

DZIĻO VĒNU TROMBOZE
DIAGNOSTIKA, PROFILAKSE
UN ĀRSTĒŠANA

Vadlīnijas

2012

Izmantotie saīsinājumi

AFLA	– antifosfolipīdu antivielu sindroms
APTl	– aktivētā parciālā tromboplastīna laiks
DEKZ	– dozētās elastīgās kompresijas zeķes
DVT	– dziļo vēnu tromboze
GFĀ	– glomerulu filtrācijas ātrums (ml/min)
HSM	– hroniska sirds mazspēja
INR	– starptautiskais standartizētais rādītājs (<i>International Normalized Ratio</i>)
IPK	– intermitējošā pneimatiskā kompresija
KVA	– K vitamīna antagonisti
MMH	– mazmolekulārie heparīni
ZDNH	– zemu devu nefrakcionētais heparīns
NFH	– nefrakcionētais heparīns
PE	– plaušu embolija
RF	– riska faktori
SV	– starptautiskās vienības (<i>International units</i>)
US	– ultrasonogrāfija
VTE	– vēnu trombembolija
TGLE	– totāla gūžas locītavas endoprotezēšana
TCA	– totāla ceļa locītavas endoprotezēšana
FXa	– koagulācijas X faktors, aktīvā forma

Saturs

1. Ievads	5
1.1. Vadlīniju rekomendāciju ticamība	5
2. DVT etioloģija un patoģenēze	13
2.1. Hiperkoagulācija jeb trombofilija	13
2.2. Venoza stāze	15
2.3. Vēnu sienīņu endotēlija bojājumi	15
3. DVT riska faktori un riska novērtēšana	16
3.1. Novērtēšana	16
4. DVT diagnostika	18
4.1. Klīniskā diagnostika	18
4.2. Laboratoriskā diagnostika	21
4.3. Instrumentālā diagnostika	24
4.3.1. Ultrasonogrāfija (US)	24
4.3.2. Venogrāfija - flebogrāfija	24
4.3.3. Datortomogrāfijas venogrāfija	25
4.3.4. Magnētiskā rezonanse	25
4.4. DVT diagnostikas algoritmi	25
5. Antitrombotiskie līdzekļi	27
5.1. Antikoagulanti	27
5.2. Fibrinolītiskie līdzekļi	36
5.3. Antiagreganti	37
6. DVT primārā profilakse	38
6.1. Vispārējie noteikumi	38
6.2. Nemedikamentozie pasākumi	39
6.3. Medikamentoza profilakse	39

6.4. Profilaktiski ieteikumi dažādām pacientu grupām	39
6.4.1. Ķirurģija	39
6.4.2. Traumatoloģija un ortopēdija	43
6.4.3. Neiroķirurģija	
6.4.4. Vēža pacienti	48
6.4.5. Ceļojumi un vēnu tromboze (VT)	50
7. DVT ārstēšana	51
7.1. Režīms	51
7.2. DVT ārstēšana ar antikoagulantiem	52
7.3. Antikoagulantu terapijas ilgums	60
7.4. Citas ārstēšanas metodes	61
7.4.1. Trombolītiskā terapija	61
7.4.2. Apakšējās dobās vēnas filtra ievietošana	62
7.4.3. Kompresijas terapija.....	62
7.5. Ieteikumi akūtas DVT sākotnējai ārstēšanai....	63
7.6. Apakšējās ekstremitātes akūtas DVT ilgstoša ārstēšana	66
7.7. Augšējo ekstremitāšu DVT	66
8. Pēctrombotiskais sindroms	67
9. Antitrombotiskā terapija grūtniecības laikā	69
9.1. Antikoagulanti	69
10. Antikoagulācija un reģionālā anestēzija	74
10.1. Vispārējie pamata noteikumi	74
10.2. Ieteikumi anesteziologiem	75
Vēres	77
Pielikumi	80

1. IEVADS

Dziļo vēnu tromboze (DVT) ir nozīmīga veselības problēma, kas izraisa nopietnas sekas. Svarīgi ir izprast DVT iespējamo apdraudējumu un iespēju to mazināt gan visām ārstniecības personām, gan arī pacientiem.

Šīs vadlīnijas apskata tikai dziļo vēnu trombozi, kas visbiežāk ir lokalizēta kājās un ir saistīta ar bīstamākām komplikācijām. Tādēļ ir svarīgi atdiferencēt, vai tromboze ir virspusējās vai dziļajās vēnās, jo klīniskā aina var būt līdzīga.

DVT var būt vairāku iedzimtu vai iegūtu patoloģiju komplikācija, bet tā var arī nebūt saistīta ar citu patoloģiju. DVT vēnu trombozei ir akūtas un hroniskas komplikācijas. Būtiskākā akūtā komplikācija ir plaušu embolija (PE), kura nereti beidzas letāli. DVT un PE embolijas saistība ir tik cieša, ka parasti runā par vēnu trombemboliju (VTE), kas apvieno DVT un PE. Venozā trombembolija ir biežākais novēršamais nāves cēlonis hospitalizētiem pacientiem. Taču līdz ar agrīnu pacientu nonākšanu ambulatorā aprūpē ievērojami palielinās primārās aprūpes loma šīs patoloģijas profilaksē, diagnostikā un ārstēšanā. Biežākā hroniskā komplikācija ir hroniska vēnu mazspēja.

Epidemioloģiskie dati liecina, ka Eiropā ik gadu ar DVT slimo 160 cilvēki uz 100 000 iedzīvotāju, un tiek lēsts, ka PE sastopamība ir sasniegusi 98 gadījumus uz 100 000 iedzīvotājiem. Apvienotā Karalistē VTE izraisa 60 000 nāves gadījumu gadā, 25 000 no tiem varēja novērst, lietojot DVT profilaksi. Ir pierādīts, ka DVT sastopamība ir 0,5–1 gadījums uz 1 000 iedzīvotājiem.

No PE mirst 60 slimnieki uz 100 000 iedzīvotāju. Tādēļ letālas PE novēršanai riska grupas pacientiem priekšroka dodama efektīvas primārās profilakses stratēģijai, nevis klīniskai vai neinvazīvai sijājošai izmeklēšanai. DVT diagnostika joprojām ir apgrūtināta un nereti neprecīza. Lai gan laboratoriskās un instrumentālās diagnostikas metodes tiek pilnīgotas, apmēram pusei DVT slimnieku slimība netiek laicīgi diagnosticēta un ārstēta. Efektīvākais pasākums PE novēršanai ir DVT

profilakse. Profilaktisko pasākumu veikšana ievērojami samazina DVT un PE iespēju. Iegūti pārliecinoši pierādījumi, ka primāra trombozes profilakse samazina DVT letālas PE biežumu.

Vadlīnijās nav iespējams atbildēt uz visiem jautājumiem, un katrā atsevišķā gadījumā jāizvēlas individuāla pieeja pacientam atbilstoši tās dienas medicīnas atziņām, diagnostikas un ārstēšanas iespējām, kā arī ņemot vērā starptautiski atzītu rekomendāciju pierādījumu līmeni atbilstoši Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumiem Nr.469 *Kārtība, kādā izstrādā, izvērtē, reģistrē un ievieš klīniskās vadlīnijas* (izdoti Rīgā, 2010. gada 25. maijā, prot. Nr. 27 10.§).

Vadlīniju projekta izstrādes procesa apraksts

Šis ir pārstrādātas un papildinātas agrāk Fleboloģijas biedrības vadībā veidotās DVT vadlīnijas. Izstrādājot jauno, papildināto variantu darba grupa balstījās uz pēdējo gadu klīniskajiem pētījumiem un jaunākajām starptautiskajām vadlīnijām Eiropā un ASV, papildinot tās ar darba grupas speciālistu praktisko pieredzi, kas radusies ilgākā laika periodā, ikdienā strādājot ar VTE pacientiem hospitālajā un pēchospitālajā etapā.

Vadlīniju izstrādes darba grupa

Darba grupas vadītājs

Dainis Krieviņš, Latvijas Asinsvadu ķirurģijas biedrības prezidents, Eiropas Asinsvadu ķirurģijas biedrības loceklis, asinsvadu ķirurgs, flebologs, LZA korespondētājloceklis, LU profesors, P. Stradiņa KUS.

Darba grupas locekļi

Aivars Lejnīeks, Latvijas Internistu biedrības un Latvijas Hipertensijas biedrības priekšsēdis, internists, endokrinologs, LZA korespondētājloceklis, RSU profesors, RAKUS.

Andrejs Kalvelis, Latvijas Kardiologu biedrības viceprezidents, Eiropas Kardiologu biedrības īstenais loceklis, kardiologs, internists, habilitētais medicīnas doktors, RSU profesors.

Gustavs Latkovskis, Latvijas Kardiologu biedrības biedrs, Latvijas Ārstu biedrības valdes loceklis, Eiropas Kardiologu biedrības īstenais loceklis, kardiologs, LU asociētais profesors, P. Stradiņa KUS.

Sandra Lejniece, Latvijas Hematologu asociācijas prezidente, Eiropas Hematologu asociācijas biedrība, hematoloģe, RSU profesore, RAKUS.

Maira Jansone, Latvijas ginekologu un dzemdību speciālistu valdes locekle, ginekoloģe-dzemdību speciāliste, RSU docētāja, P. Stradiņa KUS.

Gunta Purkalne, Latvijas Onkologu ķīmijterapietu asociācijas prezidente, onkoloģe ķīmijterapeite, Eiropas / Amerikas Onkologu ķīmijterapietu biedrību Globālā CV komitejas locekle, LU docente, P. Stradiņa KUS.

Jānis Gardovskis, RSU profesors, rektors, Latvijas Zinātņu Akadēmijas īstenais loceklis, ķirurgs, Latvijas ķirurģijas žurnāla *Acta Chirurgica Latviensis* zinātniskais redaktors, P. Stradiņa KUS.

Antoņina Sondore, anestezioloģe-reanimatoģe, LARA biedre, Eiropas Anestezioloģijas biedrības biedre; Starptautiskās Anestezioloģijas Zinātniskās biedrības biedre, RSU asociētā profesore, P. Stradiņa KUS.

Konstantīns Kalnbērzs, Latvijas Gūžas un ceļa locītavas endoprotezēšanas asociācijas prezidents, traumatologs-ortopēds, plastikas ķirurgs, Latvijas Traumatologu un ortopēdu asociācijas biedrs, Plastikas ķirurgu asociācijas biedrs, EFORT biedrs, LU profesors, TOS.

Vadlīniju mērķis

Vadlīniju mērķis ir uzlabot DVT un PE profilaksi, diagnostiku un ārstēšanu, tādējādi samazinot kopējo VTE mirstību un saslimstību Latvijā. Lai realizētu šo mērķi, DVT pacientiem ir jānodrošina iespēja saņemt vienotiem kvalitātes standartiem atbilstošu veselības aprūpi visos Latvijas reģionos. Tas savukārt balstās uz visu DVT profilakses, diagnostikas un ārstēšanas procesā iesaistīto veselības aprūpes speciālistu izglītošanu, lai nodrošinātu vienādu izpratni par rīcību, izvēles iespējām, ieteicamo taktiku šīs saslimšanas novēršanai un efektīvai ārstēšanai.

Šīm vadlīnijām nav juridiska spēka, to saturs ir informatīvs un ieteicošs, atstājot izvēli un atbildību katra iesaistītā veselības aprūpes speciālista pārziņā.

Vadlīniju uzdevumi

1. Sniegt izglītojošu/informatīvu materiālu par DVT patofizioloģiju, klasifikāciju, nomenklatūru, diagnostiku, profilakses un ārstēšanas taktiku.
2. Informēt par jaunākajām atziņām, pētījumiem, pierādījumiem attiecībā uz DVT profilakses, diagnostikas un ārstēšanas iespējām, ņemot vērā to pieejamību Latvijā.
3. Veicināt DVT sekundārās profilakses pasākumu ieviešanu, respektējot saslimstības riska faktorus.

Paredzamie vadlīniju lietotāji

Visi VTE profilaksē, diagnostikā un ārstēšanā iesaistītie veselības aprūpes speciālisti, gan primārajā, gan sekundārajā, gan terciārajā līmenī. Kā informatīvu materiālu šīs vadlīnijas var izmantot arī medicīnas studenti, visu specialitāšu rezidenti, veselības aprūpes darba organizatori un funkcionāri.

Ieguvumi, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

1. Medicīniskie ieguvumi:
 - Efektīva DVT profilakse samazinās mirstību no VTE gan stacionārā, gan ārpus stacionāra.
 - Savlaicīga DVT diagnostika un efektīvākās ārstēšanas taktikas izvēle samazinās mirstību no VTE, hronisko komplikāciju skaitu un smagumu.
 - Efektīva ārstēšanas taktika ļaus mazināt pacientu stacionēšanas nepieciešamību, ļaujot tos ārstēt ārpus stacionāra.
 - Uzlabojoties sekundārai profilaksei, mazināsies atkārtotu DVT biežums.

2. Sociālie ieguvumi:

- Dziļo vēnu trombozes un tās komplikāciju radītās pacienta dzīves kvalitātes uzlabošanās. Pacientu piederīgo un līdzcilvēku noslodzes mazināšanās, kas saistīta ar hronisko pacientu ārstēšanu un ikdienas aprūpi.
- Samazināsies nepieciešamība pēc aprūpes dienesta palīdzības pacientiem pēc DVT.

3. Finansiālie ieguvumi:

- Medicīniski pamatota, mērķtiecīga un produktīva ārstniecībai paredzēto naudas līdzekļu izlietošana.
- Mazinās izmaksas, kas saistītas ar DVT pacientu stacionēšanu.
- Mazinās izdevumi, kas saistīti ar darba nespēju, ņemot vērā lielu pacientu daļas darbaspējīgo vecumu.
- Mazinās ar ilgstošu un paliekošas darba invaliditāti saistītās izmaksas gan valstij, gan pacientam un viņa ģimenei.

Blakusefekti un riski, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

Vadlīniju projektā nav ietvertas visas nevēlamās blakusparādības, kas minētas medikamentu zāļu aprakstos, tādēļ vadlīniju projektā ir sniegta tikai vispārīga informācija, kas nav uztverama par pilnīgu.

Vadlīnijas ir sistemātiski pilnveidojams materiāls, tādēļ tās ne vienmēr var sniegt pašu jaunāko informāciju, kas ir pieejama zinātniskajā literatūrā.

Nosakot DVT etioloģiju, īpaši jauniem pacientiem novērtējot iespējamu trombofiliju, jāņem vērā izmeklējumu izmaksu efektivitāte.

Pacientu mērķa grupa

Vadlīnijas attiecināmas uz visu vecumu un dzimumu pacientiem, kuri nonāk veselības aprūpes speciālistu uzmanības lokā.

Atbilstoši SSK-10 klasifikatoram:

- 180.1** - *V.femoralis* flebīts un tromboflebīts
180.2 - Citu apakšējās ekstremitātes dziļo vēnu flebīts un tromboflebīts (DVT)
180.3 - Neprecizēts apakšējo ekstremitāšu flebīts un tromboflebīts
180.8 - Citas lokalizācijas flebīts un tromboflebīts
180.9 - Neprecizātas lokalizācijas flebīts un tromboflebīts
187.0 - Postflebitiskais sindroms
I26 - Plaušu embolija

Pierādījumu informācijas avoti un kritēriji to izvēlei

Vadlīniju izstrādes procesā izmantotas elektroniskās medicīniskās datu bāzes PubMed, EBSCO, OVID, Cochrane Library, ScienceDirect, SprigerLink, BMJ Clinical Evidence. Raksti tika atlasīti atbilstoši vadlīniju struktūrai. Tika atlasīti randomizēti, pēdējo gadu laikā publicēti prospektīvi klīniskie pētījumi (multicentru pētījumi tika uzskatīti par priekšrocību) vai klīniskās vadlīnijas angļu valodā visām cilvēku vecuma grupām.

Vadlīniju izstrādes procesā tika izmantotas citu autoritāvu pasaules un Eiropas angiologu, asinsvadu ķirurgu, kardiologu, torakālo ķirurgu biedrību pēdējās spēkā esošās vadlīnijas saistībā ar VTE pacientu aprūpi. Vadlīnijās izmantotas starptautiski atzītās rekomendāciju klases, skat. 1. tabulu. Izmantoto pamata literatūru skatīt vadlīniju vēvēs.

1. tabula.

Vadlīniju rekomendāciju klases

Rekomendāciju klases	Definīcija
1	Ir pierādījumi un/vai vispārēja vienošanās, ka procedūra/ārstēšana ir derīga un efektīva
2	Ir pretrunīgi dati un atšķirīgas domas par procedūras/ārstēšanas lietderību/efektivitāti
2a	Vairāk datu par lietderību/efektivitāti
2b	Lietderība/efektivitāte mazāk pārliecinoša
3	Ir pierādījumi/vienošānās, ka procedūra/ārstēšana nav lietderīga/efektīva un dažos gadījumos var būt kaitīga

Vadlīniju pierādījumu līmenis

Vadlīniju darba grupa savās rekomendācijās ir norādījusi arī pierādījumu līmeni atbilstoši Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumiem Nr.469 *Kārtība, kādā izstrādā, izvērtē, reģistrē un ievieš klīniskās vadlīnijas* (izdoti Rīgā, 2010. gada 25.maijā, prot. Nr.27 10.§). Tā kā MK noteikumos rekomendēto pierādījumu līmeņu definīcijas un izdalītās klases (A–D) neatbilst kardiovaskulārajā medicīnā starptautiski pieņemtajiem vadlīnijās definētajiem pierādījumu līmeņiem (A–C), darba grupa ir lēmusi šajās vadlīnijās adaptēt starptautiskās vadlīnijās definētos pierādījuma līmeņus LR MK ieteiktajiem pierādījuma līmeņiem, skat. 2. tabulu.

2. tabula

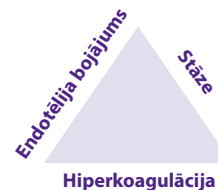
DVT vadlīniju pierādījuma līmeņi

Starptautiskās vadlīnijās definētie pierādījuma līmeņi	LR MK ieteiktie pierādījuma līmeņi	Skaidrojums
A	A	Pierādījumi ar augstu ticamību, kas iegūti vairākos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos, par kuriem veikta metaanalīze
B	B	Pierādījumi ar vidēju ticamību, kas iegūti atsevišķos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos vai metaanalīzē par vairākiem labi organizētiem pētījumiem ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi)
	C	Pierādījumi ar zemu ticamību, kas iegūti atsevišķos pētījumos ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi)
C	D	Nepietiekami pierādījumi, kas iegūti gadījumu sēriju novērojumos vai par kuriem saņemts vienprātīgs ekspertu ieteikums

2. DVT ETIOLOĢIJA UN PATOĢENĒZE

VTE attīstība saistāma ar vairāku nelabvēlīgu faktoru kombināciju un mijiedarbību. DVT attīstībā galvenā nozīme ir klasiskajai Virhova triādei: hiperkoagulācijai, venozai stāzei un vēnu endotēlija bojājumam, un arvien vairāk pieaug izpratne, ka visi DVT riska faktori (skat. 3. nodaļu) ir tieši saistīti ar kādu no šiem patofizioloģiskajiem procesiem.

Virhova triāde



2.1. Hiperkoagulācija un trombofilija

Līdz 30% VTE risku nosaka pastiprināta asins recēšana – hiperkoagulācija, kas var būt iegūta un pārmantota. Termins hiperkoagulācijas stāvoklis un tā sinonīms "trombofilija" attiecas uz jebkuru iedzimtu vai iegūtu izmaiņu hemostāzes sistēmā, kas nosaka indivīdam palielinātu venozu vai arteriālu (vai abu) trombožu risku. Slimnieka ar trombozi vai hiperkoagulācijas stāvokli asinis *in vitro* veido recekli ļoti ātri. Šīs hemostāzes izmaiņas ir svarīgas trombožu patoģenēzē, tādēļ to testēšana ir nozīmīga slimnieku ārstēšanā un profilaksē.

Iedzimtu trombofiliju gadījumā ģenētiskas mutācijas vai polimorfisma rezultātā veidojas dabīgo antikoagulantu deficīts, prokoagulantu faktoru akumulācija/uzkrāšanās vai koagulācijas faktoru rezistence pret dabīgo/naturālo antikoagulantu inaktivāciju.

Iedzimtas (pārmantotas) trombofilijas galvenie varianti:

- Aktivētā proteīna C rezistence (Faktors V Leiden)
- Antitrombīna deficīts
- Olbaltuma C deficīts
- Olbaltuma S deficīts
- Olbaltuma Z deficīts

- Protrombīna 20210A mutācija
- Hiperhomocisteinēmija
- Disfibrinogenēmija
- Augsts faktora VIII līmenis
- Augsts faktora IX līmenis
- Augsts faktora X līmenis
- Augsts faktora XI līmenis
- Augsts faktora II līmenis

legūti traucējumi, kas predisponē trombozēm:

- Vaskulāri traucējumi
 - Ateroskleroze
 - Diabēts
 - Vaskulīts
 - Varikozas vēnas
 - Sintētiskie materiāli (*intravenozie katetri, sirds stimulatora elektrodi u.c.*)
 - Stāze
 - Imobilizācija
 - Ķirurģiskas operācijas
 - legūta sirds mazspēja
- Izmaiņas, kuras asociējas ar hiperkoagulāciju
 - Vēzis (*Trousseau syndrome*)
 - Pretvēža sistēmiskā terapija
 - Orāla kontracepcija, estrogēnu, selektīvu estrogēna receptoru modulatoru lietošana
 - Grūtniecība
 - Nefrotiskais sindroms
 - Iekaisīgas zarnu slimības
 - Mieloproliferatīvās slimības
 - Hiperviskozitāte
 - Īstā policitēmija
 - Valdenstrēma makroglobulinēmija
 - Sirpjveida šūnu anēmija
 - Antifosfolipīdu antivielu sindroms
 - Paroksizmālā nakts hemoglobīnūrija
 - Heparīna inducēta trombocitopēnija/tromboze
 - Diseminēta intravazāla koagulācija
 - Trombotiska trombocitopēniska purpura
 - Protrombīna kompleksa koncentrātu un rekombinantā faktora VIIa infūzija

2.2. Venozā stāze

Venozā stāze rodas mazkustīguma vai vēnu obstrukcijas dēļ, kas aizkavē aktivēto koagulācijas faktoru izvadi, un atšķaidījumu asinīs. Venozā stāze ir DVT atstības galvenais veicinošais faktors. Palēninoties venozo asiņu plūsmā, palielinās saskarsmes laiks starp trombocītiem, asinsreces faktoriem un vēnu sienīņu, tādējādi veicinot trombu veidošanos.

Venozo stāzi veicina:

- Jebkura veida ilgstoša ekstremitāšu imobilizācija (ārstnieciska vai fizioloģiski piespiedu)
- Jebkura veida ilgstošs visa ķermeņa mazkustīgums (piespiedu gultas režīms)
- Ilgstošs ekstremitāšu mazkustīgums (ankilozes, citi patoloģiski vai fizioloģiski stāvokļi)
- Sirds mazspēja
- Grūtniecība
- Varikozi paplašinātas virspusējās vēnas

2.3. Vēnu sienīņu endotēlija bojājumi

Endotēlija bojājuma dēļ tiek traucēta koagulācijas kavēšana (inhibēšana) un lokālā fibrinolīze. Endotēlija bojājuma vietās notiek leukocītu un trombocītu infiltrācija un lokāla fibrīna izgulsnēšanās, kas veicina tromba veidošanos. Endotēlija bojājumu veicina traumas, ķirurģiska operācija, ļaundabīgi procesi, centrāls intravenozs katetrs.

Ja no Virhova triādē minētajiem faktoriem dominē viens, tad DVT risks ir zems, bet trombozes risks būtiski palielinās, aktivizējoties visiem trim faktoriem. DVT tipiski un bieži (apmēram 90% gadījumu) sākas apakšstilba muskuļu venozajos sinusos, bet reizēm arī proksimālajās vēnās. Vēnu tromboze rada kliniskos simptomus venozās plūsmas obstrukcijas, vēnu sienīņas un apkārtējo audu iekaisuma dēļ. Apmēram 25% gadījumu neārstēti apakšstilba vēnu trombi izplatās uz proksimālajām vēnām, parasti nedēļas laikā pēc trombozes sākuma. Simptomātiskas vai asimptomātiskas PE risks proksimālās kāju DVT gadījumā ir apmēram 50% (pie adekvātas antikoagulantu terapijas apmēram 3–9% gadījumu). Fatāli emboli biežāk rodas,

atraujoties assinsstrāvē proksimālajiem dziļo vēnu trombiem. Virspusējās vēnās trombemboli parasti neveidojas, jo tās atšķirībā no proksimālajām vēnām neietver muskuļi (muskuļu pumpis). Tomēr trombs var atrauties no virspusējās vēnas sienīgas, ja tas atrodas tuvu virspusējās vēnas ieplūšanas vietai dziļajā vēnā.

Liela daļa trombu gada laikā spontāni lizējas. Tomēr tiek bojāti vēnu vārstuļi un veidojas pēctrombotiskais sindroms. Ātra un efektīva DVT ārstēšana mazina vārstuļi bojājumu.

3. DTV RISKĀ FAKTORI UN RISKĀ NOVĒRTĒŠANA

Novērtēšana

RF daudzums un izteiktība jāņem vērā, novērtējot VTE absolūto un relatīvo risku, lai apsvērtu VTE profilakses nepieciešamību. Jo augstāks ir risks, jo arī profilaksei ir jābūt agresīvākai. Izvērtējot pacientu, jāņem vērā iespēja kombinēties vairākām ar DVT risku saistītām patoloģijām vai terapijām, kas palielina kopējo pacienta riska pakāpi.

Augsts VTE risks

(DVT risks bez tromboprofilakses 40–80%)

- Kājas vai gūžas kaula lūzums
- legurņa, gūžas vai ceļa locītavas operācija vai endoprotezēšana
- Mugurkaula operācija (ar neiroloģisko deficītu)
- Politrauma
- Muguras smadzeņu bojājums
- Radikāla prostatektomija
- Visa liela apjoma onkoķirurģija (virs 45 min), izņemot galvas-kakla daļas, krūts, resnās un tievās zarnas audzējus

Mērens VTE risks

(DVT risks bez tromboprofilakses 10–40%)

- Ķirurģiski un ginekoloģiski pacienti (atvērtās operācijas) ar ilgumu > 45 minūtes
- Uroloģiskie pacienti (atvērtās operācijas) ar ilgumu > 45 minūtes
- Terapeitiskie pacienti, kuriem indicēts gultas režīms
- Ortopēdiskas operācijas ar ģipša pārsēju kājām
- Mugurkaula operācijas (bez neiroloģiskā deficīta)
- Nieru, urīnpūšļa operācijas (neonkoloģiskā etioloģija)
- Audzēju specifiskā sistēmiskā terapija
- Sastrēguma sirds vai elpošanas mazspēja
- Hormonaizstājterapija
- Ļaundabīgie audzēji
- Orālā kontracepcija
- Insults ar kustību ierobežojumiem
- Grūtniecība/pēcdzemdību periods (skatīt 8. nodaļu)
- Anamnēzē VTE
- Trombofilija

Zems VTE risks

(DVT risks bez tromboprofilakses <10%)

- Neliela apjoma ķirurģija (mazāk par 45 minūtēm)
- Terapeitiskie pacienti bez mobilitātes ierobežojumiem
- Ceļa locītavas artroskopiska operācija
- Imobilitāte saistībā ar ilgstošu sēdēšanu (ceļošana lidmašīnā vai auto)
- Laparoskopiska operācija (piem., holecistektomija)
- Aptaukošanās
- Nekomplīcēta grūtniecība/pirmsdzemdību periods (skatīt 9., 8. nodaļu)
- Varikozas vēnas
- Endoskopijas uroloģijā, ginekoloģijā
- Dzemdes dobuma abrāzijas
- Galvas-kakla daļas, resnās un tievās zarnas, krūts audzēju ķirurģija

4. DVT DIAGNOSTIKA

4.1. Klīniskā diagnostika

Ņemot vērā iespējamās komplikācijas un atšķirīgo ārstēšanas taktiku, ir ļoti svarīgi diferencēt virspusējo vēnu flebotrombozi/tromboflebītu no dziļo vēnu trombozes. Diagnozes noteikšanā jāņem vērā klīniskie simptomi un patoloģijas iespējamība (Virhova triādes elementi). Atkarā no iepriekšminētā un iespējamības veikt atbilstošus izmeklējumus, jāizvēlas atbilstoši laboratoriskie un/vai radioloģiskie izmeklējumi.

Atkarībā no etioloģijas, patoģenēzes un individuālajām īpatnībām DVT gaita var būt ļoti dažāda. DVT simptomus galvenokārt rada dziļo vēnu obstrukcija un vēnu sienīgas un apkārtējo audu iekaisums. DVT var norisēt visvieglākajā – bezsimptomu formā, taču, slimībai progresējot, var izpausties ar vissmagākajām komplikācijām – kā venoza gangrēna un plaušu artērijas tromboembolija.

Venozie trombi lielākoties ir nelieli un nerada redzamus klīniskus simptomus un fizioloģiskus traucējumus, piemēram, apakšstilbu vēnu asimptomātisku trombozi novēro līdz 70% gadījumu. Trombozes klīniskās izpausmes nereti var būt neizteiktas. Pacients galvenokārt sūdzas par sāpēm, pietūkumu un/vai ādas krāsas pārmaiņām ekstremitātē. Parasti slimība sākas pakāpeniski, un pacients nespēj precīzi noteikt tās sākumu. Stāvoklis pasliktinās dažu dienu laikā. Guļošiem pacientiem klīniskie simptomi var nebūt izteikti.

DVT var radīt šādus klīniskus simptomus:

a) sāpes

Var būt sāpes ikru muskuļos, augšstilbā, cirkšņa apvidū vai difūzi visā ekstremitātē, bet ne pirkstos. Nav tiešas saistības starp procesa lokalizāciju, plašumu un sājpu lokalizāciju. Sāpes ikros parasti ir tad, ja tromboze lokalizējas zemāk par paceses vēnu. Sāpes neizzūd

visu slimības laiku, bet to intensitāte var ievērojami mainīties. Biežāk sāpes ir neizteiktas, trulas un pastāvīgas. Tās pastiprina fiziska aktivitāte, bet vājinās, ja atpūšoties paceļ kāju. Sājpu lokalizācija ir atkarīga no venozās trombozes lokalizācijas. Simptomi parasti ir neizteikti.

b) tūska

Dažiem pacientiem ekstremitāšu tūska var būt vienīgais simptoms, kas liecina par DVT. Biežāk tā ir asimetriska, t.i., lokalizēta vienā ekstremitātē. Abpusēja tūska drīzāk liecina par citām slimībām (izņemot gadījumus, kad ir apakšējās dobās vēnas slēgums).

Tūska ir viena no galvenajām DVT pazīmēm. Tūska apjoms parasti ir atkarīgs no trombozes lokalizācijas un trombozētā vēnas segmenta garuma. Tūska pakāpe ir proporcionāla venozā spiediena pieaugumam. Tūska potītes apvidū liecina par dziļo vēnu trombozi apakšstilbā. Ja tromboze lokalizējas paceses vai ciskas vēnās, tad tūska ir apakšstilbā un pēdā. Visas ekstremitātes izteikta tūska liecina par ciskas un iegurnā vēnu trombozi. Tūska parasti palielinās, ja ekstremitāte nolaista, bet nedaudz samazinās, ja ekstremitāte ir pacelta.

Paceses vēnas un apakšstilba vēnu trombozes gadījumā kājas tūska konstatē 50–70% pacientu, femorālo vēnu trombozes gadījumā – 80–85% pacientu, savukārt iliofemorālās trombozes gadījumā – visiem pacientiem. Tūska var neizzust vairākas nedēļas vai mēnešus un dažreiz pat ilgāk.

c) zemādas vēnu paplašināšanās

DVT gadījumā, paaugstinoties venozajam spiedienam, nereti pastiprināti iezīmējas virspusējo vēnu tīkls. Biežāk to novēro iliofemorālās flebotrombozes gadījumā. Vēnu zīmējums pastiprinās augšstilbā un gūžas locītavas apvidū, kā arī vēdera lejasdaļā.

V.subclavia trombozes gadījumā virspusējo vēnu tīkls var būt paplašināts un redzams pleca, augšdelma un lāpstiņas apvidū.

d) ādas pārmaiņas

Vairumā DVT gadījumu ekstremitātes krāsa ir normāla vai nedaudz cianotiska. Cianozi rada pārpildītās zemādas vēnas. Apakšstilba un pēdas ādas pārmaiņas (izteikta cianoze, bullas, čūlas) var rasties venozas gan grēnas gadījumā, kad venozās atteces traucējumiem pievienojas arteriāla išēmija.

DVT klīniskās gaitas īpatnības un sekas ir parādītas 3. tabulā.

3. tabula.

DVT klīniskās gaitas raksturojums

- Vairumā gadījumu (līdz 90%) DVT sākas apakšstilbā.
- Izolēta apakšstilba DVT reti izraisa simptomus kājā (80% no simptomātiskām DVT skar proksimālās vēnas) un reti izraisa klīniski nozīmīgu plaušu emboliju.
- Apmēram 25% gadījumu neārstētu apakšstilba DVT izplatās uz proksimālajām vēnām. Vairums apakšstilba DVT izplatās proksimāli nedēļas laikā.
- Liela daļa (līdz pat 50%) DVT, kas saistāmas ar operācijām, sākas operācijas laikā, daudzas atsinās spontāni (apmēram puse 72 stundu laikā).
- Pēcoperācijas VTE progresēšanas risks ir lielāks, ja turpinās trombozes RF (piem., imobilizācija) un ja iniciālā tromboze ir liela.
- VTE risks ir atkarīgs no operācijas veida: lielās ortopēdiskās operācijas saistās ar divas reizes lielāku risku nekā lielās vispārējās operācijas.
- 75% gadījumu DVT pēc ortopēdiskām operācijām sākas operētajā kājā
- Simptomātiskas VTE risks ir lielāks 2 nedēļu laikā pēc operācijas un paliek augsts 2–3 mēnešus

4.2. Laboratoriskā diagnostika

D-dimēra tests ir vislabākā pieejamā laboratoriskā metode DVT diagnostikā. Veidojoties trombam, fibrinogēns trombina ietekmē pārvēršas fibrinā. Starp diviem fibrīna monomēriem veidojas saites. D-dimēri ir vismazākie fibrīna degradācijas produkti. Tie atbrīvojas tad, kad plazmins proteolizē fibrīnu. Asinsreces sistēmas aktivācijas gadījumā D-dimēru līmenis asinīs paaugstinās. Tests kļūst negatīvs 1–3 nedēļu laikā pēc DVT.

Pētījumi liecina, ka D-dimēra testam ir augsta jutība (akūtas DVT gadījumā tests ir pozitīvs >95% gadījumu), bet relatīvi zems specifiskums (40–60%). Negatīvs D-dimēra tests izslēdz akūtu DVT ar augstu varbūtību, līdz ar to turpmāki radioloģiskie izmeklējumi nav indicēti (2aC). No diagnostiskā viedokļa negatīvs testa rezultāts ir ar augstāku diagnostisko vērtību, jo izslēdz DVT. Pozitīvs tests norāda uz iespējamu DVT, bet to neapstiprina. Tādēļ paaugstināta D-dimēra līmeņa gadījumā nepieciešami tālāki izmeklējumi. Jāņem vērā, ka tests var būt pozitīvs arī iekaisuma vai infekcijas gadījumā, pēc traumas un operācijas.

Slimniekiem ar DVT jāizdara pilna asins analīze, jāprecizē trombocītu skaits. Hipertrombocitozi, bieži virs $800\text{--}1000 \times 10^9/l$ atrod mieloproliferatīvu slimību, visbiežāk esenciālas trombocitēmijas dēļ.

Ja ir aizdomas par antifosfolipīdu antivielu sindromu, kam raksturīgas arteriālas un venozas trombozes, kas izpaužas kā dziļo vēnu tromboze, insulti un grūtniecības komplikācijas, no kurām visbiežākā ir spontāni aborti līdz 20 gestācijas nedēļai, tad laboratoriskas analīzes ir:

1. *Lupus* antikoagulanti
2. Fosfolipīdu IgG
3. Fosfolipīdu IgM
4. Kardioliipīna IgG, IgM, IgA
5. β_2 glikoproteīna I IgG, IgM, IgA

Klīniskās pazīmes, kuras liecina par iespējamu iedzimtu trombofiliju, ir bijusi idiopātiska trombozes epizode un vismaz viens no tālāk minētajiem nosacījumiem:

- Ja pacientam ar trombozi ir dati par vismaz diviem ģimenes locekļiem ar trombozēm (2aC);
- Personīga vai ģimenes locekļu apgrūtināta anamnēze, proti, spontāni aborti, preeklampsija, intrauterīnās attīstības aizture (1B);
- Tromboze bez riska faktoriem pacientiem jaunākiem par 40 gadiem (2aC);
- Grūtnieces ar iepriekšējām trombozēm, kuras ir provocējuši minimāli faktori, piemēram, ceļošana (2aC);
- Pieauguši pacienti, kuriem pēc vitamīna K antagonistu nozīmēšanas ir attīstījusies ādas nekroze – pēc vitamīna K antagonistu atcelšanas ir jātestē uz olbaltumu C un S deficītu (1B).

Iedzimto trombofiliju var diagnosticēt, gan nosakot konkrētu izmainīto rādītāju lielumu asinīs, gan veicot ģenētisko/molekulāro diagnostiku. Plānojot iedzimto trombofiliju diagnostiku, jāņem vērā sekojošais:

- akūtas trombozes laikā diagnostika nav iespējama nosakot hemostāzes laboratoriskos faktoros, tāpēc tādos gadījumos jālieto ģenētiskā diagnostika;
- ja pacients saņem antikoagulantu terapiju, tad hemostāzes laboratoriskie rādītāji ir izmainīti, iedzimtus traucējumus var diagnosticēt tikai ģenētiski;
- iedzimto trombofiliju diagnostika nepieciešama tikai noteiktu indikāciju gadījumos (skatīt 4. tabulu);
- akūtā trombozes periodā ārstēšana tāda pati kā citu cēloņu izraisītu DVT dēļ (izņemot olbaltuma C un S deficīta gadījumos);
- iedzimtu trombofiliju diagnoze svarīga, nosakot kopējo ārstēšanas ilgumu ar antikoagulantiem;
- ne visi iedzimtie trombofilijas cēloņi ir diagnosticējami ar ģenētiskiem testiem.

Iedzimtu trombofiliju gadījumos laboratoriskās hemostāzes analīzes ir:

- Antitrombīns
- Olbaltuma C rezistence
- Olbaltums C (proteīns C)
- Olbaltums S
- Homocisteīns
- Fibrinogēns
- Faktoru VIII, IX, X, XI, II līmenis

Ģenētiskie testi, ko šobrīd var noteikt, balstās uz DNS izolēšanu un mutāciju detekciju ar PCR (polimerāzes ķēdes reakciju) un attiecīgā DNS fragmenta sekvenēšanu. Trombofilijas panelis ietver mutāciju detekciju faktoru V, faktoru II (protrombīns) un MTHFR kodējošos gēnos. MTHFR gēni nosaka homocisteīna produkciju. Tiek pārbaudītas sekojošas mutācijas:

1. gēna F5: G (1691) A (Leidena),
1. gēna F5: G (1615)A,
1. gēna F5: G (1628) A,
1. gēna F2: G (1538) A,
1. gēna MTHFR: C (677)T,
1. gēna MTHFR: A (1298) C.

Nepieciešamie izmeklējumi uz trombofiliju atkarībā no slimnieku klīniskā raksturojuma atspoguļoti 4. tabulā.

4. tabula

Trombofilijas riska novērtējums un izmeklējumi

Klīniskais raksturojums	Trombofilijas risks	Izmeklējumi
Pirmā VTE epizode ar zināmiem VTE RF, ģimenes anamnēzē nav VTE*	Zems	Nav vajadzīgi
Vecums > 40 g., idiopātiska VTE pirmā epizode, ģimenes anamnēzē nav VTE*	Mērens	<ul style="list-style-type: none"> • Rezistence pret aktivēto proteīnu-C • Ģenētisks tests uz protrombīna G20210A mutāciju • Antikardiolipīna AV noteikšana • Plazmas homocisteīns
Idiopātiska VTE pacientam < 40 g. vai recidivējoša VTE, vai ģimenes anamnēzē VTE*	Augsts	<ul style="list-style-type: none"> • Iepriekšējie testi un • Proteīna-C un proteīna-S antitrombīna noteikšana

*Pirmās pakāpes radniekiem VTE epizode vai nāve trombozes dēļ, < 40 gadiem

4.3. Instrumentālā diagnostika

DVT klīniskās pazīmes nereti ir nespecifiskas un var būt arī citu slimību gadījumā. Trombus konstatē tikai apmēram 50% gadījumu, kad klīniski ir aizdomas par DVT. No diagnostikas metodēm izvēles metode ir duplexdoplerogrāfija, nepieciešamības gadījumā lieto arī flebogrāfiju un datortomogrāfijas venogrāfiju.

4.3.1. Ultrasonogrāfija (US)

Duplexdoplerogrāfija ir sonogrāfijas un doplerogrāfijas apvienojums. Tā ļauj noteikt vēnu anatomiju, novērtēt asins plūsmas veidu, konstatēt pilnīgu vai daļēju vēnas lūmena slēgumu. Metodes jutība femoro-popliteālā segmentā ir līdz 95%, bet apakšstilbā – 70–85%. Metodes specifiskums ir gandrīz 100%. Diagnostikas precizitāti lielā mērā nosaka speciālista pieredze, zināšanas un intuīcija. Diagnostiku var apgrūtināt izteikta ekstremitātes tūska vai aptaukošanās, savukārt me teorisms var apgrūtināt iegurņa vēnu apskati.

4.3.2. Venogrāfija – flebogrāfija

Ievadot kontrastvielu virspusējā vēnā distāli no trombozes vietas, varam uzpildīt venozo sistēmu un spriest par asinsvadu nosprostojumu. Metode ir vienkārša un ļoti precīza, taču nav plaši pieejama.

Kaut arī venogrāfija ir invazīva metode, alergiskas reakcijas uz kontrastvielu novēro reti. Venogrāfijas veikšana ir ierobežota pacientiem ar nieru funkciju traucējumiem. Venogrāfija ir pielietojama gadījumos, ja ar ultrasonogrāfijas metodi nav iespējams diagnosticēt kāju DVT. Ņemot vērā, ka venogrāfija ir visprecīzākais izmeklējums un tādēļ tiek uzskatīts par „zelta standartu”, to pielieto klīniskajos pētījumos, lai izvērtētu dziļas vēnas. Venogrāfiju iesaka pielietot, ja tā ir pieejama, pacientiem ar DVT recidīvu pie mazinformatīvas un/vai grūti interpretējamās Dupleks US atrades (1C). Venogrāfiju iesakām pielietot pacientiem ar augšējo ekstremitāšu trombozēm (Pedžeta–Šrētera sindroma diagnostika).

4.3.3. Datortomogrāfijas venogrāfija

DT venogrāfija ļauj diagnosticēt iegurņa vēnu un do-bās vēnas trombus. DT palīdz ieraudzīt iespējamās DVT iemeslus (audzējs, metastāzes, mehāniski nospiedumi u.c.).

4.3.4. Magnētiskā rezonanse

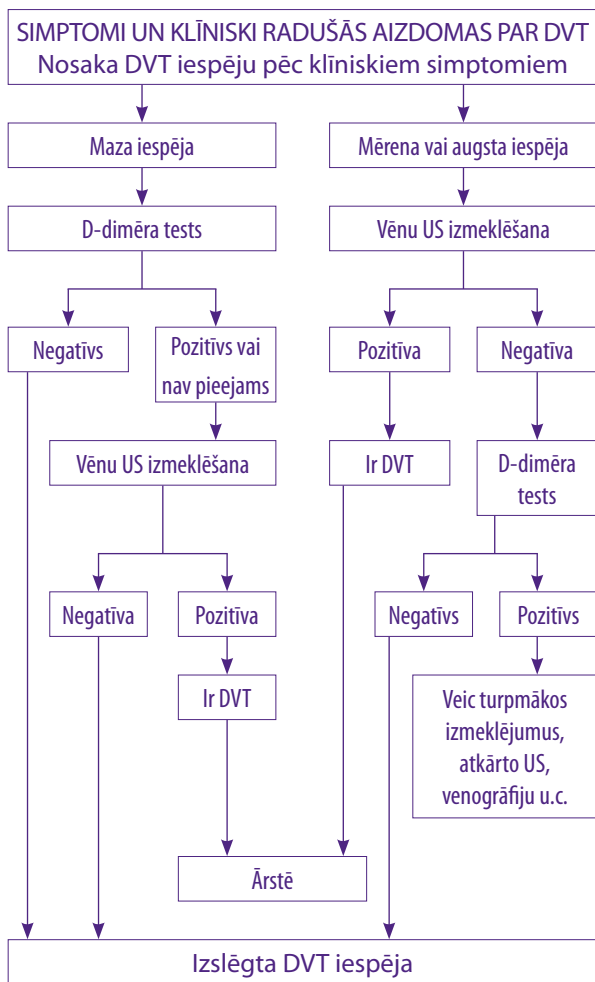
Magnētiskās rezonanses venogrāfiju var pielietot trombu diagnostikai iegurņa vēnās un v. cava sistēmā. Tās priekšrocība salīdzinājumā ar datortomogrāfiju ir spēja atšķirt jaunus trombus no veciem. Metodi var pielietot grūtniecēm, ja ir augsta varbūtība ileofemorālai flebotrombozei, bet ultraskaņas izmeklējumā neizdodas diagnozi apstiprināt (2aC).

4.4. DVT diagnostikas algoritmi

Akūtas DVT klīniskā diagnostika nereti ir grūta un neprecīza. Pacienta sūdzības var būt neizteiktas un slimības simptomi nespecifiski, tādēļ DVT diagnostikā lieto dažādas skalas, kuras palīdz izvērtēt diagnozes ticamību (skat. tabulu uz vadlīniju pēdējā vāka).

Klīniskās varbūtības noteikšana pilnībā neapstiprina un nenoliedz DVT, bet tā atļauj mērķtiecīgu tālāko diagnostiku atkarībā no DVT klīniskās varbūtības, kā arī sniedz iespēju dokumentēt anamnētisko un klīnisko atradi.

Izmeklējot slimnieku ar aizdomām par DVT, ņemot vērā klīniskos datus un duplexdoplerogrāfijas rezultātus, noteikt diagnozi palīdz 1. shēmā attēlotais DVT diagnostikas algoritms.

DVT diagnostikas algoritms*

*DVT diagnostikas algoritms veidots, balstoties uz visu iespējamo diagnostikas metožu pieejamību. Gadījumos, ja kāda no metodēm nav sasniedzama, prioritāte dodama tūlīt pieejamai metodei.

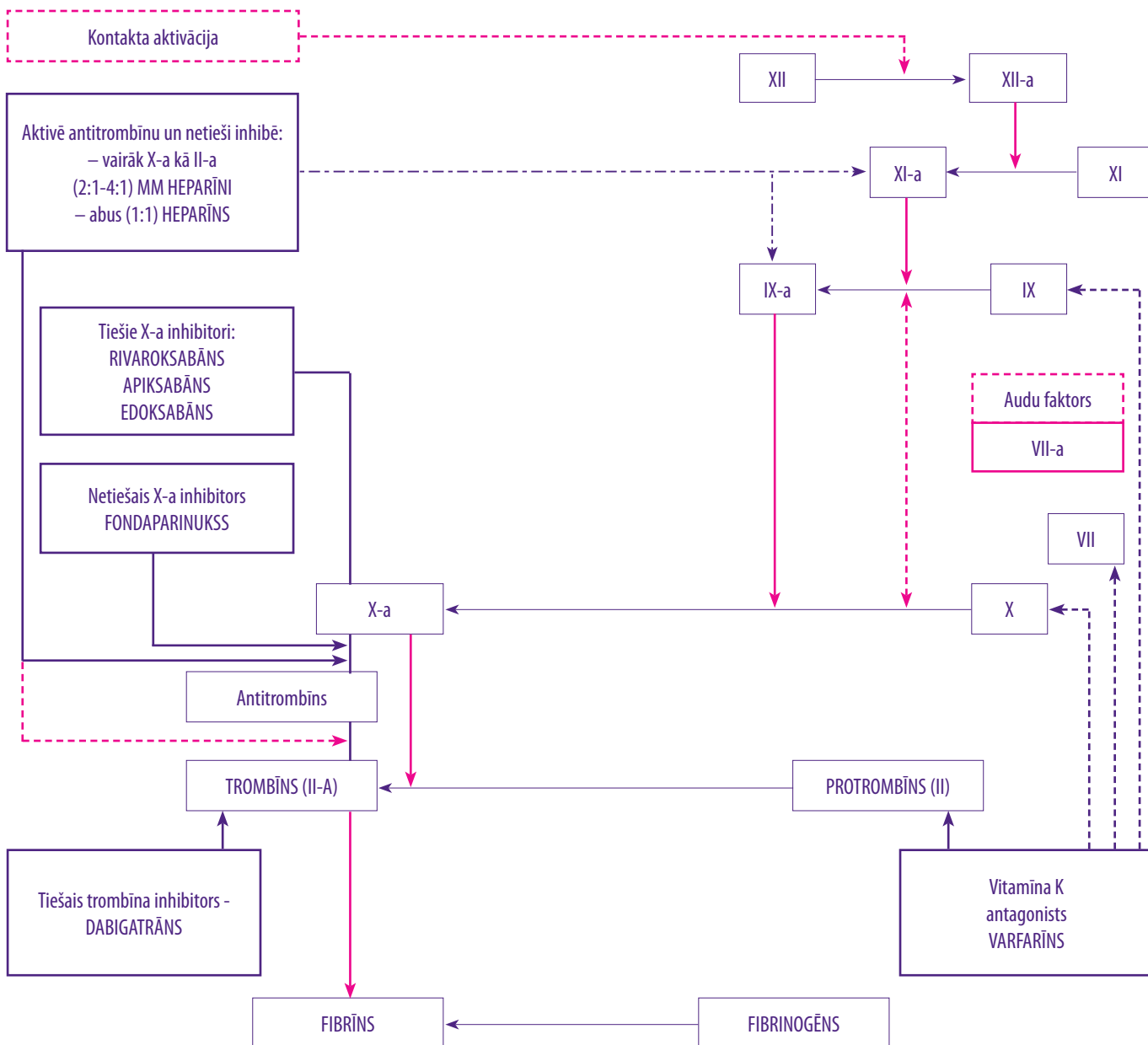
5. ANTITROMBOTISKIE LĪDZEKĻI**5.1 Antikoagulanti**

Medikamentozās terapijas pamatā ir antikoagulantu lietošana. Parasti atkarībā no reģistrētajām indikācijām izmanto (minēti vēsturiskā secībā):

1. nefrakcionēto heparīnu (NFH),
2. vitamīna K antagonistus,
3. mazmolekulāros heparīnus (MMH),
4. parenterālos tiešos Xa faktora inhibitorus (pentasaharīdi),
5. trombīna tiešos inhibitorus,
6. perorālos tiešos Xa faktora inhibitorus.

Sīkāka informācija apkopota 5. tabulā

Koagulācijas kaskāde un antikoagulantu darbības vietas



Aktīvās vielas starptautiskais, nepatentētais nosaukums (INN)	Latvijā reģistrētie preparātu nosaukumi	Anatomiski, trapecitiski ķīmiskās klasifikācijas (ATĶ) kods	Mazā profilaktiskā deva (vidējs trombožu risks)**	Lielā profilaktiskā deva (liels trombožu risks)**	Devas un lietošanas veids ārstēšanai**	Darbības mehānisms	Antidots
Heparinum natricum	Heparin Sandoz šķīdums injekcijām Heparīna nātrija sāls Panpharma šķīdums injekcijām	B01AB01	mazas NFH devas, lieto fiksētu devu 5000 SV s/c 2-3 reizes dienā		80 SV/kg i/v bolus injekcija (bet ne vairāk kā 5000), kam seko i/v infūzija ar ātrumu 18 SV/kg/h, bet ne vairāk kā 1000 SV/h 17500 SV s/c divas reizes dienā	Netiešs Faktoru Xa un Ila inhibitors	Protamīna sulfāts vai protamīna hidrohlorīds
Warfarinum natricum	Orfarin , tabletes Warfarin Grindex , tabletes	B01AA03	Deva pielāgojama individuāli. INR robežas 2.0-3.0	Deva pielāgojama individuāli. INR robežas 2.0-3.0		Tiešs Faktoru Ila, VIIa, IXa, Xa inhibitors	Vitamins K i/v
Enoxaparinum natricum	Clexane šķīdums injekcijām pilnšīrīcē	B01AB05	20 mg vai 40 mg reizi dienā s/c, sākumdeva 2h pirms operācijas	40 mg reizi dienā s/c, sākot ar 12 h pirms operācijas vai 30 mg divreiz dienā, sākumdevu ievadot 12-24 h pēc operācijas	s/c 1.5 mg/kg ķermeņa masas reizi dienā vai 1mg/kg ķermeņa masa divas reizes dienā	Netiešs Faktora Xa inhibitors	Lēni, i/v protamīns
Dalteparinum natricum	Fragmin šķīdums injekcijām pilnšīrīcē	B01AB04	2500 SV s/c 2 h laikā pirms operācijas	5000 SV s/c reizi dienā, sākot vakaru pirms operācijas vai 4-8 h pēc operācijas	s/c 200 SV/ kg ķermeņa masas reizi dienā vai 100SV/ kg masas divas reizes dienā	Netiešs Faktora Xa inhibitors	Protamīns
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine šķīdums injekcijām pilnšīrīcē Fraxiparine forte Fraxiparine multidosē	B01AB06	2850 SV s/c 2-4h pirms operācijas vai 38SV/kg masas sākot ar 12 h pirms operācijas	s/c reizi dienā devu koriģējot atkarībā no ķermeņa masas	s/c divas reizes dienā, devu pielāgojot atkarībā no ķermeņa masas forte forma- s/c reizi dienā	Netiešs Faktora Xa inhibitors	Protamīns
Bemiparinum natricum	Zibor šķīdums injekcijām pilnšīrīcē	B01AB12	2500 SV s/c 2 h pirms vai 5 h pēc operācijas	3500 SV s/c 2 h pirms vai 5h pēc operācijas	s/c 115 SV/ kg ķermeņa masas reizi dienā	Netiešs Faktora Xa inhibitors	Protamīna sulfāts
Fondaparinum Natricum	Arixtra šķīdums injekcijām	B01AX05	2.5 mg s/c vienu reizi dienā 6-8 h pēc operācijas	2.5 mg s/c vienu reizi dienā 6-8h pēc operācijas	5.0-7.5 mg s/c vienu reizi dienā, atkarībā no ķermeņa masas	Netiešs Faktora Xa inhibitors	Nav
Rivaroxabanum	Xarelto apvalkotas tabletes	B01AX06	10 mg p/o reizi dienā sākot ar 6-10 h pēc operācijas	10 mg p/o reizi dienā sākot ar 6-10 h pēc operācijas	15 mg p/o divas reizes dienā 3 nedēļas, turpinot ar 20 mg reizi dienā	Tiešs Faktora Xa inhibitors	Nav
Apixabanum	Eliquis apvalkotas tabletes	Vēl nav piešķirts	2.5 mg p/o divas reizes dienā sākot ar 12-24 h pēc operācijas	2.5 mg p/o divas reizes dienā sākot ar 12-24 h pēc operācijas		Tiešs Faktora Xa inhibitors	Nav
Dabigatran etexilate	Pradaxa cietas kapsulas	B01AB07	110 mg p/o 1-4 h pēc operācijas, turpinot ar dienas devu 220 mg, kas ir divas 110 mg cietās kapsulas vienlaikus reizi dienā	110 mg p/o 1-4 h pēc operācijas, turpinot ar dienas devu 220 mg, kas ir divas 110 mg cietās kapsulas vienlaikus reizi dienā		Tiešs Faktora Ila inhibitors	Nav

* dati no Zāļu Valsts Aģentūras (ZVA) mājas lapas www.zva.gov.lv pēc stāvokļa uz 2012. gada janvāri

** sīkāku dozēšanas un lietošanas aprakstu skat. attiecīgajos zāļu aprakstos

Lietotie saīsinājumi:

s/c = subkutāni; i/v = intravenozi; p/o= perorāli; h= stundas

Antikoagulantu īss apraksts:

NFH (nefrakcionētais heparīns) vēsturiski ir viens no plašāk lietotajiem līdzekļiem VTE profilaksē. VTE profilaksē parasti izmanto divus galvenos NFH dozēšanas režīmus:

1. mazas NFH devas, lietojot fiksētu devu 5000 SV s/c divas vai trīs reizes dienā;
1. terapeitiskās devas, kuru lielums katram pacientam atšķiras, tādēļ tas jānosaka saskaņā ar noteiktajām koagulācijas parametru vērtībām, no kurām visizplatītākā metode ir aktivētā parciālā tromboplastīna laika noteikšana (APTL). Ieteicamā ārstnieciskā deva: 80 SV/kg i/v bolus injekcija (bet ne vairāk kā 5000), kam seko i/v infūzija ar ātrumu 18 SV/kg/h, bet ne vairāk kā 1000 SV/h.

Pēc i/v injekcijas heparīna iedarbība sākas uzreiz, pēc s/c ievades attiecīgi 20–30 minūšu laikā, un šajā gadījumā biopieejamība var mainīties un sasniegt tikai 30% no vidējās. Eliminācijas pusperiods ilgst apmēram 1,5 stundas un ir atkarīgs no devas. Eliminācija notiek caur nierēm, galvenokārt metabolizētā veidā. Smagas no dzīvību apdraudošas pārdozēšanas gadījumos NFH iedarbības neitralizācijai jāievada protamīna sulfāts vai protamīna hidrohlorīds.

K vitamīna antagonisti (KVA)

KVA bloķē K vitamīna sintēzi, tāpēc tiek kavēta četru K vitamīna atkarīgu recēšanas faktoru sintēze. Visbiežāk lieto kumarīna derivātu – varfarīnu. Varfarīna efektu nosaka pēc protrombīna daudzuma, ko kontrolē, izmantojot INR. Varfarīna lietošana ir ļoti efektīva VTE profilaksei un ārstēšanai, tomēr tas lēni sasniedz nepieciešamo antikoagulācijas līmeni (5–7 dienu laikā), tādēļ iesākumā nepieciešams paralēli nozīmēt parenterālos antikoagulantus, līdz ir sasniegts INR mērķa līmenis (2,0–3,0). Ieteicams varfarīnu uzsākt jau 1.–2. dienā uzturošā devā, kas vairumam pacientu vecumā līdz 60 gadiem ir 5 mg dienā. Pacientiem ar HSM, aknu slimībām, augstu asiņošanas risku un gados veciem cilvēkiem terapiju ieteicams uzsākt ar zemākām

devām. Gados vecākiem pacientiem apsveramas zemākas varfarīna devas (orientējoši par 0,5 mg zemākas par katriem 10 gadiem virs 60 gadu vecuma), ja asiņošanas risks tiek vērtēts kā augsts.

Varfarīna lietošanai ir salīdzinoši daudz kontrindikāciju un izteikta mijiedarbība ar citām zālēm un uzturu. Biopieejamība ir vairāk nekā 90%, un maksimālais līmenis plazmā tiek sasniegts 3–9 stundu laikā. Pilns terapeitiskais efekts iestājas 2–7 dienu laikā (parasti pēc 5–6 dienām). Eliminācijas pusperiods ir 18–70 stundas. Varfarīns tiek izdalīts aknu metabolisma ceļā.

INR jākontrolē katru dienu, kamēr sasniegts vajadzīgais terapeitiskais līmenis. Vienu līdz divas nedēļas INR kontrolē 2–3 reizes nedēļā, tad retāk, atkarībā no INR svārstībām, reizi četrās nedēļās. Pacientiem ar stabilu INR, kam varfarīns jālieto ilgāk kā 3 mēnešus, pieļaujama INR kontrole reizi 3 mēnešos. Ambulatori, sākot lietot varfarīnu, INR var kontrolēt katru otro dienu. Ja lietojot KVA INR svārstās no 1,5–2,0 vai 3,0–3,5, tad turpinām uzsākt devu, atkārtojot INR kontroli pēc 1–2 nedēļām (2aC).

Dažreiz novēro jūtamas INR svārstības, jo varfarīna iedarbību ietekmē daudzi faktori: citi medikamenti, dažādi uztura komponenti (zaļie lapu salāti, dažādi dārzeņi, īpaši brokoļi, avokādo, žāvētas plūmes u. c.), aknu funkcionālais stāvoklis u.c. Pacientiem ir jāizvairās no produktiem, kas satur daudz K vitamīna (zaļumi!), kā arī K vitamīnu saturošiem preparātiem.

Akūtas pārdozēšanas gadījumos pirmajās stundās apsverama aktīvā ogle p/o, tomēr par efektīviem antidotiem ir uzskatāmi:

1. K vitamīns (fitomenadions) lēnā i/v injekcijā vai p/o (efekts samērā lēns, ne ātrāk kā pēc 12 h),
2. Četru faktoru protrombīna kompleksa koncentrāts (tūlītējs efekts),
3. Svaigi saldēta plazma (mazāk efektīvs, bet izmantojams, ja nav pieejams protrombīna kompleksa koncentrāts un ir nepieciešams tūlītējs efekts).

Pacientiem ar INR 4,5–10 bez asiņošanas iesaka pārtraukt varfarīnu, līdz sasniegts INR <3,0, un šādos gadījumos K vitamīna lietošana rutīni nav ieteikta (2aC).

Pacientiem ar INR >10,0 iesaka lietot K vitamīnu (2aD). Ja attīstās smaga asiņošana, pielietot protrombīna kompleksa koncentrātu (vai svaigi saldētu plazmu, ja nav pieejams protrombīna kompleksa koncentrāts) kombinācijā ar K vitamīnu 5–10 mg lēnā i/v injekcijā (2aD).

Pacientiem ar stabilu INR, bet vienreizējām laboratoriskām izmaiņām ārpus terapeitiskām devām ($\leq 0,5$ ārpus mērķa līmeņa, proti, ne zemāk par 1,5 un ne augstāk par 3,5) iesakām turpināt uzsākto devu, bet atkārtot INR pēc vienas nedēļas. (2aD).

Ja pacients lieto varfarīnu, iesakām ierobežot nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu un koagulāciju ietekmējošu antibiotiku paralēlu lietošanu (2aD). Iesakām izvairīties no paralēlas antiagregantu lietošanas, ja vien nav pierādījumi par lielāku ārstēšanas efektivitāti (pacienti ar mehāniskajām sirds vārstulēm, akūtu koronāro sindromu, pēc koronāro artēriju stentēšanas vai šuntēšanas) (2aD).

Iesakām strauju varfarīna pārtraukšanu, nevis pakāpenisku devu samazināšanu (2aD).

Fondaparīnoks sodiūms ir sintētisks pentasaharīds, FXa inhibitors. Šķīdums injekcijām pilnšīrcēs ievadīšanai s/c. Bioloģiskā pieejamība 100%, C_{max} – 2 h, eliminācijas pusperiods 17–21 stunda, eliminācija – ap 70% caur nierēm neizmainītā veidā. Profilaktiski lietojot, sākumdeva jāievada ne ātrāk kā 6 stundas pēc operācijas. Antidots nav zināms. Pārdozēšanas gadījumā jāpārtrauc preparāta lietošana, svaigas plazmas transfūzija vai plazmaferēze. Hemodialīzes rezultātā preparāta izdala var palielināties par 20%

Dabigatrans etexilāts ir viens no jaunajiem *per os* lietojamiem antikoagulantiem. Dabigatransa etexilāts ir priekšzāles. Pēc *p/o* lietošanas tas tiek pārvērst par dabigatranu, kas ir spēcīgs, konkurētspējīgs, atgriezenisks, tiešs trombīna inhibitors. Bioloģiskā pieejamība 6,5%, C_{max} 0,5–2 h, eliminācijas pusperiods 14–17 h, izdala – galvenokārt nemainītā veidā ar urīnu. Zāļu forma – cietās kapsulas. Lietošana – reizi dienā. Nav

mijiedarbības ar uzturvielām. Lietošanas laikā nav nepieciešama klīniskā koagulācijas rādītāju kontrole, bet ja ir aizdomas par pārdozēšanu, tad lietderīgi noteikt APTL. Pārdozēšanas gadījumā jāpārtrauc tā lietošana, apsverama svaigi saldētas plazmas pārlišana. Nav specifiska antidota. Dabigatrans ir dializējams.

Rivaroksabāns ir viens no jaunajiem *per os* lietojamiem antikoagulantiem. Augsti selektīvs, tiešs FXa inhibitors, kas pārtrauc asins koagulācijas kaskādes iekšējo un ārējo ceļu, bloķējot gan trombīna veidošanos, gan trombu attīstību. Zāļu forma – apvalkota tablete, fiksētas devas. Lietošana – reizi dienā. Nav mijiedarbība, ar uzturvielām. Augsta orālā bioloģiskā pieejamība: 80–100%. C_{max} 2–4 h, eliminācijas pusperiods 14–11 h, 2/3 metabolizējas un tiek izvadītas caur nierēm un fēcēm. Lietošanas laikā nav nepieciešama klīniskā koagulācijas rādītāju rutīnas novērošana, tomēr klīnisku indikāciju gadījumā var noteikt hemostāzes stāvokli, nosakot APTL, HepTest rādītāju vai Xa antifaktora aktivitāti. Pārdozēšanas gadījumā jāpārtrauc preparāta lietošana, apsverama svaigi saldētas plazmas pārlišana. Nav specifiska antidota.

Apixabāns ir viens no jaunajiem *per os* lietojamiem antikoagulantiem. Zāļu forma – apvalkota tablete, parastā lietošana – divas reizes dienā. FXa inhibitors, tā bioloģiskā pieejamība ap 50%. C_{max} 3–4 h, eliminācijas pusperiods apmēram 12 h, 1/4 metabolizējas un tiek izvadītas caur fēcēm, ekskrecija caur nierēm apmēram 25% apjomā. Terapijas laikā nav nepieciešama regulāra zāļu ekspozīcijas kontrole. Pārdozēšanas gadījumā jāpārtrauc preparāta lietošana, apsverama svaigi saldētas plazmas transfūzija. Nav specifiska antidota.

Mazmolekulārie heparīni ir NH derivāti. Tie savā starpā atšķiras pēc depolimerizācijas veida, struktūras un farmakoloģiskajām īpašībām. Sakarā ar augsto bio pieejamību, kas ir >90%, to darbība ir prognozējama un profilaktiskās devas ir standartizētas. Ārstnieciskās devas tiek aprēķinātas atbilstoši pacienta ķermeņa masai. Ievades ceļš subkutāns. Antidots - protamīns.

5.2 Fibrinolītiskie līdzekļi

Alteplase (Actilyse)

Alteplāze vai rekombinētais audu plazminogēna aktivators (rtPA) ir enzīms, kas katalizē plazminogēna pārvēršanos par plazminu. Alteplāze ir šobrīd vienīgais no Latvijā pieejamiem fibrinolītiskiem līdzekļiem, kam ir reģistrēta indikācija hemodinamiski nestabilu pacientu ar plaušu artērijas trombemboliju (PATE) ārstēšanai, bet tai nav reģistrētu indikāciju izolētas DVT gadījumā.

Devas

Rekomendētā kopējā 100 mg deva ir ievadāma i/v 2 h laikā. Pacientiem ar ķermeņa masu zem 65 kg kopējā deva nedrīkst pārsniegt 1,5 mg/kg.

Lietošana

Pirmos 10 mg ievada 1–2 min laikā kā lēnu i/v bolus injekciju un atlikušos 90 mg – kā i/v infūziju 2 h laikā.

Papildterapija:

Pēc ārstēšanas ar alteplāzi jāsāk (vai jāatsāk) terapija ar heparīnu, kad APTL vērtības ir 2 reizes mazākas nekā augstākā normas robeža. Infūzijai ir jāuztur APTL vērtību 50–70 sekunžu robežās (1,5–2,5 reizes pārsniedz sākotnējo vērtību).

No pārējiem Latvijā pieejamiem fibrinolītiskiem līdzekļiem **Tenecteplase (Metalyse)** un **Reteplase (Rapilysin)** šobrīd nav reģistrētu indikāciju DVT un/vai PATE ārstēšanai, lai gan pētījumi tiek veikti un medikamenti ir daudzsoļi.

Agrāk plašāk izmantotie fibrinolītiskie līdzekļi (**Streptokinase, Urokinase**) Latvijā vairs nav reģistrēti. Jāņem vērā, ka alteplāzes panesamības profils ir labāks kā streptokināzei. Streptokināzei un urokināzei ir bijušas iepriekš reģistrētas indikācijas PATE ārstēšanā un starptautiskās vadlīnijās* tiek aprakstītas šādas medikamentu devas:

Streptokinase

Standarta režīms: lēna i/v 250 000 SV bolusinjekcija 30 min laikā, kam seko i/v infūzija ar ātrumu 100 000 SV/h 12–24 h. Paātrinātais režīms: 1,5 miljoni SV 2 h laikā i/v infūzijas veidā.

Urokinase

Standarta režīms: 4 400 SV/kg kā i/v bolus injekcija 10 min laikā, kam seko i/v infūzijas ar ātrumu 4 400 SV/kg/h 12–24 h laikā. Paātrinātais režīms: 3 miljoni SV 2 h laikā i/v infūzijas veidā.

5.3 Antiagreganti

Aspirīns (*acidum acetylsalicylicum*) nomāc trombu veidošanos, bloķējot tromboksāna A2 sintēzi trombocītos. Tās darbības mehānisma pamatā ir ciklooksigenāzes enzīmu (COX-1) neatgriezeniska inhibēšana. Šī inhibējošā iedarbība ir īpaši izteikta trombocītiem, jo trombocīti nespēj resintezēt šo enzīmu. Tiek uzskatīts, ka ir vēl citi mehānismi, kas nomāc trombu veidošanos. Tāpēc to lieto dažādu vaskulāru indikāciju gadījumā. Absorbcijas laikā un pēc tās acetilsalicilskābe pārvēršas galvenajā aktivajā metabolītā – salicilskābē. Maksimālo līmeni plazmā acetilsalicilskābe sasniedz pēc 10–20 minūtēm. Salicilskābe izdalās mātes pienā un šķērso placentu. Salicilskābe galvenokārt izdalās, metabolizējoties aknās un izdaloties caur nierēm. Eliminācijas pusperiods svārstās no 2 līdz 3 stundām, lietojot mazas devas, un līdz vairāk kā 15 stundām, lietojot lielas devas.

6. VTE PRIMĀRĀ PROFILAKSE

6.1. Vispārējie noteikumi

Katram akūtam vai plānveida pacientam gan stacionārā, gan ambulatorā aprūpē nepieciešams:

1. noteikt VTE riska faktorus;
2. novērtēt pacienta DVT risku;
3. savlaicīgi uzsākt profilakses pasākumus;
4. ieteikt piemērotāko nemedikamentozo un medikamentozo terapiju;
5. noteikt optimālo ārstēšanas laiku;
6. izvērtēt profilaktiskās ārstēšanas ieguvumu/riska attiecību.

Vispārējas rekomendācijas:

1. Mehāniskās profilakses metodes iesaka izmantot galvenokārt pacientiem ar augstu asiņošanas risku (1C) vai papildus uz antikoagulantiem balstītai profilaksei (2aA). Īpašu vērību iesakām pievērst pareizai medicīniskās ierīces lietošanai un optimālas pacienta līdzestības nodrošināšanai (1C).
2. Lietojot antitrombotiskos līdzekļus, rekomendējam ņemt vērā ražotāja ieteikumus par medikamenta devu un tās atkarību no GFĀ (ml/min) (1A).
3. Turpinot terapiju ar antikoagulantiem, nepieciešams noteikt GFĀ un vērst uzmanību uz zāļu vielu iedarbības īpatnībām un kontraindikācijām. Īpaša piesardzība nepieciešama gados veciem pacientiem un pacientiem ar augstu asiņošanas risku (1B). Uzsākot terapiju ar antikoagulantiem, augsta riska pacientiem (gados veciem, ar zināmām nieru slimībām, ar cukura diabētu vai ilgstošu arteriālu hipertensiju) noteikt GFĀ pēc iespējas ātrāk, lai izvēlētos vai piemērotāko antikoagulantu un devu.
4. Iesakām pievērst īpašu uzmanību pacientiem, kam veic neuroaksiālu anestēziju un VTE profilaksi ar antikoagulantiem (1A).

5. Pacientiem ar bezsimptomu trombofilijām (bez iepriekšējas VTE anamnēzē) neiesakām ilgstošu VTE profilaksi. (1C).

6.2. Nemedikamentozie pasākumi

VTE profilaksei iespējami šādi nemedikamentozie pasākumi

1. Pacienta agrīna aktivizēšana.
2. Adekvāta hidratācija.
3. Elastīgas kompresijas zeķes vai elastīgās bandāžas (DEKZ) lietošana. Kompresijas spiedienam potītes apvidū jābūt 14–26 mmHg (1.–2. kompresijas klase).
4. Gultas kājgaļa pacelšana par 10–15°.
5. Regulāras pēdu un apakšstilbu kustības (arī gultas režīma gadījumā).
6. Intermitējošā pneimatiskā kompresija (IPK) ar kompresijas spiedienu 35–40 mmHg ar kompresiju 10 reizes minūtē.

6.3. Medikamentoza profilakse

Profilakses pamatā ir antikoagulantu lietošana. Medikamenta izvēle un devas ir atkarīgas no riska grupas un klīniskām indikācijām, kas ir aprakstītas attiecīgajās sadaļās.

6.4. Ieteicamie profilaktiskie pasākumi dažādām pacientu grupām

Lai būtu vieglāk izprast profilakses principus un to pierādījumu līmeni, šajās vadlīnijās profilaktiskie pasākumi tiek apskatīti atsevišķi pa specialitātēm.

6.4.1. Ķirurģija

Pacientus, kam veic vispārēju, ginekoloģisku, asinsvadu vai laparoskopisku operāciju, var iedalīt dažādās riska grupās. Zemas riska grupas pacientiem profilakse aprobežojas ar agrīnu slimnieka aktivizēšanu. Aktīva profilakse indicēta visām citām riska grupām. Pierādīts, ka mazas heparīna devas, ārēja pneimatis-

ka kompresija, DEKZ, MMH, fondoparinux, perorālie antikoagulanti – visi ir efektīvi līdzekļi VTE profilaksei. Pierādīts, ka tikai mazas heparīna devas un MMH samazina ķirurģisku pacientu mirstību. MMH, lietojot atbilstošās devās, ir līdzvērtīgi vai nedaudz labāki par heparīnu mazās devās, izraisot mazāk asiņošanas gadījumu. DEKZ augsta riska grupas pacientiem nav pietiekami novērtētas, bet tās pastiprina mazās devās lietotu heparīnu ietekmi.

Vispārējā ķirurģija

1. Zema riska grupas pacientiem, kam veic operāciju, neiesakām izmantot citu specifisku profilaksi kā vien agrīnu un pastāvīgu slimnieka aktivizēšanu (1B).
2. Mērena riska grupas pacientiem, kam veic operāciju un kuriem nav augsts asiņošanas risks, iesakām profilaksi ar mazu nefrakcionēta heparīna devu (ZDNH) (5000 SV divreiz dienā), mazo profilaktisko MMH devu (*abiem 1A*) vai mehānisko profilaksi (2bC).
3. Augsta riska grupas pacientiem, kam veic operāciju un kuriem nav augsts asiņošanas risks, iesakām trombozes profilaksi ar ZDNH (5000 SV trīs reizes dienā) vai MMH (*abiem 1A*).
4. Augsta riska grupas pacientiem, iesakām farmakoloģiskās metodes kombinēt ar DEKZ un/vai IPK (2C).
5. Pacientiem ar augstu asiņošanas risku, kam veic operāciju, iesakām izmantot mehānisku profilaksi ar pareizi pielāgotām DEKZ vai IPK, vismaz sākotnēji, līdz asiņošanas risks mazinās (1C).
6. Atsevišķiem augsta riska grupas pacientiem, kam veic operāciju (par vēža pacientiem – atbilstošajā sadaļā), iesakām profilaksi ar MMH turpināt pēc izrakstīšanas no slimnīcas (1B).
7. Visiem pacientiem, kuriem veic bariatrisku ķirurģiju iesakām izmantot tromboprofilaksi ar MMH, ZDNH divas reizes dienā, *fondoparinux* pielietojot augstākās rekomendētās devas (1C).
8. Augsta VTE riska abdominālās vai iegurņa ķirurģijas pacientiem, kurus operē saistībā ar onkoloģiju, kuriem nav augsts asiņošanas komplikāciju risks, rekomendējam pagarināta laika medikamentozo

tromboprofilaksi 4 nedēļas ar MMH (1C). Ja pacientam pašam ir jāapmaksā ilglaicīgā profilakse ambulatoros apstākļos, tad var izvēlēties īslaicīgāku profilaksi.

9. Augsta VTE riska abdominālās vai iegurņa ķirurģijas pacientiem, kuriem nav augsts asiņošanas komplikāciju risks, bet ir kontrindikācijas MMH vai NFH lietošanai, iesakām mazas devas aspirīnu, fondoparinux mehāniskās tromboprofilakses metodes (2bC).

Apdegumi

1. Ja iespējams, iesakām veikt trombu profilaksi pacientiem ar apdegumu un vienu vai vairākiem no turpmāk minētajiem VTE riska faktoriem: liels vecums, patoloģiska aptaukošanās, plaši apdegumi, apakšējo ekstremitāšu apdegumi, vienlaicīgi apakšējās ekstremitātes trauma, centrālo venozo katetru izmantošana un/vai ilgstoša imobilizācija (1C).
2. Ja nav kontrindikāciju, iesakām uzsākt ZDNH vai MMH lietošanu, tiklīdz tā tiek uzskatīta par drošu (1C).

Sirds un asinsvadu ķirurģija

1. Pacientiem, kam nav papildu trombembolijas riska faktoru, neiesakām rutīnas veidā izmantot trombozes medikamentozo profilaksi, to aizvietojojot ar mehānisko tromboprofilaksi (2aB).
2. Pacientiem, kam ir papildu trombembolijas riska faktori, iesakām mehānisko profilaksi papildināt ar medikamentozo profilaksi ar ZDNH vai MMH (1C).

Ginekoloģiskā ķirurģija

1. Pacientēm, kam labdabīgas slimības dēļ veic īslaicīgas procedūras (30 min vai mazāk), neiesakām nekādu citu specifisku profilaksi, kā vien agrīnu un pastāvīgu mobilitāti (1C).
2. Pacientēm, kam veic laparoskopiskas ginekoloģiskas procedūras un kam ir papildus VTE riska faktori, iesakām trombu profilaksi ar vienu vai vairākiem no minētajiem līdzekļiem: ZDNH, MMH, IPK vai DEKZ (1C).

3. Iesakām veikt trombu profilaksi visām pacientēm, kam veic plašu ginekoloģisku operāciju (1B).
4. Pacientēm, kam veic plašu ginekoloģisku operāciju labdabīgas slimības dēļ un kam nav papildu riska faktoru, iesakām ZDNH 5000 SV divreiz dienā (1C). Alternatīva ir mazo profilaktisko MMH devu lietošana reizi dienā (1B) vai IPK, ko sāk tieši pirms operācijas un lieto nepārtraukti, kamēr paciente nestaigā (1C).
5. Pacientēm, kam veic plašu operāciju ļaundabīgas slimības dēļ, un pacientēm ar papildu VTE riska faktoriem iesakām rutīnas veida profilaksi ar ZDNH 5000 SV trīs reizes dienā (1C) vai lielākām profilaktiskām MMH devām (1B). Alternatīva iespēja ir tikai IPK, ko turpina līdz izrakstīšanai (1C) vai ZDNH vai MMH un mehāniskas profilakses kombinācija ar DEKZ vai IPK (visiem 1C).
6. Pacientēm, kam veic plašas ginekoloģiskas procedūras, iesakām turpināt profilaksi līdz izrakstīšanai no slimnīcas (1C).
7. Pacientēm ar īpaši augstu risku, tostarp pacientēm, kam veic vēža operāciju un kas ir vecākas par 60 gadiem vai kam iepriekš bijusi VTE, iesakām turpināt profilaksi 2–4 nedēļas pēc izrakstīšanas no slimnīcas (2aB).

Uroloģiskā ķirurģija

1. Pacientiem, kam veic transuretrālu vai citu zema riska uroloģisku procedūru, neiesakām nekādu citu specifisku profilaksi kā vien agrīnu un pastāvīgu mobilitāti (1C).
2. Pacientiem, kam veic plašu, atvērtu uroloģisku procedūru, iesakām rutīnas veida profilaksi ar MNHD divas vai trīs reizes dienā (1C). Pieņemamas alternatīvas ir IPK un/vai DEKZ (1C) vai MMH (1C).
3. Uroloģiskās ķirurģijas pacientiem ar aktīvu asiņošanu vai ļoti augstu asiņošanas risku, iesakām izmantot mehānisko profilaksi ar DEKZ un/vai IPK vismaz līdz asiņošanas riska izzušanai (1C).
4. Pacientiem ar vairākiem riska faktoriem iesakām kombinēt DEKZ un/vai IPK ar MNHD vai MMH (1C).

Laparoskopiskā ķirurģija

1. Pacientiem bez papildu riska faktoriem neiesakām nekādu citu rutīnas veida trombu profilaksi kā vien aktīvu kustību režīmu (1C).
2. Pacientiem ar papildu trombembolijas riska faktoriem iesakām veikt trombu profilaksi ar vienu vai vairākiem no šiem līdzekļiem: ZDNH, MMH, IPK vai DEKZ (1C).

Torakālā ķirurģija

1. Mērena VTE riska pacientiem, kuriem nav augsts perioperatīvās asiņošanas komplikāciju risks, iesakām ZDNH, MMH vai IPK (2aC).
2. Augsta VTE riska pacientiem, kuriem nav augsts perioperatīvās asiņošanas komplikāciju risks, iesakām ZDNH, MMH (abiem 1C) un mehānisku tromboprofilaksi ar DEKZ vai IPK (2aC).
3. Augsta VTE riska pacientiem, kuriem ir augsts perioperatīvās asiņošanas komplikāciju risks, iesakām mehānisku tromboprofilaksi (vēlams ar IPK), līdz var uzsākt medikamentozo tromboprofilaksi. (2aC).

6.4.2. Traumatoloģija un ortopēdija

Pacientiem, kuriem veic plānveida gūžas vai ceļa protezēšanas operāciju, vispiemērotākie ir MMH un perorālie antikoagulanti. No šiem līdzekļiem MMH ir efektīvāki nekā varfarīns vai mazas heparīna devas, savukārt varfarīns ir efektīvāks nekā aspirīns. Pacientiem, kam veic plānveida apjomīgu ceļgala operāciju (totālu ceļa locītavas endoprotezēšanu), MMH ir efektīvāki nekā heparīns mazās devās vai varfarīns. Daļa jauno perorālo antikoagulantu (FXa inhibitori) ir efektīvāki par MMH un varfarīnu gan gūžas, gan ceļa operācijas gadījumos. Proti, rivaroxabāns un apixabāns ir efektīvāki par standartterapiju gan gūžas, gan ceļgala operāciju gadījumos, savukārt dabigatrans ir līdzvērtīgi efektīvs. Izvēloties fondoparinu vai jaunos perorālos antikoagulantus, jāņem vērā iespējami augstāks asiņošanas risks.

Pacientiem ar gūžas kaula lūzumu (augšstilba kaula proksimālā gala lūzumu) varfarīns ir efektīvāks nekā aspirīns; nav pietiekami datu par MMH lietošanas efektivitāti pacientiem ar gūžas kaula lūzumu.

Mūsdienu pētījumi liecina, ka pacientiem, kam veic plānveida gūžas operāciju vai operāciju augšstilba kaula proksimālā gala lūzuma dēļ, saglabājas nozīmīgs pēcoperācijas trombozes risks, neskatoties uz visu pašreizējo profilakses metožu izmantošanu 7–10 dienas pēc operācijas. Antikoagulantu lietošana līdz 35 dienām ilgi pēc operācijas efektīvāk samazina šo vēlino trombu veidošanās biežumu plānveida gūžas operācijas gadījumā.

Lielā ortopēdija: totāla gūžas locītavas endoprotezēšana (TGLE), totāla ceļa locītavas endoprotezēšana (TCLE), gūžas (augšstilba kaula proksimālā gala) lūzuma operācija (GLO).

1. Pacientiem ar TGLE vai TCLE iesakām vismaz 10–14 dienas tromboprofilaksi ar vienu no sekojošiem MMH, fondaparīnu, apixaban, rivaroksaban, dabigatran (*visi 1A*), ZDNH, pielāgotas devas K vitamīna antagonistus, aspirīnu (*visi 1C*) vai IPK (*2aC*).
2. Pacientiem ar GLO iesakām tromboprofilaksi lietot vismaz 10–14 dienas MMH, *fondaparīnu* (*abi 1A*), ZDNH, pielāgotas devas K vitamīna antagonistus, aspirīnu (*visi 1C*) vai IPK (*2aC*).
3. Lielās ortopēdijas pacientiem, kuri saņem MMH, iesakām tromboprofilaksi labāk uzsākt 12 vai vairāk stundas pēc operācijas nekā 4 vai mazāk stundas pēc operācijas. (*1B*).
4. Lielās ortopēdijas pacientiem ar paaugstinātu asiņošanas risku iesakām lietot mehāniskās metodes, nevis medikamentozo profilaksi. (*2bC*).
5. Lielās ortopēdijas pacientiem iesakām pagarināto tromboprofilaksi līdz 35 dienām (arī ambulatoros apstākļos). (*2aA*).

Ceļa locītavas artroskopija

1. Šiem pacientiem neiesakām nekādu citu rutīnas veida trombu profilaksi kā vien agrīnu mobilitāti (*2aB*).

2. Pacientiem, kam veicot artroskopisku ceļa operāciju ir palielināts VTE risks (klasiskie riska faktori un/vai operācijas komplikācijas), iesakām trombu profilaksi ar MMH (*2a*).

Citi profilakses aspekti plašas ortopēdiskas operācijas gadījumā

1. Iesakām lēmumu par farmakoloģiskas profilakses sākšanu pieņemt, balstoties uz konkrētā līdzekļa efektivitātes un asiņošanas riska izvērtēšanu (*1A*). MMH var sākt lietot gan pirms, gan pēc operācijas (*1B*).
2. Neiesakām rutīnas veidā izmantot duplexdoplerogrāfijas skrīningu, izrakstot no slimnīcas pacientus bez simptomiem pēc plašas ortopēdiskas operācijas (*1C*).

6.4.3. Neiroķirurģija

Gan mehāniskā, gan medikamentozā tromboprofilakse efektīvi novērš trombozi neiroķirurģiskiem pacientiem. Ja iespējams, priekšroka dodama pirmajai metodei, jo tā nepalielina asiņošanas risku. Pacientiem ar muguras smadzeņu bojājumu MMH ir efektīvs, bet mazas heparīna devas, intermitējošā pneimatiskā kompresija (IPK) un DEKZ nesniedz pietiekamu aizsardzību.

Ieteikumi:

Plānveida mugurkaulāja operācija

1. Pacientiem, kam veic mugurkaulāja ķirurģiju, iesakām lietot mehānisko tromboprofilaksi, vēlams ar IPK (*2aC*).
2. Pacientiem, kam veic mugurkaulāja ķirurģiju ar augstu VTE risku (piemēram, kraniotomija onkoloģijas dēļ vai ķirurģija kombinējas ar *anterior-posterior* pieeju), iesakām mehāniskai terapijai pievienot medikamentozo tromboprofilaksi, tiklīdz ir panākta stabila hemostāze un asiņošanas risks mazinājies (*2aC*).

Operācijas galvaskausā

1. Pacientiem, kam veic plašu neiroķirurģisku operāciju, iesakām veikt trombu profilaksi rutīnas veidā (1C).
2. Pacientiem, kam veic kraniotomiju, iesakām lietot IPK kopā ar DEKZ vai bez tām (1C).
3. Kraniotomijas pacientiem ar ļoti augstu VTE risku (piemēram, kraniotomija onkoloģijas dēļ), iesakām mehāniskai terapijai pievienot medikamentozo tromboprofilaksi, tiklīdz ir panākta stabila hemostāze un asiņošanas risks mazinājies (2aC).

Izolēti apakšējo ekstremitāšu bojājumi

Neiesakām rutīnas veidā veikt trombu profilaksi visiem pacientiem ar izolētiem apakšējo ekstremitāšu bojājumiem (2aB).

Politrauma

1. Politraumas pacientiem iesakām, ja tas ir iespējams, veikt trombu profilaksi ar MMH, ZDNH vai mehāniskiem līdzekļiem (1B).
2. Politraumas pacientiem ar augstu VTE risku (tajā skaitā pacienti ar akūtu muguras smadzeņu bojājumu) iesakām medikamentozo profilaksi papildināt ar mehānisko profilaksi, ja nav kontraindikāciju sakarā ar kāju bojājumiem (1C).
3. Ja profilakse ar antikoagulantiem ir kontraindicēta aktīvas asiņošanas vai augsta asiņošanas riska dēļ, iesakām izmantot mehānisko profilaksi ar IPK vai DEKZ, uzsākot antikoagulantu profilaksi, tiklīdz asiņošanas risks samazinājies (1C).
4. Pacientiem ar traumu primārai profilaksei neiesakām rutīnā izmantot apakšējās dobās vēnas filtrus (1B).
5. Iesakām turpināt trombu profilaksi līdz pacienta izrakstīšanai no slimnīcas, tostarp rehabilitācijas laikā stacionārā (1B).

6. Pacientiem ar būtiski ierobežotu kustīgumu iesakām turpināt profilaksi pēc izrakstīšanas no slimnīcas ar MMH vai K vitamīna antagonistu (2aB).

Akūta muguras smadzeņu trauma

1. Iesakām trombu profilaksi veikt visiem pacientiem ar akūtu muguras smadzeņu traumu (1C).
2. Neiesakām izmantot ZDNH, DEKZ vai IPK kā vienīgos profilakses līdzekļus (1C).
3. Iesakām profilaksi ar MMH sākt pēc primāras hemostāzes sasniegšanas (1B).
4. Iesakām kombinētu IPK un ZDNH (2bC) vai MMH (2bC) izmantošanu par alternatīvu tikai MMH lietošanai.
5. Ja profilakse ar antikoagulantiem ir kontraindicēta, iesakām tūlīt pēc traumas izmantot IPK un/vai DEKZ (1C).
6. Neiesakām izmantot apakšējās dobās vēnas filtru kā PE primārās profilakses līdzekli (1C).
7. Rehabilitācijas fāzē pēc akūtas muguras smadzeņu traumas iesakām turpināt profilaksi ar MMH vai pāriet uz perorālu K vitamīna antagonista lietošanu (1C).

Iekšķīgo slimību pacienti

Vairāk nekā 50% simptomātiskas trombembolijas un vairāk nekā 70% letālu PE gadījumu rodas neķirurģiskiem pacientiem. Hospitalizācija akūtas medicīniskas slimības dēļ ir saistīta ar apmēram astoņas reizes lielāku VTE relatīvo risku. Tādēļ ir svarīga atbilstoša profilakse hospitalizētiem terapeitiskiem pacientiem. Gan MMH, gan mazas nefrakcionētā heparīna devas ir efektīvas profilakses metodes šiem pacientiem.

Akūtas iekšķīgās slimības, tādas kā insults, sirds mazspēja, elpošanas ceļu slimības, infekcijas vai miokarda infarkts, saistītas ar augstu VTE risku. Risku iespaido samazināt mobilitāte, audzējs ar vai bez ķīmijterapijas, anamnēzē VTE, vecums, aptaukošanās.

Intensīvajā terapijā DVT risks svārstās no 25 līdz 32%. Šiem pacientiem parasti ir vairāki riska faktori.

Ieteikumi:

1. Augstas riska grupas akūti slimiem pacientiem (gultas režīms vairāk par 3 dienām) iesakām profilaksi ar ZDNH divas vai trīs reizes dienā, fondaparīnux vai MMH (1A).
2. Augsta riska grupas pacientiem, kam ir kontrindikācijas profilaksei ar antikoagulantiem, iesakām veikt mehānisko profilaksi ar DEKZ vai IPK (1C).
3. Hroniski guļošiem pacientiem mājās vai aprūpes centros mēs neiesakām rutīnā lietot tromboprofilaksi (2aC).

6.4.4. Vēža pacienti

Venozā trombembolija (VTE) ir otrs biežākais iemesls mirstībai no ļaundabīgiem audzējiem. VTE risks vēža pacientiem ir 6 reizes augstāks nekā pārējiem pacientiem. To nosaka gan onkoloģijas patoloģiskā procesa radītie faktori, gan arī terapijā pielietoto medikamentu DVT provocējošā darbība.

DVT biežums svārstās no 2,0% līdz 30%. Autopsijās plaušu artērijās trombembolija atrasta līdz pat 50% vēža pacientu. Absolūtais VTE risks atkarīgs no audzēja tipa, izplatības, operācijas veida, pacienta vecuma, blakus slimībām, vispārējā stāvokļa, centrālā venozā katetra klātbūtnes un sistēmiskās terapijas (ķīmijterapija, hormonterapija vai imūnterapija).

Ieteikumi

1. Vēža pacientiem, kam veic ķirurģisku procedūru, iesakām profilaksi, kas atbilst riska pakāpei (1B). Profilakses ilgums pacientiem pēc laparatomijas, laparoskopijas, torakotomijas vai torakoskopijas ilgāk par 30 min. ir vismaz 10 dienas pēc operācijas. Pacientiem pēc plašām operācijām vēdera dobumā vai mazajā iegurnī profilakses ilgums ir 1 mēnesi pēc operācijas.

2. Hospitalizētiem guļošiem vēža pacientiem iesakām veikt profilaksi ar MMH vai NFH, kas ir piemērota viņu riska pakāpei (1B).

Ambulatoriem vēža pacientiem, kas saņem specifisku medikamentozu terapiju, iesakām izmantot Eiropas Onkologu ķīmijterapiju asociācijas rekomendētu prognostisku modeli, kas ļauj identificēt ar ķīmijterapiju saistīto VTE risku. Novērtējums (skat. 6. tabulu), ja kopējais punktu skaits ≥ 3 nozīmē augstu VTE risku (7%), iesakām veikt profilaksi (1A); kopējais punktu skaits 1–2 nozīmē vidēju VTE risku (2%), iesakām veikt profilaksi (2aA); kopējais punktu skaits 0 nozīmē zemu VTE risku (0,5%), neiesakām rutīnas veidā veikt profilaksi (2bB).

6. tabula.

VTE riska izvērtēšana ambulatoriem vēža pacientiem

	Riska pakāpes atzīme
No audzēja atkarīgie riska faktori	
Vēža lokalizācija un histoloģiskais tips	
Ļoti augsts risks (kuņģa adenokarcinoma, aizkuņģa dziedzera adenokarcinoma)	2
Augsts risks (plaušu vēzis, limfoma, ginekoloģiskie audzēji, urīnpūšļa vēzis, sēklinieka vēzis)	1
Hematoloģiskie riska faktori	
Trombocītu skaits pirms ķīmijterapijas $\geq 400 \times 10^9 /L$	1
Hemoglobīna līmenis $< 10g/dl$ (vai ārstēšana ar eritropoetīniem)	1
Leikocītu skaits pirms ķīmijterapijas $> 11 \times 10^9 /L$	1
No pacienta atkarīgie riska faktori	
Ķermeņa masas indekss $\geq 35 kg/m^2$	1

6.4.5. Ceļojumi un vēnu tromboze

Vēnu trombozes risks ceļojumu (īpaši gaisa) gadījumā saistāms ar venozo stāzi un korelē ar ceļojuma ilgumu. Tas ir minimāls, ja ceļojums ilgst mazāk par 8 stundām un ievērojami palielinās, ja tas ir ilgāks. VT profilaksē iesaka regulāras kāju un ķermeņa kustības, pastiprinātu šķidruma lietošanu un stiprā alkohola ierobežošanu. Īpaši ieteicamas piemērotas kompresijas zeķes (1. kompresijas pakāpe).

Ieteikumi

1. Tāliem ceļojumiem (lidojumiem ilgāk par 8 stundām) iesakām šādus vispārējus pasākumus: nevilkt ciešu apģērbu ap apakšējām ekstremitātēm vai vidukli, nepieļaut dehidratāciju un veikt biežas ikru muskuļu iestiepšanas kustības (1C).
2. Ceļotājiem, kas veic lielus attālumus un kam ir citi VTE riska faktori (ieskaitot VTE anamnēzē, nesenu ķirurģiju vai traumu, aktīvu onkoloģiju, grūtniecību, estrogēnu terapiju, lielu vecumu, ierobežotas kustības, izteiktu adipozitāti vai zināmu trombofiliju), iesakām ievērot vispārējo iepriekš minēto stratēģiju un lidojumā uzvilkt labi pieguļošas DEKZ līdz celim, nodrošinot 15–30 mm Hg spiedienu pie potītes (1C).

7. DVT ĀRSTĒŠANA

VTE ārstēšana vairumā gadījumu ir konservatīva, tāpēc pacienti var tikt hospitalizēti iekšējās terapijas vai ķirurģiska profila nodaļā. DVT ārstēšana ir internās specialitātes ārstu kompetencē. Specializētās klīnikās, kur veic agresīvu (endovaskulāru, ķirurģisku) DVT ārstēšanu, vai ja slimnīcas iekšējie noteikumi to nosaka, slimniekus ārstē ķirurģijas nodaļā. Smagas PE gadījumā nepieciešama kardioķirurga un invazīvā radiologa konsultācija.

Ķirurga un/vai angioķirurga konsultācija būtu nepieciešama šādu klīnisko stāvokļu gadījumā: Pedžeta–Šretera sindroms (*v. subclavia* tromboze), *v. iliaca* tromboze, *v. cava inferior* tromboze, pregangrenozī stāvokļi – *Phlegmasia alba dolens* un *Phlegmasia cerulea dolens*.

7.1. Režims

Vēsturiski imobilizācija un gultas režīms ir bijuši kā dogma, ārstējot pacientus ar akūtu ileofemorālu vai distālāku trombozi. Mūsdienās optimāla antikoagulācija ļauj samazināt plaušu embolijas biežumu un smagumu, kā arī saglabāt pacienta mobilitāti. Vēnu trombozes pacientam gultas režīms nav obligāts un viņš drīkst staigāt. Tomēr imobilizācija mazina ekstremitātes tūsku un sāpes. Tāpēc atrodoties guļus, vēlams pacelt kājgali par vismaz 10 cm virs iegurņa līmeņa. Mobilitāte ir pamatnosacījums DVT ārstēšanai ambulatoros apstākļos. Tas attiecas gan uz distālu, gan proksimālu trombozi.

Pateicoties pašreiz pieejamiem antikoagulantiem, liela daļa pacientu ar DVT var ārstēties ambulatori (1B). Stacionāra ārstēšana vai nu nav nepieciešama, vai arī ir iespējama ātrāka pacientu izrakstīšana no stacionāra.

Adekvātas ambulatorās ārstēšanas galvenie nosacījumi ir iespēja nodrošināt adekvātu antikoagulantu terapiju un kompresijas terapiju. Papildu faktori adekvātai terapijai ir:

- precīza DVT un/vai PE diagnozes noteikšana,
- iespējamā trombozes iemesla noteikšana,
- apmierinoša pacienta līdzestība,
- labi organizēta pacienta medicīniskā ambulatorā aprūpe.

Iespējamās indikācijas sākotnējai ārstēšanai stacionārā ir:

- plaušu embolija (PE) vai aizdomas par to*,
- ileofemorāla DVT*,
- palielināts asiņošanas risks (nesena operācija; čūlas slimība; nekontrolēta, smaga arteriāla hipertensija; augsts krišanas risks),
- paša vai apkārtējo līdzestības trūkums,
- nav iespējama adekvāta sākotnējā diagnostika un/vai ārstēšana ambulatoros apstākļos,
- recidivējoša DVT,
- grūtniecība,
- zināmi hiperkoagulācijas stāvokļi.

* Obligāti stacionējamie gadījumi

Individuāli izlemjams jautājums par ambulatorās ārstēšanas iespēju pacientam ar nozīmīgu pavadslimību (smaga sirds, plaušu vai nieru mazspēja), kas visbiežāk arī ir kontraindikācija ambulatorai DVT ārstēšanai. Pacients jāizglīto par slimības gaitu, režīmu, ārstēšanas efektivitātes kontroli. Pieaugot klīniskiem simptomiem (tūska, sāpes), rodoties elpas trūkuma vai ģīboņa epizodēm, nepieciešama hospitalizācija, bet šajos gadījumos gultas režīms nav obligāts – slimnieks parasti drīkst iet uz tualeti un mazliet pastaigāt.

7.2. DVT ārstēšana ar antikoagulantiem

Antikoagulantu terapijas mērķi ir novērst tromba palielināšanos, mazināt recidīvu un PE biežumu. DVT pacienti jāārstē ar antikoagulantiem, tiklīdz diagnoze tiek apstiprināta ar objektīvu pārbaudi. Tomēr, ja DVT klīniskā aina ir tipiska un DVT varbūtība ir augsta, bet

objektīvi diagnozi var apstiprināt tikai pēc kāda laika, tad, gaidot apstiprinājumu, nekavējoties jāuzsāk ārstēšana. Ārstēšana jāturpina tikai tad, ja diagnoze ir apstiprināta ar drošām diagnostiskām pārbaudēm. Antikoagulantu devas DVT ārstēšanai atspoguļotas 8. tabulā.

Tūlītēju antikoagulācijas efektu var panākt ar NFH, MMH, fondaparinusu un tiešajiem FXa inhibitoriem. Savukārt varfarīna iedarbības efekts nav tūlītējs, tādēļ, kamēr netiek sasniegts mērķa INR (2,0–3,0), nepieciešams paralēli nozīmēt tūlītējas iedarbības antikoagulantus (šobrīd ir pierādījumi tikai NFH, MMH un fondaparinu vienlaicīgai lietošanai ar varfarīnu).

Sākotnējai dziļo vēnu trombozes (DVT) ārstēšanai ir šādas iespējas:

1. intravenoza nefrakcionēta heparīna (NFH) ievadīšana;
2. NFH ievadīšana s/c
3. ķermeņa masai pielāgots mazmolekulārais heparīns (MMH), ko ievada zemādā;
4. *fondaparinum Natricum* ievadīšana s/c
5. perorāli lietojams *rivaroxabanum*

No šīm iespējām priekšroka dodama MMH (izmantojot ieteikto un apstiprināto terapeitisko ķermeņa masai pielāgoto devu), jo tiem nav nepieciešama laboratoriskā kontrole, tos ir ērti dozēt. Izvēloties MMH, slimnieku iespējams apmācīt injekciju izdarīt pašam, iespējams slimniekus ārstēt ambulatori. Ārstēšana ar MMH vai heparīnu jāturpina vismaz piecas dienas. Meta analīze rāda, ka DVT recidīvu profilaksē MMH ir vismaz tikpat efektīvi kā NFH, bet ar mazāku asiņošanas, trombocitopēnijas un osteoporozes risku.

MMH ir labāka biopieejamība un ir labi prognozējams terapeitiskais efekts. Tos parasti lieto subkutāni 1–2 reizes dienā, devu izvēlas atbilstoši pacienta svaram bez efekta monitorēšanas. Ērtā dozēšana ļauj efektīvi lietot MMH arī ambulatori.

Nefrakcionēto heparīnu (NFH) parasti lieto intravenozas ilgstošas infūzijas veidā pēc sākuma bolus devas. Antikoagulācijas atbilde dažādiem pacientiem ir

Ļoti variabla, jo heparīns nestabili saistās ar plazmas un šūnu proteīniem. Ārstējot ar NFH, ir nepieciešama regulāra laboratoriska APTL monitorēšana un NFH devas pielāgošana. Kaut gan parasti iesaka pacienta APTL rādītājus uzturēt 1,5–2,0 reizes lielākus kā kontrolē, tomēr bieži tas nenodrošina pietiekamu anti-koagulāciju. Dozēšanu atvieglo nomogrammas, kas ņem vērā arī pacienta svaru.

No sākotnējas NFH lietošanas hemorāģijas var rasties līdz 7% gadījumu, un tās nosaka NFH deva, pacienta vecums, antiagregantu lietošana u.c. Ilgstoša heparīna lietošana var radīt osteoporozī. Heparīna inducēta trombocitopēnija ir imūnnosacīta un satopama 30–50% gadījumu. Pacientiem ar heparīna inducētu trombocitopēniju anamnēzē jāsaņem alternatīvie antikoagulanti: danaparoidi, lepirudīns vai argatrobāns.

NFH jāievada kā bolus deva 5000 SV, pēc tam veicot nepārtrauktu infūziju ar vismaz 30 000 SV pirmās 24 stundas vai ķermeņa masai pielāgotā režīmā pa 80 SV/kg bolus veidā un pēc tam 18 SV/kg/h. Turpmāk devas jāpielāgo, izmantojot standarta vai ķermeņa masai pielāgotu režīmu, lai ātri sasniegtu un saglabātu aktivēto parciālo tromboplastīna laiku (APTL) līmeni, kas atbilst terapeitiskam heparīna līmenim. Alternatīvā veidā heparīnu var ievadīt zemādas injekcijas veidā pa 17 500 SV ik pēc 12 stundām. Kā jau iepriekš minējām, heparīna antikoagulatīvā ietekme laboratoriski jākontrolē APTL. Smagas PE vai iliofemorālās trombozes gadījumā ilgāk nekā piecas dienas.

Fondaparinux

Ieteicamā deva DVT vai PE ārstēšanā ir 7,5 mg vienreiz dienā, ievadot zāles subkutānas injekcijas veidā, parasti septiņas dienas ilgi. Deva jāpielāgo atkarībā no ķermeņa masas. Pacientiem ar virspusējo vēnu trombozi, kuriem paredzēta operācija vai citas invazīvas procedūras, fondaparinuxu, ja vien iespējams, nevajadzētu ievadīt 24 stundu laikā pirms operācijas. Fondaparinuxa ievadīšanu var atsākt ne ātrāk kā 6 stundas pēc operācijas, ja ir nodrošināta hemostāze.

Kontrindikācijas ir aktīva klīniski nozīmīga asiņošana,

akūts bakteriāls endokardīts, smaga nieru mazspēja, ja kreatinīna klīrenss ir < 20 ml/min. Pacientiem, kuri vienlaikus tiek ārstēti ar citām zālēm, kas palielina asiņošanas risku, fondaparinuxs jālieto piesardzīgi. Fondaparinuxu nedrīkst ievadīt intramuskulāri. Pacientiem ar svaru virs 100 kg iesakām palielināt devu no standarta 7,5 mg uz 10 mg dienā. (2aC).

K vitamīna antagonisti (KVA)

KVA bloķē K vitamīna sintēzi, tāpēc tiek kavēta četru K vitamīna atkarīgu recēšanas faktoru sintēze. Visbiežāk lieto kumarīna derivātu – varfarīnu. Varfarīna efektu nosaka pēc protrombīna daudzuma, ko kontrolē, izmantojot INR. Visbiežāk lietotais mērenas intensitātes INR režīms ir no 2,0 līdz 3,0. Par ideālu, kam jātuvinās, tiek uzskatīts INR 2,5 (1A). Ja vajadzīgs ātrs efekts, varfarīnu sāk lietot vienlaicīgi ar heparīnu (NFH, MMH vai fondaparinuxu) un lieto kopā vismaz piecas dienas. Kad INR divos mērījumos (ar starpību 24 stundas) ir sasniegts terapeitiskā līmenī, citu antikoagulantu lietošanu pārtrauc. Pacientiem ar smagu PATE vai plašu iliofemorālās vēnas trombozi blakus antikoagulantus jālieto ilgāk par piecām dienām.

Varfarīna parastā sākuma deva ir 5 mg reizi dienā. Pacientiem ar HSM, aknu slimībām, augstu asiņošanas risku un gados veciem cilvēkiem terapiju uzsāk ar 3–5 mg dienā. INR jākontrolē katru dienu, kamēr sasniegts vajadzīgais terapeitiskais līmenis. Vienu līdz divas nedēļas INR kontrolē 2–3 reizes nedēļā, tad retāk, atkarībā no INR svārstībām, reizi četrās nedēļās, pat līdz 12 nedēļām, ja INR un pacienta stāvoklis ir stabils. Ja lietojot KVA INR svārstās no 1,5–2,0 vai 3,0–3,5, tad turpinām uzsākt devu, atkārtojot INR kontroli pēc 1–2 nedēļām (2aC).

Dažreiz novēro jūtamas INR svārstības, jo varfarīna iedarbību ietekmē daudzi faktori: citi medikamenti, dažādi uztura komponenti (zaļie lapu salāti, dažādi dārzeņi, īpaši brokoļi, avokādo, žāvētas plūmes u. c.), aknu funkcionālais stāvoklis u.c.

Ja INR ir starp 5,0 un 9,0 ir nepieciešams varfarīnu atcelt un nozīmēt vitamīnu K1 *p/o* 1,0–2,0 mg. Lielāka

vitamīna K1 deva (5 mg) nepieciešama, ja INR ir virs 9,0. Vitamīnu K1 var ievadīt arī i/v infūza veidā gadījumos, kad ir nepieciešama ātrāka INR korekcija. Varfarīnu atsāk lietot ar mazāku devu, kad atkal sasniegts terapeitiski nepieciešamais INR.

Ieteikumi:

1. Pacientiem bez būtiskām blakus slimībām varfarīna terapiju uzsāk ar 5 mg reizi dienā, turpinot ar nepieciešamo devu terapeitisko INR līmeņa sasniegšanai (parasti 5 mg) (1aC). Stacionāra apstākļos apsverama varfarīna terapija pirmajās divās dienās ar 10 mg (2bC).
2. Pacientiem, kuri lieto varfarīnu un INR līmenis un pacienta klīniskais stāvoklis ir stabils, INR kontrole ir nepieciešama ne retāk kā reizi 12 nedēļas (2bC).
3. Ja pacients lieto varfarīnu, iesakām ierobežot nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu paralēlu lietošanu (2aC). Iesakām izvairīties no paralēlas antiagregantu lietošanas, ja vien nav pierādījumi par lielāku ārstēšanas efektivitāti (pacientiem ar mehāniskajām sirds vārstuļiem, akūtu koronāro sindromu, pēc koronāro artēriju stentēšanas vai šuntēšanas operācijām) (2aC).
4. Iesakām strauju varfarīna pārtraukšanu pretēji pakāpeniskai devu samazināšanai (2aC).
5. Gadījumos ar varfarīna pārdozēšanu un INR >10,0, bez asiņošanas pazīmēm, iesakām orālu K vitamīna lietošanu (2aC).
6. Pacientiem ar varfarīnu saistītu lielu asiņošanu iesakām strauju antikoagulācijas pārtraukšanu ar i/v protrombīna kompleksu koncentrātu, paralēli ievadot lēni i/v 10 mg K vitamīnu (2aC).

Jauno perorālo antikoagulantu lietošana ir ērtāka, tā palielina pacientu līdzestību un dzīves kvalitāti. To lietošana neprasa laboratorisko monitorēšanu un devas pielāgošanu, nav diētas ierobežojumu un novēro visai nelielu mijiedarbību ar citiem zāļu līdzekļiem, kā gadījumā ar varfarīnu. Tie ir vieglāk pielietojami pacientiem, īpaši ambulatoros apstākļos, jo neprasa injekciju veikšanu.

Rivaroxabanum ir pirmais un šobrīd vienīgais medikaments no jaunajiem perorālajiem antikoagulantiem, kas apstiprināts lietošanai DVT ārstēšanai un recidivējošas DVT un PE profilaksei pēc akūtas DVT pieaugušajiem.

Ieteicamā akūtas DVT sākotnējās terapijas deva ir 15 mg divas reizes dienā pirmās trīs nedēļas, pēc tam turpinot lietot 20 mg vienu reizi dienā. Lietošanas pieredze šīs indikācijas terapijai laikā periodā, kas ilgāks nekā 12 mēneši, ir ierobežota.

Pacientiem ar viegli izteiktiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 50 - 80 ml/min) devas piemērošana nav nepieciešama. Pacientiem ar vidēji izteiktiem (kreatinīna klīrenss 30 - 49 ml/min) vai smagiem (kreatinīna klīrenss 15 - 29 ml/min) nieru darbības traucējumiem jāievēro šādas devu rekomendācijas: pirmās 3 nedēļas pacientiem jālieto 15 mg divas reizes dienā, pēc tam ieteicamā deva ir 15 mg vienu reizi dienā.

Nav ieteicama lietošana pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 15 ml/min., kontraindicētiem pacientiem ar aknu slimību, kas saistīta ar koagulopātiju un klīniski nozīmīgu asiņošanas risku, tai skaitā pacientiem ar cirozi. Lieto ēdienreizes laikā. Deva nav jāpielāgo atkarā no dzimuma, vecuma, ķermeņa svara. Nav nepieciešama rutīnas laboratoriskā kontrole.

Antikoagulantu devas DVT ārstēšanai

Medikaments	Ievadišanas veids
Nefrakcionētais heparīns (NFH)	<i>i/v</i>
Mazmolekulārie heparīni (MMH):	
Enoxaparinum Na (Clexane)	<i>s/c</i>
Dalteparinum Na (Fragmin)	<i>s/c</i>
Nadroparinum Na (Fraxiparine)	<i>s/c</i>
Fondaparinuxum Na (Arixtra)	<i>s/c</i>
Vitamīna K antagonisti (Warfarinum)	<i>p/o</i>
Rivaroxabanum (Xarelto)	<i>p/o</i>

* Devas ir jāpielāgo pacientiem ar aptaukošanos un pacientiem ar nieru disfunkciju.

8. tabula.

Deva*
Pacientiem, kuriem terapija uzsākama ar NFH <i>i/v</i> , iesakām uzsākt sākotnējo bolusa devu un uzturošas infūzijas devu pielāgot svaram (bolusa deva 80 sv/kg ar turpmāko infūziju 18 sv/kg/h) vai arī pielietot fiksētas devas (bolusa deva 5.000 SV ar turpmāko infūziju 1 000 SV/h). (2C līmenis).
1 mg/kg katras 12 h vai 1,5 mg/kg/dienā; maksimāli 180 mg/dienā
100 sv/kg katras 12 h vai 200 sv/kg dienā; maksimāli 18 000 SV/dienā
86 sv/kg katras 12 h vai 171 sv/kg dienā; maksimāli 17100 SV/dienā Forte formu lieto reizi dienā <i>s/c</i>
Standartdeva 7,5 mg reizi dienā <i>s/c</i> injekcijas veidā, tomēr tā jāpielāgo atkarībā no ķermeņa masas
Parastā sākuma deva ir 5 mg vienu reizi dienā, trešajā dienā atkarībā no INR koriģē devu: ja INR ir < 1,0, lieto 10 mg, ja 1,5–1,9, turpina lietot 5 mg, ja 2–2,9, devu samazina līdz 2,5 mg, ja INR > 3,0, devu izlaiž
15 mg tbl divas reizes dienā 21 dienu, turpmāk 20 mg tbl. reizi dienā

7.3. Antikoagulantu terapijas ilgums

Antikoagulantu terapijas optimālo ilgumu nosaka recidīvu risks un nepieciešamība ātrākai trombozētā asinsvada rekanalizācijai (skatīt 9. tabulu) (2aB).

Izvērtējot sekundārās tromboprolifakses ilgumu, jāņem vērā sekojošais:

- pirmā VTE epizode pārejoša riska faktora dēļ,
- pirmā VTE epizode un vienlaikus vēzis,
- idiopātiskas VTE pirmā epizode,
- VTE pirmā epizode saistībā ar protrombotisku genotipu vai recidivējošas tromboembolijas palielināta riska prognostisko marķieri.

Pacienti ar pirmo DVT epizodi (gan proksimālā vēnā, gan apakšstilba vēnā) īslaicīga (pārejoša) riska faktora dēļ jāārstē vismaz trīs mēnešus. Ja ir grūtības turpināt ārstēšanu, pacientiem ar izolētu apakšstilba vēnas trombozi to var pārtraukt pēc sešām nedēļām.

Pacienti ar pirmo idiopātiskas DVT epizodi jāārstē vismaz 6–12 mēnešus. Ja pacientam ir augsts asiņošanas risks, iesakāmā terapija ir 3 mēneši. (1B). Pārtraucot antikoagulantu lietošanu, recidīvu biežums ir līdzīgs pēc 6, 12 un 24 mēnešus ilgas antikoagulantu terapijas, un tas ir 7–10%. Pacientiem ar pirmo DVT epizodi, kam ir dokumentētas antitrombotisku antivielas vai kam ir viens vai vairāki iedzimti trombofiliski defekti vai divas vai vairākas objektīvi dokumentētas idiopātiskas VTE epizodes, jāapsver antikoagulantu terapija uz nenoteiktu laiku. Onkoloģiskie VTE pacienti jāārstē ar MMH vismaz pirmos 3–6 mēnešus. Ārstēšana ar MMH, KVA vai citiem perorālajiem antikoagulantiem jāturpina nenoteiktu laiku, vai līdz vēzis ir izārstēts.

9. tabula.

Antikoagulantu terapijas ilgums DVT gadījumā

Tromboembolijas grupa	Ārstēšanas ilgums
DVT pirmā epizode pacientam ar novēršamiem vai īslaicīgiem RF	3 mēneši
Idiopātiskas DVT pirmā epizode	6 mēneši*
Recidivējoša idiopātiska DVT, PE, turpinās RF ietekme, piem., trombofilija	12 mēneši*
Izolēta apakšstilba vēnu tromboze	3 mēneši
Vairākas idiopātiskas DVT epizodes DVT epizode + antifosfolipīdu antivielas/iedzimti trombofiliski faktori	Ilgstoši

* Pacientiem ar augstu asiņošanas risku antikoagulantu terapija 3 mēneši

7.4. Citas ārstēšanas metodes

7.4.1. Trombolītiskā terapija

Trombolītiskā terapija izņēmuma gadījumos jāapsver pacientiem ar nesenu (septiņas dienas vai mazāk) proksimālu vēnu trombozi relatīvi jauniem pacientiem un pacientiem ar masīvu PE un nestabilu hemodinamiku, ja nav kontrindikāciju. Veicot trombolītisko terapiju, jābūt pieejamam intensīvās terapijas nodrošinājumam. Priekšroka dodama lokālai trombolīzei angiogrāfijas kontrolē. Tā ir efektīvāka un mazāku nepieciešamo devu dēļ samazina komplikāciju skaitu, salīdzinot ar sistēmisko trombolīzi. Pacientiem ar proksimālu trombozi labāk iesakām antikoagulantu terapiju, nevis sistēmisku trombolīzi (2bC).

7.4.2. Apakšējās dobās vēnas filtra ievietošana

Lai mehāniski novērstu trombemboliju pa *v. cava* uz plaušām, iespējams izņēmuma gadījumos ievietot pastāvīgo vai pagaidu *v. cava* filtru. Tas veicams specializētos centros, kur ir pieejama digitālās subtrakcijas angiogrāfija.

Indikācijas apakšējās dobās vēnas filtra ievietošanai ir:

- pierādīta akūta PATE vai proksimāls DVT ar kontrindikācijām antikoagulantu lietošanai vai ar asiņošanu pēc to lietošanas,
- recidivējoša trombembolija, neskatoties uz adekvātu antikoagulāciju,
- PATE pacientiem ar sliktu kardiopulmonālo rezervi.

Antikoagulāciju ieteicams atsākt iespējami ātrāk pēc filtra ievietošanas, kad novērsti riski antikoagulantu lietošanai vai aktīva asiņošana apturēta.

Ja pacientam ievietots pagaidu filtrs, par tā lietderību nepieciešams periodiski pārliecināties līdz iespējamā filtra izņemšanas laika beigām.

Pierādījumu līmeņi:

1. Lielākajai daļai pacientu ar DVT neiesakām rutīnas veidā izmantot dobās vēnas filtru vienlaikus ar antikoagulantiem (1C).
2. Apakšējās dobās vēnas filtru iesakām ievietot pacientiem, kam antikoagulantu terapija ir kontrindicēta vai radījusi komplikācijas (2ab), kā arī pacientiem ar recidivējošu trombemboliju, neskatoties uz pietiekamu antikoagulāciju (2aB).
3. Pacientiem ar akūtu proksimālu DVT un ievietotu dobās vēnas filtru, iesakām konvencionālu antikoagulāciju, tiklīdz tas iespējams (piemēram, vairs nepastāv asiņošanas risks). (2aC). Implantēts filtrs pats par sevi nav indikācija antikoagulācijai.

7.4.3 Kompresijas terapija

Kompresijas terapija ne tikai samazina DVT komplikāciju risku, bet arī pēctrombotiskā sindroma biežumu samazina par 50%.

Visiem mobiliem pacientiem, kuriem nav noteikts gultas režīms un nav kontrindikācijas, ir jāpielieto kompresijas terapija (1.–2. klases kompresijas zeķes). Vēlams, lai kompresija nosegtu ekstremitātes distālo daļu un beigtos proksimālāk no trombozētās vēnas vietas. Ileoformālas trombozes gadījumā ieteicamas garās vēnu kompresijas zeķes vai zeķubikses.

Kompresijas terapija nav nepieciešama, pacientam atrodoties guļus stāvoklī. Īpaši sākotnēji, kad pirmajās dienās ir ievērojama kājas tūska, var lietot elastīgās kompresijas saites, ievērojot iepriekš minētās rekomendācijas.

7.5. Ieteikumi akūtas DVT sākotnējai ārstēšanai

Akūtas DVT sākotnējā ārstēšana

1. Pacientiem ar objektīvi apstiprinātu DVT iesakām akūtu terapiju, ievadot zemādā MMH vai intravenozi vai subkutāni NFH vai rivaroxabāns (1A).
2. Pacientiem ar izteiktām klīniskām aizdomām par DVT iesakām uzsākt ārstēšanu ar antikoagulantiem, kamēr tiek gaidīti diagnostisko pārbaužu rezultāti (1A).
3. Iesakām sākotnēju ārstēšanu ar MMH vai NFH vismaz 5 dienas (1B).
4. Iesakām sākt KVA lietošanu kopā ar MMH vai NFH pirmajā ārstēšanas dienā un pārtraukt heparīna lietošanu, kad INR ir stabils un pārsniedz 2,0 (1B).

MMH sākotnējai DVT ārstēšanai

1. Ja iespējams, sākotnēji labāk iesakām izmantot MMH subkutāni vienreiz vai divreiz dienā, nevis NFH, gan ambulatorai ārstēšanai (1A), gan slimnīcā, ja ambulatora ārstēšana nav iespējama vai ērta (1A).
2. Neiesakām rutīnas veida monitorēšanu, nosakot FXa līmeni (1A).
3. Pacientiem ar smagu nieru mazspēju iesakām intravenozi ievadīt NFH, nevis MMH (2aB).

Intravenoza NFH ievadišana sākotnējai DVT ārstēšanai

1. Ja izvēlēta NFH intravenoza ievadišana, iesakām lietošanu nepārtrauktas infūzijas veidā, pielāgojot devu, lai sasniegtu un saglabātu APTL pagarinājumu (1B).
2. Pacientiem, kuriem terapija uzsākama ar NFH i/v, iesakām uzsākt sākotnējo bolusa devu un uzturošas infūzijas devu pielāgot svaram (bolusa deva 80 SV/kg ar turpmāko infūziju 18 SV/kg/h) vai arī pielietot fiksētas devas (bolus deva 5 000 SV ar turpmāko infūziju 1 000 SV/h). (2aC).

Subkutāna NFH ievadišana sākotnējai DVT ārstēšanai

1. Iesakām NFH ievadīt subkutāni kā atbilstošu alternatīvu intravenozai NFH ievadišanai (2A).
2. Iesakām ievadīt sākotnējo devu 17 500 SV ik 12 h subkutāni, pēc tam turpinot preparāta lietošanu, lai saglabātu APTL terapeitiskā diapazonā (2A).

Jauno antikoagulantu lietošana

No jaunajiem perorālajiem antikoagulantiem šobrīd apstiprināta ir rivaroksabāna perorāla lietošana no pirmās ārstēšanas dienas līdz pēdējai (viena medikamenta pieeja) pirmās 3 nedēļas pa 15 mg divas reizes dienā, turpinot ar 20 mg reizi dienā. (1A)

Sistēmiska trombolīze sākotnējai DVT ārstēšanai

1. Pacientiem ar DVT neiesakām rutīnas veidā veikt intravenozu trombolīzi (1C).
2. Atsevišķiem pacientiem, piemēram, pacientiem ar smagu ileofemorālu DVT ar ekstremitātes gangrēnas risku iesakām intravenozu trombolītisku terapiju (2bC).

Ar katetru veikta trombolīze sākotnējai DVT ārstēšanai

1. Pacientiem ar DVT neiesakām rutīnas veidā izmantot ar katetru veiktu trombolīzi (1C).
2. Šādu ārstēšanu iesakām veikt tikai atsevišķiem pacientiem, piemēram, tiem, kam jāglābj ekstremitāte (2bC) vai arī proksimālas trombozes gadījumā, ja trombolīze tiek veikta specializētos asinsvadu ķirurģijas centros.

Ekstrakcija ar katetru vai sadalīšana un ķirurģiska trombektomija sākotnējai DVT ārstēšanai

1. Pacientiem ar DVT neiesakām rutīnas veidā izmantot venozu trombektomiju (1C).
2. Atsevišķiem pacientiem, piemēram, pacientiem ar smagu ileofemorālu DVT ar augstu ekstremitātes gangrēnas risku, iesakām venozu trombektomiju (2bB).

Kompresijas terapija

1. Ja nav kontraindikāciju, uzsākt lietot elastīgās kompresijas zeķes ar 30–40 mm/Hg spiedienu pie potītes pēc antikoagulantu terapijas uzsākšanas.
2. Pie izteiktas tūskas sākotnēji pielietojamas kompresijas saites.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi sākotnējai DVT ārstēšanai

Neiesakām izmantot nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (2bC).

Imobilizācija

Pacientiem ar DVT iesakām iespējami vairāk staigāt (1C).

7.6. Apakšējās ekstremitātes akūtas DVT ilgstoša ārstēšana

1. Pacientiem ar pirmo DVT epizodi īslaicīga (pārejoša) riska faktora dēļ iesakām trīs mēnešus ilgu ārstēšanu ar KVA, nevis īslaicīgāku ārstēšanu (1B).
2. Pacientiem ar pirmo idiopātiskas DVT epizodi iesakām ārstēšanu ar KVA vismaz 6–12 mēnešus (1C).
3. Pacientiem ar pirmo idiopātiskas DVT epizodi iesakām apsvērt antikoagulantu terapiju uz nenoteiktu laiku (2aC).
4. Pacientiem ar DVT un ļaundabīgiem audzējiem iesakām lietot MMH pirmajos 3–6 ilgstošas antikoagulantu terapijas mēnešos (1B). Šiem pacientiem iesakām antikoagulantu terapiju uz nenoteiktu laiku vai līdz vēža izārstēšanai (1C).
5. Pacientiem ar pirmo DVT epizodi, kam pierādītas antifosfolipīdu antivielas vai kam ir divi vai vairāk trombofilijas faktori (piemēram, kombinēta V (Leidena) faktora un protrombīna 20210 gēna mutācija), iesakām ārstēties 12 mēnešus (1C). Šiem pacientiem iesakām antikoagulantu terapiju uz nenoteiktu laiku (2bC).
6. Pacientiem ar pirmo DVT epizodi, kam ir dokumentēts antitrombīna deficīts, C vai S olbaltuma deficīts, V (Leidena) faktora vai protombīna 20210 gēna mutācija, homocisteinēmija vai augsts VIII faktora līmenis (> 90%), iesakām ārstēšanu 6–12 mēnešus (2aC). Iesakām terapiju uz nenoteiktu laiku, tāpat kā pacientiem ar neprovocētu trombozi (2bC).
7. Pacientiem ar divām vai vairāk objektīvi dokumentētām DVT epizodēm iesakām ārstēšanu uz nenoteiktu laiku (2bD).
8. Jebkuram terapijas laikam iesakām pielāgot KVA devu, lai saglabātu mērķa INR 2,5 (diapazons 2,0–3,0) (1A). Neiesakām intensīvu terapiju ar KVA (INR diapazons 3,1–4,0) (1C). Neiesakām mazintensīvu terapiju (INR diapazons 1,5–1,9) salīdzinājumā ar INR diapazonu 2,0–3,0 (1C).

MMH ilgstošai DVT ārstēšanai vēža slimniekiem

Lielākajai daļai pacientu ar DVT un ļaundabīgiem audzējiem iesakām ārstēšanu ar MMH vismaz pirmos 3–6 mēnešus (1B).

7.7. Augšējo ekstremitāšu DVT

Kliniski nozīmīgu augšējo ekstremitāšu DVT parasti attiecinā uz aksilārās un/vai subklavikulārās vēnas trombozi. Biežākais iemesls augšējo ekstremitāšu DVT ir *Thoracic outlet* sindroms. Retāk to veicina centrālie venozie katetri, kardiostimulatori vai audzēji. Primārā augšējo ekstremitāšu DVT saistāma galvenokārt ar hiperkoagulāciju. Augšējo ekstremitāšu DVT reti ir asimptomātiska. Biežākie simptomi un pazīmes ir: tūska, smaguma sajūta, apsārtums, paaugstināta ekstremitātes temperatūra, zemādas vēnu zīmējuma un kolaterāļu palielināšanās pleca locītavas rajonā. Ja tromboze izplatās uz *v.cava sup.*, novēro arī sejas tūsku, smagumu galvā, redzes traucējumus, reiboņus vai elpas trūkumu. Diagnostikā izmanto duplex US, venogrāfiju un datortomogrāfijas venogrāfiju.

Ārstēšanā lieto kompresijas terapiju. Antikoagulantu lietošana ir līdzīga kā apakšējo ekstremitāšu DVT gadījumā. Specializētajos centros var veikt lokālu trombolīzi. Ja iemesls ir ārēja kompresija, tad apsverams jautājums par ķirurģisku ārstēšanu asinsvadu ķirurģijas nodaļā.

8. PĒCTROMBOTISKAIS SINDROMS

Pēctrombotiskais sindroms ietver visas tās patoloģiskās pārmaiņas, kas rodas slimniekam vidējā un attālā periodā pēc dziļo vēnu trombozes:

- dziļo vēnu sistēmā (lūmena oklūzija vai rekanalizācija, vēnas sieniņas pārmaiņas, vārstuļu destrukcija),
- perforanto vai virspusējo vēnu sistēmā (sekundāra ostiāla nepietiekamība vai pārmaiņas vēnu sieniņā),
- mikrocirkulācijā (pārmaiņas kapilāros, tūska u.c.),
- ādā (trofiskas ādas pārmaiņas – lipodermatoskleroze, kājas čūlas, baltā ādas atrofija, u.c.),
- citi simptomi (tūska, sāpes, nieze).

Elastīgās zeķes profilaksei

- Iesakām izmantot elastīgās kompresijas zeķes ar 24–34 mm Hg (2. kompresijas klasi) spiedienu pie potītes divus gadus pēc DVT epizodes (1C).

Fizikāla ārstēšana

- Pacientiem ar stipru kāju tūsku šī sindroma dēļ iesakām periodiskas pneimatiskas kompresijas kursu (2bD).
- Pacientiem ar kāju tūsku šī sindroma dēļ iesakām izmantot elastīgās kompresijas zeķes (2aC).

Medikamentoza ārstēšana

- Pacientiem ar vieglu tūsku šī sindroma dēļ iesakām lietot flebotoniskos preparātus (diosmīns u.c.) (2aB).

9. ANTITROMBOTISKĀ TERAPIJA GRŪTNIĒCĪBAS LAIKĀ

Plaušu embolija ir galvenais māšu mirstības cēlonis attīstītajās valstīs. Pēdējos gados ir publicēta jauna informācija par VTE kontroli grūtniecības laikā, mazmolekulāro heparīnu (MMH) drošību grūtniecēm (īpaši attiecībā uz osteoporozī), grūtniecēm ar sirds vārstuļu protēzi uzraudzībā. Ir pārlicinoši dati par trombofiliju saistību ar atkārtotiem spontāniem abortiem, intrauterīnu augļa bojāeju, augļa intrauterīnas augšanas aizturi un preeklampsiju.

Antitrombotiska terapija indicēta grūtniecības laikā VTE profilaksei un ārstēšanai, sistēmiskas embolijas profilaksei noteiktām pacientēm ar sirds vārstuļu slimību un augļa intrauterīnās augšanas aiztures profilaksei (10. tabula).

Ja klīniski rodas aizdomas par DVT/PE, tas ir pietiekami, lai uzsāktu antikoagulantu lietošanu līdz diagnozes apstiprināšanai. VTE riska novērtēšana un taktika dzemdību laikā un postnatālā laikā parādītas 11. un 12. tabulā.

9.1. Antikoagulanti un grūtniecība

Kumarīnu, piemēram, varfarīna lietošana grūtniecības laikā ir diskutabla, jo tas šķērso placentu un nonāk augļa asinsritē. Varfarīns var kaitīgi ietekmēt augli arī progresējušas grūtniecības laikā, un tādēļ to nevajadzētu lietot, ja tas iespējams, pat pēc pirmā trimestra. Varfarīns kontraindicēts līdz 12. grūtniecības nedēļai, kā arī 4 nedēļas pirms vaginālām dzemdībām, jo tas rada auglim koagulopātiju, tādējādi pakļaujot to nopietnas asiņošanas riskam dzemdību laikā. Tomēr auglim kaitīgas ietekmes biežums otrajā un trešajā trimestrī, šķiet, ir ļoti zems, un šajā periodā varfarīna lietošanu var apsvērt augsta riska gadījumos (piemēram, pacientēm ar sirds vārstuļu protēzi), ja nevar lietot heparīnu. Pirms varfarīna lietošanas grūtniecības laikā pacientes jāinformē par iespējamo risku un lietošanas instrukcijā ietvertu varfarīna ražotāja norādījumu, ka varfarīns ir kontraindicēts grūtniecības laikā.

Pretēji varfarīnam ne heparīns, ne MMH nešķērso placentu, un kopumā, ja antikoagulanti ir indicēti grūtniecības laikā, jālieto viens no šiem diviem parenterālajiem antikoagulantiem. Ilgstoša heparīna lietošana var izraisīt osteopēniju un retāk simptomātisku osteoporozi. Šī komplikācija retāk rodas ar MMH. Tādēļ pacientēm ar heparīna izraisītu osteoporozi anamnēzē jānodrošina priekšroka MMH, salīdzinot ar heparīnu.

10. tabula

Antikoagulantu lietošana grūtniecības laikā

- NH un MMH nešķērso placentu un līdz ar to nepalielina augļa anomāliju un jaundzimušo asiņošanas risku
- NH nepieciešamība, grūtniecībai progresējot, pieaug
- NH ilgstoša lietošana izraisa osteoporozi un trombocitopēniju
- Lietojot NH, nepieciešama bieža APTL kontrole
- NH un MMH ir droši barojošai mātei
- Vitamīna K antagonisti šķērso placentu, var izraisīt augļa anomālijas, īpaši ja tos lieto laikā no 6. līdz 12. nedēļai
- Vitamīna K antagonisti palielina asiņošanas risku gan mātei, gan auglim, tos neiesaka lietot arī pēc 36. grūtniecības nedēļas
- K vitamīna antagonisti neizdalās mātes pienā, tādējādi tos var lietot pēcdzemdību periodā

Ieteikumi

VTE profilakse grūtniecības laikā

Pārciesta VTE un grūtniecība

1. Pēc vienas VTE epizodes ar pārejošu riska faktoru, kas vairs nepastāv, iesakām klīnisku uzraudzību un antikoagulantus 6 nedēļas pēc dzemdībām (1D).

2. Ja iepriekšējais VTE gadījums bijis grūtniecības laikā vai saistībā ar estrogēnu lietošanu, vai pastāv papildu riska faktori (piemēram, aptaukošanās), mēs iesakām grūtniecības laikā profilaktiski lietot antikoagulantus, tos turpinot 6 nedēļas pēc dzemdībām (2bD).
3. Pēc vienas idiopātiskas VTE epizodes un ja paciente nelieto antikoagulantus ilgstoši, iesakām profilaktisku MMH vai mazu NFH devu, vai vidēju NFH devu, vai klīnisku uzraudzību un antikoagulantus 6 nedēļas pēc dzemdībām (2bD).
4. Pēc vienas VTE epizodes un trombofilijas (laboratoriski apstiprināta patoloģija) vai ar izteiktu trombozi ģimenes anamnēzē un ja paciente antikoagulantus nelieto ilgstoši, iesakām profilaktisku vai vidēju MMH devu vai mazu vai vidēju NFH devu un antikoagulantus pēc dzemdībām (2bD).
5. Uzskata, ka profilaktiska vidēja MMH deva vai vidēja NFH deva jālieto sievietēm ar antitrombīna deficītu, ko veido heterozigotas un homozigotas protrombīnam G20210A un V Leidena faktoram (2bD).
6. Pēc vairākām (divām vai vairāk) VTE epizodēm un/ vai sievietēm, kas ilgstoši lieto antikoagulantus (piemēram, viena VTE epizode vai nu idiopātiska, vai saistīta ar trombofiliju), iesaka pielāgotas devas NFH vai pielāgotas devas MMH, turpinot ilgstoši lietot antikoagulantus pēc dzemdībām (2bD).
7. Iesakām graduēto elastīgo kompresijas zeķu lietošana apsvērt visām sievietēm ar iepriekš pārciestu dziļo vēnu trombozi (2aD).

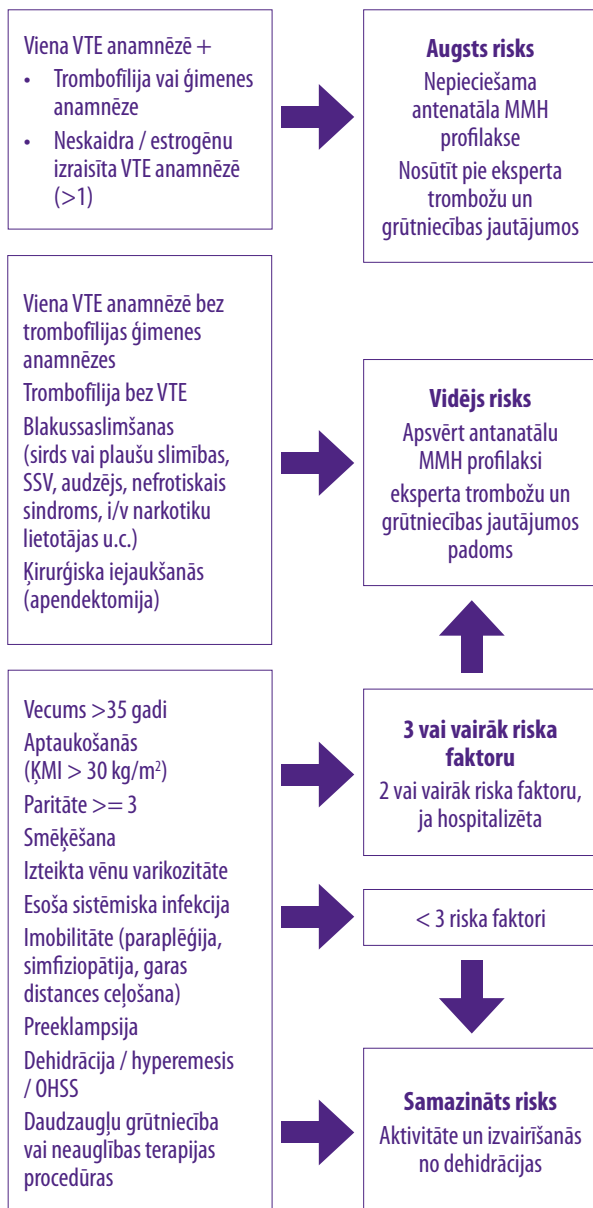
VTE ārstēšana grūtniecības laikā

1. Iesakām vai nu pielāgotas devas MMH visas grūtniecības laikā, vai intravenozi NFH (bolus veidā, kam seko ilgstoša infūzija, lai uzturētu APTL terapeitiskās robežās) vismaz 5 dienas, pēc tam atliktušo grūtniecības laiku pielāgotas devas NFH vai MMH. Pēc grūtniecības antikoagulantus jālieto vismaz 6 nedēļas (1D)
2. Iesakām pārtraukt heparīna lietošanu 24 h pirms izvēlētā dzemdību ierosināšanas laika (1D).

VTE riska novērtēšana un taktika dzemdniecībā

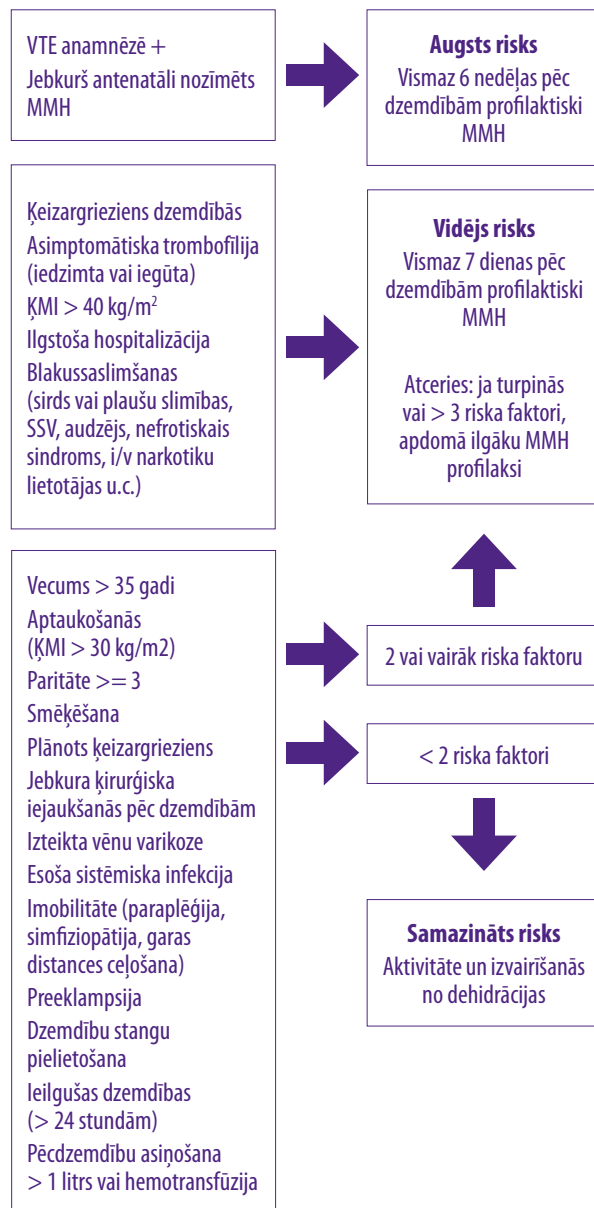
11. tabula

Antenatāla novērtēšana un vadīšana



12. tabula

Postnatāla novērtēšana un vadīšana



10. ANTIKOAGULĀCIJA UN REĢIONĀLĀ ANESTĒZIJA – antitrombotisko zāļu lietošanas noteikumi anestezioloģijas praksē

Ņemot vērā hemorāģijas risku pacientiem, kam veic VTE profilaksi vai ārstēšanu, tā jāvērtē saistībā ar reģionālo anestēziju. Pat neliels asiņu daudzums, kas uzkrājas spinālā kanālā, var izraisīt spinālo smadzeņu kompresiju un išēmiju ar smagu neiroloģisko deficītu.

10.1. Vispārējie pamata noteikumi, stratēģija un taktika reģionālās anestēzijas lietošanas gadījumos pacientiem ar antikoagulāciju

- Koagulācijas sistēmas stāvokļa monitorings visā laika periodā, kad katetrs atrodas spinālā kanāla telpās.
- Katetra evakuācijas no spinālā kanāla aizliegšana ārstnieciskās antikoagulācijas apstākļos, jo tā rada spinālās hematomas risku.
- Regulāra neiroloģiskā stāvokļa izvērtēšana ar mērķi apsvērt neiroķirurģisko iejaukšanos akūtas asiņošanas apstākļos.
- Antikoagulācija ar perorāli lietojamo varfarīnu ($INR > 1,5$) vai NFH ($APTL > 47$ sek.) ir absolūta kontrindikācija spināli-epidurālai anestēzijai.
- Profilaktiskā antikoagulācija ar mazas molekulas heparīniem (MMH) vai subterapeutiskām varfarīna devām ($INR < 1,5$) – relatīva kontrindikācija centrāliem neuroaksiāliem blokiem.

Stratēģija un taktika:

- jāievēro NFH un MMH lietošanas drošie laika intervāli saistībā ar reģionālo anestēziju (13.tabula),
- ieteicama spinālā kanāla punkcija ar mediālo pieeju,
- jālieto maksimāli atraumatiska spinālās vai epidurālās telpas punkcijas/katetrizācijas tehnika,
- rekomendējamais epidurālajā telpā ievadītā katetra garums ir 3–4 cm,

- ja caur punkcijai izmantoto adatu vai ievadīto katetru izdalās asinis, no reģionālās tehnikas jāatsakās,
- ja pēc katetra evakuācijas nepieciešama trombotiskā profilakse, tās atsākšanas laiks saskaņojams ar katetra preparāta rekomendācijām (13. tabula),
- izvairīties no to preparātu lietošanas, kas potencē antikoagulanta darbību vai veicina antikoagulāciju.

10.2. Ieteikumi anesteziologiem atsevišķu antitrombotisko zāļu lietošanas gadījumos

- Trombotiskā profilakse ar MNHF devām subkutāni (5000 SV divas reizes dienā) nerada asiņošanas un spināli-epidurālo hematomu risku, ja neuroaksiālā punkcija un katetra ievadīšana tiek veikta 4–6 stundas pēc heparinizācijas. Nākamo heparīna 5000 SV devu drīkst ievadīt tikai 1 stundu pēc manipulācijas.
- Koagulācijas sistēmas laboratoriskā kontrole nav indicēta gadījumos, ja trombotiskās profilakses lietošanas ilgums ar MNFH subkutāni nepārsniedz 5 dienas, bet ja tā ir ilgāka par 5 dienām, tad jānosaka trombocītu skaits, lai izslēgtu heparīna inducēto trombocitopēniju.
- Lietojot NFH ārstnieciskās devās intravenozi, tā injekcija jāpārtrauc 4–6 stundas pirms punkcijas un/vai manipulācijas ar katetru. Manipulāciju var veikt, ja APTL (vai aktivētais koagulācijas laiks – ACT) ir normas robežās.
- MMH profilaktiskās lietošanas gadījumos centrālā neuroaksiālā blokāde ir uzskatāma par drošu, ja tiek veikta 10–12 stundas pēc kārtējās MMH profilaktiskās devas.
- Turpmākās trombotiskās profilakses nepieciešamības gadījumā pirmā MMH injekcija veicama ne ātrāk kā 4–6 stundas pēc manipulācijas.
- Ārstnieciskā MMH devu lietošanas gadījumos centrālās neuroaksiālās blokādes gadījumos var veikt ne ātrāk kā 24 stundas pēc injekcijas.
- Katetra evakuācija no epidurālās telpas jāveic ne ātrāk kā 12 stundas pēc kārtējās MMH injekcijas profilaktiskā devā un ne ātrāk kā 24 stundas pēc MMH ārstnieciskās devas.
- Pēc katetra izņemšanas nākamo MMH injekciju var veikt ne ātrāk kā pēc 4 stundām.

- Varfarīns jāpārtrauc 4–5 dienas pirms spināli-epidurālās anestēzijas pie nosacījuma, ka INR ir < 1,5.
- Aspirīna lietošana nerada nopietnu spināli-epidurālās hematomas risku, tomēr ieteicams to atcelt 3–7 dienas pirms plānotās centroaksiālās blokādes.
- Pacientiem, kas saņem trombolītisko terapiju, spināli-epidurālā anestēzija nav pieļaujama un to var apsvērt ne ātrāk kā 10 dienas pēc tās pārtraukšanas.

13. tabula

Antitrombotisko zāļu vielu lietošanas rekomendējamie laika intervāli pirms un pēc neuroaksiālās punkcijas vai katetra evakuācijas no spinālā kanāla telpas*

	Laiks pirms punkcijas/ manipulācijas ar katetru vai tā evakuāciju	Laiks pēc punkcijas/ manipulācijas ar katetru vai tā evakuāciju	Koagulācijas un trombocītu kontrolē
NFH, profilaktiskā deva (≤15 000 SV/d)	4–6 st.	1 st.	Trombocītu skaits, ja terapija ilgst > 5 dienas
NFH, terapeitiskā deva	i/v 4–6 st. s/c 8–12 st.	1 st.	APTL, ACT, trombocītu skaits
MMH profilaksei	12 st.	4 st.	Trombocītu skaits, ja terapija ilgst > 5 dienas
MMH terapijai	24 st.	4 st.	Trombocītu skaits, ja terapija ilgst > 5 dienas
Fondaparīnax profilaksei (≤2,5 mg/d)	36–42 st.	6–12 st.	
Rivaroksabānax profilaksei, (10 mg/d)	22–26 st.	4–6 st.	
Dabigatran	36 st.	12 st.	

*Visi laiki attiecināmi uz pacientu ar normālu nieru funkciju

VĒRES

1. 7th ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombotic Therapy. American College of Chest Physicians – Medical Specialty Society. 2001 Jan (revised 2004 Sep).
2. J Hirsch Guidelines for antithrombotic therapy, Hamilton, London 2005.
3. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA Jr et al. Prevention of venous thromboembolism. Chest 2001; 119 (1 suppl):136S.
4. White R.H, MD, Epidemiology of Venous Thromboembolism. Circulation 2003; 107 (23) I–3.
5. Anderson F.A, Jr, PhD; Spencer F.A, MD Risk Factors for Venous Thromboembolism. Circulation 2003; 107 (23) I–4.
6. Kearon C, MB, PhD, Natural History of Venous Thromboembolism. Circulation 2003; 107(23) I–22.
7. Bates S.M M.D.C.M, Glusberg J.S, M.D Treatment of Deep Vein Thrombosis. N Engl J Med 2004; 351:268–77.
8. Stand. Interdisziplinäre S2–Leitlinie Diagnostik und Therapie der Bein–und Beckenvenenthrombose und der Lungenembolie. VASA(66)2005 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8..
9. Hirsh J, Fuster V, Ansel J, Halperin JL. AHA/ACC Foundation Guide to warfarin Therapy. Circulation, 2003; 107: 1692–1711.
10. Schulman S. Care of Patients Receiving Long Term Anticoagulant Therapy. N Engl. J Med, 2003; 349 (7):675–83.
11. Verstraete M, Prentice CRM et al. A European View on the North American Fifth Consensus on Antithrombotic Therapy. Chest, 2000, 117:1755–1770.
12. Henderson MC, White RH. DVT prophylaxis and anticoagulation in the surgical patient. Med Clin North Am, 2003; 87:77–110.
13. Imberti D, Prisco D. Venous Thromboembolism prophylaxis in medical patients: Future perspectives. Thrombosis Res., 2005, 116: 365–375.
14. Crowther MA, Kelton JG. Congenital Thrombophilic States Associated with Venous Thrombosis. Ann Intern Med, 2003; 138: 128–134.
15. Joffe HV, Goldhaber SZ. Upper–Extremity Deep Vein Thrombosis. Circulation, 2002; 106:1874–1880.
16. Walsh K, Kelaher N, Long K, Cervi P. An algorithm for the investigation and management of patients with suspected deep venous thrombosis at a district general hospital. Postgrad. Med J, 2002; 78: 742–745. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16.
17. Ramzi DW, Leeper KV et al. DVT and Pulmonary Embolism: Part I. Diagnosis. Am Pham Phys. 2004; 69:2829–36. Part II Treatment and Prevention. Am Pham Phys. 2004; 69:2841–8.
18. Wichers IM, Nisio DM et al. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. Haematologia; 2005; 90:672–677.

19. Samama CM, Albaladejo, et al. Venous thromboembolism prevention in Surgery and obstetrics: clinical practice guidelines. *European Journal of Anaesthesiology*. 2006;23:95–116.
20. Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship Between Deep Venous Thrombosis and the Postthrombotic Syndrome. *Arch Intern Med*.2004;164:17–26 17. 18. 19. 20. 21.
21. Stavros V Konstantinidis, et al. Advances in Venous Arterial thrombosis. Expert commentary on Advances in the Prevention, diagnosis and Treatment of Venous and Arterial Thrombosis, 2011 Vol 1, N1, page 2.
22. Barker RC, Marval P „Venous thromboembolism: risks and prevention“.Continuous Education in Anaesthesia,Critical Care&Pain, Oxford University Press, 2011, Vol 11.18–23.
23. Oranmor-Brown C,Griffits R. Antocoagulants and the perioperative period Continuous Education in Anaesthesia,Critical Care&Pain, Oxford University Press, 2006, vol.6, nr.4, 156–159.
24. Horlocker TT,et al. Neuraxial block and low molecular weight heparin: balancing perioperative analgesia and thromboprophylaxis.*Reg.Anesth Pain Med* 1998, 23 suppl,7–8.
25. Gogarten W., Vandermeulen E, Hugo Van Aken, Kozek S., et al. Regional anaesthesia and antithrombotic agents:recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Guidelines European Journal of Anaesthesiology*, 2010, 27,(12): 999–1015.
26. Eerenberg E, Kamphuisen P, and Sijpkens M, et al. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation* 2011; doi: 10.1161/circulationaha.111.029017.
27. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Cancer: A Consensus Statement of Major Guidelines Panels and Call to Action; *J Clin Oncol*, 2009, vol 27:4919–4926.
28. Wintrobe's Clinical Hematology, 12th ed./ edited by John P. Greer et. Al. Wolters Kluwen. Lippincott William&Wilkins, 2009.
29. LV Ministru Kabineta noteikumi N 459 (25.05.2010) par kārtību, kādā tiek apstiprinātas klīniskās vadlīnijas.
30. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart association. *Circulation* 2011;123:1788–1830.
31. Horlocker TT. Regional anaesthesia in the patients receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. *British Journal of Anaesthesia*.
32. (BJA) Dec 2011, 107(Suppl .1), 96–106.
33. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC et al. Regional Anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine.Evidence-Based Guidelines (Third Edition).*Reg Anesth. Pain Med.*,2010, 35, 64–101.
34. Horlocker TT. Blood and Pus:Hemorrhagic and Infectious Complications of Neuroaxial Anesthesia. Refresher Lectures of American Society of Anesthesiology (ASA), 2010, 303, 1–9.
35. Nicholls B. Anticoagulation and Regional anaesthesia.In:Allman KG, Wilson IH. *Oxford Handbook of Anaesthesia*. Oxford University Press,2001, 998–999.
36. Armstrong RF, Aveling W,Grundy EM. Anaesthesia and anticoagulants. Central nervous system block.In:*Anaesthesia algorithms*. Oxford Medical Publications, 1996, 8–11, 64–68.
37. Torbicki A., et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. 2008 *European Heart Journal* 29(18): 2276–2315.
38. Management of venous thrombembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines, *Annals of Oncology* 22 (Supplement 6) vi85–vi92, 2011.
39. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI. Parenteral Anticoagulants, Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians, Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141; e245–e435.
40. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A. Oral Anticoagulant Therapy,Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians, Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141; e445–e885.
41. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, Svensson PJ, Veenstra DL, Crowther M, Guyatt GH. Evidence-Based Management of Anticoagulant Therapy, Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141; e1525–e1845.
42. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuünemann HJ. Executive Summary : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians, Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141; 75–475.

Antikoagulantu lietošana atkarībā no nieru funkcijas (atbilstoši produktu aprakstiem).

Medikaments	Profilaktiskās devas		
	Parastā deva	Devu samazināt* / piesardzība	KI**
<i>Heparinum natricum</i>	Pazeminātas nieru funkcijas gadījumā iespējams augstāks asiņošanas risks, īpaši, ja pielietotas lielas devas vai ilgstoša terapija. Ieteicama rūpīga APTL kontrole.****		
<i>Warfarinum natricum</i>	Pazeminātas nieru funkcijas gadījumā iespējams augstāks asiņošanas risks. Ieteicama rūpīga INR kontrole.		
<i>Enoxaparinum natricum</i>	≥30***	<30 (20 mg x1 visos gadījumos)	-
<i>Dalteparinum natricum</i>	Pacientiem ar kreatinīna līmeni 3x virs augšējās normas robežas nepieciešams monitorēt anti-Xa aktivitāti ar mērķi 1 SV/ml (0,5-1,5 SV/ml). Darba grupa iesaka šādu pieeju visiem pacientiem ar GFĀ <30 ml/min.		
<i>Nadroparinum calcicum</i>	>50	30-50 (apsverama devas samazināšana par 25-33%) <30 (devu samazināt par 25-33%)	-
<i>Bemiparinum natricum</i>	Nav pietiekamas informācijas par devas korekcijām pacientiem ar pazeminātu nieru funkciju		
<i>Fondaparinum Natricum</i>	>50	20-50 (1,5 mg x1)	<20
<i>Rivaroxabanum</i>	≥30	15-29 (Īpaša piesardzība)	<15
<i>Apixabanum</i>	≥30	15-29 (piesardzība)	<15 vai dialīze
<i>Dabigatran etexilate</i>	>50	30-50 (150 mg x1)	<30

* Ja ieteicams mazināt devu, tā norādīta iekavās

** Kontrindicēts

*** Glomerulu filtrācijas ātrums (ml/min)

Ārstnieciskās devas		
Parastā deva	Devu samazināt* / piesardzība	KI
≥30	<30 (1 mg/kg x1)	-
>50	30-50 (apsverama devas samazināšana par 25-33%) <30 (devu samazināt par 25-33%)	-
>50	20-50 (1,5 mg x1)	<20
≥50	15-49 (15 mg x2 trīs nedēļas, tālāk 15 mg x1; īpaša piesardzība, ja GFĀ 15-29)	<15
-	-	-
-	-	-

**** Kopumā nefrakcionētā heparīna akumulācijas risks ir relatīvi zemāks kā citiem parenterāli ievadāmiem antikoagulantiem

Rekomendējamās antikoagulantu devas DVT profilaksei biežākajos kliniskajos gadījumos

Vispārējā ķirurģijā* augsta riska pacientiem	<p>Enoksaparīns*: 40 mg sc 1–2 h pirms operācijas un vienreiz dienā pēc operācijas 40 mg katras 12 h sākot no 8 līdz 12 h pēc operācijas.</p> <p>Dalteparīns: 5 000 IU sc 8–12 h pirms operācijas un vienreiz dienā pēc operācijas.</p> <p>Fondaparīnux sodium: 2.5 mg sc injekcija 6–8 h pēc operācijas, turpmākās 5–10 dienas reizi dienā.</p>
Vispārējā ķirurģijā* mērena riska pacientiem	<p>Enoksaparīns 20 mg sc 1–2 h pirms operācijas un vienreiz dienā pēc operācijas.</p> <p>Dalteparīns 2 500 IU sc 1–2 h pirms operācijas un vienreiz dienā pēc operācijas.</p> <p>Nadroparīns 2 850 IU sc 2–4 h pirms operācijas un vienreiz dienā pēc operācijas.</p>
Ortopēdiskajā ķirurģijā	<p>Enoxaparīns: 40 mg sc, sākot 12–24 h pēc operācijas vai 40 mg sc vienreiz dienā, sākot 10–12h pēc operācijas</p> <p>Dalteparīns: 5 000 IU sc 8–12 h pirms operācijas, tad vienreiz dienā, sākot 12–24 h pēc operācijas vai 2 500 IU sc 6–8 h pēc operācijas turpinot 5 000 IU sc vienreiz dienā.</p> <p>Nadroparīns: 38 IU/kg sc 12 h pirms operācijas, 12 h pēc operācijas un, turpinot no 1. līdz 3. pēcoperācijas dienai (ieskaitot), tad no 4. dienas pēc operācijas 57 IU/kg sc vienreiz dienā.</p> <p>Fondaparīnux sodium: 2.5 mg sc injekcija 6-8 h pēc operācijas, turpmākās 5–11 dienas reizi dienā.</p> <p>Rivaroxaban: 10 mg tbl. per os vienu reizi dienā, sākot ar 6–8 h pēc operācijas, 14 dienas ceļa locītavas protezēšanas gadījumā, 35 dienas gūžas protezēšanas gadījumā.</p> <p>Apixaban: 2.5 mg tbl. per os divas reizes dienā, sākot ar 12–24 h pēc operācijas, 10–14 dienas ceļa locītavas protezēšanas gadījumā, 32–38 dienas gūžas protezēšanas gadījumā.</p> <p>Dabigatran: 110 mg cieta kapsula per os vienu reizi dienā divas kapsulas vienlaikus, 1–4 h pēc operācijas, sākot ar vienu kapsulu, turpinot ar divām kapsulām, 10 dienas ceļa locītavas protezēšanas gadījumā, 28–35 dienas gūžas protezēšanas gadījumā.</p>
Nozīmīga trauma	<p>Enoksaparīns: 40 mg s/c 12–36 h pēc negadījuma, ja pacientam ir stabila hemodinamika. Akūta muguras smadzeņu bojājuma gadījumā, 40 mg s/c ik 12 h</p>
Iekšķīgo slimību pacien- tiem	<p>Enoksaparīns: 40mg s/c vienreiz dienā.</p> <p>Dalteparīns: 5000 SV s/c vienreiz dienā.</p>

Dziļo vēnu trombozes un pulmonārā embolisma ārstēšana

Fondaparīnux sodium: 5 mg (ķermeņa masa <5 0 kg), 7.5 mg (ķermeņa masa 50–100 kg) vai 10 mg (ķermeņa masa >100 kg) sc reizi dienā injekcija 6–8 h pēc operācijas, turpmākās 5–11 dienas reizi dienā. Inicē KVA vienlaicīgu lietošanu (parasti – 72 stundu laikā) un turpina terapiju ar fondaparīnux vismaz 5 dienas, līdz sasniegts KVA terapeitiskais efekts (INR 2–3). Parastais terapijas ilgums – 5–9 dienas, kliniskajos pētījumos – līdz 26 dienām.

Rivaroxaban : lietojams monoterapijā. 15 mg tbl. per os divas reizes dienā 21 dienu, turpina ar 20 mg tbl. per os vienu reizi dienā. Terapijas ilgums nosakāms individuāli. Kliniskos pētījumos no 3–12 mēnešiem.

* Vispārējā ķirurģija – liels abdomināls operācijas (aknu, zarnu, aizkuņģa dziedzera operācijas), kā arī zarnu trakta operācijas saistībā ar zarnu trakta iekaisīgiem un onkoloģiskiem procesiem.

