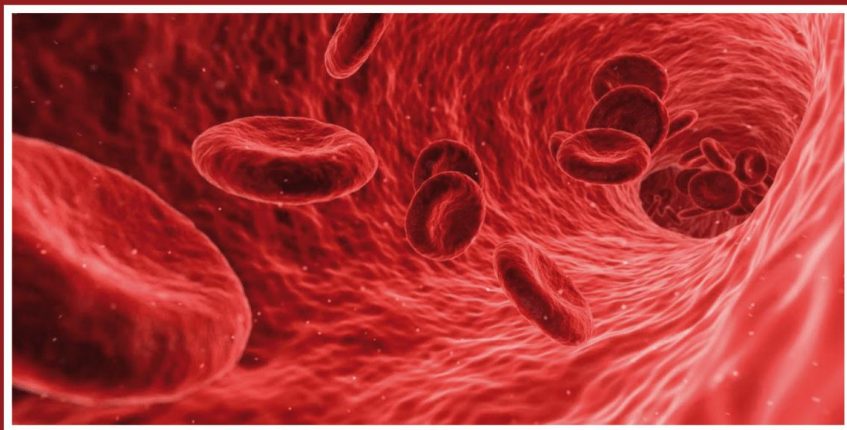




SpringMed Kiadó
AZ ORVOS VÁLASZOL[®] SOROZAT

Dr. Blaskó György

TROMBÓZIS ÉS VÉRALVADÁS- GÁTLÁS



Dr. Blaskó György

**Trombózis és
véralvadásgátlás**



© Dr. Blaskó György, 2021.

© SpringMed Kiadó Kft, 2021.

Dr. Blaskó György: Trombózis és véralvadásgátlás

ISBN könyv: 978-615-6337-09-2

ISBN e-book: 978-615-6337-10-8

Az orvos válaszol sorozat®

ISSN 2732-0952

Minden kiadói jog fenntartva. A könyv minden részletének kivágása, másolása szigorúan tilos, és csak a kiadó engedélyével lehetséges.

A SpringMed Kiadó az 1795-ben alapított Magyar Könyvkiadók és Könyvterjesztők Egyesülésének tagja.

Az E-könyv az NKA támogatásával jött létre.

A könyv megjelenését a Nemzeti Kulturális Alap támogatta



Szerkesztette: Dr. Böszörményi Nagy Klára

Az e-könyvet készítette: Bódis Dénes

Borítóterv: Németh János

Terjesztés: Végh Rita

TARTALOMJEGYZÉK

I. VÉNÁS TROMBÓZISOK

I.1. Általános tudnivalók

I.2. A mélyvénás trombonist és súlyos következménye: a tüdőembólia

I.3. Tartós vénás keringési elégtelenség

I.4. Trombózis és társbetegségek

I.5. Gyermekvállalás és egyéb, a nőket érintő problémák

I.6. Utazás és sportok

II. VÉRALVADÁSGÁTLÓ KEZELÉSEK ÉS ELLENŐRZÉSÜK

II.1. Véralvadásgátló kezelés – a heparin és származékai

II.2. Véralvadásgátló kezelés – a kumarin és származékai

II.3. Véralvadásgátlás és pitvarfibrilláció

II.4. Véralvadásgátlás speciális helyzetekben

II.5. Az “új típusú” alvadásgátlókról

Tudnivalók a közvetlen trombin gátlókról

Tanácsok dabigatran-t szedőknek

Tudnivalók a közvetlen Xa faktor gátlókról

Tanácsok rivaroxaban-t szedőknek

Tanácsok apixaban-t szedőknek

Tanácsok edoxaban-t szedőknek

KÉRDÉSEK JEGYZÉKE

I. VÉNÁS TROMBÓZISOK

I.1. Általános tudnivalók

1. Hogyan, miképpen alvad meg a vér?
2. Mi a vérrög?
3. Mi a vérlemezkek feladata a véralvadás folyamatában?
4. Milyen fajtái vannak a vénás trombózisnak?
5. Melyek a trombózis kialakulásának fő okai?
7. Mi történik, ha nem törődünk a trombózissal?
8. Mi a trombofília?
9. Mit mondjak a családtagjaimnak, ha kiderült, hogy öröklött trombofíliám van?
10. Mekkora a rizikóm a trombózisra, ha nekem ugyan soha nem volt trombózisom, de a családom egyik tagjának már volt és ráadásul trombofíliás is?
11. Mi az a Leiden-mutáció?
12. Előfordul-e trombózis a gyermekkorban vagy a magzatban?
13. Előfordulhat-e több defektus (károsodás) ugyanabban a betegben?
14. Mit kell tenni, ha már lezajlott egy trombózisa?
15. Ha a családtagomnak volt trombózisa és igazoltan trombofíliás, nekem, akinek még soha nem volt trombózisom, kell-e szűrővizsgálatra mennem?

I.2. A mélyvénás trombonist és súlyos következménye: a tüdőembólia

16. Milyen gyakori a mélyvénás trombózis (MVT), és mekkora a népegészségügyi jelentősége?
17. Hol fordul elő a szervezetben leggyakrabban a mélyvénás trombózis?
18. Melyek a mélyvénás trombózis okai?
19. Melyek a mélyvénás trombózis jellegzetes tünetei?
20. Mivel állapítják meg a MVT diagnózisát?
21. Mik lehetnek az MVT következményei?
22. Milyen szövődményei vannak a mélyvénás trombózisnak?
23. Mi a célja a mélyvénás trombózis (MVT) kezelésének?
24. Megvéd-e az aszpirin szedése a mélyvénás trombózis kiújulásától?
25. Mi a tüdőembólia?
26. Melyek a tüdőembólia tünetei?
27. Mi a célja a tüdőembólia kezelésének?
28. Hogyan folytatják a tüdőembóliás beteg alvadásgátló kezelését?
29. Melyek a tüdőembólia késői szövődményei?
30. Mi a teendő, ha a mélyvénás trombózis vagy a tüdőembólia igen súlyos, életveszélyes formája alakul ki?

I. 3. Tartós vénás keringési elégtelenség

31. Milyen vizsgálatokkal ismerhető fel a tartós vénás keringési elégtelenség?
32. Melyek a tartós vénás keringési elégtelenség nem gyógyszeres kezelési lehetőségei?
33. Milyen gyógyszeres kezelési lehetőségek léteznek a krónikus vénás keringési elégtelenségben szenvedők ellátására?
34. Mi a teendő, ha a krónikus vénás keringési elégtelenség nyirokkeringési elégtelenséggel társul?
35. Mi az a poszttrombotikus szindróma?

I.4. Trombózis és társbetegségek

- 36. Mi a teendő, ha a trombózis mellett rosszindulatú daganat is jelen van a szervezetben?
- 37. Mi a történik, ha a trombózis mellett vesebetegség is fennáll?
- 38. Mit kell tenni, ha szívbetegség áll fenn?
- 39. Mire számítson az, aki cukorbeteg is?
- 40. Mi a teendő, ha májbetegség áll fenn?
- 41. Milyen belgyógyászati betegségek esetén jön szóba az alvadásgátló kezelés?
- 42. Milyen kombinált esetek fordulhatnak elő?

I.5. Gyermekvállalás és egyéb, a nőket érintő problémák

- 43. Jelent-e trombózisveszélyt a terhesség?
- 44. Igaz-e, hogy a fogamzásgátló („anti-bébi”) tabletták trombózist okozhatnak?
- 45. Szedhet-e fiatal nő fogamzásgátlót akkor, ha már korábban trombózisa volt?
- 46. Szedhet-e fogamzásgátlót az a fiatal nő, akinek ismerten trombofiliája van, de még soha nem volt trombózisa?
- 47. Vállalhat-e terhességet a tartós alvadásgátló kezelésben részesülő nő?
- 48. Szoptathat-e a kumarin-típusú alvadásgátlók valamelyikét szedő nő?
- 49. Megnövekedhet-e a menstruációs vérzése annak a nőnek, aki alvadásgátlót szed?
- 50. Mit kell tenni súlyos menstruációs vérzés esetén?
- 51. Mit tegyünk a menopauza (klimax) jelentkezésekor?

I.6. Utazás és sportok

- 52. Ha tartós alvadásgátló kezelésben részesülök, szükséges-e, hogy orvosi igazolást hordjak magamnál?
- 53. Mi az az utazási trombózis?
- 54. Mi a teendő az utazási trombózis megelőzése érdekében?
- 55. Mi az utas feladata az utazási trombózis megelőzése érdekében?
- 56. Milyen gyakori az utazási trombózis?
- 57. Milyen sport ajánlott egy kezelt trombózisos betegnek?
- 58. Lehet-e bűvárkodni?
- 59. Lehet-e túrázni és hegyet mászni?

II. VÉRALVADÁSGÁTLÓ KEZELÉSEK ÉS ELLENŐRZÉSÜK

II.1. Véralvadásgátló kezelés – a heparin és származékai

- 60. Milyen véralvadásgátló szerek vannak és mit kell ezekről tudnunk?
- 61. Hogyan hatnak a különféle alvadásgátlók?
- 62. Mi a heparin?
- 63. Hogyan hat a heparin?
- 64. Mik a kis molekulatömegű heparinok (LMWH-k) és hogyan hatnak?
- 65. Szükséges-e ellenőrizni a heparin adagolását?
- 66. Szükséges-e ellenőrizni az LMWH-k adagolását?
- 67. Mi a teendő MVT vagy tüdőembólia gyanúja esetén?
- 68. Mit jelent a heparin indukált trombocitopénia és mi a teendő?
- 69. Mi történik, ha allergiás vagyok valamelyik vérlemezkegátló készítményre?
- 70. Milyen segítséget kaphat a nővértől vagy szakápolótól a beteg, ha az orvos előírta az LMWH-t?

- 71. Hogyan végezze a beteg a trombózis megelőzését (profilaxist)?
- 72. Mi az öninjekciózás helyes módja?
- 73. Vannak-e az LMWH-kezelésnek mellékhatásai, és ha igen, melyek ezek?
- 74. Milyen közvetlen hatású alvadásgátlók léteznek?
- 75. Miképpen fejtik ki ezek a készítmények az alvadásgátló hatásukat?

II.2. Véralvadásgátló kezelés – a kumarin és származékai

- 76. Szükséges-e ellenőrizni a kumarinokkal (pl. acenokumarol, warfarin) végzett alvadásgátló kezelést?
- 77. Mi az INR-érték?
- 78. Hol és milyen gyakran ellenőrzik az INR-t?
- 79. Lehetséges-e az otthoni ellenőrzés, mint a vércukor esetében?
- 80. Patkányméreg-e a kumarin?
- 81. Miért nem használják a kumarinokat a mélyvénás trombózis és a tüdőembólia korai kezelésére?
- 82. Mire kell figyelniük étkezéskor a véralvadásgátló kumarin-származékokat szedő betegeknek?
- 83. Van-e az említett kumarin készítményeken kívül más, hasonló gyógyszer?
- 84. Milyen hosszan alkalmazható az alvadásgátló kezelés?
- 85. Milyen mellékhatásai lehetnek a kumarinokkal végzett alvadásgátló kezelésnek?
- 86. Melyek a leggyakrabban előforduló vérzések elhelyezkedés szerint és mi a teendő?
- 87. Milyen kardiológiai megbetegedések esetén indokolt a tartós alvadásgátló kezelést mérlegelni?
- 88. Mi a különbség az egyes kumarin típusú, szájon át szedhető, alvadásgátló gyógyszerek között?

II.3. Véralvadásgátlás és pitvarfibrilláció

89. Hogyan függ össze a pitvarfibrilláció és az embóliaveszély?
90. Mi növeli az embólia kockázatát a pitvarfibrilláló betegnél?
91. Mivel csökkenthető az embólia kockázata pitvarfibrilláció esetén?
92. Én pitvarfibrillálok, de nem folyamatosan. Időnként, évente egyszer-kétszer előjön, olyankor elaltatnak és elektrosokkal helyreállítják a szívritmusomat. Ha megérzem a ritmuszavart, azonnal bemegyek a kórházba és azonnal kezelést kapok. Ezért csak nem kell egész éven át alvadásgátlókat szednem?
93. Én nem pitvarremegek, hanem pitvarlebegek, orvosi szóval flutterem van. Remélem ebben az esetben nem lesz szükség alvadásgátlókra!
94. Három napja érzem azt, hogy a szívem össze-vissza kalimpál, de csak ma mentem EKG-ra. Kiderült, hogy pitvarfibrillálok. Kértem elektrosokk-kezelést, de az orvos hazaküldött azzal, hogy egy hónapig szedjem a kumarint, mérjem az INR-t vérvétel- lessel hetente és csak ezután kapok kezelést. Mire jó ez a körülményeskedés? Máskor rögtön adnak elektrosokk-kezelést.

II.4. Véralvadásgátlás speciális helyzetekben

95. Lehet, hogy hosszú évekig kell szednem véralvadásgátlót?
96. Vannak-e egymással kölcsönhatásai a különböző gyógyszereknek?
97. Ihatnak-e alkoholt a véralvadásgátló kezelés alatt álló betegek?
98. Fogyaszthatók-e a divatos táplálékkiegészítők, gyógyteák, egyéb gyógyhatású termékek?
99. Milyen egyéb problémák fordulhatnak elő a véralvadásgátlás során?
100. Felvet-e speciális problémákat az öregkor?
101. Mit kell tenni kisebb beavatkozások (pl. foghúzás, kisebb varratbehelyezés)

esetén az antikoaguláns kezelésben részesülő betegnek?

102. Mi a teendő, ha az alvadásgátló kezelésben részesülő betegnél kis műtétet kell végezni?

103. Mit kell tenni, ha az alvadásgátló kezelésben részesített betegnek tervezett, nagy műtétre van szüksége?

104. Vannak-e az orvosi szempontokon kívüli, egyéb figyelembe veendő szempontok a tartós alvadásgátló kezelés alkalmazásakor?

105. Melyek a tartós alvadásgátló kezelés ellenjavallatai?

106. Mi történik, ha az alvadásában gátolt beteget baleset éri vagy sürgősséggel kell egy műtétet elvégezni?

107. Hogyan lehet megvédeni a beteget a trombózistól műtét vagy baleset kapcsán?

II.5. Az “új típusú” alvadásgátlókról

108. Miben különböznek az un. új típusus alvadásgátló gyógyszerek, a NOAC (novel oral anticoagulants) ill. DOAC-ok (direct oral anticoagulants) a „régebbi” alvadásgátlóktól?

108. Milyen képviselői vannak ezeknek az új típusú antikoagulánsoknak?

109. Hogyan fejlődtek ki ezek a gyógyszerek?

110. Melyek az alapvető különbségek a régebbi és ezen új gyógyszerek között?

111. Van-e előnye annak, hogy az egyik gyógyszer az alvadási rendszer utolsó aktív enzimjét, a trombint gátolja, mí a többi az aktiválódásban korábbi lépésben szereplő Xa faktort?

112. Mi a közös ezeknek a gyógyszereknek a fejlesztésében?

113. Mi jelenleg, 2020 -ban a legnagyobb hátrányuk ezeknek a gyógyszereknek?

Tudnivalók a közvetlen trombin gátlókról

Tanácsok dabigatran-t szedőknek

- 114. Melyek a *dabigatran* legfontosabb tulajdonságai?
- 115. Melyek a *dabigatran* szedésének hátrányai?
- 116. Van-e *un. antidotuma*?
- 117. Milyen területeken a leghatékonyabb és legelterjedtebb a *dabigatran*?
- 118. Mikor nem ajánlott a *dabigatran* szedése?
- 119. Melyek a *dabigatran* jelentősebb gyógyszerkölsönhatásai?
- 120. Milyen esetekben kell különös gondossággal eljárni a *dabigatran* kezelés kapcsán?
- 121. Mi a helyzet a *dabigatran* kezelés alatt létrejött terhességgel és a szoptatással?
- 122. Mi a *dabigatran* adagolása?
- 123. Miképpen állítsuk át a beteget *dabigatranról heparinra, LMWH-ra*?
- 124. Miképpen állítsuk át a beteget *heparinról, LMWH-ról dabigatranra*?
- 125. Miképpen állítsuk át a beteget *cumarin készítményekről dabigatranra*?
- 126. Mi a teendő, ha túlادagolta a *dabigatran*t?
- 127. Mit tegyen, ha elfelejtette bevenni a *dabigatran*t?
- 128. Mik a *dabigatran* leggyakoribb mellékhatásai?

Tudnivalók a közvetlen Xa faktor gátlókról

Tanácsok rivaroxaban-t szedőknek

- 129. Melyek a *rivaroxaban* legfontosabb tulajdonságai?
- 130. Melyek az előnyei a *rivaroxaban* szedésének?
- 131. Melyek a *rivaroxaban* hátrányai?
- 132. Melyek a *rivaroxaban* szedésének az indikációi?

133. Mikor nem szabad szednie a *rivaroxabant*?
134. Mikor kell fokozott elővigyázatosságot gyakorolni a *rivaroxaban* szedésének elkezdése előtt?
135. Milyen egyéb gyógyszerek szedése esetén kérjünk orvosi tanácsot, ha még a többiekén felül *rivaroxabant* is kell szedni?
136. Mikor kell a *rivaroxabant* bevenni?
137. Mi történik, ha elfelejti bevenni a gyógyszert?
138. Mi a *rivaroxaban* dózisa?
139. Melyek a *rivaroxaban* lehetséges mellékhatásai?
140. Van-e a *rivaroxabannak* antidotuma („ellenmérge, közömbösítője”)?
141. Mit tegyünk addig a *rivaroxabant* szedő beteggel, ha sürgős műtétre, vagy bármilyen okból a *rivaroxaban* hatásának felfüggesztésére kényszerülünk?
142. Milyen orvosi területeken a leghasznosabb és legelterjedtebb a *rivaroxaban*?
143. Milyen hosszú legyen a kezelés időtartama?

Tanácsok *apixaban*-t szedőknek

144. Melyek az *apixaban* legfontosabb tulajdonságai?
145. Ki ne szedje az *apixabant*?
146. Milyen gyógyszerek együtt szedésével nő a vérzés kockázata, ha *apixabant* szed a beteg?
147. Milyen gyógyszerek csökkenthetik az *apixaban* hatékonyságát, alvadásgátló képességét?
148. Szedhető-e szoptatás alatt?
149. Tartalmaz-e laktózt az *apixaban*?
150. Hogyan kell szednie az *apixabant*?
151. Mi történik, ha egy nap elfelejti beszedni a gyógyszerét?

- 152. Mikor szükséges dózismódosítás?
- 153. Hogy történik az átállítás az *apixaban*ról *heparin* készítményekre?
- 154. Hogyan kell átállni *cumarin* készítményről *apixaban*ra?
- 155. Melyek a hirtelen elhagyás utáni teendők?
- 156. Melyek az *apixaban* legfontosabb mellékhatásai?
- 157. Van-e laktóz az *apixaban* tablettában?
- 158. Történt-e nagy klinikai vizsgálat az *apixabannal*?

Tanácsok *edoxaban*-t szedőknek

- 159. Melyek az *edoxaban* tulajdonságai?
- 160. Hogyan kell alkalmazni az *edoxabant*?
- 161. Milyen kockázatokkal jár az *edoxaban* alkalmazása?
- 162. Milyen információk fontosak még az *edoxabant* szedő betegek számára?
- 163. Mely weboldalakon érdemes tájékozódni?

I. VÉNÁS TROMBÓZISOK

I.1. Általános tudnivalók

1. Hogyan, miképpen alvad meg a vér?

A vér megalvadásának az a célja, hogy ha léket kap a „csőrendszerünk”, akkor mielőbb elzárja a sérülést és mielőbb helyreállítsa a keringést.

A véralvadás egy bonyolult folyamat, melyben számos fehérje alakul ún. enzimmé, amelyek további fehérjéket bontva, azokat szintén enzimekké alakítják. Ezek az aktivációnak nevezett reakciók szervezetünk legkülönlegesebb reakciói közé tartoznak: a fehérje csak 1-2 helyen hasad fel és máris aktív enzimmé alakul. Lényege, hogy az egész folyamatot az erek belsejét borító sejthártya, az endotél sérülése kezdeményezi: ugyanis az endotél sejtréteg alatt lévő szövet(ek) az alvadási rendszerünk szempontjából „idegennek” minősülnek és ez indítja be a hierarchia tetején álló fehérje enzimké alakulását. A több „aktivációs lépcső” miatt nevezik ezt *aktivációs kaszkádnak*: mint a fotoelektron-sorozókban, itt is hihetetlen módon felszaporodnak azok a molekulák, amelyek végül a *fibrinogén* nevű fehérjéket *fibrinné* alakítják. Ez az a hálózatos szerkezetű polimér fonadék, ami végül elzárja a sebet.

A folyamatban még részt vesznek a *vérlemezkék* is, mert abban a pillanatban, ahogy az endotél sérül, a vérlemezkék 10 másodpercen belül a sérülés helyére csapzódnak egy szintén igen bonyolult mechanizmus révén; először „tapadóssá” válnak, majd kitapadnak a sérülés helyére, és összezsapzódnak: a belőlük kiszabaduló anyagok további vérlemezke összezsapzódást okoznak és így alakul ki a vérlemezke „dugó”. Az artériás oldalon az érlemezés okozta zsír-, és koleszterintartalmú kiboltosuló keményedések (a *plakkok*) felhasadása ilyen sérülésnek számít: a következmény akár az artéria azonnali teljes elzáródása lehet.

Egy másik fontos tényező, amivel minden szövet rendelkezik, egy ún. „szöveti faktor”-nak nevezett fehérje, amit az endotél-réteg alatt, illetve mindenhol megtalálunk. Sérülés esetén ez a már említett enzimreakciókat tízmilliószorosra felgyorsítja. Ez és a vérlemezke rendszere igen gyorsan képes megakadályozni az elvérzést.

De ugyanakkor – kóros esetben – ugyanez a hihetetlen gyorsaság érvényesül a szív koszorúere-inek, az agyi ereknek, a mélyvénáknak stb. elzáródásakor is. Kiszámították, hogy ha semmiféle ellenreguláció nem létezne, egyetlen molekula „aktiválódása” a kaszkád elején 200 millió fibrinmolekula kialakulását eredményezheti. Ezért nagyobb csoda az, hogy a vérünk mégis folyik. Ezt a folyékonytságot igen hathatós ellenregulációs mechanizmusok tartják fenn, amik egyfelől kitakarítják a keringésből az aktív enzimeket, másrészt érvényesítik a szervezet saját alvadásgátló mechanizmusainak érvényesülését és igyekeznek feloldani a vérrögöt. Ez utóbbit nevezzük *fibrinolízisnek* (lásd később).

2. Mi a vérrög?

Az ereken belül kialakult tömött állagú képződmény, amely más és más összetételű attól függően, hogy a verőeres vagy a vénás rendszerben alakult-e ki. A verőeres rendszerben a vérrögöt döntően a vérlemezkék összecsapzódott tömege alkotja, de emellett tartalmaz a véralvadás során kialakult *fibrint*, és bezáródhatnak a rögre fehérvérsejtek stb. A vénás rög azonban döntően az alvadási rendszer aktiválódása során kialakult fibrinhálóból és egyéb alkotórészekből áll. Mindkét rögféleség döntően az érszakasz sérülése miatt alakul ki. A felegyenesedett járó ember keringése – főleg az alsó végtagoké – a két lábon járással alapvetően megváltozott: mások lettek a nyomásviszonyok, a keringés sebessége stb. Az évmilliók alatt kifejlődött szabályozás, ami még jelenleg is változik, elsősorban arra irányult, hogy az egyed ne vérezen el sérülései kapcsán.

A sérülések alvadék (vérrög) általi gyors záródása tartja fenn azt, hogy a vér keringjen az ereinkben. Ezért a szabályozási rendszerünk, ami alatt az alvadási – *fibrinolitikus* – vérlemezke- és *endothel sejtek* által szabályozott bonyolult rendszert értünk, elsősorban a gyors alvadékképződésre „fókuszált”. Az ember esetében – mint látni fogjuk – nem is annyira az a csodálatos, hogy vérünk megalvad, hanem az, hogy a fennálló hatékony szabályozó rendszerek birtokában mégis folyik.

Vannak olyan betegségek, amelyek esetén a vér sérülés nélkül is megalvad a keringésben. Ha ez a verőeres oldalon következik be, a rög mögötti szövet(ek) elhalnak, mivel nem kapnak oxigént és táplálékot. Így alakul ki a szívizom-infarktus, az agy esetében a *stroke* (ejtsd: sztrók), a végtagok esetében a kritikus végtagelhalás. De hasonló következménnyel járhat a vénás oldalon kialakult, majd leszakadt vérrög (amit e pillanattól kezdve *embólus-nak*

hívunk és a tüdőben végzetes tüdőembóliát okozhat).

3. Mi a vérlemezkék feladata a véralvadás folyamatában?

A vérlemezkék kis, magtalan sejtecskék, amiket „úszó simaizom sejteknek” is nevezünk, mert bennük egy, a simaizmokhoz hasonló, összehúzódásra képes fehérje található.

Ezek akkor lépnek működésbe, ha a vérlemezke felületi receptoraihoz az annak megfelelő anyag (legtöbbször *ADP*, *serotonin*, *adrenalin*, *kollagén*, *trombin* stb.) kapcsolódik. Amennyiben ez a kapcsolat a receptorral bekövetkezik, a vérlemezke „aktiválódik”: számos sejten belüli jelátvivő folyamat zajlik le mintegy 10 másodperc alatt, melyeket ma már a tudomány egyre részletesebben ismer. E folyamatok vége, hogy kalcium áramlik be a vérlemezkébe, ennek következtében összehúzódik a rendszer és a vérlemezke „kipukkad”. Emiatt számos olyan anyag kerül ki belőle, ami eddig benne tárolódott (többek közt olyanok is, melyek további vérlemezéket aggregálnak). E jelátvitel végeredményeképpen egy, a membránban lévő fehérjekomplex kifordul és képes lesz a *fibrinogént* megkötni: a *fibrinogén* két vérlemezke azonos receptoraival „hidat képez” köztük. Ez a hídképződés igen gyors, mert minden vérlemezkén 80 000 ilyen fehérjekomplex molekula van, így tág a lehetőség arra, hogy gyorsan egy vérlemezke-dugó alakuljon ki.

Vannak egyéb anyagok is a vérlemezkén, melyek ilyenkor hozzáférhetővé válnak; ezek mintegy kipányvázják a vérlemezkét az endothel sejtekhez és a sérült endothelium alatt lévő kötőszöveti rostokhoz, majd irreverzibilisen (vissza nem fordíthatóan) odatapasztják őket.

Eközben persze az alvadási rendszer is aktiválódik, hiszen a vérlemezkéből kerülnek ki azok a „felületeket” képző foszfolipidek, melyek az alvadás felgyorsításához szükségesek. Így ez a két rendszer karöltve segíti elő az érfalsérülés betapasztását, valamint – az érlemezsedés esetében kórosan – az artériák eldugulását.

A vérlemezkék összezsapzódását számos gyógyszerrel lehet gátolni, befolyásolni. A fentiekből kikövetkeztethető, hogy ha képesek vagyunk/lennénk a vérlemezkék összezsapzódását meggátolni, akkor az artériás vérlemezke-dugó sem alakulhatna ki. Ez az alapja a későbbiekben részletesen ismertetett terápiás eljárások nagy részének. Ugyanakkor nem szabad ezt a gátlást teljesen, 100%-osan kifejteni, mert az nagymértékben fokozná az általános vérzékenységet (főleg az ún. vérlemezke-eredetű vérzékenységi formákat).

4. Milyen fajtái vannak a vénás trombózisnak?

- **Felületes trombózis:**

A végtagjaink vénás rendszere egy, a bőr alatt felületesen futó rendszerre és egy mély, az izmok között, a csontok közelében futó mélyvénás rendszerre osztható. A felületes, gyakran kanyargós (örökletes alapon „visszeres”) vénákban kialakult trombózis a felületes vénás trombózis. Gyakran fájdalmas csomók, kötegek alakulnak ki és a véna egész lefutásában fájdalmas és meleg tapintatú. Felette a bőr is gyulladásos lehet. Összeségében veszélytelen kórkép, de nehezen gyógyul.

- A **mélyvénás trombózis** (MVT) elsősorban az alsó végtag mélyben futó vénáit érinti. A felső végtagban sokkal ritkább, de ott is előfordul (részletesebben lásd később). Fontos tudni, hogy akinek már egyszer valahol a szervezetében volt trombózis, annak a veszélyeztetettsége trombózis kialakulására ugyanott, vagy az adott testrész környékén sokkal nagyobb.
- A **belső szervek vénáinak trombózisai:** gyakorlatilag minden belső szervünk (agy, máj, májkapu, vese, lép, vékony-, és vastagbelek, gyomor, belső nemi szervek, méhlepény) vénái elzáródhatnak különböző eredetű trombózisok miatt. Ekkor az érintett szervre vonatkozó keringészavar tünetei kerülnek előtérbe. Ezek azonnal kórházi, szakintézeti gyógykezelést igényelnek. A hatékony gyógyszerelést mielőbb el kell kezdeni.
- **Tüdőembólia:** az érfalon kialakuló *trombus* szervülhet (hozzánőhet az érfalhoz), de le is szakadhat és ettől kezdve *embólusnak* nevezzük. Az MVT esetében a leszakadt *embólus* először a tüdőbe kerül, ott az erekben elakad, elzárja azokat és ezáltal a mögöttes területen a gázcsere lehetetlenné válik. Kis erek elzáródásakor az embólia észrevehetetlen is lehet, de egy nagyér elzáródása akár azonnali halált okozhat.
- **Agyembólia:** a szív pitvaraiban kialakuló ún. fali trombusok *pitvarfibrilláció* alkalmával: a *pitvarfibrilláció* igen gyakori ritmuszavar. 65 év felett az emberek 10%-ában előfordul, sokszor tünetmentesen. A ritmuszavar lényege, hogy a pitvarok igen

gyorsan, nagy frekvenciával, percenkét 2-400- szor húzódnak össze, eközben a kamrák szabálytalan időközben, de normális frekvenciával üzemelnek. Ez a „remegés” a pitvarokban, a falon alvadék kialakulását segíti elő. Amennyiben ez az alvadék *embólussá* válik, ez anatómiai okokból elsősorban az agyba kerül, és – az ér méretétől függően – kisebb-nagyobb agyi terület vérellátását béníthatja meg. Ettől kezdve a klinikai tünetek attól függnének, milyen funkciójú agyállomány sérül: átmeneti beszédzavartól kezdve a legsúlyosabb bénulás is előfordulhat, akár azonnali halál is bekövetkezhet.

5. Melyek a trombózis kialakulásának fő okai?

- Örökletes tényezők (ezeket trombofiliás állapotoknak nevezzük).
- Életkor: 15 év alatt 1 millió lakosra 1 MVT (mélyvén trombózis) jut. 80 év felett 100 lakosra 1 MVT jut. Férfiakban kissé gyakoribb (1,2/1,0).
- Antifoszfolipid szindróma (immunológiai betegség, amikor az alvadási rendszer foszfolipidjei ellen termelődnek ellenanyagok).
- Műtétek (a több órás műtétek nagyobb kockázatot jelentenek).
- Kórházi kezelés (a halálos tüdőembóliák 70%-a belgyógyászati, onkológiai, fertőző stb. osztályról kerül ki, melynek oka elsősorban az alapbetegségben keresendő).
- Fertőzések.
- Szívelégtelenség.
- Tartós mozgáskorlátozottság (pl. combnyaktörés).
- Terhesség (szülést követő 6 hét).
- Hormonkezelések (ösztrógenkezelés a csontritkulás megelőzésére, tablettás fogamzásgátlás).
- Gyulladásos bélbetegség (IBD) súlyos formája.
- Varicositas (ejtsd: varikozitás): tágult visszerek a lábszárakon. (bennük a vénabillentyűk többnyire károsodottak, faluk gyulladt, kitágulnak és bennük a vér áramlása lelassul).
- Amennyiben a betegnek korábban már volt trombózisa, akkor az a leggyakoribb ok, aminek a talaján kialakul a következő trombózis.

Ezeket a rizikótényezőket ma már minden kórházi felvételnél ellenőrzik, a nővérek kitöltöttek egy erre vonatkozó kérdőívet, amelynek alapján az orvos dönti el, hogy alkalmaz-e, és ha igen, milyen módszert az MVT megelőzésére.

6. Növeli-e a trombózis veszélyét az életstílusunk?

Igen. Úgy is lehet mondani, hogy a trombózis a civilizáció mellékterméke.

Kialakulásának fő okai:

- Mozgásszegény életmód: kényelmetlen, sokáig tartó ülés, komputerfüggőség, kevesebb gyaloglás, lépcsőzés;
- Elhízottság: a szükségesnél több kalóriabevitel az előbb említett mozgásszegény életmóddal kombinálva;
- Alkoholizmus, drogok;
- Egészségtelen táplálkozás;
- Halmazott stressz, rohanó életforma;
- Magasvérnyomás-betegség;
- Távolsági légi utak: utazási trombózis.

7. Mi történik, ha nem törődünk a trombózissal?

A nem kezelt és megelőzésben sem részesített betegek esetében az ún. 1/3 szabály érvényesül: a betegek 1/3-a meghal, 1/3-ában a trombózis 10 éven belül megismétlődik, 1/3-ukban pedig a késői szövődmények okoznak súlyos betegséget (ezt krónikus vénás keringési elégtelenségnek, illetve *poszttrombotikus szindrómának* nevezzük).

Ha azonban már tüdőembóliával találkozunk, akkor rosszabbak az esélyek: fő eret érintő embóliában a halálozás 41%, nagyeret érintő esetekben 20%, de kisebb ágak elzáródása is 10%-ban halálhoz vezethet. Az ismétlődés már fél-egy éven belül megtörténhet, mígnem kialakul a tartós kisvérköri nyomásfokozódás, annak összes panaszával.

8. Mi a trombofília?

A trombofília a vér fokozott alvadékonyságát jelenti, mely számos okból következhet be. A *trombofília* lehet örökölt, de lehet szerzett és tarthat élethossziglan is.

Nemcsak az alvadási rendszer hibái vezethetnek trombofiliához, de gyakrabban kapnak trombózist azok is, akiknek magas a vérlemezkeszáma, vagy a vörösvértestszáma, vagy

azok, akiknél ún. mechanikus műszívbillentyűt ültettek be. Ritka esetekben olyan antitesteket termelhet az immunrendszer, ami szintén trombofiliához vezet. A „0”-ás vércsoportú betegek kevésbé hajlamosak trombózisra.

9. Mit mondjak a családtagjaimnak, ha kiderült, hogy öröklött trombofiliám van?

A családtagoknak el kell mondani, mert egyfelől érintettek lehetnek azok a felmenők, akiknél még ezt nem vizsgálták és trombózisuk volt. A közvetlen leszármazottaknak nagyobb a veszélyeztetettségük, mint az oldalági rokonoknak. Azokat, akiknek már volt eseménye, mindenképpen ki kell vizsgálni, akiknek azonban még nem volt, meg kell beszélni velük, és csak akkor kell kivizsgálni őket, ha egyéb veszélyeztető tényezők is fennállnak.

10. Mekkora a rizikóm a trombózisra, ha nekem ugyan soha nem volt trombózisom, de a családom egyik tagjának már volt és ráadásul trombofiliás is?

Attól függ, milyen az öröklésmenete a trombofiliának. A gének mutációi generációkon keresztül átvéődnek, de az egyéb rizikófaktorok nem. Ezért mindenképpen menjen el genetikai tanácsadásra, beszélje meg a rokona esetét, és pontosan meg fogják állapítani az Ön rizikóját.

11. Mi az a Leiden-mutáció?

Ez egy igen érdekes, egyetlen egy helyen bekövetkező információs egység cseréje a szervezet génállományában, ami a véralvadás V-faktorát kódolja. Ennek eredményeképpen a kész V-faktorban egyetlen aminosav másra cserélődik és sokkal nehezebben bomlik le, tovább kering és kifejti a véralvadást elősegítő aktivitását. Akik e tulajdonságra nézve ún. *heterozygóták* (tehát van egy jó és egy „rossz” génjük szüleiktől) kb. 10-szeresre növekedett trombózisveszéllyel kell számolniuk, míg ha mindkét szülőtől a mutált gént örökölték (*homozygóták*) akkor a rizikójuk 80-100-szorosára növekszik.

Azt is kiderítették, hogy a mutáció kb. 15 000 évvel ezelőtt a Tigris és az Eufrátesz folyók között alakult ki: azok a népek, akik onnan elvándorolva hurcolták el a kóros gént, ma már pontosan meghatározhatók. Nincs ilyen gén az ausztrál bennszülöttekben, az amerikai őslakosokban, az afrikaiakban (csak amennyire bekerült Európából) míg az európaiak 5–10%-a heterozygota, tehát megnövekedett trombózis hajlammal rendelkeznek. A

népesség szűrése e tekintetben jelenleg megfizethetetlenül drága lenne, ezért csak azokat az egyéneket szűrjük, akiknél a családi halmozottság egyértelmű és fiatal korban trombózisuk alakult ki. Ekkor azonban a családtagokat is ki kell vizsgálni.

12. Előfordul-e trombózis a gyermekkorban vagy a magzatban?

Igen, előfordulhat, de sokkal ritkábban. Sőt, már a méhben is lehet a magzatnak trombózisa. Ilyen kórkép pl. a *protein C* nevű fehérje (az alvadás egyik természetes gátló anyaga) teljes veleszületett hiánya, ami ma még halálos betegség.

Általánosságban elmondható, hogy évente 1 millió gyermek közül 1 kap trombózist és többnyire olyan esetekről van szó, ahol nem egy, hanem több molekuláris defektus fordul elő egyszerre.

13. Előfordulhat-e több defektus (károsodás) ugyanabban a betegben?

Igen, előfordulhat, ezek azonban szerencsére ritkaságok. A *protein C* hiánya az átlagoshoz képest 15-szörösére, az *antithrombin-III* hiánya 50-szeresére emeli a trombózis rizikóját: ha a kettő egyszerre van jelen, a rizikók összeszoródnak: a kettős defektus 700-szoros rizikót jelent. Az V-faktor ún. *Leiden-mutációja* (7×-es rizikó) is társulhat *antithrombin-III* defektussal: 350-szeres lesz a rizikó. Ha azonban megállapították a többszörös defektust, akkor azok a betegek többnyire élethosszig tartó alvadásgátló *profilaxist* (megelőző kezelést) igényelnek. Ezt a kialakulóban lévő trombózis-centrumok végzik, hiszen az ilyen betegeknek rendszeresen ellenőrzésre kell járniuk.

14. Mit kell tenni, ha már lezajlott egy trombózisa?

- Minden lábduzzadás, lábfájdalom esetén azonnal orvoshoz kell fordulni;
- Minden esetben el kell mondania az orvosnak a korábbi kórtörténetet;
- Autóhasználat esetén kétóránként 5 perc séta javasolt;
- Repülőtút előtt konzultáljon orvosával (lásd később);
- Ha bármilyen sebészeti beavatkozást terveznek Önnél, forduljon ahhoz az orvoshoz, aki az alvadásgátló kezelésben részesítette;
- Nők ne szedjenek ösztrogéntartalmú gyógyszereket fogamzásgátlás céljára, ne

használjanak tapaszokat, gyűrűket, méhbe helyezett fogamzásgátló eszközöket.

15. Ha a családtagomnak volt trombóza és igazoltan trombofília, nekem, akinek még soha nem volt trombózisom, kell-e szűrővizsgálatra mennem?

Általánosságban sürgősszerű. Amennyiben azonban bármilyen egyéb trombózis bekövetkezését elősegítő „esemény” történik, erről az orvosnak tudnia kell és akkor megítélheti az egyébként nem olcsó vizsgálatok szükségességét.

Amennyiben fiatal nő esetében pozitív a genetikai teszt, a fogamzásgátló tabletta szedését abba kell hagyni. Ha fiatal nő mélyvénás trombózis miatt hatékony alvadásgátló kezelést kap, akkor szedhet fogamzásgátló tablettát, de csak akkor, ha valóban a jó tartományon belül van.

I.2. A mélyvénás trombózis és súlyos következménye: a tüdőembólia

16. Milyen gyakori a mélyvénás trombózis (MVT), és mekkora a népegészségügyi jelentősége?

Előfordulása gyakran tekinthető, 1000 lakosra évente 1-2 új eset jut. Ez a szám Közép-Európában a földrajzi eloszlást nézve meglehetősen állandó, etnikai különbségek nincsenek. Vannak azonban különbségek az egyéb betegségeket illetően (pl. cukorbetegség), ahol a trombózishajlam magasabb. Magyarországon évente 10–20 ezer vénás trombózis lehet, amelyeknek jó része nem kerül felismerésre, vagy a beteg nem is jelentkezik vele orvosnál.

17. Hol fordul elő a szervezetben leggyakrabban a mélyvénás trombózis?

Egy nagyobb vizsgálat kimutatta, hogy az összes MVT 77%-a az egyik lábban, 12%-a mindkét lábban fordul elő. Az esetek kevesebb, mint 1%-ában fordul elő az agy, a máj vagy a felső végtag vénáiban. Abban az esetben azonban, ha a trombózisra való hajlamot népességi szinten szűrnénk, a veszélyeztetett egyéneknél ezek a számok sokkal magasabbak lennének.

18. Melyek a mélyvénás trombózis okai?

A legfontosabb okok 3 csoportra oszthatók:

1. A véráramlás lelassulása,
2. A vér fehérje-összetételében létrejött változások (ma már mind a kóros fehérjéket, mind a társuló betegségeket kezdjük megismerni),
3. Az érfal kóros elváltozása – ahogy az endotél sejteknél utaltunk rá.

- Az áramlás lassulását kiválthatják: pangásos szív- és tüdőelégtelenség, kövérés, nagy helyi vérömleny, daganatok, terhesség, mozgáskorlátozottság (pl. gipszelés)

miatt).

- A vér összetételét megváltoztató betegségek (pl. cukorbetegség, veseelégtelenség, zsíryanycsere zavarak, rosszindulatú hematológiai betegségek, de minden olyan ok is, ami a vér belső ellenállását (viszkozitását) növeli.
- Az érfalat borító endotél károsíthatják gyógyszerek, zsírlerakódás (*plakk*), toxinok (pl. kígyómarás), allergia stb.
- Trombózist orvosi beavatkozások is okozhatnak. Az utóbbi években a kevésbé *invazívnak* tűnő ún. laparoscópiás műtétek, diagnosztikus és kezelési eljárásokról derült ki, hogy nem csökkentik a trombózis szövődményeket, tehát alkalmazásukkor erre is oda kell figyelni, de ez vonatkozik a művesekezésre, gipszrögzítésekre is. Számos gyógyszer alkalmazása is okozhat trombózist.

19. Melyek a mélyvénás trombózis jellegzetes tünetei?

A jellegzetes tünetek, melyek akár az alsó, akár a felső végtagon jelentkezhetnek:

- a fájdalom,
- a duzzanat,
- feszesség,
- kötegezetség a véna lefutása mentén,
- a felületes vénák esetén bőrpír,
- vörösség a véna mentén, néha lila elszíneződés.

Ma, a korszerű képalkotó módszerek (pl. ultrahang, duplex doppler) alkalmazása mellett különösen érdekes a régi „klasszikus” fizikális vizsgálati módszereket megnézni.

Sok vizsgálatot a kitalálójáról neveztek el:

- A lábfejet a térd felé hajlítva lábikrafájdalom jelentkezik (*Homans-jel*).
- Az Achilles-ín mindkét oldalán nyomásérzékenység tapasztalható (*Bisgaard-jel*).
- A combra helyezett vérnyomásmérőt 100 Hgmm fölé felfújva lábikrafájdalom jelentkezik (*Löwenberg-jel*).
- A belső talpizomzat nyomásérzékeny (*Payr-jel*).
- Az alsó lábszárat ellátó véna területén az izomkötegek feletti vénák tágultak (*Pratt-féle vénák*).
- Lágyéktáji nyomásérzékenység jelentkezhet (*Riellander-jel*).
- Köhögésre alsóvégtagi fájdalom jelentkezik (*Louvel-jel*).

- Köhöggetéskor észleljük a comb tágult vénájában a nyomásváltozást: a vénabillentyűk elégtelenül működnek (*Hackenbruch-teszt*).
- A trombózisos lábszár jobbra-balra mozgása fájdalmas (*Ducuing-jel*).
- Tenyérenyivel a trombózisos lábszár térdé alatt, a sípcsont belső részén fájdalmas nyomáspontok észlelhetők (*Meyer-jel*).
- A lábikra egésze nyomásérzékeny (*Tschmarke-jel*).

Ezek ismerete még manapság is segítheti a beteget az öndiagnózisban, de a tünetek felismerése után sürgősen orvoshoz kell fordulni!

20. Mivel állapítják meg a MVT diagnózisát?

A fizikális tünetek (lásd előbb), a rizikótényezők, laboratóriumi vizsgálatok, a családi és egyéni kórelőzmények feltárása mellett kb. 20 éve korszerű képalkotó vizsgálatok is rendelkezésre állnak.

- *Duplex Doppler ultrahang*: ez a fizikában ismert Doppler-jelenség alapján, az áramló vér alakos elemeiről visszaverődő ultrahangjeleket fogja. Ahol nincs áramlás, a műszer fejét a véna fölé nyomva sem észlelünk áramlást. Visszatérő trombózisokat már sokkal nehezebb megállapítani a károsodott vénabillentyűk miatt.
- A *venográfia* során az alsó lábszár vénáját a lábhát vénáin keresztül röntgen-kontrasztanyaggal töltjük fel és így tesszük a vénákat láthatóvá. Hátránya, hogy terhességben, daganatos betegben, friss műtét után nem végezhető, továbbá hogy – bár ritkán – egyeseknél a kontrasztanyag is okozhat trombózist. Ma már alig használják.
- Ezt elkerülendő, ma már a *mágneses rezonancia (MR)* technikával vizsgálunk: rádiófrekvenciás hullámokkal sugarazzuk be a kérdéses területet, ami gerjeszti a hidrogénatomokat: a besugárzás után visszatérnek eredeti állapotukba, de felvett energiájuk kisugárzását egy igen fejlett komputer-technikával képpé lehet alakítani, hisz minden szövet más jelet ad le.
- *D-Dimer teszt*: ez egy laboratóriumi vizsgálat, amely azon alapszik, hogy ha a szervezetben valahol alvadás zajlik, ott a fibrinolízis (az al- vadék oldása) is végbemegy. A módszer csak tájékoztatásra jó, a trombózis kizárására. Meghatározása abban a döntésben segít, hogy mikor hagyhatjuk abba az alvadásgátló kezelést.

21. Mik lehetnek az MVT következményei?

Tekintve, hogy az alvadási rendszerünk igencsak szabályozott, abban a pillanatban, hogy a „fibrindugó” elkezd kialakulni, már rögtön működésbe lépnek az *ellenregulációs*

mechanizmusok és a szervezet igyekszik a *fibrint* feloldani. Erre az igen hatékony, ún. *fibrinolitikus rendszerünk* áll rendelkezésre, ami azonban a masszív, teljes mértékben az eret lezáró, nagy trombózisokat igen lassan, évek alatt, vagy soha nem oldja fel: **a trombus szervül.** Az esetek 5-10%-ában a **trombus teljesen feloldódik**, de a vénabillentyűk ekkor is károsodtak maradnak, ami a kiújuló, következő trombózis melegágya lesz. Legtöbbször **az alvadék növekedésnek indul**, további alvadékréteg rakódik rá, végül teljes elzáródás alakul ki. A teljes elzáródás után kifejlődik ugyan egy „kisegítő” vénás hálózat, az ún. *kollaterális rendszer*, de az ellátott terület anyagcseréje romlik és az illető szerv működése károsodik. Ezt nevezzük *poszttrombotikus szindrómának*.

22. Milyen szövődményei vannak a mélyvénás trombózisnak?

Az esetek egy részében a betegséget a betegek súlyosabb szövődmények nélkül vészelik át. Ha azonban a lábduzzadás, fájdalom tartós, az ultrahangvizsgálat a vénabillentyűk jelentős károsodására utal, **súlyos késői szövődmények** léphetnek fel. A károsodás miatt a vénás keringés hatástalanná válik, lelassul, és kialakulhatnak helyek (pl. a bőr alatt), ahol a vér gyakorlatilag alig kering. Ez a felületen bőrelszíneződéssel jár, továbbra is fájdalmas: ezt hívjuk *vénás keringési elégtelenségnek*, szaknyelven *poszttrombotikus szindrómának*. Ma ez Magyarországon népegészségügyi problémát jelent. Tünetei enyhe esetben nem láthatók, súlyosbodását a kitágult vénák, az ún. varixok, az ödéma (vizenyő), később létrejövő pigmentáció és fekélyek kialakulása jellemzi. A fekélyek kezdetben még begyógyulhatnak, később azonban sok szenvedést okozó, nem gyógyuló fekélyek alakulnak ki a bőr és a bőr alatti szövetek táplálékhiánya miatt. Az elhízottság e problémákat jelentősen tovább fokozza.

23. Mi a célja a mélyvénás trombózis (MVT) kezelésének?

- Meggátolni a létrejött vérrög méretének további növekedését.
- Megakadályozni a következő rög képződését.
- Megakadályozni a tüdőembólia kialakulását.
- A lehető legkisebbre csökkenteni a szövődmények bekövetkezésének valószínűségét.

24. Megvéd-e az aszpirin szedése a mélyvénás trombózis kiújulásától?

Semmiképpen sem. Az aszpirin – mint a szívről és az artériás rendszerről szóló fejezetben olvasható –, kiváló gyógyszer a vérlemezkék összecsapódásának megakadályozására, de nem akadályozza meg a vénás oldalon bekövetkező véralvadási folyamatokat.

Különböző cikkek az esetleges jótékony hatásáról írnak, de ez meg sem közelíti az alvadásgátló kezelés megelőző hatékonyságát. Sok esetben szükséges, hogy a beteg aszpirint is szedjen a szíve vagy az ereinek állapota miatt; tehát orvosi javallata van a vérlemezkégtátlásának. Ilyenkor azonban a kombinálást az alvadásgátlókkal szigorúan szakintézeti/kórházi/szakambulanciai ellenőrzéssel lehet elvégezni.

25. Mi a tüdőembólia?

Amikor a trombus leszakad az érfalról és a vérkeringésbe kerül, megakadhat a tüdő verőereiben: **ez a tüdőembólia**. Kisméretű vérrögök leszakadása esetén vagy több embólus kialakulásakor **mikroembolizációról** beszélünk.

A nagy embólus azonban hirtelen, nagy tüdőérben elakadva azonnali halált okoz(hat). Ez a trombózisok 20%-ában, azaz minden ötödik esetben fordulhat elő. Ha túl is éli a beteg, egy krónikus tüdőbeli vérnyomás emelkedés alakul ki, ami gyorsan a szív kimerüléséhez vezet. A halálozás főleg az embólus (leszakadt trombus) méretétől függ. A kórházi, fekvő, inaktív környezet kedvez a kialakulásának: a kórházban meghaltak 25%-ánál ki lehet mutatni embóliát a tüdőkben! Ennek a visszaszorítására történnek ma jelentős erőfeszítések akkor, amikor a hatékony alvadásgátló kezelést a fekvő-osztályokon is elkezdik a betegnél. Kisebb végartériák elzáródása a tüdőinfarktus képét mutatja: ez nem halálos, de a tüdők gázcseréjét szintén képes akadályozni.

26. Melyek a tüdőembólia tünetei?

Mivel csak az esetek 1/3-ában észlelünk a tüdőembólia mögött kimutatható trombózist, a klinikai tünetek igen lényegesek:

- a légzés rövidülése, felületessé válása,
- mellkasi fájdalom,

- köhögés,
- súlyos esetben vérköpés,
- szapora szívverés.

27. Mi a célja a tüdőembólia kezelésének?

- A lehető leggyorsabban helyre kell állítani a teljes légzőfelületet.
- Meg kell akadályozni a tüdőben a magas vérnyomás kialakulását.
- Meg kell előzni a következő trombózis eseményt, ami ismételt embóliát eredményezhet.

28. Hogyan folytatják a tüdőembóliás beteg alvadásgátló kezelését?

- Ha a betegnek tüdőembóliája igazolódik, akkor kísérletet lehet tenni a *trombus* (vérrög) feloldására, amire a *fibrinolitikus* (vérrögoldó) gyógyszerek szolgálnak. Ezek szigorúan csak kórházi körülmények között alkalmazhatók.
- Azután elkezdni valamelyik ún. teljes dózisé LMWH adagolását, amelyet ezután folyamatosan kap a beteg. Ha igazoltan mélyvénás trombózis van a betegnek szintén teljes dózisé LMWH-t kap.
- Pár nap után, a beteg állapotától függően tér át a kezelőorvos más, szájon át szedhető alvadásgátló alkalmazására. Ha ennek valamilyen akadálya van, az ún. megelőző LMWH adására térünk át, aminek a dózisa fele a terápiás dózishoz: napi egy alkalommal bőr alá adva, ez hosszabb ideig alkalmazható. Ez mindegyik LMWH készítménynél más lehet, a fontos az, hogy azzal folytassuk, amivel elkezdtük, mert a hatóságok minden LMWH készítményt külön gyógyszernek tekintenek, amik nem keverhetők. Az egyéb társult betegségektől is nagymértékben függ, hogy ezt mivel, mennyi ideig folytatjuk.

29. Melyek a tüdőembólia késői szövődményei?

A legtöbb gyógyult esetben nincsenek késői szövődmények: a tüdőnek hatalmas trombusoldó képessége van. Ha azonban a tüdőembólia nagy, jobb szívfél elégtelenség, emelkedett tüdőbeli vérnyomás (*pulmonális hipertónia*) alakul ki. Ez egy jelenleg gyógyíthatatlan

különálló betegség (az alkalmazható gyógyszerek kísérleti stádiumban vannak), progresszív és a vége a tüdőátültetés! Nehezen kezelhető és megrövidítheti a beteg életét.

30. Mi a teendő, ha a mélyvénás trombózis vagy a tüdőembólia igen súlyos, életveszélyes formája alakul ki?

Életveszély esetén „agresszívabb” kezelésre van szükség: ezért fejlesztették ki azokat a gyógyszereket, amelyek a szervezet saját *fibrinolízisét* sokszorosára fokozzák és melyeknek eredményeképpen a trombus feloldódik. Ez elsősorban tüdőembólia esetén életmentő, míg végtagér-rögösödés esetén végtagmentő. A gyógyszereket szigorúan kórházban, speciális szakértelem birtokában alkalmazhatják. Mint minden agresszívabb kezelésnél, ebben az esetben is a vérzések jelentkezése a legnagyobb veszély, főleg a koponyán belül. A kezelés rendszerint igen hatékony, de koponyűri vérzések 2-3%-ban előfordulhatnak halálos kimenetellel. Ezért igényel e drága kezelés sok szakértelmet és tapasztalatot: alkalmazásukat illetően szigorú szabályok vannak érvényben.

I.3. Tartós vénás keringési elégtelenség

31. Milyen vizsgálatokkal ismerhető fel a tartós vénás keringési elégtelenség?

- Lehetőség van az alsó végtag vénáiban uralkodó *nyomás mérésére* (jelentős lehet a kar és a láb közötti nyomáskülönbség),
- *Kontrasztanyagossal röntgenvizsgálattal* pontosan megállapítható a nagysága, súlyossága, kiterjedtsége,
- *Laboratóriumi vizsgálatokkal* kimutatható a trombofília, illetve a vér viszkozitásának (sűrűségének) mérésére.

32. Melyek a tartós vénás keringési elégtelenség nem gyógyszeres kezelési lehetőségei?

- Legfontosabb a *vénás torna*: ez javítja az alsó lábszár izompumpa funkcióját, a vénás visszaáramlást.
- *Kompressziós pólya* alkalmazása növeli a helyi szöveti nyomást, a mélyvénák felé tereli a keringést, csökkenti a felszínes vénák igénybevételét, csökkenti a vizenyőt, de jelentős változást a lábszár vénás véráteresztésében nem okoz. Ezek a hatásnyak különböző kompressziós fokozattal kerülnek forgalomba, mind az enyhe, mind a súlyos esetek kezelésére.
- *Speciális talpkiképzésű lábbelik* viselése javasolt, amelyeken gyakorlatilag lehetetlen anélkül megállni, hogy az alsó végtag izmai állandóan ne legyenek edzésben (tulajdonképpen a masszázsharcosok járását utánoztatja a beteggel).
- *Helyi sebek ellátása*: igen lényeges a sebek tisztán tartása, az elhalt elemek eltávolítása és a sarjadzás segítése.
- Léteznek továbbá ún. *scleroterápiás* (elmeszesítő) és a sebészi ellátás egyéb lehetőségei.

33. Milyen gyógyszeres kezelési lehetőségek léteznek a krónikus vénás keringési elégtelenségben szenvedők ellátására?

A gyógyszeres lehetőségeink tárháza – ami az igazán hatékony gyógyszereket illeti – elég szegényes. Vannak ún. *venoto- nikumok*, melyek elsősorban a vizenyő csökkentésére alkalmasak, alkalmaznak különböző növényi eredetű (*diosmin, rutosid, dobesilát, flavonoid-tartalmú*) gyógyszereket, (pl. gyulladáscsökkentőket), de ezek jelentős sikereket nem mutattak. Sok esetben még e reménytelen esetekben is kísérletet lehet/kell tenni a tartós alvadásgátló kezeléssel, de igen sokszor elkerülhetetlenné válik az amputáció.

Általánosságban tanácsolható, hogy ha egyszer valakinek súlyos MVT alakul ki:

- Kapjon alvadásgátló kezelést.
- Kapjon valamilyen *heparint* vagy LMWH-kezelést és részesüljön tartós kumarin típusú alvadásgátló kezelésben.

Ami egyáltalán nem mindegy:

- Milyen intenzitású volt (milyen dózisban és mennyi ideig tartott) a tartós alvadásgátló kezelés.
- Milyen sűrűn „esett ki” a beteg a terápiás tartományból (a nem megfelelően szedett gyógyszerek miatt).
- Milyen volt a beteg gyógyszereszedési megbízhatósága (ún. compliance, ejtsd: komplájensz).

Ezekről függ ugyanis leginkább a késői szövődmények kialakulási valószínűsége!

34. Mi a teendő, ha a krónikus vénás keringési elégtelenség nyirokkeringési elégtelenséggel társul?

E kombinált betegségben szenvedők száma Magyarországon kb. 150 000 lehet: igen nagy orvosi probléma. Kezelés nélkül a betegek rokkanttá válnak. Sikeres kezelésük igen nagy társadalmi és családi terhet könnyít meg. A kezeléseket szakambulanciákon kell(ene) elkezdeni. Az a cél, hogy a még mozgatható folyadékot eltávolítsuk a szövetekből.

Ennek eszközei:

- Kézzel végzett nyirok- és ödéma-drenázs: speciális masszírozó műfogásokkal a gyógytornász végzi.
- Kompressziós kezelés.
- Gyógytorna, amit rugalmas pólyában végeznek.
- Bőrgyógyászati kezelés: a bőrfertőzések kezelése, hámosítás.
- A beteg minél szélesebb körű tájékoztatása az otthoni teendőit illetően.

35. Mi az a poszttrombotikus szindróma?

Súlyos mozgáskorlátozottsággal, krónikus lábszárfekélyek kialakulásával járó perifériás vénás keringési zavar, ami egy súlyos betegség. A szindróma kialakulása megfelelően hosszú alvadásgátló kezeléssel kiküszöbölhető.

A vénás keringés elégtelensége váltja ki azokban a betegekben, akiknek a trombózist vagy nem, vagy elégtelenül kezelték.

Ezek a betegek igen nehezen, vagy egyáltalán nem gyógyulnak, teljesítménycsökkenés, rokkantság következik be náluk. Ez manapság hazánkban is súlyos népegészségügyi probléma.

I.4. Trombózis és társbetegségek

36. Mi a teendő, ha a trombózis mellett rosszindulatú daganat is jelen van a szervezetben?

Minden daganatos betegnek fokozottabb hajlama van trombózisra, mint bármilyen más, nem daganatos betegségben szenvedőnek.

A két betegség társulását már 150 éve ismerjük. A tapasztalatok szaporodásával kiderült, hogy ez a kapcsolat olyan szoros, hogy sok esetben még nem látszanak a daganatos betegség tünetei, de az MVT már fellépett. Ennek az a magyarázata, hogy a daganatsejtek olyan enzimeket is képesek (többek közt) termelni, amelyek az eddig megismert aktivációs mechanizmusokat elkerülve, közvetlenül aktiválják a kulcsfontosságú alvadási enzimeket és ezáltal meggyorsítják a trombózis kialakulását.

Ma is érvényes az a tapasztalati szabály, hogy trombózis megállapítása és gyógyítása után a betegeket kötelező daganatos betegség irányába kivizsgáltatni! Sokszor így jutunk olyan korai diagnózishoz, amivel akár a beteg teljes gyógyulását érhetjük el!

A daganatra gyanút vethet az is, ha korábban a megfelelően beállított, fegyelmezett beteg alvadásgátló kezelése (lásd később) ellenőrizhetetlenné válik. Hasonlóképpen korai gyomor-bélrendszeri daganatot állapíthatunk meg, ha a korábban jó beállított alvadásgátló kezelésben részesült betegnél hirtelen fekete vagy véres széklet jelentkezik. Szabály: „ha nem gondolsz daganatra, gondolj daganatra!”

37. Mi történik, ha a trombózis mellett vesebetegség is fennáll?

A veseelégtelenség (fehérjevesztéssel járó vesebetegség) vagy a rossz vesefunkciók inkább a vérzékenység veszélyét növelik, mintsem a trombózist, ugyanakkor a művesekezelés alkalmával készített ún. Cimino-fisztula gyakran betrombotizál. Néha ezt helyi *fibrinolízissel* fel lehet oldani, vagy katéterrel ki lehet tisztítani. Veseelégtelenségben a vérlemezék működése is megváltozik.

Általánosságban súlyos vesekárosodás az alkalmazott alvadásgátló gyógyszerek dózisének módosítását igénylik: ezt csak szakember végezheti! Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek kevesebb gyógyszer kell, mert nagyobb a vérzésveszély!

38. Mit kell tenni, ha szívbetegség áll fenn?

Sok szívbetegség van (pl. a szívelégtelenség), ami jelentősen növeli a trombózis kialakulásának kockázatát. Ugyanakkor ma, amikor igen hatékonyan és gyorsan kezeljük a szívinfarktust, a beteg sokkal hamarabb felkelhet, az MVT és tüdőembólia sokkal ritkább. Van azonban néhány szívbetegség, amelyek fennállása esetén is számolnunk kell az alvadékonyság fokozódásával, és be kell vezetnünk az alvadásgátló kezelést:

- *Pitvarfibrilláció*: ma már jól szabályozott a kezelés. Ez a leggyakoribb!
- *Mechanikus szívbillentyű-beültetés után*: egyre ritkábban alkalmazzák, ma már inkább „biológiai” billentyűket használnak: ezeknek a betegeknek azonban élethosszig tartó, intenzív alvadásgátlásban kell részesülniük!
- *Szívelégtelenség*: súlyos eseteiben a kamrákban képződik *trombus*. Ezek embolizálódva agyi érelzáródást (stroke) okoznak, ezért kell alvadásgátlást kapniuk a szívelégtelenségben szenvedő betegeknek.

39. Mire számítson az, aki cukorbeteg is?

A cukorbetegség igen bonyolult kórkép, gyógyításával külön orvos specialista, a diabetológus foglalkozik. A betegségnek két típusa van.

- Az *1-es típusú* diabéteszt csak inzulinnal lehet kezelni (a tablettás kezelés nem jó rá).
- A *2-es típus* fokozatosan alakul ki, kiváltó oka lehet többek között az elhízás, csökkent mozgás, fokozott *inzulin-rezisztencia*. A 2-es típusban az érfalkárosodások kifejezettebbek, a vese is tönkremegy, az évek során kialakult érfalkárosodás verőeres és vénás trombózist egyaránt okozhat. Ezt kezdetben

diétával, mozgással, később tablettás gyógyszerekkel, majd végül inzulinnal kezeljük. Mindezeket figyelembe véve cukorbetegséggel társult trombózis esetén az alvadás-, és thrombocytagátlógátló kezelésnek sokkal nagyobb jelentősége van.

40. Mi a teendő, ha májbetegség áll fenn?

A bármilyen okból (pl. alkoholizmus) kialakuló súlyosabb fokú májbetegség, (májzsugor stb.) sok esetben feleslegessé teszi az alvadásgátló kezelést, hiszen a máj alvadási faktor-termelő képessége (is) károsodott. Enyhébb esetben, ha trombózis is fennáll, e betegek kezelése nem különbözik a nem májbetegéktől. A súlyos májkárosodás azonban az alvadásgátlók dózisának csökkentésére kell készítsék az orvost.

41. Milyen belgyógyászati betegségek esetén jön szóba az alvadásgátló kezelés?

Közepes és nagy vénás tromboembolia kockázatú belgyógyászati beteget, ha nincs vérzés, vagy annak kifejezett veszélye, alvadásgátló (mechanikai és gyógyszeres) profilaxisban kell részesíteni.

A legfontosabb belgyógyászati kockázati tényezők:

- súlyos vesebetegség (nefrózis szindróma),
- súlyos szívelégtelenség,
- krónikus obstruktív (hörgőszűkületes) tüdőbetegség (COPD) akut fellángolása,
- súlyos fertőzések, különösen szeptikus állapot,
- daganatos betegségek,
- szívinfarktus,
- három napnál hosszabb ágyynyugalom.

A profilaxis formái: átmeneti – néhány naptól-néhány hétig tartó – kockázat során a megelőzésre elsősorban LMWH ajánlott. A gyógyszeres megelőzés időtartama általában 6-14 nap, amit a kockázat további fennállása esetén nyújtani lehet. A háziorvos a kórházban elkezdett profiapist, a kibocsátó intézmény javaslatának megfelelően otthon folytassa.

42. Milyen kombinált esetek fordulhatnak elő?

Kombinált esetek mindig előfordulnak.

- Alaphelyzetben az is lehetséges, hogy valakinek egyszerre több, az alvadásgátló rendszerében bekövetkezett defektusa van, halmozottan trombofiliás.
- Lehetséges a *trombofília* és a szívbetegségek együttes fennállása.
- Lehet valakinek mechanikus műbillentyűje és teherbe eshet, sőt egyidejűleg lehet trombofiliás is! Lehet ismerten trombofiliás és teherbe eshet. A változatok számosak.
- Sőt, az egyes események lefolyása alatt is változhat az aktuális szituáció: pl. műbillentyűs, teherbe esett, de ki kell húzni egy bölcsességfogát.

Mindezek alapján azt javasoljuk, hogy a bonyolultabb esetek fennállásakor a beteg igyekezzon kapcsolatba kerülni a lakókörnyezetének e tudományterületet művelő, közismert szakembereivel! A háziorvos-beteg, a szülész-kismama, onkológus-belgyógyász stb. bizalmi kapcsolatnak ki kell bírnia, ha a beteg a szakterület speciális ismerőjéhez fordul a saját speciális esetében! Ezen a területen mind az orvosok etikus magatartásának, mind a betegek kellő felvilágosításának még további fejlődési lehetőségei vannak.

I.5. Gyermekvállalás és egyéb, a nőket érintő problémák

43. Jelent-e trombózisveszélyt a terhesség?

A terhesség önmagában nem nagyon fokozza az alvadási hajlamot, de a terhes asszony – egyéb, döntően mechanikai és vérösszetétel-változások miatt – kb. 4-szeres rizikóval rendelkezik a trombózisra, mely a szülés után pár hétig azonban 20-szorosára nő. Ezek a számok tovább szorozódnak felfelé, ha egyúttal örökletes trombofiliája is van a kismamának: ezekben az esetekben a terhesség alatt végig, a szoptatás befejezéséig alvadásgátló kezelésre van szükség. **A terhesség a már meglévő rizikót 10-szeresére fokozza!** Amennyiben nincs kimutatható *trombofilia*, de a kismama egy vagy több magzatot már elveszített (vetéléssel), fontos, hogy a terhespatológiában jártas szülész gondozza és már a megtermékenyülést követően megfelelő kezelésben részesítse.

Az alvadásgátlók ismertetésénél megismételjük, de itt is felhívjuk rá a figyelmet, hogy a *kumarin* típusú és az új típusú (NOAC) alvadásgátlókat szedők a terhességüket tervezzék meg, lehetőleg ne essenek e gyógyszerek hatása alatt teherbe, mert ezek a gyógyszerek magzati károsodást okozhatnak!

A kockázatot leginkább a megfelelő szakember vezetése mellett végzett, tervezett terherbeeséssel lehet teljesen lecsökkenteni. Ezen a területen igen sok félreértés, különböző nőgyógyászati vélemény ismert, de mindig arra kell gondolni, hogy mekkora tragédia egy károsodott magzat kiviselése!

A statisztikai előfordulási arányokra való hivatkozás ilyen esetekben nem segít.

44. Igaz-e, hogy a fogamzásgátló („anti-bébi”) tabletták trombózist okozhatnak?

Igaz, de nem önmagukban. Növelik a nők kockázatát a trombózis bekövetkezésére, kb. 4-szeresére. A legtöbb fogamzásgátló *ösztrogént* és *progesztint* tartalmaz: ezeket alkalmazzák tablettában, tapaszban, sőt a spirálból is felszívódóvá tették.

A legveszélyeztetettebb az a fiatal nő, aki nem tudja még, hogy a *trombofília* valamilyen formájában szenved, vagy akinek eleve alacsonyabb a már említett fontos fehérjének, az *antithrombin-III*-nak a szintje. jobban terjed, hogy a nőgyógyászok a fiatal lányokat elküldik a leggyarabban előforduló thrombofiliákra, szűrésre.

Ezek a hormonok ugyanis képesek az *antithrombin-III*-szintézist gátolni, fokozva ezzel a trombózis veszélyét.

45. Szedhet-e fiatal nő fogamzásgátlót akkor, ha már korábban trombózisa volt?

Ezeknek a nőknek igen magas a veszélyeztetettségük trombózisra. Javaslatunk, hogy ne alkalmazzanak ösztrogéntartalmú tablettát, hüvelykúpot, tapaszt vagy gyűrűt, csak progesztin-tartalmú vagy azt felszabadító spirált vagy tablettát (a lehető legalacsonyabb hormontartalommal) Ha alvadásgátló kezelésben is részesülnek, akkor más a helyzet, a veszélyeztetettségük lecsökken.

46. Szedhet-e fogamzásgátlót az a fiatal nő, akinek ismertén trombofiliája van, de még soha nem volt trombózisa?

Ösztrogéntartalmú tablettát nem szedhet. Csak progesztintartalmú fogamzásgátlót, vagy egyszerű spirált alkalmazhat.

47. Vállalhat-e terhességet a tartós alvadásgátló kezelésben részesülő nő?

Igen, de tervezetten – mint már említettük – kumarin-kezelés alatt nagy a torz, sérült gyermek születésének veszélye. Ennek elkerülése érdekében az alábbiak a teendők:

- Már a tervezett terhesség bekövetkezése előtt át kell térni az LMWH-k valamelyikének alkalmazására profilaktikus (megelőző) dózisban, testsúlyra illesztve az orvos szakmai vezetése mellett.

- A terhesség II-III. harmadában az LMWH dózisának emelése válhat szükségessé. Ezért alánlatos a terhesség alatt az un. anti-Xa aktivitás mérése, ami jelzi, hogy elegendő-e az LMWH dózisa.
- Ha nem tér át tervezett terhesség előtt LMWH-ra, akkor minél korábban fel kell ismernie terhességét, nehogy annak 7-8.-tól a 11. hetéig *kumarin* hatása alatt álljon a kismama. Ennek érdekében sűrűbben kell terhességi tesztekét végezni. Pozitivitás esetén a *kumarint* azonnal el kell hagyni és át kell térni LMWH-ra. Ehhez is szoros, bizalmi orvos-beteg kapcsolat szükséges.
- A kumarinoktól a terhesség későbbi szakaszában is károsodhat a magzat, de ekkor már inkább központi idegrendszeri zavarok, látóideg-fejlődési zavar (amely vaksággal jár) fordulhat elő.

Ez a folyamat csak látszólag bonyolult, jó orvos-beteg együttműködéssel már számos, egészséges „LMWH-baba” született, komplikációmentes szüléssel.

48. Szoptathat-e a kumarin-típusú alvadásgátlók valamelyikét szedő nő?

Igen, szoptathat. A *kumarinok* átjutnak ugyan az anyatejbe, de csak nyomokban.

Ugyanakkor ma már kötelező – egyéb okokból is – az újszülöttet K-vitamin-profilaxisban részesíteni. Ily módon kizárható, hogy a kismama gyógykezelése miatt a gyermek csontjai ne fejlődjenek normálisan.

49. Megnövekedhet-e a menstruációs vérzése annak a nőnek, aki alvadásgátlót szed?

Igen. A nők felének megnő a vérzése, sőt néhányuknak még a petefészke is bevérizhet. Mindezek nem indokai az alvadásgátlás felfüggesztésének, de megfelelően kell kezelni. A hormonális (kombinált) fogamzásgátló kezelés a petefészkek bevérzések valószínűségét jelentősen csökkenti, éppen ezért a hatékony alvadásgátló kezelésben részesülő nők szedhetnek fogamzásgátlót.

50. Mit kell tenni súlyos menstruációs vérzés esetén?

Mindenképpen nőgyógyász szakorvoshoz kell fordulni: megkísérelhető a hormonális kezelés, de szükség lehet a méh-nyálkahártya kikaparására (abrázió) is, a döntés a szakorvos hatásköre.

51. Mit tegyünk a menopauza (klimax) jelentkezésekor?

Az ösztrogént igen gyakran és sikeresen alkalmazzák a klimax másodlagos, kellemetlen tüneteinek mérséklésére, mint a hüvelyszárazság és a hőhullámok. A menopauza után a trombózis-rizikó ösztrogén alkalmazása esetén kicsi: minden 300. nőnél jön szóba, azoknál, akik hormont kapnak. Persze egy korábbi trombózis átvészelése vagy *trombofília* esetén a kockázat magasabb.

Ezért hormont adni már trombózison, tüdőembólián átesett klimaxos nőnek csak igen súlyos tünetek mérséklése céljából megengedett.

I.6. Utazás és sportok

52. Ha tartós alvadásgátló kezelésben részesülök, szükséges-e, hogy orvosi igazolást hordjak magamnál?

Ez igen jó gondolat akkor, ha tartós alvadásgátló kezelésben részesül. Sokkal egyszerűbb az orvosi ellátás egy balesetnél, eszméletlen beteg esetében, ha a papírjaiból kiderül, hogy alvadásgátlókezeléstkap.

Nálunk nem divat, de Amerikában nyakláncokba gravírozzák, hogy „warfarin”, így a mentős könnyen észreveszi. Hasonló e a rendszer a cukorbetegékéhez, az ő esetükben is hasznos felhívni a figyelmet az inzulinkezelésre.

53. Mi az az utazási trombózis?

Az utóbbi években hosszabb, transzkontinentális repülőutak után többen hirtelen összeestek és meghaltak a repülőtéren tüdőembólia következtében.

Ez hívta fel a figyelmet a hosszú utakon, a turistaosztály szűk ülései miatt előforduló trombózisra.

Az utazási trombózisra hajlamosító tényezők:

- 6–8 órát meghaladó utazás szűk helyen (ez autóbusz is lehet),
- 60 év feletti életkor,
- meglévő visszértágulatok,
- vénás keringési zavar,
- elhízottság,
- fogamzásgátló kezelés, ill. hormonpótló kezelés (főként dohányzással súlyosbítva),
- ismert *trombofília*,
- terhesség egyéb rizikófaktorokkal.

54. Mi a teendő az utazási trombózis megelőzése érdekében?

A közepes és a magas kockázat fennállását az orvos állapítja meg. Mindkét kategóriában

javasolt, hogy az utazás napján (és a visszaút napján) 1-1 ampulla nagy kockázatnak megfelelő profilaktikus LMWH dózist kapjon a beteg a bőre alá.

Súlyosabb esetben már két nappal az utazás előtt elkezdhetô. A magas kockázati csoportban, akiknek szerzett vagy örökletes trombofiliájuk van, daganatos betegség miatt műtötték őket, vagy kemoterápiát kapnak, az orvosnak kell eldönteni, hogy alkalmas-e a beteg a hosszú légi, vagy autóbuszos utazásra.

55. Mi az utas feladata az utazási trombózis meg- előzése érdekében?

- Óránként tegyen pár lépést a repülôn, buszon (két óránként 5 perc).
- Ne üljön hosszan keresztbe tett lábakkal.
- Igyon sok folyadékot.
- Ne igyon sok kávé (mert kiszáradást okoz).
- Hordjon laza cipôt, ruhát.
- Lábfejét az ülés alatt rendszeresen tornáztassa.
- Viseljen kompressziós harisnyát.

56. Milyen gyakori az utazási trombózis?

5000 méter magasságig elhanyagolható, utána elég meredeken emelkedik: 7500 m-nél 3 eset fordul elő 1 millió utasonként, míg 10 000 m körül 5 tüdőembólia alakul ki 1 millió utas közül, ami az utasok számát tekintve, nem elhanyagolható. Figyelembe kell venni az utazás időtartamát is: általában 2,5-3 órát meghaladó repülés esetén ajánlott a profilaxis.

57. Milyen sport ajánlott egy kezelt trombózisos betegnek?

A trombózisos eseményt követően 6–8 hétig sporttevékenység végzése nem ajánlott. Ugyanakkor a séta, az alsó végtag-izompumpa, úszás egyenesen kedvező hatású.

A tartós alvadásgátló kezelés mindenképpen növeli a vérzés veszélyét, tehát olyan kemény sportok (általában a küzdősportok) űzése (különösen, ami fej- és koponyasérülést okozhat)

szigorúan tilos (bokszt, súlyemelés, foci, birkózás, ázsiai küzdősportok). Az ilyen jellegű sportokat abba kell hagyni. Nem folytatható továbbá balesetveszélyes sportolás (motocross, autóversenyzés stb.) A tánc, a bowling és minden olyan sport, ahol az ellenfeleket háló választja el egymástól, nyugodtan űzhetők. Vitorlázás, evezősportok, szobasportok szintén.

Figyelni kell azonban a lovaglás, biciklizés, sízés, korcsolyázás esetén, ezeknek nem mindegyik formája biztonságos a sérülések okozta vérzéses szövődmény miatt.

Trombózisos betegnél ajánlott és tiltott sportok:	
<i>Ajánlott</i>	<i>Tiltott (nem ajánlott)</i>
séta, könnyű túrák	sízés versenyszerűen
úszás	korcsolyázás
tánc	biciklizés
bowling	küzdősportok midegyike
vitorlázás	motorozás
evezős sportok	autóversenyzés
túrázás	hegymászás
sízés fekete pályán tenisz, asztalitenisz	búvárkodás

A beteg legfontosabb feladata, hogy figyeljen saját magára. Amit jól bír, semmi kóros következménnyel nem jár, és az engedélyezett sportok közé tartozik, haszonnal űzhető.

A nemzetközi versenyek által megkövetelt fizikai állóképesség olyan módon igénybe veszi a mélyvénás trombózison, tüdőembólián átesett beteg szervezetét, hogy saját felelősségére nem, csak a sportorvos engedélyével folytathatja a versenyszerű sportolást, míg hobbiszinten a legtöbb említett sport szabadon gyakorolható.

58. Lehet-e búvárkodni?

Ezt a kérdést mindenképpen az orvosnak kell eldönteni és lehet, hogy a kérdés eldöntésére vizsgálatokat kell végeznie. Általában a trombózist követő első 6 hónapban nem lehet készülékkal merülni, utána is csak akkor, ha a tüdőnyomás, az ellenállás, a vérnyomás

stb. rendben vannak. Később is általában 30 m-ig merülhet, hobbi szinten. Általában az emberek 5%-ának van egy kis lyuk a szívén a két pitvar között: ezt sok esetben csak részletes célvizsgálatokkal lehet kideríteni, általában elmondható, hogy zavart a keringésben nem okoz. Ugyanakkor merülés során a nyomásviszonyok alakulhatnak úgy, hogy a jobb pitvarból az alvadék a bal pitvarba kerül, amit egy szívösszehúzódás közvetlenül az agyba préselhet.

59. Lehet-e túrázni és hegyet mászni?

A magashegyi mászások terve esetén beszélni kell az orvossal, mert a magasban kevesebb az oxigén: ez különösen korábbi tüdőembóliánál fontos. Ugyanakkor a leesés veszélye és ebből fakadó sérülés (pl. koponyatrauma) igen magas. Ezért a megítélés mindig egyéni. A túrázás általánosságban véve hasznos és veszélytelen. Kompressziós harisnya használata ajánlott. A megítélést itt is az éppen tervezett terhelés nagysága határozza meg.

II.

VÉRALVADÁSGÁTLÓ KEZELÉSEK ÉS ELLENŐRZÉSÜK

II.1. Véralvadásgátló kezelés – a heparin és származékai

60. Milyen véralvadásgátló szerek vannak és mit kell ezekről tudnunk?

Az alvadásgátlók két fő csoportba oszthatók:

- Az első csoport a klasszikus véralvadásgátlók, melyek a véralvadékban a fibrin-háló kialakulását, a fibrin képződését hivatottak megakadályozni. Létezik intravénás vagy bőr alá adott formájuk, ezek a *heparinok*. Fontos ismeret, hogy a heparinok és LMWH-k hatásának kifejlődéséhez szükség van a máj által termelt antitrombinra. Ha ez kevés, vagy kóros a molekula, a gyógyszerek hatása csökken, vagy eltűnik. De vannak tablettás készítmények is, a vénás trombózis kérdéseinél már tárgyalt K-vitamin-antagonisták, a *kumarinok* tartoznak ide. Heparint, vagy az úgynevezett kis molekulatömegű heparint mindig adunk a szívinfarktus kezelése során. Létezik egy 5 molekulából álló, szintetikus alvadásgátló is, a pentaszacharid.
- A másik gyógyszer-csoport a vérlemezke-gátlószer-csoportja. A vérlemezkek felelősek az elsődleges véralvadás folyamatáért, jelentőségük az ütőeres vérrögök képződésében kiemelkedően fontos. Ilyen tablettás formájú szer az *aszpirin* és a *clopidogrel*, *prasugrel*, *ticagrelor*, de létezik az intravénás vérlemezke-bénítók csoportja is.

61. Hogyan hatnak a különféle alvadásgátlók?

Az alvadásgátló kezelést, akár megelőzési, akár kezelési céllal tervezzük, alvadásgátló szerekkel, ún. *antikoagulánsokkal* végezzük el. Kétféle *antikoaguláns* van:

- A *közvetlenül ható* gyógyszerek magukra az alvadási tényezőkre, azok termelésére (szintézisére), aktivitására hatnak. A közvetlen hatásúak közé tartoznak a

kumarinok (lásd később), a thrombingátlók és az aktivált X-es alvadási faktornak, az *Xa*-nak közvetlen gátlói.

- *Közvetetten ható gyógyszer(ek)*: a gyógyszerhatásának érvényesítéséhez szükség van egy, a szervezetünk jelenlévő fehérjéjére, az *antithrombin-III*-ra (heparinok, LMWH-k).

A közvetett *antikoagulánsok* közé tartoznak a **heparinok**, az ún. **kis molekulatömegű heparinok** (más néven az angol elnevezésükből eredő rövidítéssel: Low Molecular Weight Heparin, LMWH-k) és a **pentaszaharid**.

62. Mi a heparin?

A *heparin* a szervezetünk ún. *hízósejtjeiben* termelődő és a legerősebb negatív elektromos töltéssel rendelkező molekula. Emiatt számos enzimhez, fehérjéhez, sejtfelszínhez kötődik és azok hatásait módosítja. Szerkezetére nézve számos oldalláncot tartalmazó, hosszú cukorlánc. Pontos kémiai szerkezete mégsem ismert teljesen, mert igen sok töredék formájában létezik (a molekulásúlyuk 1500 és 35 000 *dalton* között lehet). Az alvadásgátló hatásához egy fontos, kritikusan lényeges, 5 cukormolekulából álló rész szükséges. Disznóbélből savas vagy lúgos kifőzéssel állítják elő ma is.

63. Hogyan hat a heparin?

Hatását legegyszerűbben úgy lehet összefoglalni, hogy, míg az aktív alvadási enzimeket az *antithrombin-III* egy komplexbe kötve távolítja el a keringésből, sajnos e komplex elég lassan alakul ki. A heparin és származékai tulajdonképpen nem tesznek mást, mint ennek a komplexnek a kialakulását többezerszeresére felgyorsítják (ezért kell a hatásukhoz az *antithrombin-III* megléte). Ebben a komplexben az alvadási faktor nem képes hatni és kiszűrődik a keringésből. Mivel az aktív alvadási tényezők bizonyos tekintetekben igen hasonlóak egymáshoz, a *heparin* szinte az összesnek a komplexképződését (és még a

rokon ezimekét is) képes meggyorsítani.

64. Mik a kis molekulatömegű heparinok (LMWH-k) és hogyan hatnak?

Miután a *heparin* igen sok formában jut a keringésbe, a gyógyszergyártók igyekeztek valamilyen szempont (pl. molekulasúly) szerint hasonló készítményeket gyártani.

Ilyen 4500, 5000, 6000 stb. dalton átlag molekulasúlyú készítmények az *enoxaparin*, a *nadroparin* és a *dalteparin* (*certoparin*, *tinzaparin* stb.) Ezért az előző pontban említett *heparint* „frakcionálatlannak”, ezeket pedig kis molekulatömegűnek (LMWH) nevezzük. Számos előnnyel rendelkeznek: biztonságosabbak, hatékonyak, kevesebb kedvezőtlen mellékhatásuk van.

Hatásukban ezek pontosan az előbb leírt mechanizmussal működnek, de bizonyos különbségeket tesznek az egyes aktív alvadási enzimek között, nevezetesen ezek nagyobb mértékben (3-8-szor) gyorsítják az *Xa-faktor-antithrombin-III* közötti komplex képződését, mint a *thrombin-antithrombin-III* közötti komplexét. Ha még jobban csökken a molekulasúly (ultra-kis molekulatömegű *heparin* (ULMWH) a különbség több, mint 30-szoros is lehet. Nagy előnye ezeknek a készítményeknek, hogy a biohasznosulásuk majdnem teljes (szemben a *heparin* 30%-os biohasznosulásával) és tartósabban hatnak.

A már említett *pentaszaharid* pedig nem tisztítással, hanem kémiai szintézissel állítják elő és a legfontosabb 5 cukormolekulát tartalmazza, ami az *Xa-faktor* inaktiválását segíti elő. De még ezt is tovább lehetett fejleszteni: az *idraparinux*-nak nevezett molekulát elég hetente egyszer bőr alá adni, szemben az LMWH-k napi 1 és 2-szeri adagolásával és a frakcionálatlan *heparin* 4-szeri adásával.

65. Szükséges-e ellenőrizni a heparin adagolását?

Igen. Az alvadásgátlók közös és legnagyobb veszélye a vérzékenység fokozódása. Ennek elkerülése érdekében a *heparin* adagolását egy laboratóriumi mért értékhez igazítjuk: ez az ún. *aktivált parciális thromboplastin idő*. Ennek 2–2,5-szörös megnyúlása kívánatos a kezelés előtti alapértékhez viszonyítva. Ha nagyon megnyúlik, akkor nagyobb a vérzésveszély, ha kevésbé, akkor viszont alig hat. Ezért hívják e kezeléseket illesztett dózisú kezelésnek, amennyiben minden betegnek az ő egyéni értékéhez illesztik az alkalmazandó adagot. Ez a *heparin* kezelésnek az egyik fő hátránya.

66. Szükséges-e ellenőrizni az LMWH-k adagolását?

Nem. Ebben széles körű egyetértés alakult ki, mert ezek az anyagok a fent említett laboratóriumi értéket alig módosítják (természetesen, ha kell, tudunk mérni vér(plazma)szintet/aktivitást, pl. extrém testsúly, terhesség stb. esetén).

67. Mi a teendő MVT vagy tüdőembólia gyanúja esetén?

Amennyiben a legkisebb gyanúja felmerül annak, hogy valakinek tüdőembóliája, mélyvénás trombózis van, a beteg azonnal kapjon legalább 1 ampulla LMWH-t, vagy ha nincs, *heparint* a bőre alá!

Ne feledjük: egy ampulla heparin-készítménytől (bármilyen is az) még soha senkinek semmi baja nem lett (az allergiát természetesen nem számítva), órákon belül kiürül, ha feleslegesen kapta volna. De számos haláleset következett már azért, mert nem kapta meg az, akiről pedig később kiderült, hogy nagyon is indokolt lett volna.

Az azonnali alkalmazással az orvos és a beteg legalább 24 órát nyer a pontos diagnózis és a gyógyszeresükséglet felállításáig.

68. Mit jelent a heparin indukált trombocitopénia és mi a teendő?

Mint már említettük, az általános egyetértés abban van, hogy a gyógyszer szintjét/aktivitását nem kötelező mérni.

Van azonban egy mellékhatás, ami a *heparinnak* éppúgy, de jóval kisebb arányban az LMWH-nak azzal a hatásával áll összefüggésben, hogy a betegek egy kis részében hatásukra csökken a vérlemezkeszám (thrombocyta): ez az ún. *heparin-indukált thrombocytopenia (HIT)*. E betegség gyakori alfaja a HIT-2, immuneredetű, és a vérlemezkek-heparin komplex ellen termelt antitestjei okozzák. Adott esetben igen súlyos trombózis léphet fel, de kétheti kezelés után már elenyészően ritka. Ezért az első két hétben heti 2-szer szükséges a vérlemezkeszám ellenőrzése: ha elkezd zuhanni, a kezelést azonnal fel kell függeszteni és szakember segítségét kell kérni. Megelőzés esetében sajnos ezt nem végzik elég gyakran,

de már kialakult trombózis kezelése kapcsán kötelező lenne.

69. Mi történik, ha allergiás vagyok valamelyik vérlemezkegátló készítményre?

Van bizonyos mozgástér allergia esetén is. A *clopidogrel* helyett adható *ticlopidin*, vagy újabban *prasugrel*. Ismertek bizonyos *deszenzibilizáló* módszerek is: nagyon kis adaggal kezdve sokszor elmulasztható az allergia. Ezzel azonban házilag ne kísérletezzünk. Ha az *aszpirinre* valaki tényleg allergiás (vigyázat, nem minden „pirin” *aszpirin*), akkor azt kénytelenek vagyunk kihagyni a kezelésből. Minden észlelt allergiás reakciót azonnal jelentenünk kell a kezelőorvosnak.

70. Milyen segítséget kaphat a nővértől vagy szakápolótól a beteg, ha az orvos előírta az LMWH-t?

- Az első LMWH injekciókat beadja.
- Megtanítja a beteget az öninjekciózásra.
- Ellenőrzi az öninjekciózást.
- Minden látogatás után beszámol az orvosnak a beteg állapotáról.

71. Hogyan végezze a beteg a trombózis megelőzését (profilaxist)?

- Adja be saját magának az orvos által rendelt gyógyszert, a rendelt dózisban.
- Tanulja meg az öninjekciózást.
- A napenkénti injekciózás idejéről, annak esetleges módosulásáról vezessen naplót.
- Ha kihagyott véletlenül egy injekciót, másnap ne a dupláját adja be!
- Panaszait, az esetleges mellékhatásokat feltétlen jelezze az orvosának!

72. Mi az öninjekciózás helyes módja?

- Készítsen maga mellé minden szükséges kelléket egy dobozban (injekció, fertőtlenítő, papírtörölő) és helyezkedjen el kényelmesen akár ülve, akár fekvé.

- Tegye szabaddá a hasfalát és fertőtlenítse a kiválasztott területet. A szúrás helyét naponta változtassa. Terhes kismamák ne féljenek: a tű nem érheti el a gyermeket.
- A kiválasztott területet folyamatosan változtatni kell (oldalt, alul, ha másképp nem megy a felkarba, combba).



Az öninjekciózás helyes módja

1. Bontsa ki a fecskendőt és távolítsa el a tűvédő kupakot. A fecskendőt ne légtelenítse!
2. Képezzen 2-3 centiméteres bőrredőt, majd a fecskendőt merőlegesen tartva a tűt szúrja bele a redőbe teljes hosszában és nyomja be a hatóanyagot.
3. Húzza ki a tűt és a bőrredőt még tartsa néhány másodpercig.
4. A védőkupakot helyezze vissza a fecskendőre, hogy a tű ne okozzon sérülést.

73. Vannak-e az LMWH-kezelésnek mellékhatásai, és ha igen, melyek ezek?

A vérlemezkeszám csökkenésének lehetőségéről már volt szó.

- Minden alvadásgátló kezelés legfontosabb mellékhatása a vérzés. Ez lehet elhanyagolhatóan csekély bőr alatti vérzés, ami elsősorban a helytelen öninjekciózás, vagy egy eltalált kis véna miatt következik be.
- Az LMWH adagolásakor jelentkezhet vérvizelés, emésztett (fekete), vagy emésztetlen (piros) vér a székletben.

- A bőrön is lehetségesek helyi mellékhatások (a jelentéktelen bőrpírtól az allergiáig).
- Sokkal veszélyesebbek azonban a ritkán előforduló hashártya mögötti bevérvések, a szervek bevérvései, különös tekintettel a koponyán belüli vérzésre, melyek életveszélyesek is lehetnek. Ezért fontos az előírt kezelés dózisának, időtartamának betartása és annak ellenőrzése!

74. Milyen közvetlen hatású alvadásgátlók léteznek?

- Legfontosabbak az ún. *kumarin* típusú *antikoagulánsok*.
- Ismereteseek még a *fenindion*-tartalmú gyógyszerek, de ezek Magyarországon nincsenek forgalomban.
- A közvetlen thrombin-, illetve Xa-faktor-gátló készítmények (*dabigatran* és a *rivaroxaban*, *edoxaban*, *apixaban*).

75. Miképpen fejtik ki ezek a készítmények az alvadásgátló hatásukat?

A *kumarin* típusúak a K-vitamin-anyagcserét befolyásolják. Egy igen fontos enzim alkotórészének tagja a K-vitamin és ennek újraképződését gátolják a *kumarinok*. Ennek következménye, hogy az egész alvadási rendszer gyengébben vagy nem működik, az egyensúly a vérvések keletkezésének irányába tolódik el.

Tehát nem „hígítjuk” a vért, ahogy ezt sokan gondolják, hanem az alvadékonyságát csökkentjük, és ezáltal a vér folyékony marad. Ezeknek a gyógyszereknek idő kell ahhoz, hogy kellő mértékben befolyásolják a K-vitamint. Az alvadási rendszernek is idő kell ahhoz, hogy „magához térjen” a gyógyszer adásának abbahagyása után.

A szájon át adható *dabigatran* az alvadási rendszer utolsó, de kulcsfontosságú enzimjét, a thrombint közvetlenül (tehát nem az antithrombin III-on keresztül) gátolja. A végső reakcióban a thrombin a *fibrinogént fibrinné* alakítja.

Szájon át adagolható a *rivaroxaban*, *apixaban*, *edoxaban* is, amely az alvadási rendszer korábbi szakaszában, közvetlenül az aktivált X-faktort gátolja.

II.2. Véralvadásgátló kezelés – a kumarin és származékai

76. Szükséges-e ellenőrizni a kumarinokkal (pl. acenokumarol, warfarin) végzett alvadásgátló kezelést?

Igen, nagyon fontos a rendszeres ellenőrzés. A beállítás idején sűrűbben – hetente –, de beállított kezelést is 6 hetente laboratóriumi ellenőrzéssel kell követni. Ugyanakkor minden olyan esetben – időközben egy másik betegség fellépése, fertőzések, influenza, foghúzás, kisebb műtét stb. – amely orvosi beavatkozást igényel soron kívül kell ellenőriztetni.

Az ellenőrzés oka az, hogy éghajlatunkon a táplálékok K-vitamin-tartalma, az étkezési szokások évszakonként szükségessé teszik a „finomhangolást” még a legfegyelmettebb beteg esetén is.

Az ellenőrzés egyúttal a gyógyszereszedés megbízhatóságát is méri. Ezért fontos hogy a betegek ne csak végrehajtói legyenek az orvos utasításainak, hanem értsék, hogy mi történik velük, a szervezetükben.

Kérésre az orvos számos rövid betegájékoztató kiadványt adhat, ami az alvadásgátló kezeléssel foglalkozik, ezek haszonnal forgathatók.

77. Mi az INR-érték?

A rendszeresen végzett ellenőrzést *prothrombin időnek*, *Quick időnek*, illetve ma már leggyakrabban *INR-értéknek* nevezzük. Az INR (angol kifejezés: International Normalized Ratio) egy olyan szám, ami egy nemzetközi technikai egységesítés eredménye, és független attól, hogy a mérést ki, hol, milyen műszerrel, milyen *reagenssel* stb. végezte. (Régen nagy probléma volt, hogy az óceán két partján mért adatokat lehetetlen volt összehasonlítani.)

Az INR-vizsgálat során levett vérplazma-mintához olyan *reagenst* (hatóanyagot) adnak, ami az alvadáshoz szükséges összes anyagot tartalmazza a prothrombin kivételével. A hozzáadás után bizonyos idővel a minta megalvad és a normálhoz képest tapasztalt időmegnyúlás arányos a betegben lévő prothrombinszinttel.

Az alvadásgátló kezeléssel ennek a prothrombinnak az aktivitását csökkentjük le kb. 20–22%-ra (ekkor lesz az INR-érték 2,2–3,0 között) és ezt nevezzük terápiás tartománynak. Ezen belül kell tartani a trombózisos beteget.

78. Hol és milyen gyakran ellenőrzik az INR-t?

Rendszerint a családorvos, a belgyógyász és a társszakmák orvosai utalják a helyi laboratóriumba a beteget, de ma már vannak ún. trombózis centrumok, ahol ezt a vizsgálatot gyorsan, hatékonyan elvégzik. Azzal sem az orvos, sem a beteg nincs kisegítve, ha a bonyolult beutalási rendszerek miatt végül, hosszú várakozás után 3–5 nappal a vérvételt követően kapja meg az eredményt. Ezt a vizsgálatot 4 órán belül a vérvételt követően el kell végezni és a betegnek, illetve orvosának még aznap értesülnie kell az eredményről! Ezért szükséges a betegeknek terápiás naplót/táblázatot vezetniük, és abban az esetben, ha a terápiás tartományon kívül álló eredménnyel szembesülünk, azonnal módunk van a cselekvésre: dózismódosításra, kihagyásra, ellenszer (ez esetben K-vitamin) adására stb. A gyors információval a súlyos szövődmények hatékonyan elháríthatók.

Az ellenőrzés jól beállított, együttműködő, a kezelést értő beteg esetén 6 hetente javasolt, de azoknál, akiknél bármilyen betegség jelentkezik, vagy új gyógyszer alkalmazására kerül sor, akár hetente kétszer is ellenőriznünk kell addig, amíg be nem áll a megfelelő

79. Lehetséges-e az otthoni ellenőrzés, mint a vércukor esetében?

Igen. Ma már – igen drágán ugyan – de rendelkezünk az otthoni mérés lehetőségével. A társadalombiztosítás még nem támogatja. Megfelelően „kiképzett” beteg a különféle INR mérőkészülékkel egy csepp vérből az ujjbegyből otthon is mérhet és telefonon beszélhetik meg az eredményt az orvosával.

80. Patkányméreg-e a kumarin?

Bár 50 évvel ezelőtt a warfarint valóban használták azon az alapon, hogy édes íze miatt az állatok elfogyasztják, vérzékennyé válnak, és az állandó területfoglalási harcuk miatt már kis sebzéstől is elvéreznek. Ma már a legtöbb patkány ellenálló a warfarinra, ezért a szer hatástalanná vált.

81. Miért nem használják a kumarinokat a mélyvénás trombózis és a tüdőembólia korai kezelésére?

Azért, mert több napra van szükség az alvadásgátló hatás kialakulásához. Ezért mindig az azonnal ható *heparint*, vagy LMWH-t alkalmazzuk először, majd pár nap múlva fokozatosan, egy ún. ölelkező periódussal (amikor mindkettőt kapja a beteg) átállunk a szájon át szedhető *antikoagulánsra*, a kumarinokra.

82. Mire kell figyelniük étkezéskor a véralvadásgátló kumarin-származékokat szedő betegeknek?

Mivel a már elmondottak szerint ezek a gyógyszerek a K-vitamin-anyagcserét befolyásolják, jelentős a kölcsönhatásuk a különböző ételféleségekkel. Különösen a zöltségek között vannak különbségek a K-vitamin-tartalomban. Érdeemes utánanézni, mely zöltségek és gyümölcsök tartalmaznak sok K-vitamint.

Nem célunk, hogy a betegeket eltiltsuk a K-vitamin-tartalmú ételek fogyasztásától. Az étel-kölcsönhatás kiküszöbölésének legjobb eszköze, ha minden nap kb. ugyanannyi K-vitamin

kerül a táplálékkal a szervezetünkbe. Vegetáriánusokat is lehet alvadásgátló kezelésben részesíteni.

Fontos tanács a kumarin-használóknak!

Mindennap ugyanannyi zöldséget, gyümölcsöt fogyasszunk: nem fordulhat elő pl. hogy egyik nap 2 kg narancsot eszünk, másnap egy darabot sem: mindennap lehet egy narancsot

enni télen! Ugyanez vonatkozik a nyári táplálkozásra is: egyenletes és állandó legyen a K-vitamin-bevitel (nem kell mikrogrammra pontosan számolni, de az ingadozás $\pm 20\%$ -nál ne legyen több).

83. Van-e az említett kumarin készítményeken kívül más, hasonló gyógyszer?

Igen, sok gyógyszer áll fejlesztés alatt és ezek néhány éven belül elérhetők lesznek. A múltban számos klinikailag hatástalan készítmény volt forgalomban. Az ún. *pentosan polisulfát*-tartalmú készítmény még tartja magát, számos hátránya (étkezés után nem szívódik fel stb.) mellett, olyan kétségbeesett eseteknél, amikor az eddigi összes említett gyógyszer alkalmazhatatlan valamilyen okból, alacsony reményt fűzve hozzá, meg lehet vele próbálkozni. Ennek alkalmazásához sem szükséges laboratóriumi ellenőrzés.

84. Milyen hosszan alkalmazható az alvadásgátló kezelés?

Ennek a megítélése egyéni. Korábban hatalmas szakmai viták zajlottak e téren (volt, aki minden mélyvénás trombózis (MVT) után élethosszig tartó *antikoaguláns kezelést* folytatott, és volt, aki csak 3 hónapig javasolta). Az egyszerűbb esetekben a korszerű diagnosztika segít:

- Ha az ultrahangvizsgálat a keringés újra megindulását igazolja, valamint egy rizikó (kövérség, diabétesz, *trombofília* stb.) sem áll fenn, 1-2 év múlva elhagyható a kezelés.
- Ha azonban a már említett posztrombotikus szindróma tünetei, a vénás keringés

elég telensége jelentkezik, akkor akár élethossziglan kell alkalmaznunk a gyógyszereket.

- Hasonlóképpen, ha egy súlyos klinikai esemény kapcsán egy- vagy többszörös *trombofiliát okozó, veleszületett* defektus derül ki, vagy számos egyéb rizikótényező/kórállapot áll fenn, élethosszig tartó alvadásgátló kezelést kell alkalmazni. Ezt csak akkor lehet újragondolni, megszakítani, ha évek múlva új helyzet áll elő (pl. egy daganat kifejlődésével, amikor a fokozott vérzésveszély miatt LMWH kezelésre kell váltani).

85. Milyen mellékhatásai lehetnek a kumarinokkal végzett alvadásgátló kezelésnek?

Más alvadásgátlóhoz hasonlóan a túlادagolásból, vagy gyógyszerkölsönhatásokból származó vérzés kialakulása a legnagyobb veszély.

Ez lehet igen súlyos, koponyaûri vérzés, vagy a hashártya mögötti területek bevézése, de lehet sokkal enyhébb is, pl. fogmosásnál fogínyvézés, kisebb fokú vérvizelés, nõknél kiadósabb menstruáció stb. A bõr alatt jelentkező bevézések (kisebb ütkezések) nem tekintendõk súlyosnak, hamar felszívódnak. Figyelni kell az ütésekre, ütõdésekre, elesésre, például egy szem körüli vérzés már közép súlyosnak tekintendõ.

Egyéb mellékhatások:

- Igen kellemetlen, de elég ritka mellékhatása a kumarint szedõ betegeknek a hajhullás, ami néha a beteg számára drámai méreteket ölthet, és ha az egyik szertõl ez bekövetkezett, a többi kumarin is elõidézi.
- A csonttritkulás igen ritka mellékhatása ezeknek a gyógyszereknek. Sokan vitatják, hogy van-e kapcsolat a tartós gyógyszer szedés és a kumarin szedés között. Magunk csak pár nyilvánvaló eset alapján ismerjük e mellékhatás létezését; ilyen esetekben szakintézet segítségét kell kérni.
- Hasonlóan ritkán *koleszterin-mikroembolizáció* léphet fel a meszes *plakkokból* 3–10 héttel a kezelés elkezdése után. A betegnek azonnal szakintézetbe kell kerülnie, mert az *embolusok* a legváltozatosabb klinikai tüneteket produkál- hatják aszerint,

hogy hová kerülnek.

- Több hónapi kezelés a májfunkciók romlását eredményezheti: ez egy nagyon ritka késői túlérzékenységi reakció.
- Mindenképpen meg kell említenünk a *kumarin*-kezelés korábban legrettegettebbnek tartott formáját, a *kumarin-nekrózist*. A *nekrózis* elhalást jelent, ami a kezelés elkezdése után egy héten belül lép fel és a bőr mikroereiben, kapillárisaiban képződő alvadék okozza.
- A bőrelhalás kiterjedhet a hasfalra, mellkasra, végtagokra; igen súlyos állapotot eredményez, ami korábban gyakran volt végzetes. Ennek kivédésére mindig alacsony dózissal kell kezdeni, és fokozatosan emelve kell a szükséges dózist elérni. Igaz, hogy tovább tart, de megéri, mert bevezetése óta a kumarin-nekrózis esetek nagyon ritkán fordulnak elő.

A mellékhatások észlelésekor azonnal orvosnál, az ügyeleten, vagy súlyos esetben a kórházban kell jelentkezni, mentőt kell hívni!

86. Melyek a leggyakrabban előforduló vérzések elhelyezkedés szerint és mi a teendő?

- **Bőr:** sokkal gyakoribb idősebbekben, kezelést nem igényel.
- **Bőr alatt/izom:** akut esetben jegelés. Ha nagyobb, akkor nyomást kell gyakorolni rá, súlyosabb esetben a vért le lehet szívni (kórházban).
- **Orrvérzés:** vérnyomás-ellenőrzés, és megfelelő kezelés szükséges (tampon), súlyosabb vérzésnél fül-orr-gégészeti kezelés.
- **Szem:** kötőhártya-bevérzések esetén teendő nincs, mert felszívódik. Vérnyomás- és vércukor-ellenőrzés szükséges. Súlyosabb esetben szemészhez kell fordulni.
- **Szemhéjbevérzés:** teendő nincs. Szem körüli vérzéseknél szakorvohoz kell

fordulni.

- **Szájüregi vérzések:** súlyos fogínyvérzésnél megfelelő öblögető rendelhető. Foghúzás után a fogorvos ellenőrizze, hogy szükséges-e varratbehelyezés vagy sem.
- **Vérköpés:** szakorvosi ellenőrzés szükséges.
- **Emésztőrendszer:** a vérhányás és a vérszékelés mindig súlyos vérzésnek tekintendő!
- Ismert **aranyeresség** esetén kúpok alkalmazhatók.
- **Húgy-ivar szervek:** ún. mikroszkópos vérvizelés esetén, ha az a vizsgálat okozta, teendő nincs. Makroszkópos vérvizelésnél az INR azonnal ellenőrizendő és a beteget urológiai kivizsgálásnak kell alávetni.
- **Menstruációs vérzés:** INR-ellenőrzés szükséges, súlyosabb, tartósabb, nagyobb mennyiségű vérzés esetén a nőgyógyász és a kezelőorvos együttműködése szükséges.

Teendők tünetmentes, de magas INR értékek esetén:

- Ha az INR < 5: a dózis 20%-kal csökkentendő és 7 napon belül INR-mérés szükséges.
- Ha az INR 5–6 között van: egy-két nap kihagyás, majd 20%-kal csökkentett dózissal folytatandó a kezelés.
- Igen magas > 6–8 feletti INR érték esetén akkor is szoros megfigyelés szükséges, adott esetben kórházban alkalmazható gyógyszer bevetésével, ha akkor éppen nincsenek tünetek.

87. Milyen kardiológiai megbetegedések esetén indokolt a tartós alvadásgátló kezelést mérlegelni?

Sok, igen gyakori, nagy betegszámot érintő szívbetegségben szükséges a betegeket tartósan alvadásgátló kezelésben részesíteni. Ilyenek:

- **Pitvarfibrillációban:** ez a betegség 65 év felett a népesség 10%-ában előfordul és a diagnózistól kezdve élethosszig tartó alvadásgátlást igényel. Fontossága abból is látszik, hogy a megfelelően alvadásgátlásban részesített betegnél a *trombus*

leszakadásának és agyba jutásának veszélye (és így a stroke rizikója) 70–80%-kal csökken, míg a vérzéses szövődmények alig emelkednek.

- **Akut szívinfarktus esetén.**
- **Szívfejlődési rendellenesség esetén:** ha a két szívpitvar között kis lyuk van.
- **Műbillentyű beültetése után:** az alvadásgátló kezelés intenzitása (a megkövetelt INR-érték) attól függ, hogy milyen típusú a beültetett műbillentyű (biológiai műbillentyű esetében az INR 2-3 között kell hogy legyen, de mechanikus műbillentyű beültetése után ennek 2,5–4,0 között kell lennie és a kezelés élethossziglan tart.

- **Egyéb, belgyógyászati-kardiológiai betegségek:** magasvérnyomás-betegség, szívelégtelenség, cukorbetegség.

88. Mi a különbség az egyes kumarin típusú, szájon át szedhető, alvadásgátló gyógyszerek között?

Magyarországon a közelmúltig az *acenocumarol* volt az egyedüli szájon át szedhető alvadásgátló.

- Mint már említettük, a hatásmechanizmusuk azonos, de a három készítménynek eltérőek a gyógyszer-tulajdonságai: Szájon át történő bevétel után az *acenokumarol* felezési ideje (az az idő, ami alatt a vérplazmában a koncentrációja a felére csökken): 8–12 óra, a warfariné 35–45 óra, a *phenprocuomoné* 100–200 óra.
- Míg az *acenokumarol* általában 2-3 nap után a terápiás tartományt elérni, ez *warfarin* esetében 4-5 nap, *pheprocuomon* esetében akár 10–14 nap is lehet. Hasonló különbségek található az egyéb adatokat illetően is, de a betegek szempontjából a *felezési idő* az egyik legfontosabb.

II.3. Véralvadásgátlás és pitvarfibrilláció

89. Hogyan függ össze a pitvarfibrilláció és az embóliaveszély?

A pitvarremegés sok esetben valóban hajlamosít agyembóliára. A pitvar csücskében, az úgynevezett fülcsében a ritmuszavar következtében a vér megalvadhat és a létrejött véralvadékot a szív kilökheti az erekbe. Nemcsak agyembóliát, hanem bármilyen embóliát képes okozni ez a ritmuszavar. Létrejöhét végtagembólia, veseembólia is.

Az embólia azt jelenti, hogy a szívben, esetleg a nagyerekben képződött vérrögöt a véráramlat tovább sodorja magával. A sodrás végül valamilyen kisebb kaliberű érbe sodorja a vérrögöt, amiben elakad és elzárja a véráram útját. Ilyenkor véráramlási zavarok lépnek fel az adott ér ellátási területén.

90. Mi növeli az embólia kockázatát a pitvarfibrilláló betegnél?

Nem minden pitvarfibrilláló beteg kap embóliát. Ehhez olyan hajlamosító tényezők is szükségesek, melyek fennállása esetén következik be embólia. Ha nem áll fenn egyik ilyen rizikótényező sem, az embólia veszélye csekély.

Ezek a rizikótényezők a következők:

- pangásos szívelégtelenség,
- magasvérnyomás-betegség,
- 75 év feletti életkor,
- cukorbetegség,
- szélütés (stroke) a kórelőzményben, mely önmagában kétszeres kockázatot jelöl.

91. Mivel csökkenthető az embólia kockázata pitvarfibrilláció esetén?

A fenti kritérium úgy használandó, hogy aki két „pontot” vagy többet összegyűjt, annál magas a pitvarfibrilláció által okozott embólia kockázata.

- Ha a fenti pontozás során csak egy pontot kapott, alvadásgátlóra akkor is szüksége lehet. Vagy az említett *kumarint* vagy pedig *aszpirint* javasolt majd az orvosa.
- Ha egy pontja sincs, akkor valószínűleg nem fog embóliát kapni, ezért az orvosa nem fog javasolni erős alvadásgátlókat. Tudnia kell azonban, hogy mindhárom kockázati lépcső eldöntése orvosi kérdés és nem a beteg döntése szerint kell elkezdni vagy elhagyni ezeket az erős szereket.

92. Én pitvarfibrillálok, de nem folyamatosan. Időnként, évente egyszer-kétszer előjön, olyankor elaltatnak és elektrosokkal helyreállítják a szívritmusomat. Ha megérzem a ritmuszavart, azonnal bemegyek a kórházba és azonnal kezelést kapok. Ezért csak nem kell egész éven át alvadásgátlókat szednem?

De igen, a szakaszos pitvarfibrilláció ugyanolyan veszélyes és ezért ugyanúgy kell kezelni, mintha folyton fennállna. Vagyis alvadásgátlóra van szükség, ha az előbb említett kockázati faktorok elemzése alapján azt az orvos javasolja.

93. Én nem pitvarremegek, hanem pitvarlebegek, orvosi szóval flutterem van. Remélem ebben az esetben nem lesz szükség alvadásgátlókra!

De sajnos lesz. A pitvarlebegés éppolyan veszélyes és éppúgy kezelendő, mint a pitvarremegés.

94. Három napja érzem azt, hogy a szívem össze-vissza kalimpál, de csak ma mentem EKG-ra. Kiderült, hogy pitvarfibrillálok. Kértem elektrosokk-kezelést, de az orvos hazaküldött azzal, hogy egy hónapig szedjem a kumarint, méresem az INR-t vérvételekkel hetente és csak ezután kapok kezelést. Mire jó ez a körülményeskedés? Máskor rögtön adnak elektrosokk-kezelést.

Ha a pitvarfibrilláció 24 óránál tovább fennáll, megkezdődhet a vérrögzépződés. A vérrögöt tartalmazó szívre mért elektrosokk visszaugrasztja a normális ritmust és a beinduló szív vérrögöt lökhet ki magából. Ezért fontos a körültekintő kezelés az elektrosokkot

megelőzően és azt követően is.

II.4. Véralvadásgátlás speciális helyzetekben

95. Lehet, hogy hosszú évekig kell szednem véralvadásgátlót?

Bizony szükség lehet rá. Vannak azonban bizonyos szabályok:

- Az infarktus után csak egy évig kell *aszpirint*, vagy a *clopidogrelt* együttesen alkalmazni, utána a *clopidogrelt* az orvos bizonyos esetekben elhagyhatja. Az aszpirint szedő betegek 1/3-a klinikailag non-responder (nem válaszadó), ezért az ezt igazoló laboratóriumi vizsgálatot ajánlatos elvégeztetni. Ha beigazolódik, clopidogrelre kell váltani.
- Ha az infarktust stent beültetésével gyógyítottuk, az egy évig szedett *clopidogrel* és *aszpirin* különösen fontos, kötelező. Egy év elteltével attól függ a tartós kezelés, hogy az orvos gyógyszert kibocsátó, vagy gyógyszerkibocsátás nélküli stentet ültetett-e be.
- A gyógyszert kibocsátó stentek esetén akár további évekig is szükséges lehet a kombinált *aszpirin* és *clopidogrel* alkalmazása. Még nem tudjuk pontosan, hány évig. Azért nem tudhatjuk, mert ez a technológia olyan új, hogy még nem állnak rendelkezésre 4-5 évnél régebbi, tömegesen hozzáférhető tapasztalatok.

96. Vannak-e egymással kölcsönhatásai a különböző gyógyszereknek?

Igen vannak. Az egyik legsúlyosabb kezelési probléma, hogy sem a betegek, sok esetben sem orvosaik nem ismerik a *kumarin* típusú alvadásgátlók gyógyszerkölcsönhatásait. Ehhez tudnunk kell, hogy e gyógyszerek beszedett adagjának 96%-a fehérjékhez kötődik, és csak kb. 4% jut be a májba, hogy hatását kifejtse. Képzeljük el, hogy más gyógyszerek leggyakrabban az ízületi fájdalmakra adott fájdalomcsillapítók – is pont ugyanoda kötődnek, de erősebben és ezért leszorítják a *kumarinokat* a fehérjekötésből. Elég, ha csak másik 4%-ot leszorítanak, máris duplájára nő a májra jutó hányad, ami már komoly vérzéseket eredményezhet. Ezért mind a betegnek, mind az orvosnak ezzel a kérdéssel kapcsolatban kötelességei vannak:

Az orvos kötelességei:

- Ismernie kell a gyógyszerkölcsönhatásokat.
- Ennek alapján kell felállítania a kezelési tervet.
- Az esetleg közbejövő problémákat mind az eset, mind a gyógyszerelés ismeretében kell kezelni.

A beteg kötelességei:

- Nem szabad gyógyszert elfogadni idegentől! „Itt ez a tableta, nekem bevált!”. Ezt soha ne tegyük!
- Az ún. „házipatika”: az orvos beleegyezése nélkül a már korábban szedett gyógyszerek mellé újat soha ne szedjen!
- Ha bármilyen „sürgősség” állna fenn, haladéktalanul jelentkezzen INR-ellenőrzésre és tájékoztassa az orvosát!

97. Ihatnak-e alkoholt a véralvadásgátló kezelés alatt álló betegek?

Igen sok orvos és trombózis központ radikálisan és egyértelműen tiltja bármilyen mennyiségű szeszesital fogyasztását a gyógyszerek szedése mellett. Évtizedes tapasztalatunk alapján elmondhatjuk, hogy a teljes tilalmat a betegek úgysem tartják be, ezért napi 1-2 dl vörösbor, vagy egy pohár pezsgő megengedhető. A tömény szesz fogyasztása valóban káros és tilos!

98. Fogyaszthatók-e a divatos táplálékkiegészítők, gyógyteák, egyéb gyógyhatású termékek?

Pontos kölcsönhatás-mérések ezekkel az anyagokkal nem történtek, ezért a kérdésről keveset tudunk. Az biztos azonban, hogy az egyébként normális táplálkozású, beállított beteget le kell beszélnünk a polivitamin-készítmények használatától, mert azokban is van – változó mennyiségű – K-vitamin. Ha azonban minden nap ugyanannyit szednek be, emellett is be lehet őket állítani, csak több kumarint igényelnek. A gyógynövényekben viszont előfordulhat kumarin, vagy hasonló hatású alkaloida, ezért ezekkel óvatosan kell bánni.

Ezek: áfonya-, árnika-, macskagyökér-, gyömbér-, fokhagyma-, ginkgo-, juharszirup, coenzime Q10-tartalmú készítmények.

99. Milyen egyéb problémák fordulhatnak elő a véralvadásgátlás során?

Az alábbi, csak felsorolásként közölt problémákat azért említjük meg, hogy tudjuk: az élet mindig okozhat változásokat, nem követi a tankönyveket. Ezért minden ilyen esetben fel kell keresni a kezelőorvost, vagy a tapasztalt szakembert!

Ilyen zavarok lehetnek:

- a *kumarin-túlérzékenység*, vagy ellenkezőleg *kumarin-rezisztencia*,
- nem várt terhesség,
- baleset,
- májbetegség,
- trópusi betegség,
- immunbetegségek,
- súlyos vírusfertőzések,
- gyulladásos bélbetegségek,
- a gyógyszerlebontó enzimek zavara stb.

Összefoglalva: mindig addig keressük a jó szakembert, amíg problémáinkra választ nem kapunk. Az útmutatók a nagy számok alapján készülnek, a beteg azonban mindig önálló egyed.

100. Felvet-e speciális problémákat az öregkor?

Igen. Egyrészt 70 év felett igen sok egyéb betegség miatt kényeszerülhet a beteg gyógyszereszedésre, másfelől változnak – csökkennek – a funkciók, mind mentálisan, mind fizikailag (pl. gyakoribbak a vérnyomásingadozások).

Önmagában a kor nem képezi ellenjavallatát az alvadásgátló kezelésnek, de az ellenőrzésnek mindenképpen szorosabbá kell válnia. A beteggel együtt lakó hozzátartozó győződjön meg arról, hogy a beteg bevette-e a gyógyszereit, mit „tanácsolt” még neki az orvos (lásd előbb) és jár-e kontrollra.

101. Mit kell tenni kisebb beavatkozások (pl. foghúzás, kisebb varratbehelyezés)

esetén az antikoaguláns kezelésben részesülő betegnek?

Ez egy „örökzöld” probléma, mert a fogászatban vannak vérzést alig, vagy egyáltalán nem okozó beavatkozások (pl. egy laza fog kihúzása, fogköeltávolítás) és vannak komoly vérzés-veszéllyel járó kezelések.

Ezért a beavatkozás tervezett mértékét mindig tisztázni kell a betegnek. Tervezze meg fogorvosával a beavatkozás pontos idejét, időtartamát, veszélyeit és ezeket mindenképpen közölje azzal az orvossal, aki az alvadásgátló kezelésben részesíti. Ajánlatos, hogy a fogorvos olvassa el a vonatkozó irodalmat!

A vérzéses beavatkozás előtt 1-2 nappal elég abbahagyni az alvadásgátló szedését, míg warfarin esetében pár napos K-vitamin-adás szükséges, hogy a műtét napján a beteg INR-értéke 1,0 körül legyen (sok óvatos fogorvos ezt elvárja).

A beavatkozás utáni naptól újra fel lehet építeni alacsony dózissal kezdve az alvadásgátló kezelést. Mindenképpen gyakoribb, szorosabb INR-ellenőrzés szükséges. A beteg legfontosabb kötelessége mindkét orvos teljes körű tájékoztatása és az ellenőrző vizsgálatok betartása. Olyan esetekben (pl. ha mechanikus műbillentyűje van a betegnek), ha ritka és speciális helyzetek fordulhatnak elő, nem szabad az általánosságokban bízni, hanem a beavatkozás előkészítését szakintézet végezze!

102. Mi a teendő, ha az alvadásgátló kezelésben részesülő betegnél kis műtétet kell végezni?

Tervezett műtét esetén kezelési tervet kell készíteni a kezelőorvosnak: mivel a kezelés elhagyása fokozza a tromboembóliás veszélyeztetettséget, a *kumarin* elhagyásával egy időben a műtétig szükséges időt át kell hidalni LMWH- kezeléssel.

Mivel vannak olyan műtéti beavatkozások, amelyek esetében a vérzés veszélye rendkívül alacsony és ezeket a műtétet végző orvosoknak ismerniük kell, minden műtéti típusra már előírás vonatkozik (Pl. Amerikában a szürkehályogműtét esetén nem hagyják abba kumarin-kezelést, míg máshol igen.).

Az üvegszálas optikával végzett gyomor- és bélvizsgálatok szintén elvégezhetők a gyógyszer elhagyása nélkül (ha viszont az orvos talál pl. egy polipot, azt vérzésveszély nélkül akkor nem távolíthatja el: ezért inkább a beavatkozás előtt elhagyják a gyógyszert).

Hasonlóan járnak el a legtöbb fogászati beavatkozás esetében. A kis tübiopsziás eljárások is ilyenek, de az orvosnak tudnia kell, mikor végezhet el egy beavatkozást kumarin-kezelés alatt, mikor kell előtte elhagyni a kezelést.

Ezért az alvadásgátlást végző orvosnak és a tervezett beavatkozást végző orvosnak minden esetben konzultálnia kell.

103. Mit kell tenni, ha az alvadásgátló kezelésben részesített betegnek tervezett, nagy műtétre van szüksége?

Ezekben az esetekben már napokkal előbb abba kell hagyni az alvadásgátló kezelést és a műtétig terjedő időtartamot LMWH-k valamelyikének adásával hidaljuk át. Ennek eldöntése az orvos feladata. Az áthidalást már a kórházban célszerű végezni. A műtét után pár napig még adni kell az LMWH-t, de már másnap-harmadnap el lehet kezdeni újra a kumarinnal végzett alvadásgátló kezelést. Ezt sokan később kezdik, mert megvárják, hogy a seb nem fertőződött-e be.

Ez a most vázlatosan ismertetett procedura kizárólagosan a hozzávetőleges tájékoztatást szolgálja, pontos részleteket mind a sebésznek, mind az aneszteziológusnak, mind a kezelőorvosnak ismernie kell és aszerint kell eljárniuk. Ma már munkájukat nemzetközi vezérfonalak (ún. guideline-ok) segítik, míg itthon az ezt a szakmát tömörítő tudományos társaság, a Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság dolgozta ki azokat az irányelveket, amiket ma már a hivatalos egészségügyi hatóságok szigorúan betartatnak, illetve mellőzésüket büntetik.

104. Vannak-e az orvosi szempontokon kívüli, egyéb figyelembe veendő

szempontok a tartós alvadásgátló kezelés alkalmazásakor?

Igen, sajnos vannak. Igen sok függ a beteg kooperációs készségétől, intelligenciájától, sok esetben tanultságától. Aki nem figyel minimálisan sem a diétára, nem vallja be, hogy

alkoholizál, nem jelenik meg az ellenőrzéseken, egyáltalán nem törődik betegségével, az olyan nagy rizikónak teszi ki magát, aminek a felelősségét a kezelőorvos már nem vállalhatja fel!

Ilyen esetekben szinte biztosan bekövetkeznek a szövődmények, súlyos mellékhatások, amelyeknek a menedzselését igen nehéz, vagy lehetetlen végezni.

Ez nem azt jelenti azonban, hogy az elmebetegségben szenvedő betegek ne részesülhetnének alvadásgátló kezelésben: ha jó a gyógyszereszedési megbízhatóságuk, pszichiáterük kézben tartja őket, beszedik a pszichiátriai gyógyszereket, teljesen úgy lehet kezelni őket, mint nem elmebeteg embertársaikat. Ehhez azonban már az összes résztvevő szakma becsületes és szoros együttműködése szükséges.

105. Melyek a tartós alvadásgátló kezelés ellenjavallatai?

Ezek általában a gyógyszerek mellett található betegtájékoztatókban le vannak írva. Mivel otthon folytatott kezelésről van szó, ezért szükséges, hogy a betegek is ismerjék ezeket: ismeretük harmonikussá teszi az orvos-beteg együttműködést, nem keletkeznek hamis elvárások a betegek részéről és az orvosok is biztonságosabban nyúlnak a kezeléshez, vagy vetik azt el. Általános szabály, hogy nem lehet alvadásgátló kezelést folytatni abban az esetben, ha a várható vérzés kockázata, kezelésének bonyolultsága meghaladja az alvadásgátlás várható előnyét (pl. nagy trombózis rizikója lehet egy frissen gyomor-vérzett, vagy agyműtött betegnek, mégsem lehet adni alvadásgátlót az elvérzés, agyvérzés stb. magas veszélye miatt).

Ellenjavallatok:

- a vérékenység bármely formája,
- befolyásolhatatlan magasvérnyomás-betegség,
- súlyos vese- vagy májkárosodás,
- a szemen belüli vérzések,
- vérző gyomor-, nyombélfekély, rekeszsérv,
- ha a kórelőzményben 3-6 hónapon belül agyvérzés, koponyasérülés szerepel,
- a várandósok *kumarin* okozta embriókárosodását már az előbbieken említettük.

106. Mi történik, ha az alvadásában gátolt beteget baleset éri vagy sürgősséggel kell egy műtétet elvégezni?

Az operáló baleseti vagy sebészeti intézet hatáskörébe tartozik annak eldöntése, hogy a *kumarin*-kezelést milyen gyógyszerrel, plazmakészítménnyel vagy plazmával függeszti fel.

107. Hogyan lehet megvédeni a beteget a trombózistól műtét vagy baleset kapcsán?

Ezzel kapcsolatban számos, az orvosra tartozó előírás, útmutatás létezik (www.haemostasis.hu). Ebben majdnem minden szakma (gyermekgyógyászat, ortopédia, szülészet, sebészet, traumatológia, tüdőgyógyászat, de sportorvostan is stb.) állásfoglalása szerepel.

II.5. AZ “ÚJ TÍPUSÚ” ALVADÁSGÁTLÓKRÓL

A könyv új kiadását elsősorban az tette szükségessé, hogy az utóbbi 5 évben megjelentek az “új” típusu alvadásgátlók, amik igen gyorsan nagy népszerűsége tettek szert. Kezdeti hátrányuk volt, hogy nem rendelkeztek “antidotummal”, azaz olyan gyógyszerek, ami akut helyzetben (baleset, sürgős műtét) a hatásuk azonnali felfüggesztését lehetővé tette volna. Az utóbbi években ez az elvi akadály elhárult, ma már mindegyiknek van törzskönyvezett antidotuma (több is), de ezek széleskörű használata egyrészt szükségtelen, másrészt nagyon drága, de fontos ismeret, hogy rendelkezésre állnak.

108. Miben különböznek az un. új típusus alvadásgátló gyógyszerek, a NOAC (novel oral anticoagulants) ill. DOAC-ok (direct oral anticoagulants) a „régebbi” alvadásgátlóktól?

A korábban részletesen ismertetett alvadásgátló gyógyszerek az un. közvetett alvadásgátlókhoz tartoznak. Ez alatt azt értettük, hogy működésük kifejtéséhez szükség van egy, a vérben keringő saját magunk által termelt anyagra, amit antithrombinnak hívunk. A heparinok, a kis-molekulatömegű heparinok (LMWH) és a fundaparinux csak akkor képes gátolni az alvadást, ha az antithrombin épen van jelen. A cumarin típusúakról pedig tudjuk, hogy a K vitamin anyagcserében blokkoló hatásúak. Ezek az új típusú alvadásgátlók azonban un. direkt hatásúak, ami azt jelenti, hogy minden más anyag jelenléte és befolyása nélkül, közvetlenül gátolják az aktíválódott alvadási tényezőket (l. a bevezetőben) Ezeknek a magyarországi elterjedésére e könyv előző kiadását követően került sor, ezért ismertetjük őket e bővített kiadásban, hiszen közel azonos indikációkban írhatók, sőt társadalombiztosítási támogatással is rendelkeznek (persze szűkített formában, amit a NAEK ellenőriz).

108. Milyen képviselői vannak ezeknek az új típusú antikoagulánsoknak?

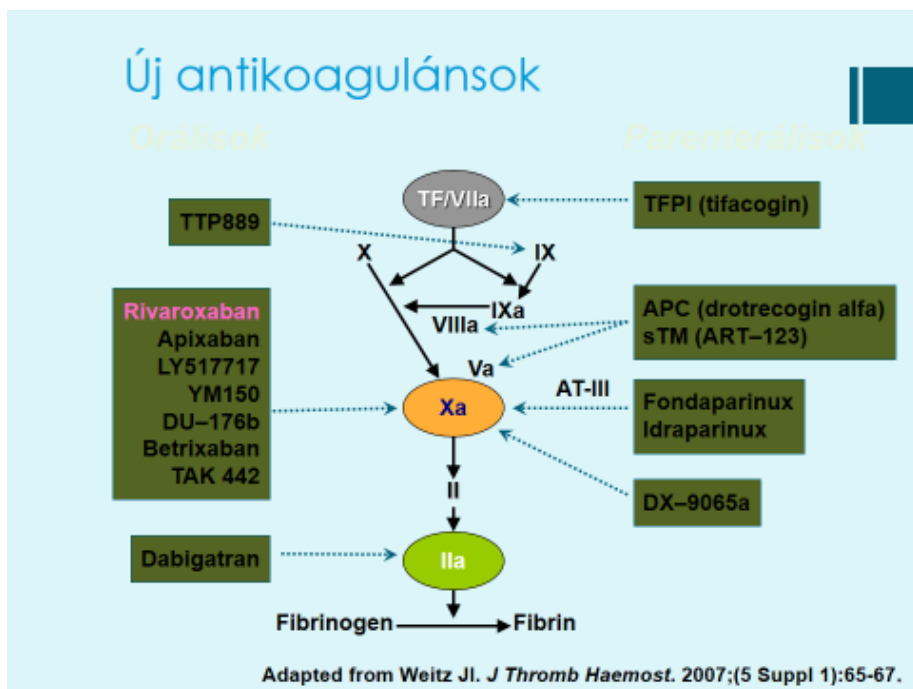
Alapvetően két fajtájuk van:

A). a közvetlen thrombin-gátló dabigatran és a

B). közvetlen Xa faktor gátló rivaroxaban, apixaban, edoxaban.

A továbbiakban ezen nemzetközi szabadnévem említjük őket.

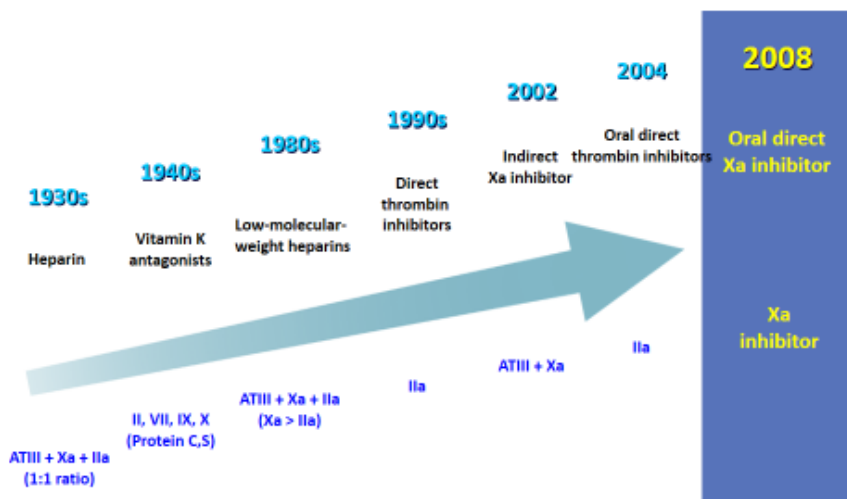
Támadáspontjukat az alábbi ábra szemlélteti.



Látható, hogy e gyógyszercsoport számos tagja még fejlesztés alatt van, ezért számokkal és betűkkel jelölik őket.

109. Hogyan fejlődtek ki ezek a gyógyszerek?

Az antikoaguláns szerek evolúciója



Mint látható, a gyógyszerek felfedezése és forgalomba kerülése között jelentős idő telik el, amit az ún. klinikai fejlesztéssel töltenek el abból a célból, hogy mellékhatásokban minél szegényebb, de egyben minél hatékonyabb gyógyszereink legyenek.

110. Melyek az alapvető különbségek a régebbi és ezen új gyógyszerek között?

A legfontosabb előnyük, hogy mellékhatásokban szegényebbek, nem szükséges a rendszeres laboratóriumi ellenőrzés az alkalmazásuk kapcsán, és sokkal kevesebb, vagy alig észlelhető étel-, és gyógyszer-kölcsönhatásaik vannak. Jelenleg közömbösítő ún. antidotummal („ellenmérég”) ugyan már rendelkezünk, de ezek részben igen drágák, részben fejlesztés alatt állnak.

111. Van-e előnye annak, hogy az egyik gyógyszer az alvadási rendszer utolsó aktív enzimjét, a trombint gátolja, mí a többi az aktiválódásban korábbi lépésben szereplő Xa faktort?

Némi előnye van az Xa gátlóknak, mert azok az aktiválódás korábbi szakaszában már gátolják a véralvadást. A trombin gátló előnye, hogy az összes trombin funkciót gátolja (lásd korábban a trombin sokféle aktivitását).

112. Mi a közös ezeknek a gyógyszereknek a fejlesztésében?

Minden alvadásgátló gyógyszert a gyógyszeripar általában az alább sorrendet követve fejleszt és végzik az egyre nagyobb betegszámú klinikai vizsgálatokat: (i) a szer hatása az igen nagy trombózisveszéllyel járó ortopédiai műtétek trombózisainak megelőzésében (ii) az alsó végtag kialakult mélyvénás trombózisainak gyógyítása és a (iii) tüdőembolia megelőzése, (iii) a nagy hasi műtétek trombózisainak megelőzése, (iv) a pitvarfibrilláció okozta sztrók kialakulásának megelőzése, (v) ennek különböző alcsoportjaiban végzett vizsgálatok, (vi) a daganatok sebészetének tromboprofilaxisa (vii) végül a koronáriabetegségekből és (viii) mechanikus műbillentyűvel rendelkező betegeken végzett legkülönbözőbb vizsgálatok a tromboemboliás megbetegedések csökkentésére és természetesen mindegyikben a legfontosabb a mortalitásra gyakorolt hatás és a vérzéses szövődmények vizsgálata. A fenti vizsgálatssorozatok végeredményeinek tekintetében természetesen különbségek vannak az egyes közvetlen alvadásgátlók hatékonyságában és biztonságosságában, de ezek mérlegelése a kezelőorvos kötelessége.

113. Mi jelenleg, 2020 -ban a legnagyobb hátrányuk ezeknek a gyógyszereknek?

A legnagyobb közös hátrány az antidotumok drágasága. Ma célzottan komoly szakértelmet igényel egy baleset, nem tervezett akut azonnali műtét (pl. vakbélgyulladás) esetén hatásukat azonnal felfüggeszteni. A kinetikájukból következően, ha van egyetlen nap halasztásra mód, akkor már nem szükséges az antidotum. Azonban a gyógyszerfejlesztés gyorsan halad ebbe az irányba is és már előre látható, kb. 2-3 éven belül az általános gyakorlatban is mindegyik közvetlen antikoagulánsnak lesz „ellenmérge”, azaz hatásukat azonnal fel lehet majd függeszteni. Addig azonban konzervatívabb módszerekkel biztosítjuk a betegek gyors operálhatóságát. A másik nagy probléma a társadalombiztosítási támogatások szűkmarkúsága. Ennek lényege az, hogy a tüdőembolia és a visszatérő trombózisok kivételével az orvosnak először a könyv első részében tárgyalt cumarin-típusú alvadásgátlókat kell alkalmazni és azok bármilyen okból bekövetkező sikertelensége esetén írhat fel támogatással az új gyógyszereket (megfelelően dokumentálva).

Az új, orális antikoagulánsok előnyei, hátrányai

Előny	Hátrány
Azonnali/ gyors hatás (nem szükséges parenteralis „bridging”)	Vesével választódnak ki, dóziscsökkentés, kumulálódás veszélye
Étkezés nem befolyásolja, kevés gyógyszer kölcsönhatás, fix adag, laborkontrollok nélkül	Kevés mérési lehetőség a gyógyszer szint meghatározására (hatástalanság vagy compliance-hiány – ha a terápia sikertelen?) Laborteszteket befolyásolhatják (DB –T; RX-FX)
Kényelmes a hosszútávú alkalmazása, pl. pitvari fibrillációban	Éppen a kényelem, ill. kontroll hiánya miatt pl. VTE másodlagos megelőzésében fennáll a fölöslegesen hosszú ideig tartó szedés veszélye Nagy kockázati csoportokban nem vagy alig tesztelték („study” versus „real-life”) Tolerabilitás nem egységes, pl. dyspepsia
Költséghatékonyabb lehet mint a VKA (nincs laborköltség, kevesebb mellékhatás/hospitalizáció)	Drágább mint a VKA Rövid felezési idő miatt egy-egy adag kimaradásakor hamar védtelenné válik a beteg Nincs specifikus antidotumuk

35

VKA: Vitamin K antagonisták.

TUDNIVALÓK A KÖZVETLEN TROMBIN GÁTLÓKRÓL

Tanácsok dabigatran-t szedőknek

114. Melyek a *dabigatran* legfontosabb tulajdonságai?

Dabigatran etexilate orális prodrug, ez dabigatranná alakul, ami a hatékony, visszafordítható hatású közvetlen trombin gátló:

- a) visszafordíthatóan kapcsolódik mind az alvadékba zárt, mind pedig a szabad fibrinhez és igen nagy hozzá az affinitása,
- b) nagyon specifikus hatású ,
- c) a biológiai hozzáférhetősége: 6,5 %,

- d) a vegyület nagy része -80%-a a vesén keresztül ürül ki,
- e) az un plazma féleletideje (az az idő, ami alatt a koncentrációja a felére csökken): 12-17 óra,
- f) ételekkel nincs kölcsönhatása,
- g) kevés a kölcsönhatása a gyógyszermetabolizmus egyéb enzimeivel,
- h) fix dózisban adható: 2 x 110 mg, vagy 2 x 150 mg dózisban i) nem szükséges (ma még) rendszeres laboratóriumi ellenőrzés és
- j). korábbi, azóta visszavont képviselőivel szemben a májra nem toxikus.

A dabigatran orvosi előnyei:

- Szájon át szedhető.
- Nem igényel rutinban laboratóriumi ellenőrzést.
- Nincs gyakori dózisillesztés.
- Nincs számottevő ételinterakció.
- Kevés a gyógyszerkölcsönhatás.
- Gyorsan beáll a hatása.

115. Melyek a *dabigatran* szedésének hátrányai?

- 6%-os a biológiai hozzáférhetősége,
- problémák vannak a laboratóriumi ellenőrzéssel: csak kis mértékben alkalmas trombin-idő méréssel az ellenőrzésre,
- gátolja az összes többi trombin funkciót is: ennek késői konzekvenciáit még nem tudjuk.

116. Van-e un. *antidotuma*?

Ez a gyógyszer áll a legközelebb ahhoz, hogy gyorsított eljárással az ellene termelt antitestet, az idaruzicumab-ot a Hatóságok törzskönyvezték 2016-ban.

A RE-VERSE AD vizsgálat olyan sürgősségi eseteket modellezett, amik bármikor előfordulhatnak: olyan műtétek elvégzéseik szükségességét, amik csak normális alvadási rendszer mellett lehetséges. Ez az antitest percekben belül normalizálta a helyzetet.

117. Milyen területeken a leghatékonyabb és legelterjedtebb a *dabigatran*?

A dabigatran a klinikai vizsgálatok során nagyjában-egészében az LMWHk-kal egyező hatékonyságúnak mutatkozott az ortopédiai trombózis megelőzésben a mélyvénás trombózisok, a tüdőembólia gyógyításában (természetesen finom különbségek voltak és vannak!), de a leghatékonyabbnak a pitvarfibrillációban mutatkozott a sztrók megelőzése területén, összehasonlítva a kumarinokkal. Mivel a pitvarfibrilláció különböző alapbetegségek, kor, nem stb. esetén léphet fel, felállítottak egy pontrendszert, aminek igen bonyolult a szerkezete, de kis odafigyeléssel kitölthető (de csak orvos által!). Ez az un. CHA2DS2-VASc pontrendszer, amiben 1 pontot kap a beteg ha: a szíve dekompenzált, ha magas a vérnyomása, ha cukorbeteg, ha korábban bármilyen érbetegsége (infarktus, sztrók, artériás érelzáródás atb. volt, ha 66 és 74 év között és ha nő. 2 pontot kap a beteg, ha >74 év feletti és már volt sztrókja, TIA-ja. Nulla pontszám esetén nem szükséges kezelni, de ≥ 2 vagy efeletti pontszám esetén minden esetben szükséges az alvadásgátlás 2 x 150 mg dabigatran szedésével.

118. Mikor nem ajánlott a *dabigatran* szedése?

- a) ha a hatóanyagra, vagy a tabletta egyéb összetevőire allergiás
- b) (pl. a „sunset yellow” színezék)

- c) ha jelentősen romlott a vesefunkció,
- d) ha bármilyen eredetű vérzékenység áll fenn,
- e) ha rossz a májműködés,
- f) ha egyéb alvadásgátlót szed rendszeresen (kivéve, ha most állítják át ezekről dbigatrtanra),
- g) ha a szívében műbillentyűt helyeztek el.

119. Melyek a *dabigatran* jelentősebb gyógyszerkölsönhatásai?

Elsősorban a gombás fertőzése elleni szerek, a szervátültetéseket követő ciklosporin, vagy tacrolimus szedése, a dronedaron alkalmazása szivryhtmuszavarok kezelésére. Más, egyéb gyógyszerek szabadon szedhetők mellette.

120. Milyen esetekben kell különös gondossággal eljárni a *dabigatran* kezelés kapcsán?

- ha a múltban vérzés történt,
- ha sebészi mintavételt végeztek (biopszia),
- az un. refluxbetegség esetén, ha a gyomorsav visszakerül a nyelőcsőbe,
- szívbelhártyagyulladásnál,
- ha rosszak a vesefunkciók, a beteg ki van száradva,
- ha gyulladáscsökkentő gyógyszereket (különösen az un. nem-szteroid gyulladás csökkentőket) nagy mennyiségben szedi a beteg,
- ha beteg életkora 75 év felett van,
- ha < 50 kg alatti,
- ha kanült vezetnek a hátába, a gerincbe,
- ha tervezett műtét előtt áll: ilyenkor a nemzetközi útmutatók alapján dönt az

orvos, hogy 24-72 órával a műtét előtt felfüggeszti a dabigatran alkalmazását,

- hirtelen elesést, fejbeütést követően azonnal CTvizsgálat javasolt.

121. Mi a helyzet a *dabigatran* kezelés alatt létrejött terhességgel és a szoptatással?

Elvben a dabigatran terhesség alatt nem szedhető, mert ilyen irányú vizsgálati eredmények nincsenek. A kezelés alatt szoptatni sem szabad. Szexuálisan aktív, fogamzóképes korban a dabigatran szedése alatt ne essék teherbe!

122. Mi a *dabigatran* adagolása?

A legtöbb esetben 2 x 150 mg, amit azonban számos speciális esetben 2 x 110 mg-ra csökkenteni kell: Ezek lehetnek, a csökkent vesefunkció, 80 év feletti életkor, a verapamil egyidejű szedése. A kapszula bevehető étkezés közben, de szétrágni, feltörni nem szabad, mert növekedhet a vérzésveszély. Fontos, hogy a védőfóliát húzzuk le, ne nyomják át a kapszulát a védőfólián!

123. Miképpen állítsuk át a beteget *dabigatranról heparinra, LMWH-ra*?

Ezeket az injectiókat a dabigatran bevétele után minimum 6 órával lehet elkezdni.

124. Miképpen állítsuk át a beteget *heparinról, LMWH-ről dabigatranra*?

A következő LMWH injectió esedékes időpontja előtt 2 órával kell elkezdni.

125. Miképpen állítsuk át a beteget *cumarin készítményekről Pradaxára*?

Ezt a kezelőorvos végzi az INR eredményektől függően!

126. Mi a teendő, ha túladagolta a dabigatrant?

Azonnal értesítse kezelőorvosát! Figyelje az esetleges vérzéses szövődeményeket. Fejfájás esetén azonnal neurológiai (CT) vizsgálat szükséges!

127. Mit tegyen, ha elfelejtette bevenni a *dabigatrant*?

Délután még beveheti, de ha egy nap kiesik, soha ne szedjen dupla dózist másnap! Értesítse kezelőorvosát is!

128. Mik a *dabigatran* leggyakoribb mellékhatásai?

Gyakori mellékhatások (*10 betegből legfeljebb 1-et érinthet*):

- A vérzés történhet az orrból, a gyomorba vagy a belekbe, a hímveszőből/hüvelyből vagy a húgyutakból (beleértve a vizeletben lévő vért is, ami a vizeletet rózsaszínűre vagy pirosra színezi), vagy a bőr alá,
- A vörösvértestek számának csökkenése (vérszegénység),
- Has- vagy gyomorfájás,
- Emésztési zavarok,
- Gyakori, híg vagy folyékony széklet,
- Hányinger.

A többi, ritkább mellékhatásokat a Betegtájékoztató részletesen felsorolja.

Fontos információ! A dabigatran szedők kezelési kártyát kapnak, ami tartalmazza a mellékhatásokon kívül azt is, hogy a beteg milyen módon értesítheti orvosát, vagy akár az egészségügyi Hatóságot is állapotának változásairól.

TUDNIVALÓK A KÖZVETLEN XA FAKTOR GÁTLÓKRÓL

Tanácsok rivaroxaban-t szedőknek

129. Melyek a *rivaroxaban* legfontosabb tulajdonságai?

A rivaroxaban szájon át szedhető, igen szelektív gátlója a véralvadás aktivált X-es faktorának (Xa). A Xa faktor gátlása megszakítja mind az extrinsic, mind az intrinsic aktiválódási utat (lásd korábban) és mivel az aktiv trombin az Xa faktor (és az V faktor) hatására képződik a protrombinból, mind a protrombin aktiváció, mind a kialakuló trombin mennyiségét csökkenti. Tehát az alvadási rendszer egy korábbi fázisában hat. Ismeretes, hogy egy molekula Xa faktor 50 molekula trombin létrejöttét gátolja meg. A Xarelto molekula alakja olyan, hogy mind a keringő, mind a trombusba bekötődött Xa faktort gátolni képes. 9 órás felezési ideje alkalmas mind a napi kétszeri, mind az egyszeri alkalmazásra. Egyharmada a veséken keresztül ürül ki, kétharmada a májban metabolizálódik.

130. Melyek az előnyei a *rivaroxaban* szedésének?

- Szájon át szedhető.
- Nem igényel rutinban laboratóriumi ellenőrzést.
- Nincs gyakori dózisillesztés.
- Kezdő dózisa 2-3 hétig napi 2 x 15 mg, utána folyamatosan napi egyszeri 20 mg.
- Nincs számottevő ételinterakció.
- Nagyon kevés a gyógyszerkölesönhatás. Erre vonatkozóan olvassa el a betegtájékoztatót (de kiemelendő az amiodaron és a gombafertőzés elleni, szájon át szedhető és injectioban adható szerek).
- Gyorsan beáll a hatása (általában 2-4 órán belül).

131. Melyek a *rivaroxaban* hátrányai?

Problémák vannak a laboratóriumi ellenőrzéssel: plazmaszintje mérhető, de csak megfelelő kontroll mellett (de ezt a laboratóriumok ismerik). Dózisillesztésre igen ritkán kerül sor.

Gátolja az összes többi Xa funkciót is: ennek késői konzekvenciáit még nem tudjuk.

132. Melyek a *rivaroxaban* szedésének az indikációi?

- Tüdőembólia kezelése.
- A kialakult mélyvénás trombózis kezelése és ezzel a tüdőembólia megelőzése.
- Visszatérő mélyvénás trombózisok megelőzése.
- Pitvarfibrillációban a sztrók megelőzése (ezek a legnagyobb terápiás területek, de természetesen ezenkívül még számos speciális betegcsoport tromboembóliáinak kezelésére alkalmazható. Az ún. Xa inhibitorok körül ezt a gyógyszert kapták eddig a legtöbben.
- A daganatos betegek trombózisának kezelése.

133. Mikor nem szabad szednie a *rivaroxaban*-t?

- Ha allergiásnak bizonyul a rivaroxabanra, vagy a gyógyszer (az alkalmazási előírat 6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha Önnél jelentős vérzés áll fenn.
- Ha Önnek olyan szervét érinti betegség, amely megemeli a súlyos vérzés kockázatát.
- Ha Ön véralvadásgátló gyógyszereket szed (pl. warfarin, dabigatran, apixaban vagy heparin), kivéve, amikor véralvadásgátló kezelést vált, vagy amikor vénás vagy artériás kanülje van, és azért kap heparint, hogy a kanül átjárható maradjon.

- Ha Ön májbetegségben szenved, ami fokozott vérzési kockázathoz vezet.
- Ha Ön várandós vagy szoptat. Rivaroxaban szedés alatt nem szabad teherbe esni!
A véletlen teherbeesés indikációja a művi abortusznak. Gyermekvállalás szándéka esetén feltétlenül kérjen szakorvosi segítséget!

134. Mikor kell fokozott elővigyázatosságot gyakorolni a *rivaroxaban* szedésének elkezdése előtt?

- ha a beteg mármilyen más alvadás gátlót szedett, vagy szed,
- ha súlyos vesebeteg,
- ha Ön más gyógyszereket is használ a véralvadás megakadályozására (pl. warfarint, dabigatrant, apixabant vagy heparint),
- bármilyen véralvadási zavarai vannak (de ezt szakintézetben vizsgálják is ki!),
- nagyon magas a vérnyomása, amely nincs gyógyszeres terápiával beállítva,
- aktív fekély a gyomorban vagy a bélben,
- a szemfenéki erekkel kapcsolatos problémája van (retinopátia),
- olyan tüdőbetegsége van, amelyben a hörgők ki vannak tágulva és tele vannak gennyel (bronhiektázia, azaz hörgőtágulat) vagy korábbi tüdővérzés fordult elő
- ha a betegnek korábban műbillentyűt ültettek a szívébe (ebben az esetben ma még nem adjuk, mert nincs elég klinikai bizonyíték!),
- ha kezelőorvosa megállapítja, hogy a beteg vérnyomása nem stabil vagy más kezelést vagy műtéti beavatkozást terveznek, hogy eltávolítsanak egy vérrögöt a tüdejéből. 18 év alattiak a rivaroxabant nagyon fokozott óvatossággal szedhetik, mert fiatalokra/gyermekekre még nincs elég összegyűjtött adat, ezért még hivatalosan gyermekekre nem törzskönyvezték. Alapos kivizsgálás és kellően írásban alátámasztott (un. „indikáción túli gyógyszerelés”) javallattal az OGYÉI értesítése után adható.

135. Milyen egyéb gyógyszerek szedése esetén kérjünk orvosi tanácsot, ha még a többiekén felül *rivaroxabant* is kell szedni?

- pár gombafertőzés elleni gyógyszer, de csak azok, amiket szájon át kell szedni,
- néhány *HIV* gyógyszer,
- minden egyéb, a vér alvadására ható készítmény *enoxaparin*, *acenocumarol*, *clopidogrel*, *prasugrel*, *tricagrelol*,
- az un. *nem-szteroid gyulladáscsökkentők* (aspirin, naproxen stb.),
- *dronedaron* nevű ritmusszabályozó: ezek ugyanis fokozhatják a *rivaroxaban* alvadásgátló hatását és vérzéseket okozhatnak,
- ugyanakkor más gyógyszerek ronthatják a *rivaroxaban* alvadásgátló hatását együttes alkalmazás esetén: Ilyenek: a) bizonyos *epilepszia* gyógyszerek (karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, valproasav), b) a *rifampicin* nevű antituberculosikum és a gyakran a depresszió kezelésére alkalmazott *obánkfű kivonatok*.

136. Mikor kell a *rivaroxabant* bevenni?

Bármikor étkezéskor. lehetőleg a nap azonos szakaszában (lehetőleg reggelihez).

137. Mi történik, ha elfelejti bevenni a gyógyszert?

Még aznap délután 14 óráig beveheti, de ha csak ezután jutna eszébe, akkor arra a napra hagyja ki a gyógyszert. Soha nem szabad másnap – mintegy pótlásképpen – dupla adagot bevenni!!! Az esetről tájékoztassa orvosát is.

138. Mi a *rivaroxaban* dózisa?

A dózist minden esetben a kezelőorvos határozza meg, A kezelés első 2-3 hetében napi 2 x 15 mg, utána azonban folyamatosan napi 1 x 20 mg szedése javasolt. Kezelőorvosa, a beteg vesefunkcióinak pontos ismeretében dönthet a napi dózis csökkentéséről, arról, ha véres beavatkozást terveznek, mikor kell a Xareltot elhagyni stb. Ezeket a kérdéseket mindig az orvos dönti el, de nagy általánosságban 24-72 óra elhagyás elegendő.

139. Melyek a *rivaroxaban* lehetséges mellékhatásai?

A rivaroxaban legsúlyosabb mellékhatása a bármilyen eredetű vérzés. Mint minden alavdásgátló, ez hozzátartozik a rivaroxaban mellékhatás-profiljához: lehet súlyos, lehet közepes, vagy kevésbé súlyos és lehet elhanyagolható (de ennek megítélése a kezelőorvos feladata).

Gyakoribb formái:

- Vérzések: gyomor és bélvérzések, vagy vérzés a húgy és ivarszervekből, erős menstruációs vérzés, orrvérzés, ínyvérzések, vérömleny kialakulása valamilyen testüregbe, véraláfutások a bőrön, bőr alatti vérzések, a korábbi műtéti helyen történő vérzések stb.
- Egyéb mellékhatásai a rivaroxabannak már ritkák, de ezeket is figyelni kell! Ilyenek: gyomorfájdalom, emésztési zavarok, hányinger, hányás székrekedés, hasmenés, alacsonyabb vérnyomás, gyengeség, bőrviszketés, kiütések, csökkent vese- és májfunkciós értékek, eltérések a vérképben.
- Igen ritka az izmok bevérzése, a sárgaság. Nem ismert az olyan ritka mellékhatás, mint pl az üregi-, vagy izomvérzések okozta nyomás, érzéketlenség, zsibbadás, bénulás!
- **Fontos figyelmeztetés!** Az Európai Egészségügyi Hatóság két éve érvényes rendelkezése értelmében az új gyógyszerek dobozán egy fekete pont jelzi, hogy még nem ismerjük teljesen. Ez mintegy bátorítás arra, hogy a beteg éljen azzal

az új jogával, hogy ő is jelenthessen gyógyszer mellékhatást az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) részére.

140. Van-e a *rivaroxabannak* antidotuma („ellenmérge, közömbösítője”)?

Az **andexanet alfa** nevű készítményt már törzskönyvezték az Európai Unióban, már forgalomban van. Három cég, amik anti-Xa molekulákat hoztak forgalomban közösen megbíztak meg egy negyediket (a Portola Pharmaceuticals-t), hogy készítményeikre dolgozzon ki hatásos antidotumot. E kísérletek eddig pozitív eredménnyel zárultak: az új készítmény neve **ciraparantag**.

Az andexanet-alfa és a ciraparantag az Xa faktort gátló gyógyszerek univerzális antidotuma lehet. Az ANNEXA vizsgálat eredményei szerint egyszeri 400 mg adása a betegek 94%-ánál felfüggesztette az apixaban és a rivaroxaban hatását

141. Mit tegyünk addig a *rivaroxabant* szedő beteggel, ha sürgős műtétre, vagy bármilyen okból a rivaroxaban hatásának felfüggesztésére kényszerülünk?

Ez mindenképpen szakorvosi, szakintézeti kérdés, vannak egyéb készítmények, amikkel a Xarelto hatás közömbösíthető és a vizelettermelés fokozásával is gyorsíthatjuk a kiürülést. Ha azonban a szakorvosi megítélés szerint van 24 óra időnk, akkor semmit sem kell tenni, mert a szer vérbeli koncentráció olyan szintre süllyed, hogy a műtét bátran elvégezhető.

142. Milyen orvosi területeken a leghasznosabb és legelterjedtebb a *rivaroxaban*?

- Elsősorban a mélyvénás trombózis megelőzésére a legkülönbözőbb orvosi területeken, ahol eddig a kis molekulatömegű heparinokat (LMWH alkalmazták: ortopédiai műtétek, térdműtétek, nagyobb hasi műtétek stb.

- Igen hasznos a tüdőembolia kezelésére (ezekre NAEK támogatottsága is van). (Ezek voltak az un. EINSTEIN-vizsgálat sorozatok).
- Az un. ROCKET-AF vizsgálatokban a Xareltot is vizsgálták a pitvarfibrilláció esetén a stroke megelőzésére a cumarinokkal összehasonlítva szintén elfogadható jó eredményekkel.
- Az artériás trombózisok területén pl. koronáriabetegségek, a koronária erekben történt beavatkozások stb. után alkalmazva már 2 x 2,5 mg dózisban is hatékonynak bizonyult (ATLAS ACS TIMI 46), illetve ATLAS TIMI 51). Bízató, hogy e vizsgálatokban a rivaroxaban biztonságosan volt együtt adható az aspirinnel. A COMPASS vizsgálatokban a napi 2 x 2,5 mg Xarelto 100 mg aspirinnel együtt hatékony volt a perifériás artériás érelzáródásban szenvedő betegek kezelésére és azok agyi-, szív-, szövődmenyeinek csökkentésére.

143. Milyen hosszú legyen a kezelés időtartama?

Azt mindenképpen a kezelőorvos dönti el, évente végzett un. rizikófelmerések alapján. Tudnunk kell azonban, hogy a kezelés időtartama mind a mélyvénás trombózis, mind a tüdőembólia késői szövődmenyeinek (a legfontosabb az un. „tüdő magas vérnyomása, a pulmonalis hypertonia) kivédésére egyénileg meghatározott kezelési időtartamot igényelnek.

Tanácsok *apixaban-t szedőknek*

144. Melyek az *apixaban* legfontosabb tulajdonságai?

Ez a ma leggyakrabban alkalmazott NOAC (szoros versenyben a rivaroxabannal).

Az *apixaban* szintén közvetlen hatású, szájon át szedhető közvetlen Xa faktor gátló molekula. Hatóanyaga az *apixaban*. Hasonlóképpen az előző gyógyszerhez egyaránt

képes inaktíválni a szabad és a protrombin complexbe-kötött Xa faktort és további hasonlóság, hogy kb. 25%-a ürül ki a veséken keresztül, míg a többi a bélcsatornán át, a széklettel ürül. A felezési ideje 9-14 óra, így napi kétszeri alacsonyabb dózisu alkalmazása monitorozás és laborellenörzés nélkül megoldható.

145. Ki ne szedje az *apixabant*-t?

- aki allergiás az apixabanra, vagy a tableta egyéb összetevőire.
- ha éppen erősen vérzik bármilyen okból,
- ha ismert, hogy szervezetében aktív, vérző fekély, vagy kifeléyesedett gyulladás található,
- továbbá, ha a közelmúltban agyvérzés érte,
- ha bármilyen egyéb alavadásgátlót szed,
- ha súlyos májelégtelensége, vagy veseelégtelensége van.
- 18 év alatti serdülők és gyermekek sem szedheti az adatok hiánya miatt,
- terhesek, szoptató anyák sem szedhetik. (Lásd korábban a rivaroxabant).

146. Milyen gyógyszerek együtt szedésével nő a vérzés kockázata, ha *apixabant* szed a beteg?

- bizonyos gombafertőzésekre ható szerek (pl. ketokonazol, itrakonazol stb),
- bizonyos HIV gyógyszerek (ritonavir),
- egyéb véralvadásgátlók (LMWH-k, heparinok, cumarinok),
- bizonyos nem-szteroid gyulladásgátlók (aspirin, naproxen, ibuprofen, diclofenac, ketoprofen, indometacin, pyroxicam, szb.)
- egyes antihypertenzivumok (pl. diltiazem)

147. Milyen gyógyszerek csökkenthetik az *apixaban* hatékonyságát, alvadásgátló képességét?

- a) bizonyos antiepilepszia gyógyszerek (fenitoin, karmabazepin stb.)
- b) a rifampicin nevű tbc-ellenes gyógyszer,
- c) az orbáncfű és kivonatai.

148. Szedhető-e szoptatás alatt?

A gyógyszerre vonatkozóan ilyen irányban korlátozottak az ismeretek, ezért nem javasolt szedni szoptatás alatt!

149. Tartalmaz-e laktózt az *apixaban*?

Igen.

150. Hogyan kell szednie az *apixabant*?

A szokásos adagja napi 2 x 5 mg, ami bármikor, étkezéstől függetlenül is beszédhető, de javasolt, hogy a tablettákat mindig azonos napszakban vegye be! Csökkentett dózisban napi 2 x 2,5 mg is szedhető.

151. Mi történik, ha egy nap elfelejti beszedni a gyógyszerét?

Másnap semmiképpen ne próbáljon magasabb dózist beszedni! Folytassa a gyógyszer szedését!

152. Mikor szükséges dózismódosítás?

Az *apixaban* dózis napi 2,5 mg-ra csökkenthető, ha a vesefunkciók tartósan romlanak. Az új dózist a kezelőorvos állítja be a laboratóriumi eredményektől függően.

153. Hogy történik az átállítás az *apixaban*ról heparin készítményekre?

Igen egyszerű: a gyógyszer elhagyását követő 12 óra múlva a heparin beadható. A visszaállítása is hasonlóan egyszerű.

154. Hogyan kell átállni *cumarin* készítményről *apixaban*ra?

Másképpen történik az acenocumarolról és másképp, ha warfarinról áll át: a kezelőorvos laboratóriumi vizsgálatokat (INR) végeztet és ezek eredményeinek függvényében kezdje szedni az *apixaban*t.

155. Melyek a hirtelen elhagyás utáni teendők?

Csak orvosi ellenőrzés mellett hagyható el, hirtelen elhagyása növeli a trombózis veszélyt, ezért vagy 2 x 2,5 mg-ot, vagy SP-54-et, vagy cilostazolt, esetleg nem receptköteles szert szedjen még pár hétig a beteg.

156. Melyek az *apixaban* legfontosabb mellékhatásai?

- Érzések bárholnan (szájból, tüdőből, hüvelyből, végbélből stb.), de a legsúlyosabb az agyba-, vagy gerinoszlopba törő vérzés. Ezek azonnali szakintézeti ellátást igényelnek.
- Allergiás reakciók,
- Vérzés a hasüreg mögé (igen ritka).

157. Van-e laktóz az *apixaban* tablettában?

Igen.

158. Történt-e nagy klinikai vizsgálat az *apixabannal*?

Igen, az ARISTOTLE vizsgálatban warfarinnal hasonlították össze pitvarfibrilláló betegnél és hatékonyabbnak bizonyult, kevesebb vérzéses mellékhatással. A csípő-, és térdprotézisek beültetése után, a kialakult mélyvénás trombózis és tüdőembolia kezelésére szintén elvégezték a szükséges vizsgálatokat pozitív eredménnyel. Legújabban a tumoros beteg trombózisának kezelésére is indikációt kapott.

Tanácsok edoxaban-t szedőknek

159. Melyek az *edoxaban* tulajdonságai?

A Lixiana hatóanyaga, az edoxabán, egy „Xa-faktor gátló”. Ez azt jelenti, hogy gátolja a Xa faktort, amely a trombin képzésében részt vevő enzim. A trombin nélkülözhetetlen a véralvadáshoz. A Xa faktor gátlásával a gyógyszer csökkenti a vér thrombin szintjét, ezáltal elősegíti a vérrögök kezelését (könnyebben érvényesül a szervezet fibrin-oldó un. fibrinolitikus rendszere) és csökkenti kialakulásuk kockázatát az artériákban és a vénákban, ami mélyvénás trombózishoz, tüdőembóliához, stroke-hoz vagy más szervi károsodáshoz vezethetne. A gyógyszert azoknál a betegeknél alkalmazzák, akik legalább egy rizikófaktorral rendelkeznek, például korábban stroke-on estek át, magas a vérnyomásuk, cukorbetegség, tartósan ágyhoz kötöttek, szívelégtelenségben szenvednek, vagy már elérték a 75 éves életkort; a mélyvénás trombózis, valamint az MVT és a tüdőembólia kiújulásának megelőzésére, késői szövődményeinek kivédésére. A legújabb vizsgálatok szerint sikerrel alkalmazták mechanikus műbillentyűvel rendelkező beteg antikoagulálására is.

160. Hogyan kell alkalmazni az *edoxabant*?

Az edoxaban (15-, 30-, és 60 mg-os) tablettaként, csak receptre kapható. A szokásos adag napi egyszeri 60 mg. A kezelés addig folytatódik, amíg az előny meghaladja a vérzés kockázatát, amely a kezelendő betegségtől és a fennálló kockázati tényezőktől függ. Az adagokat meg kell felelni közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodás, alacsony testsúly, vagy bizonyos olyan

(P-gp inhibitorok néven ismert) gyógyszerek egyidejű alkalmazása esetén, amelyek befolyásolhatják az edoxabán kiürülését a szervezetből. Azoknál a betegeknél is dózismódosításra lehet szükség, akiket edoxabanról más véralvadásgátló gyógyszerre, illetve más véralvadásgátló gyógyszerről edoxabanra állítanak át. Az edoxaban felezési ideje a vérben 10-14 óra, tehát alkalmazni lehet napi egyszeri, illetve kétszeri, elosztott dózisban.

161. Milyen kockázatokkal jár az edoxaban alkalmazása?

Az edoxaban leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül legfeljebb egynél jelentkezhet) a bőr- és lágyrészhemorrház, az orrvérzés (epistaxis) és a hüvelyi vérzés. Vérzés bármely helyen felléphet, és súlyos, vagy (a koponyán belül) akár halálos kimenetelű is lehet. Az egyéb gyakori mellékhatások az anémia (a vörösvértestek alacsony szintje), bőrkürités, viszketés, fejfájás, szédülés, hasi fájdalom és kóros májfunkciós vizsgálati eredmények. Az edoxaban alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegájékoztatóban található.

Az edoxaban nem alkalmazható aktívan vérző, a véralvadást befolyásoló májbetegségben, súlyos kezeletlen magas vérnyomásban szenvedő betegeknél, valamint azoknál, akik olyan betegségben szenvednek, ami a súlyos vérzéses események jelentős kockázatának teszi ki őket. Nem alkalmazható az edoxaban terhes, vagy szoptató nőknél, valamint olyan betegeknél sem, akiket más véralvadásgátló szerrel kezelnek. A korlátozások teljes felsorolása szintén a betegájékoztatóban található.

162. Milyen információk fontosak még az edoxabant szedő betegek számára?

A korábban tárgyalt gyógyszerek (apixaban, rivaroxaban dabigatran) esetében felvetődött egyéb kérdésekre az edoxaban esetében is hasonlóak a válaszok. Minden ilyen esetben kérje ki kezelőorvosa tanácsát!

A legfontosabb ismeretek a következők:

- Szájon át, kényelmesen szedhetők,
- Nincs ételkölcsonhatás (a beteg azt eszik, amit akar),

- Sokkal kevesebb a gyógyszerkölcsonhatás (kényelmes a felíró orvosnak és a betegnek egyaránt) nincs rendszeres laboratóriumi ellenőrzési kötelezettség. (Természetesen megfelelő kontrollokkal a plazmaszint meghatározható és az orvos ebből megítélheti a gyógyszerek un. farmakodinámiás hatását. Ezek azonban tág testsúlyhatárok mellett (45-120 kg) a javallatokban említett dózisokat tartalmazzák. Persze, extrém nagy testtömeg, vagy súlyos veseelégtelenség esetén a betegnél ajánlatos a plazmaszint mérését elvégeztetni.)
- Az is általános szabály, hogy a szedésük ideje alatt hatékony fogamzásgátlást kell folytatni, az esetleges új mellékhatásokat a betegek is jelenthetik orvosuknak, vagy a Hatóságnak,
- Sürgős műtétet igénylő baleset, trauma stb. esetén olyan szakintézetbe szállítandó a beteg, ahol az akut vérzéscsillapításra fel vannak készülve és megfelelően kiképzett orvoscsoporthoz áll rendelkezésre.

Fontos, hogy a kezelőorvos a szakirodalomból rendszeresen tájékozódjon a gyógyszerek új indikációiról. A társadalombiztosítási támogatás helyzetéről: kapcsolatuk a gyártó cégekkel rendszeres legyen. Informálni kell az érdekelt betegszervezeteket is.

163. Mely weboldalakon érdemes tájékozódni?

- igyantikoagulajjunk.hu
- webdoki.hu
- weborvos.hu
- info@tromboziskozpont.hu

