariant GVT – antikoaguliacinis gydymas, kol bus gauti diagnostinių tyrimų rezultatai (1C+).
 - Esant ūminei GVT – mažiausiai 5 dienų trukmės gydymas MMMH arba NH (1C).
 - Pirmąją gydymo dieną – vitamino K antagonistus skirti kartu su MMMH ar NH ir toliau tęsti, kol pasiekiamas stabilus INR > 2,0 (1A).
2. Pacientams, kuriems yra ūminė GVT, po oda leidžiamas NH gali būti kaip alternatyva intraveniniam NH (1A).
3. Pacientams, kuriems į poodį leidžiama NH, rekomenduojama dozė yra 35000 VV per parą, neviršijant dATL terapinių ribų (1C+).
4. Pradiniam ūminės GVT gydymui geriau vartoti MMMH į poodį 1–2 kartus per parą nei NH; geriau gydymą skirti ambulatoriškai (1C), tačiau jei būtina – stacionare (1A).
5. Pacientams, gydomiems MMMH, nerekomenduojama rutiniškai stebėti anti-Xa faktoriaus kiekį (1A).
6. Pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu, rekomenduojama geriau vartoti intraveninį NH nei MMMH (2C).
7. Rutininė intraveninė trombolizė nerekomenduojama (1C). Ji tinka tiems ligoniams, kuriems yra išplitusi iliofemoralinių venų trombozė ir dėl veninės okliuzijos yra didelė galūnės gangrenos rizika (2C).

8. GVT atveju nerekomenduojama rutininė katecterinė trombolizė (1C). Šis gydymo metodas taikytinas tik jeigu reikia gelbėti galūnę (2C).
9. Daugumai pacientų nerekomenduojama rutininė veninė tromboektomija (1C). Ji atliktina tik tiems pacientams, kuriems, pavyzdžiui, yra didelio laipsnio GVT ir galūnės gangrenos rizika dėl venų okliuzijos (2C).
10. Daugumai pacientų vietoj rutininio apatinės tuščiosios venos filtro rekomenduojami antikoagulantai (1A). Šis filtras tinkamas pacientams, kuriems yra kontraindikacijų vartoti antikoagulantus arba yra buvę komplikacijų po jų vartojimo, taip pat tiems, kuriems nepaisant adekvataus antikoaguliacinio gydymo tromboembolinės komplikacijos kartojasi.
11. Pradiniam GVT gydymui nerekomenduojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (2B).
12. Tinkamesnis ilgalaikis 3 mėn. gydymas vitamino K antagonistais nei trumpalaikis gydymas (1A). Ši rekomendacija įrodo didesnę pasikartojančių tromboembolijų prevencijos svarbą, palyginti su kraujavimo galimybe ir išlaidomis. Pastaba: tai veiksminga esant proksimalinių giliųjų venų trombozei ir blauzdos giliųjų venų trombozei.

Ilgalaikis kojos ūminės giliųjų venų trombozės gydymas

1. Esant pirmam idiopatiniam GVT epizodui, vitamino K antagonistais gydoma 6–12 mėn. (1A).
2. Pasireiškus pirmam idiopatiniam GVT epizodui, rekomenduojama ilgalaikė antikoaguliacinė terapija (2A). Ši rekomendacija įrodo didesnę pasikartojančių tromboembolijų prevencijos svarbą, palyginti su kraujavimo galimybe ir išlaidomis.
3. Jeigu GVT pasireiškia sergant vėžiu, rekomenduojama 3–6 mėn. trukmės ilgalaikė antikoaguliacinė terapija MMMH (1A). Šiems pacientams rekomenduojama neribotos trukmės antikoaguliacinė terapija arba kol vėžys pašalinamas ar išgydomas (1C).
4. Esant pirmajam GVT epizodui ir įrodytiems antifosfolipidiniams antikūnams arba dviem ar

daugiau trombofilinės būklės rizikos veiksnių (pvz., Leideno V faktoriaus stoka ir protrombino 20210 geno mutacija), rekomenduojama neribotos trukmės antikoaguliacinė terapija (2C). Ši rekomendacija įrodo didesnę pasikartojančių tromboembolijų prevencijos reikšmę, palyginti su kraujavimu ir išlaidomis.

5. Jeigu yra pirmasis GVT epizodas, dokumentuota antirombino, proteino C, proteino S, Leideno V faktoriaus stoka, homocisteinemia arba didelė VIII faktoriaus koncentracija ar protrombino 20210 geno mutacija, rekomenduojamas 6–12 mėn. gydymas (1A). Gydymo trukmė neribojama (kaip ir esant idiopatinėms trombozėms) (2C). Ši rekomendacija įrodo didesnę pasikartojančių VTE prevencijos reikšmę, palyginti su kraujavimu ir išlaidomis.
6. Pacientams, kuriems patvirtinta du ar daugiau objektyviai dokumentuotų GVT epizodų, rekomenduojamas neribotos trukmės gydymas (2A). Skiriama tokia vitamino K antagonistų dozė, kad INR būtų 2,5 (2,0–3,0) visą gydymo trukmę (1A). Nerekomenduojama didelio (INR 3,1–4,0) arba mažo (INR 1,5–1,9) intensyvumo vitamino K antagonistų terapija (1A).
7. Pacientams, kuriems taikoma neribotos trukmės terapija, naudos ir rizikos santykis turėtų būti įvertintas individualiai. Rekomenduojama pakartotinai atlikti ultrasonografinį tyrimą, siekiant nustatyti liktinių trombo buvimą, arba tirti plazmos D-dimerų kiekį (2C).

Potrombozinio sindromo profilaktika

1. Po GVT pasireiškimo epizodo 2–3 metus rekomenduojama dėvėti elastines kompresines kojines, kurių spaudimas ties kulkšnimi – 30–40 mm Hg (1A).
2. Protarpinės kompresinės terapijos kursas skirtinas pacientams, kuriems yra didelio laipsnio kojos edema, galinti sukelti poflebitinį sindromą (2B). Jei kojos edema nedidelė, bet gali sukelti poflebitinį sindromą, rekomenduojama mūvėti elastines kojines (2C).
3. Esant nedidelei kojos edemai, galinčiai sukelti poflebitinį sindromą, rekomenduojama vartoti rutozidus (2B).

Pradinis PATE gydymas

1. Intraveniniai NH arba MMMH pradiniam PATE gydymui.
 - a. Objektyviai patvirtintus neišplitusią PATE, rekomenduojamas trumpalaikis gydymas MMMH arba NH į veną (1A).
 - b. Pacientams su didele PATE rizika rekomenduojamas gydymas antikoaguliantais, kol laukiama diagnostinių tyrimų rezultatų (1C).
 - c. Esant neišplitusiai PATE, rekomenduojamas pradinis gydymas MMMH arba NH mažiausiai 5 dienas (1C). Ūminės neišplitusios PATE atveju, gydant mažos molekulinės masės heparinu, nerekomenduojama rutiniškai tirti anti-Xa faktoriaus kiekį (1A).
 - d. Pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu, geriau skirti intravenines nefrakcionuoto heparino dozes nei MMMH (2C). Jei pasirinkta vartoti intraveninį NH, rekomenduojama vartoti tokias infuzines dozes, kad dATL pailgėjimas būtų 0,3–0,7 IU/ml (1C+). Pacientams, kuriems reikalingos didelės kasdienės NH dozės ir nepasiekiamas terapinis dATL lygis, reikėtų tirti anti-Xa kiekį (1B).
 - e. Pirmąją gydymo dieną prieš MMMH arba NH pridėjus vitamino K antagonistų, vartoti heparinus tol, kol INR tampa stabilus ir siekia > 2,0 (1A).
2. PATE atveju klinacistams dažniausiai rekomenduojama neskirti sisteminės trombolizinės terapijos (1A).
3. Nestabilios hemodinamikos ligoniams rekomenduojama sisteminė trombolizinė terapija (2B).
4. Nerekomenduojama vietinė trombolizinė terapija naudojant kateterį (1C). Tinkamesnės trumpalaikės trombolitikų infuzijos nei pailgintos infuzijos.
5. Kateterio ekstrakcija ar fragmentacija pradiniam PATE gydymui. Daugumai pacientų mechaninės gydymo priemonės nerekomenduojamos (1C). Jos tinka tik tiems, kuriems negalima arba kurių kritinė būklė neleidžia taikyti trombolizinės terapijos (2C).
6. Plautinė embolektomija pradiniam PATE gydymui. Daugumai pacientų ji nerekomenduojama.

jama (1C). Plautinė embolektomija rekomenduojama kai kuriems pacientams, kuriems negalima arba kurių kritinė būklė neleidžia atlikti trombolizinės terapijos (2C).

7. Tuščiosios venos filtro įstatymas pradiniam PATE gydymui. Pacientams, kuriems yra kontraindikacijų vartoti antikoagulantus arba kuriems yra buvę komplikacijų po jų vartojimo, arba tiems, kuriems kartojami trombembolijos nepaisant adekvačios antikoaguliacinės terapijos, rekomenduojama įstatyti tuščiosios venos filtrą (2C).

Ilgalaikis ūminės PATE gydymas

1. Pasireiškus pirmam PATE epizodui ir esant rizikos veiksnių, rekomenduojama vitamino K antagonistų terapija mažiausiai 3 mėn. (1A). Esant pirmam idiopatiniam PATE epizodui, skirtinas gydymas vitamino K antagonistais bent 6–12 mėn. (1A).
2. Pacientams, sergantiems vėžiu, rekomenduojama 3–6 mėn. vartoti MMMH (1A). Šie pacientai turėtų būti gydomi antikoaguliantais neribotą laiką arba iki kol vėžys bus išgydytas ar pašalintas (1C).
3. Esant pirmajam PATE epizodui ir įrodytiems antifosfolipidiniams antikūnams arba dviem ar daugiau trombofilinės būklės rizikos veiksnių (pvz., Leideno V faktoriaus stoka ir protrombino 20210 geno mutacija), rekomenduojama gydyti 12 mėn. (1C+). Šiems pacientams rekomenduojama neribotos trukmės antikoaguliacinė terapija (2C). Ši rekomendacija įrodo didesnę pasikartojančių trombembolijų prevencijos reikšmę, palyginti su kraujavimu ir išlaidomis.
4. Jeigu yra pirmasis PATE epizodas ir dokumentuota antitrombino, proteino C, proteino S, Leideno V faktoriaus stoka, homocisteinemija arba didelė VIII faktoriaus koncentracija ar protrombino 20210 geno mutacija, rekomenduojamas 6–12 mėn. gydymas (1A). Gydymo trukmė neribojama (kaip ir esant idiopatinei trombozei) (2C). Ši rekomendacija įrodo didesnę pasikartojančių trombembolijų prevencijos reikšmę, palyginti su kraujavimu ir išlaidomis.
5. Pacientams, kuriems patvirtinta du ar daugiau objektyviai dokumentuotų PATE epizodų, re-

komenduojamas neribotos trukmės gydymas (2A). Skiriama tokia vitamino K antagonistų dozė, kad INR būtų 2,5 (2,0–3,0) visą gydymo trukmę (1A). Nerekomenduojama didelio (INR 3,1–4,0) arba mažo (INR 1,5–1,9) intensyvumo vitamino K antagonistų terapija (1A).

6. Pacientams, kuriems taikoma neribotos trukmės terapija, naudos ir rizikos santykis turėtų būti įvertintas individualiai.
7. MMMH ilgalaikiam PATE gydymui. Daugumai pacientų, kurie serga vėžiu, rekomenduojamas ilgalaikis mažiausiai 3–6 mėn. trukmės gydymas MMMH (1A).

Lėtinė plautinė trombembolinė hipertenzija

1. Pacientams, sergantiems lėtine plautine trombemboline hipertenzija, rekomenduojama plautinė trombendarrektomija (1C).
2. Gydymas vitamino K antagonistais, palaikant INR 2,0–3,0, rekomenduojamas po plautinės trombendarrektomijos, taip pat pacientams, kurie serga lėtine plautine trombemboline hipertenzija ir kuriems negalima atlikti plautinės trombendarrektomijos (1C).
3. Sergantiems lėtine plautine trombemboline hipertenzija ligoniams apatinės tuščiosios venos filtrą rekomenduojama įstatyti prieš plautinę trombendarrektomiją ar ją atliekant (2C).

Paviršinis tromboflebitas

1. Pacientams, sergantiems paviršinių venų tromboflebitu, atsiradusiu po infuzijų, rekomenduojamas diklofenako gelis (1B) arba geriamasis diklofenakas (2B).
2. Pacientams, kuriems yra spontaninis paviršinių venų tromboflebitas, rekomenduojama nedelsiant vartoti NH arba MMMH (mažiausiai 4 savaitės) (2B).

Ūminė viršutinės galūnės giliųjų venų trombozė

1. Pasireiškus ūminei viršutinės galūnės GVT, rekomenduojama pradėti gydyti NH (1C+) arba MMMH (1C+).
2. Kai kuriems pacientams, kuriems yra maža kraujavimo rizika, pradiniam ūminės viršutinės ga-

- lūnės GVT gydymui rekomenduojamas trumpas trombolizinės terapijos kursas (2C).
3. Pacientams, kuriems antikoaguliacinė ir trombolizinė terapija yra neveiksminga, rekomenduojama chirurginė embolektomija arba kateeterio ekstrakcija (2C).
 4. Pacientams, kuriems antikoaguliacinė terapija yra kontraindikuojama, pradiniam ūminės viršutinės galūnės GVT gydymui rekomenduojama įstatyti apatinės tuščiosios venos filtrą (2C).
 5. Rekomenduojamas ilgalaikis gydymas vitamino K antagonistais (1C+). Gydymo vitaminu K trukmė nustatoma taip pat, kaip ir gydant kojų GVT.
 6. Pacientų, kuriems yra ūminė viršutinės galūnės GVT, persistentinė edema ir skausmas, klinikiškiems simptomams mažinti rekomenduojama naudoti elastinius tvarsčius (2C).

LITERATŪRA

1. Barrit DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism: a controlled trial. *Lancet* 1960; 1: 1309–1312.
2. Kernohan RJ, Todd C. Heparin therapy in thromboembolic disease. *Lancet* 1966; 1: 621–623.
3. Alpert JS, Smith R, Carlson J, et al. Mortality in patients treated for pulmonary embolism. *JAMA* 1976; 236: 1477–1480.
4. Kanis JA. Heparin in the treatment of pulmonary thromboembolism. *Thromb Diath Haemorrh* 1974; 32: 519–527.
5. Gallus A, Jackaman J, Tillett J, et al. Safety and efficacy of warfarin started early after submassive venous thrombosis or pulmonary embolism. *Lancet* 1986; 2: 1293–1296.
6. Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, et al. Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med* 1990; 322: 1260–1264.
7. Harrison L, Johnston M, Massicotte MP, et al. Comparison of 5 mg and 10 mg loading doses in initiation of warfarin therapy. *Ann Intern Med* 1997; 126: 133–136.
8. Crowther MA, Ginsberg JB, Kearon C, et al. A randomized trial comparing 5 mg and 10 mg warfarin loading doses. *Arch Intern Med* 1999; 159: 46–48.
9. Kovacs MJ, Rodger M, Anderson DR, et al. Comparison of 10-mg and 5-mg warfarin initiation nomograms together with low-molecular-weight heparin for outpatient treatment of acute venous thromboembolism: a randomized, double-blind, controlled trial. *Ann Intern Med* 2003; 138: 714–719.
10. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Johnston M, et al. Establishing a therapeutic range for heparin therapy. *Ann Intern Med* 1993; 119: 104–109.
11. Levine MN, Hirsh J, Gent M, et al. A randomized trial comparing activated thromboplastin time with heparin assay in patients with acute venous thromboembolism requiring large daily doses of heparin. *Arch Intern Med* 1994; 154: 49–56.
12. Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, et al. Optimal therapeutic level of heparin therapy in patients with venous thrombosis. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1589–1595.
13. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a 'standard care' nomogram: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1993; 119: 874–881.

Gauta: 2005 02 10

Priimta spaudai: 2005 03 10