

Thrombocytagátló és antikoagulációs terápia a szívsebészetben napjainkban

Tóth Roland dr.¹ ■ Németh Zoltán dr.² ■ Rashed Aref dr.¹

¹Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Szívsebészeti Osztály, Zalaegerszeg

²Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Kardiológiai Osztály, Zalaegerszeg

Egy szívműtét tervezésekor és a perioperatív időszakban egyaránt kiemelkedő jelentősége van a megfelelő thrombocytagátló és antikoaguláns kezelés alkalmazásának. Írásunk célja összefoglalni és ismertetni a jelenleg érvényes nemzetközi ajánlásokat és a jelentős tanulmányok eredményeit, összpontosítva a Magyarországon alkalmazásban lévő gyakorlatra. A bizonyítékokon alapuló iránymutatások alábbi, legújabb adatai döntően a European Association for Cardio-Thoracic Surgery és a European Society of Cardiology ajánlásaira épülnek, ezeket kiegészítettük az American College of Cardiology, az American Heart Association és a Society of Thoracic Surgeons útmutatásaival, végül egyes témákban hozzáfűztük az elmúlt időszak meghatározó tanulmányainak főbb eredményeit. Cikkünkben érintjük a mono- és kettős thrombocytagátló, továbbá az orális antikoaguláns kezelés szerepkörét, beleértve az új típusú thrombocytagátló és orális antikoaguláns gyógyszereket, valamint az áthidaló terápia fontosságát az antikoagulálásban, a különböző típusú beültetett szívbillentyűk esetén betartandó antikoagulálási ajánlásokat, valamint kitérünk a perioperatív pitvarfibrilláció, a posztoperatív thrombosisprofilaxis és a vérzésveszély esetén történő gyógyszeres kezelés témájára. Figyelembe veendő, hogy a jelen információk folyamatos frissítésen mennek keresztül, a lenti javaslatok csupán a jelen helyzetet mutatják be.

Orv Hetil. 2021; 162(48): 1910–1919.

Kulcsszavak: szívsebészet, thrombocytagátlás, antikoagulálás, protokoll

Current antiplatelet and anticoagulation therapy in the field of cardiac surgery

The use of appropriate antiplatelet and anticoagulant therapy has got an outstanding role both in the planning of cardiac surgery and also during the perioperative period. The aim of our paper is to summarize and present the current international recommendations and the results of significant studies, focusing on the current practice in Hungary. The following informations are based on the evidence-based guidelines and recommendations of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery and the European Society of Cardiology, supplemented by guidelines from the American College of Cardiology, the American Heart Association and the Society of Thoracic Surgeons, finally we added some topics from the main results of major studies of the last years. In this paper, we discuss the role of mono- and dual anti-platelet and oral anticoagulant therapy, including the mechanism of novel antiplatelet and oral anticoagulant drugs, the importance of bridging therapy in anticoagulation, postoperative thrombosis prophylaxis and the medication practice in the case of bleeding risk. It should be noted that though the present information has been recently updated, the suggestions below only illustrate the current state of evidence.

Keywords: cardiac surgery, anti-platelet therapy, anticoagulation, protocol

Tóth R, Németh Z, Rashed A. [Current antiplatelet and anticoagulation therapy in the field of cardiac surgery]. Orv Hetil. 2021; 162(48): 1910–1919.

(Beérkezett: 2021. április 8.; elfogadva: 2021. május 11.)

Rövidítések

ACC = (American College of Cardiology) Amerikai Kardiológiai Társaság; ACS = akut coronaria szindróma; ADP = (adenosine diphosphate) adenzin-difoszfát; AHA = American Heart

Association) Amerikai Szívgyógyász Szövetség; AMI = (acute myocardial infarction) akut myocardialis infarctus; ASA = (acetylsalicylic acid) acetilszalicilsav; CABG = (coronary artery bypass grafting) koszorúér-áthidaló műtét; CCS = (Canadian

Cardiovascular Society) Kanadai Cardiovascularis Társaság; CHA₂DS₂-VASC = Congestív szívelégtelenség, Hypertonia, Életkor (Age), Diabetes mellitus, Stroke, Vascularis betegség, Életkor (Age), Női nem (Sex); DAPT = (dual anti-platelet therapy) kettős thrombocytagátló terápia; DOAC = (direct oral anticoagulant) direkt hatású orális antikoaguláns; EACTS = (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) Európai Szív-Mellkas Sebészeti Társaság; ESC = (European Society of Cardiology) Európai Kardiológiai Társaság; GFR = glomerulusfiltrációs ráta; GP = glikoprotein; INR = (international normalized ratio) nemzetközi normalizált ráta; LMWH = (low molecular weight heparin) kis molekulatömegű heparin; MACE = (major adverse cardiovascular event) súlyos cardiovascularis esemény; NE = nemzetközi egység; NSTEMI = (non-ST-elevation myocardial infarction) ST-elevációval nem járó myocardialis infarctus; OAC = (oral anticoagulant) orális antikoaguláns; PCI = percutan coronariaintervenció; STEMI = (ST-elevation myocardial infarction) ST-elevációval járó myocardialis infarctus; STS = (Society of Thoracic Surgeons) Mellkasi Sebészek Társasága; TTR = (time in therapeutic range) terápiás tartományban töltött idő; UFH = (unfractionated heparin) nem frakcionált heparin; VKA = (vitamin K antagonist) K-vitamin-antagonista

A szívsebészeti beavatkozásokhoz kötődő antikoagulálási módszerek elemzésével számos vezérfonalra és sok nemzetközi tanulmány eredményeire támaszkodhatunk. Az alábbi összefoglalásban található információk döntően a European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) és a European Society of Cardiology (ESC) ajánlásaira épülnek, kiegészítve az American College of Cardiology (ACC) és az American Heart Association (AHA), továbbá a Society of Thoracic Surgeons (STS) útmutatójából származó adatokkal és egyéb nagy vizsgálatok eredményeivel.

Thrombocytagátló kezelés a szívsebészetben

Fontos szempont a thrombocytagátlók szívsebészeti vonatkozásában az, hogy a műtét előtt azok adását felfüggesztjük-e, vagy tovább adjuk egészen a beavatkozásig („stop or proceed?”). A kérdésben hangsúlyozott kell, hogy legyen az egyedi elbírálás jelentősége (például a beavatkozás sürgőssége, koszorúér-morfológia alapján), és feltétlenül ajánlott, hogy egy „heart team” közösen vitassa meg a szívműtétre kerülő beteg műtét előtti anti-thromboticus kezelésének optimális ütemezését a várható ischaemiás/thromboemboliás/vérzéses kockázat függvényében (I/C evidencia) [1].

Szintén kiemelt fontosságú, hogy amennyiben a thrombocytagátlókat (és/vagy más antithromboticus gyógyszereket) nem hagyjuk el, meg kell becsülnünk a vérzéses szövődmények fokozott kockázatát a thrombosis potenciálisan megnövekedett kockázatával szemben, és hagyatkoznunk kell a „point of care” (ágy melletti) thrombocytafunkció-tesztek eredményeire a túlzott

mértékű transzfúzió elkerülése érdekében [1, 2]. Az utóbbi jelentőségét az adja, hogy a szívűtét kapcsán adott vörösvérsejt-transzfúzió és az infekciós, továbbá a szív- és légzőszervi szövődmények, a hosszabb tartózkodási idő és a mortalitás között független összefüggés áll fenn, így a műtét várható kedvező hatása jelentős mértékben csökkenhet [3]. A fenti tesztek segítségével optimalizálható a műtét időzítése, különösen olyan betegek esetében, akiknél a P2Y₁₂-receptor-gátló elhagyása óta eltelt idő nem tisztázott; egyéni különbségek miatt a preoperatív thrombocytafunkció-teszt alkalmazása klopido-grél szedő betegek esetén akár 50%-kal lerövidítheti a műtétre való várakozás idejét, így elvégzése mérlegelendő a közvetlen preoperatív időszakban a szívűtét időzítésének meghatározására (IIb/B szintű ajánlás, vagyis alkalmazása a kezelőorvos döntése lehet) [1].

Adott esetben fontos különbséget tennünk az egyes műtét típusok és a thrombocytagátló kezelés formája között. Jó példa erre a különböző technikával végzett koszorúér-áthidaló műtétek (CABG) esete, hiszen stabil ischaemiás szívbetegséggel bíró betegeknél, válogatott esetekben (például coronariaendarterectomia, „off-pump” [vagyis dobogó szíven végzett] CABG-műtét) a nagyobb ischaemiás kockázat következtében mérlegelendővé válik a DAPT adása (IIb/C szintű ajánlás) [1].

Az alábbiakban részletesen ismertetjük a hazai szívgyógyászati gyakorlatban két leggyakrabban alkalmazott thrombocytagátló főbb vonatkozásait, és kitérünk további, újabb típusú P2Y₁₂-receptor-gátlók tulajdonságaira.

Acetilszalicilsav (ASA)

A CABG-műtét előtti ASA-val történő kezelés csökkenti a perioperatív akut myocardialis infarctus (AMI) kockázatát, de nem csökkenti a mortalitást, CABG előtti szedése kapcsán pedig nő a posztoperatív vérzés, a vörösvértest-transzfúzió és az újbóli mellkasyitítás aránya [4]. A nagyobb dózisú (≥300 mg) ASA jelentősen növeli a vérzés veszélyét, de csökkenti a súlyos cardiovascularis események (MACE) előfordulásának arányát [5]. Az ASA-nak a műtét előtt 5 nappal való felfüggesztése esetén kis molekulatömegű heparinnal (LMWH) való helyettesítése növeli a vérzéses szövődmények rizikóját, így a módszer nem ajánlott [6]. Az ASA thrombocytáaggregációra gyakorolt hatása egyértelműen befolyásolható thrombocytá-transzfúzióval, ami szintén az ASA (akár elektív) műtétig való adása mellett szól CABG-műtét előtt álló betegeknél [1]. Mérlegelni szükséges az ASA-nak legalább 5 nappal a műtét előtt való leállítását azoknál, akik nem CABG-műtétre várnak, és nagy vérzéses kockázattal bírnak (komplex és redoműtétek, súlyos vesekárosodás, hematológiai betegség, thrombocytá-rendellenesség), vagy megtagadják a transzfúziót [7].

Egyes adatok szerint a műtét utáni első 48 órában ASA-t kapó CABG-s betegek mortalitása 1,3% az ebben az időszakban ASA-t még nem kapó betegek 4,0%-os halálzásával szemben [8]. A posztoperatív ASA-terápia

48%-kal csökkenti az AMI előfordulását, 50%-kal a stroke-ét, 74%-kal a vesekárosodását és 62%-kal a bélinfarktust [8]. Az ASA CABG-műtét utáni első 6 órán belüli megadása a bypassgraftok jobb átjárhatóságához vezet a vérzéses szövődmények arányának emelkedése nélkül [9]. Amint a vérzésveszély megszűnt, az ASA-t minden, CABG után álló betegnek szükséges megadni; alkalmazásának főbb iránymutatásait *Sousa-Uva és mtsai* foglalták össze [1].

P2Y12-receptor-gátlók (ADP-antagonisták), kettős thrombocytagátló kezelés (DAPT)

Az ASA-val és P2Y12-receptor-gátlókkal (klopidogréll, prasugréll, tikagrelor, kangrelor) végzett DAPT az ASA-val monoterápiában történő kezeléssel összehasonlítva csökkenti a thromboticus szövődmények kockázatát az akut coronaria szindrómában (ACS) szenvedő betegeknél, különösen percutan coronariaintervenció (PCI) kapcsán [10, 11]. A thrombosisos szövődmények kockázata tovább csökken, ha a klopidogréll helyett hatékonyabb, harmadik generációs P2Y12-gátlót (prasugréll vagy tikagrelor) alkalmazunk, mindez azonban növeli a spontán és perioperatív vérzéses szövődmények kialakulásának veszélyét [10, 11]. A jelenleg érvényes irányelvek alapján a DAPT minden, ACS-ben szenvedő beteg számára javasolt, függetlenül a revascularisatio típusától [12, 13]. Ez az ajánlás vonatkozik a CABG utáni időszakra és az egyéb szív-műtéteket követően egyaránt.

STEMI-t vagy NSTEMI-t követően ajánlott a DAPT ASA és tikagrelor vagy prasugréll formájában (az utóbbi kettő ellenjavallata esetén klopidogréll adandó) PCI (I/A evidencia) és CABG (I/C evidencia) után egy évig, kivéve bizonyos ellenjavallatok (nagyon magas vérzésrizikó) esetén; ebben az esetben a DAPT CABG után ASA és tikagrelor vagy klopidogréll formájában 6 hónapig adandó, ezt követően a DAPT elhagyása megfontolandó (IIa/C evidencia) [1, 14].

CABG utáni DAPT esetén alacsonyabb mortalitási rátáról és vénagraftok esetében jobb nyitvamaradási arányról számoltak be [15]. A DAPT fenti előnyös hatásait csökkenti a vérzéses szövődmények kockázatának meg-

növekedése [1]. A P2Y12-receptor-gátlókkal való kezelés hatékonysága, így a mortalitás több mint 50%-os csökkenése kifejezettebb az ACS-ben szenvedő betegekben, mint a stabil anginás panasszal rendelkezőkben és abban az esetben is, ha a klopidogrélnél hatékonyabb P2Y12-receptor-gátlókat alkalmazunk [15].

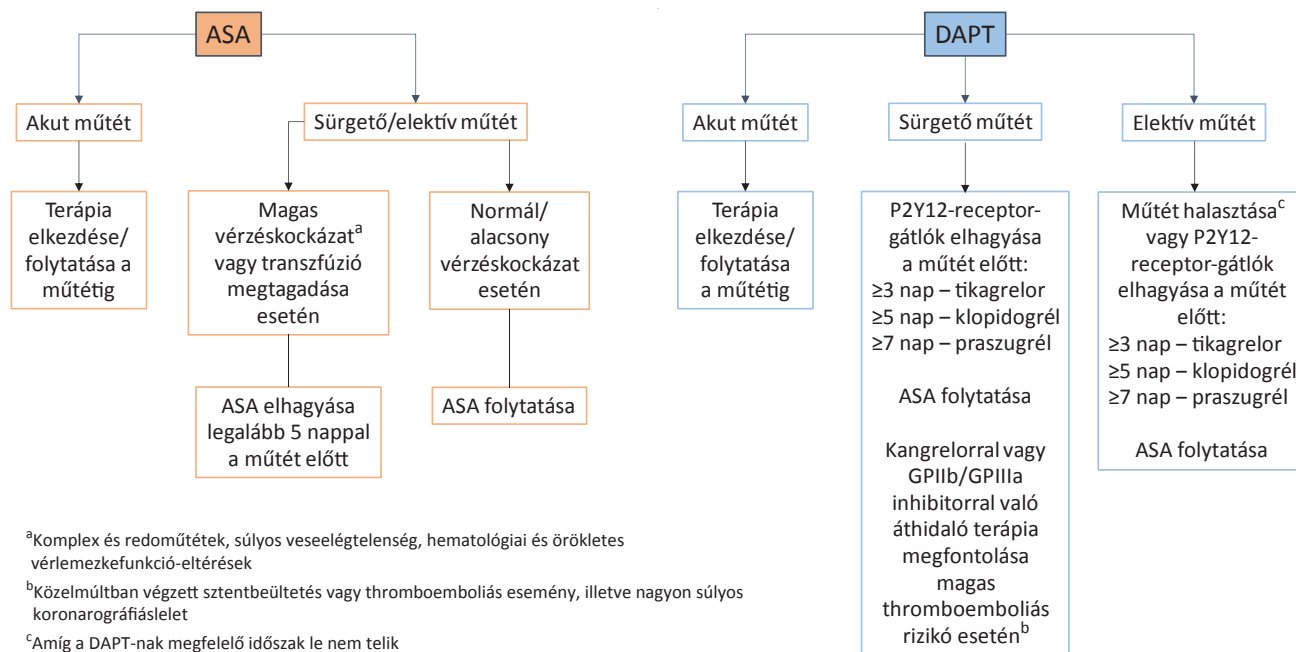
A DAPT-nak a műtét időpontjáig való folytatása növeli a vérzés, a transzfúzió és a vérzés miatti reoperáció kockázatát, így elektív műtét előtt, amikor csak lehetséges, ajánlott a P2Y12-receptor-gátlók elhagyása [12, 13, 16, 17]. Elektív műtét esetében a beavatkozás a DAPT hatásának lecsengéséig elhalasztható; legfeljebb 1–2 nap várakozást megengedő sürgető műtét esetén a P2Y12-receptor-gátlók hatásának felfüggesztése kapcsán a thromboemboliás (sztentthrombosis, AMI) és a vérzéses kockázat arányának megítélése szükséges a döntés meghozatalához [1]. Kiemelten magas thrombosis-kockázat (például PCI a közelmúltban) esetén megfontolandó az áthidaló kezelés választása, vagy a műtét elvégezhető a P2Y12-receptor-gátlók abbahagyása nélkül [1, 12–14]. Amennyiben az áthidalás indokolt, erre a célra GPIIb/GPIIIa inhibitorok használhatók [1]. Az utóbbiak alkalmazása az itthoni gyakorlatban nem jellemző. DAPT esetén, amennyiben a P2Y12-receptor-gátlót elhagyjuk, az ASA-monoterápiát a műtéttig folytatni szükséges [16]. A klopidogrélnél a CABG-műtét előtt legalább 5 nappal való elhagyása esetén a posztoperatív vérzéses szövődmények kockázata nem növekszik; prasugréll esetén legalább 7 napos elhagyási intervallum szükséges, míg tikagrelor esetén 3–4 nap az ajánlott (1. táblázat) [17, 18]. Thrombocytafunkció-teszt segítségével optimalizálható a műtét időzítése, különösen olyan betegek esetében, akiknél a P2Y12-receptor-gátló elhagyása óta eltelt idő nem tisztázott [1].

Az európai és amerikai ajánlások mellett a témában a Canadian Cardiovascular Society (CCS) is állást foglal: DAPT esetén a klopidogréll műtét előtti elhagyását kizárólag alacsony ischaemiás rizikóval bíró betegeknél hagyja jóvá, illetve mérlegelendővé teszi magas vérzéses rizikó esetén [19].

ACS-ben szenvedő betegek esetén, CABG-t követően, a DAPT újraindítása történjen meg, amint az biztonságosnak tekinthető [1]. Jelenleg nincs bizonyíték arra,

1. táblázat | A P2Y12-receptor-gátlók fő tulajdonságai

	Klopidogréll (Plavix, Zyltt, Plagrel)	Prasugréll (Efient)	Tikagrelor (Brilique)	Kangrelor (Kengreal)
Felezési idő	1–2 óra	2–15 óra	7–9 óra	3–6 perc
Kötődés	Irreverzibilis	Irreverzibilis	Reverzibilis	Reverzibilis
A hatás kezdete	2–6 óra	30 perc	30 perc	2 perc
Adagolás	Napi 1×	Napi 1×	Napi 2×	Intravénás
A hatás tartóssága	3–10 nap	7–10 nap	3–5 nap	1–2 óra
Antidotum	Nincs	Nincs	Nincs	Nincs
Műtét előtti elhagyása	Min. 5 nap	Min. 7 nap	Min. 3 nap	1 óra



^aKomplex és redoműtétek, súlyos veseelégtelenség, hematológiai és örökletes vérelemzékfunkció-eltérések
^bKözelmúltban végzett sztentbeültetés vagy thromboemboliás esemény, illetve nagyon súlyos koronarográfiáslelet
^cAmíg a DAPT-nak megfelelő időszak le nem telik

1. ábra | A kettős thrombocytagátló terápia szabályozása CABG-műtétet megelőzően
 ASA = acetilszalicilsav; CABG = koszorúér-áthidaló műtét; DAPT = kettős thrombocytagátló terápia; GP = glikoprotein

hogyan azoknál a CABG-n átesett betegeknél, akik preoperatív nem részesültek DAPT-ban, annak rutinszerű posztoperatív beállítását szorgalmazni kellene, megfontolandó azonban azoknál a betegeknél, akik coronaria-endarterectomián vagy „off-pump” CABG-műtéten estek át [1]. A terápia újraindításának optimálisan a lehető leghamarabb meg kell történnie, amikor azt biztonságosnak ítéljük meg [1]. A nagy ischaemiás kockázatú betegeknél a P2Y12-receptor-gátlókat a műtét utáni első 48 órán belül vissza kell adni [1]. Alacsony ischaemiás kockázat mellett (például a PCI óta eltelt idő >1 hónap, vagy ACS esete PCI nélkül) biztonságosnak tekinthető a P2Y12-receptor-gátlók visszaadása 3–4 nappal a műtét után [1]. A P2Y12-receptor-gátlókkal és DAPT-val kapcsolatosan nemzetközi ajánlások adnak segítséget, a CABG-műtétéhez kötődő információkról pedig az 1. ábra ad áttekintést [1, 14].

2. táblázat | A K-vitamin-antagonisták fő tulajdonságai

	Acenokumarol	Warfarin
Féléletidő	10 óra	35–80 óra
Kezdő dózis	4 mg	5 mg
A terápias egyensúly kialakulása	2–3 nap	3–6 nap
Hatástartam	2–4 nap	4–5 nap

Antikoagulálás a preoperatív időszakban, áthidaló terápia

K-vitamin-antagonistákkal (VKA) kezelt betegeknél a VKA-t elektív műtét előtt 5 nappal szükséges leállítani ahhoz, hogy a műtét napján a beteg INR-értéke jó eséllyel 1,5 alatti legyen (2. táblázat) [20]. Nem VKA, új típusú orális antikoagulánsokkal (DOAC) kezelt bete-

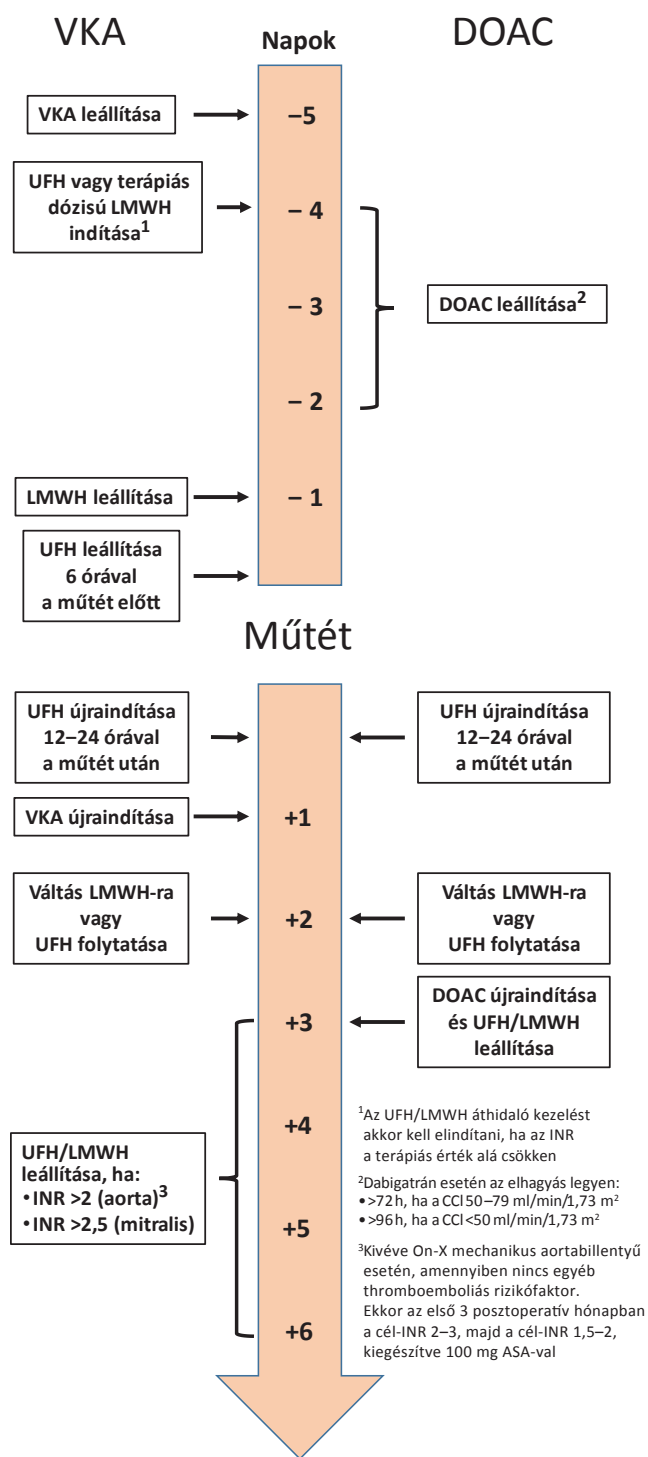
3. táblázat | Az új típusú orális alvadás-gátlók fő tulajdonságai

	Apixabán (Eliquis)	Dabigatrán (Pradaxa)	Edoxabán (Lixiana)	Rivaroxabán (Xarelto)
Hatás	Xa-faktor	Trombin	Xa-faktor	Xa-faktor
Max. koncentráció	3 óra	2 óra	1–3 óra	2–4 óra
Féléletidő	9–14 óra	14–17 óra	5–11 óra	9–13 óra
Adagolás	Napi 2x	Napi 1x v. 2x	Napi 1x	Napi 1x v. 2x
Renalis excretio	25%	80%	36–45%	66% (főleg inaktív)
Antidotum	Andexanet-alfa	Idarucizumab	Andexanet-alfa	Andexanet-alfa
Műtét előtti elhagyása	Min. 48 óra	Min. 48–96 óra*	Min. 48 óra	Min. 48 óra

*: >48 óra, ha CCl >80 ml/min/1,73 m²; >72 óra, ha CCl 50–79 ml/min/1,73 m²; >96 óra, ha CCl <50 ml/min/1,73 m²

CCl = kreatininclearance

geknél az elektív szívűtét előtt a DOAC-ot a vesefunkciótól és a gyógyszer típusától függően, egyéni időpontban kell elhagyni (3. táblázat) [21].



2. ábra

VKA- és DOAC-terápia, illetve áthidaló terápia szívűtét kapcsán (az EACTS módosított ábrája [1])

ASA = acetilszalicilsav; CCI = kreatininclearance; DOAC = direkt hatású orális antikoaguláns; EACTS = Európai Szív-Mellkas Sebészeti Társaság; INR = nemzetközi normalizált ráta; LMWH = kis molekulatömegű heparin; UFH = nem frakcionált heparin; VKA = K-vitamin-antagonista

Annak eldöntése, hogy az orális antikoaguláció leállítását követően szükséges-e a nem frakcionált heparinra (UFH) vagy LMWH-ra történő átállítás, az alapbetegség ischaemiás kockázatától függ. A preoperatív áthidaló terápia fokozza a perioperatív vérzésveszélyt, ezért nem szükséges minden egyes szívűtétre érkező, antikoaguláns terápiaiban részesülő beteget heparinra átállítani [22]. Ajánlott az átállítás azoknál a betegeknél, akik mechanikus műbillentyűvel rendelkeznek, valvularis pitvarfibrillációval bírnak (például közepes vagy súlyos mitralis stenosis esetén), pitvarfibrilláció esetén 4-nél magasabb CHA₂DS₂-VASc pontszámuk van, vagy az elmúlt 4 héten belül thromboticus eredetű ischaemiás stroke-ot szenvedtek el, továbbá tüdőembolia és ACS esetén [1]. Megfontolandó az átállítás a bal kamrai csúcsi thrombuszsal bíró betegek, valamint az antitrombin III-, illetve a protein C- és S-deficienciával élők esetében [1].

Az áthidaló terápia az egyetlen jóváhagyott szer az UFH. A műtét előtt UFH-terápián lévő betegek esetében alacsonyabb a szívűtét utáni ismételt mellkasnyitást igénylő vérzéses szövödmények aránya, mint az LMWH-t kapó betegeknél [23]. Mivel az UFH azonban csak kórházi körülmények között alkalmazható, míg az LMWH nem igényel kórházi felvételt, az utóbbi használata praktikusabb, és használatát alternatív megoldásként megfontolhatjuk napi kétszeri terápiás adagban, a testtömegnek és a veseműködésnek megfelelő dozírozással, továbbá szükség esetén az anti-Xa-aktivitás monitorizálásával [1]. Az UFH farmakokinetikája alapján ajánlott a beavatkozás előtt legalább 6 órával befejezni a terápiát, az LMWH abbaahagyása pedig – a napi kétszeri adagolás mellett több tanulmányban leírt magas plazmakoncentrációjára való tekintettel – több mint 12 órával korábban történjen [24]. Ha egy beteg sürgető műtét esetén OAC-ot szed, a körülményektől függően akkor is meg kell próbálni annyival eltolni a műtétet, hogy ezzel a rövid késleltetéssel elkerüljük a súlyos vérzéses szövödményeket. Ha a VKA elhagyása nem történt meg időben, protrombinkomplex-koncentrációját adása szükséges, kiegészítve K1-vitaminnal [25].

DOAC-ot szedő betegek esetében a már korábban ismertetteknek megfelelően ellenőrizni kell az utolsó gyógyszerbevitel és a tervezett műtét között eltelt időt, az aktuális GFR-szintet, és meg kell határozni a kezelési koncentrációt, dabigatrán esetén hígított trombinidő, a Xa-faktor-gátlók esetén pedig kromogén Xa-antifaktor-assay-k segítségével, így ítéltethető meg a gyógyszeraktivitás szintje és a vérzés kockázata [26]. Amennyiben magas DOAC-koncentrációt kapunk, de a műtét nem halasztható, akkor mind az aktivált, mind a nem aktivált protrombinkomplex-koncentrátumok alkalmazása szóba jön, bár a kezelés körülményeinek részletei egyelőre nem teljesen tisztázottak (a kezelés időtartama, megnövekedett thrombosis-kockázat, monitorozás stb.) [27]. A fentiekről a 2. ábra ad összefoglalót.

Antikoagulálás a posztoperatív időszakban, áthidaló terápia

A billentyűműtétek növelik a thromboemboliás szövődmények kockázatát, ezért ilyenkor antithromboticus kezelésre van szükség. A leginkább megfelelő antithromboticus stratégia módjáról és annak időtartamáról relatíve kevés tudományos bizonyíték áll rendelkezésre, így az ajánlások alacsony evidenciaszinttel bírnak [28].

Mechanikus billentyűk

A mechanikusbillentyű-implantáción átesett betegeknek élethosszig tartó, INR-érték által meghatározott VKA-kezelésben kell részesülniük [29]. Az UFH-val és VKA-val történő együttes antikoagulációs terápiát az első posztoperatív napon kell elkezdni, és addig szükséges folytatni, amíg el nem érjük a terápiás INR-t. A heparin (UFH vagy LMWH) elhagyása csak két egymást követő napon mért terápiás INR esetén történhet meg [30]. Különös figyelmet kell szentelni a beteg alvadási statusára és a vérzéses eseményekre. Vérzéses eseményt követően a felfüggesztett VKA-t mielőbb vissza kell adni, amint az biztonságosan megtehető (lehetőleg 48 órán belül) [1]. A preoperatív helyzethez hasonlóan a mechanikus billentyű beültetése után is az intravénás UFH adása az egyetlen jóváhagyott áthidaló terápiás kezelés, az aktivált parciális tromboplastinidő normálértékének 1,5–2-szerese a szükséges elérendő tartomány [31]. A subcutan LMWH-val való áthidaló terápiát egyszerűbb kivitelezhetősége miatt széles körben alkalmazzák az UFH-val szemben. A subcutan enoxaparin jól alkalmazható a már terápiás antikoagulációban részesülő betegeknél a VKA átmeneti leállításakor: ekkor hasonló vagy nagyobb biztonságot nyújt, mint az UFH, így megfontolható az LMWH használata az UFH terápiás alternatívájaként, alkalmazása azonban „off-label” (indikáción túli) felhasználásnak felel meg [28, 32]. Az LMWH terápiás dózírószára enoxaparin esetén a következők szerint történik: 1 mg/ttkg, subcutan adagolva, naponta kétszer. Ha a GFR <30 ml/min/1,73 m², a dózist naponta egyszer 1 mg/ttkg-ra szükséges csökkenteni. Amennyiben a GFR <15 ml/min/1,73 m², az LMWH nem használandó. Az anti-Xa-aktivitás ellenőrzése nem szükséges, kivéve azoknál a betegeknél, akiknek a GFR-szintje 15–30 ml/min/1,73 m², vagy testsúlyuk >100 kg [33, 34]. Amint az INR a megfelelő céltartományt elérte, az áthidaló kezelést le kell állítani [1]. A mechanikus billentyűvel rendelkező betegek esetében a cél-INR-érték függ a beteget meghatározó tényezőktől (például korábbi thromboemboliás esemény vagy pitvarfibrilláció), valamint az implantált protézis thrombogenitásától és a beültetés helyétől (aorta, mitralis vagy tricuspidalis) [28]. A mechanikus aortabillentyűk cél-INR-értékének mediánja 2,5 (2,0–3,0), amennyiben nem áll fenn további thromboemboliára utaló kockázati tényező [28, 29, 31]. Javasolt a magasabb cél-INR elérése azoknál a betegeknél, akik

kockázati tényezőkkel bírnak (például pitvarfibrilláció, vénás thromboembolia, hiperkoagulábilis állapot vagy bal kamrai ejekciós frakció <35%) és/vagy mitralis és tricuspidalis billentyűk implantációja kapcsán (medián INR ≥3,0) [1, 29]. A mechanikus billentyűvel rendelkező betegek esetében a megfelelő TTR- (terápiás tartományban töltött idő) érték nagyobb biztonságot ad, mint a cél-INR, ez a tény pedig támogatja a betegek saját INR-szint-menedzselését [35–37]. A mechanikus billentyűvel élő betegek VKA helyett dabigatránnal történő antikoagulációjának vizsgálata során megnőtt a thromboemboliás és súlyos vérzéssel járó szövődmények aránya, így a vizsgálatot megszakították; a DOAC-oknak jelenleg nincs létjogosultságuk a mechanikus billentyűvel rendelkező betegek antikoagulálásában [38]. Mechanikus billentyű hordozása mellett egyidejűleg fennálló atheroscleroticus betegségben szenvedő betegeknél fontolóra vehető az alacsony dózisu (75–100 mg) ASA alkalmazása a VKA mellett, bár hatásosságának bizonyítékai korlátozottak; szintén szóba jöhet kis dózisu ASA adása a terápiás INR mellett előforduló thromboemboliás epizód esetén [1]. Három oralis antithromboticus kezelésre szoruló betegeknél, azaz akiknél mechanikus billentyű mellett a DAPT abszolút indikációja áll fenn (például nemrég végzett PCI vagy ACS), rövid időszak (1 hónap) erejéig mérlegelendő a hármastherápia alkalmazása (VKA + alacsony dózisu ASA és klopidozegrél), majd az ASA vagy a klopidozegrél elhagyásának mérlegelése szükséges [28]. A tikagrelornak és a praszugrelnek hármastherápiában (azaz VKA mellett) történő alkalmazása kockázatos, nem javasolt [28]. Az ACC/AHA ajánlás alapján, amennyiben fennáll thrombocytagátló terápia adásának szükségessége, és a vérzéses rizikó alacsonynak tekinthető, mechanikus billentyű antikoagulálására a VKA-terápia mellett mérlegelendő kis dózisu (75–100 mg) ASA adása (IIb/B ajánlás) [29]. Az ACC/AHA ajánlás alapján On-X mechanikus billentyű aortapozícióba való beültetése esetén, amennyiben a beteg nem rendelkezik thromboemboliás rizikófaktorral, az első 3 hónapban 2–3 közötti, majd azt követően 1,5–2 közötti INR-célértékre kell törekednünk alacsony dózisu (75–100 mg/nap) ASA-terápia kiegészítésével (IIb/B ajánlás) [29, 39].

Biológiai billentyűk, billentyűplasztika, egyéb indikációk

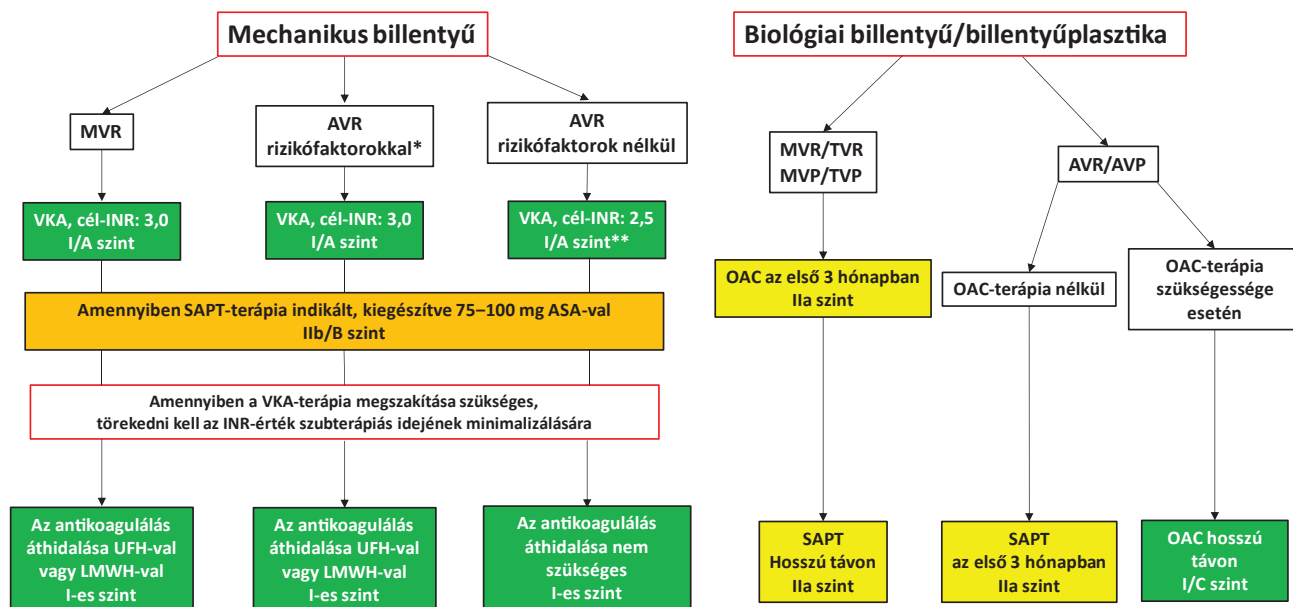
ASA vagy VKA monoterápiában való használata 3 hónap után hasonló eredményeket hozott a mortalitás, a thromboemboliás események és a vérzéses szövődmények tekintetében [40]. Más adatok szerint a VKA az ASA-val szemben nem csökkentette a halálozást vagy a thromboemboliás rizikót, használata azonban szignifikánsan növelte a jelentős vérzés előfordulását [41]. Az ASA és a VKA együttes alkalmazása csökkenti a mortalitást és a thromboembolia veszélyét, azonban szignifikáns mértékben növeli a vérzéses komplikációk előfordulását

[40]. Amennyiben a műtét utáni első 6 hónap során megtörténik a VKA elhagyása, a thromboemboliás események és a cardiovascularis halálozás incidenciája megemelkedhet, ezt a rizikónövekedést azonban csak a már elindított VKA-terápia megszakítása esetén dokumentálták [42]. Azoknál a pitvarfibrilláló betegeknél, akik biológiai billentyű implantációján estek át, a DOAC-ok a műtét utáni 3. hónaptól használhatók antikoagulálásra [21]. Nincs adatunk a biológiai billentyűt kapó betegek esetében a műtét utáni első 3 hónapot követő időszakot illetően az ASA folytatásának szükségességéről olyan betegeknél, akiknél nem áll fenn egyéb indikáció az ASA szedésére vonatkozólag [1]. Mitralis vagy tricuspidalis pozícióba implantált biológiai billentyű esetén minden esetben három hónapos VKA-kezelés ajánlott a műtétet követően [1]. Az ACC/AHA ajánlás alapján a biológiai billentyűvel élő betegeknél a kis dózisu (75–100 mg) ASA-terápia hosszú távon adandó (IIa/B ajánlás), továbbá észszerű a biológiai billentyű implantációján át eső, alacsony vérzéses rizikóval bíró betegeket a műtét után 3–6 hónapig VKA-val antikoagulálni, 2,5-ös INR-szintet megcélözva, mivel így a mortalitás, a stroke-rizikó és a billentyűthrombosis veszélye egyaránt csökkenthető (IIa/B ajánlás) [39]. Bár az erre vonatkozó bizonyítékaink erősen hiányosak, ajánlott a műtét utáni 3 hónapig tartó, VKA-val történő antikoaguláció mitralisbillentyű- és tricuspidalisbillentyű-plasztika, illetve bil-

lentyű beültetésével nem járó aortagyök-plasztika esetén [1]. Azoknál a szív-műtéten áteső betegeknél, akiknél a műtét előtt fennálló OAC-terápia indikációja nem billentyűcsere vagy -plasztika volt, a preoperatív VKA- vagy DOAC-kezelést a posztoperatív időszakban újra kell indítani [1]. Az azonnal kialakuló antithromboticus hatása és a fokozott vérzési kockázat miatt a VKA-nak a műtét utáni visszaadásával ellentétben a DOAC-ok visszaadásának különös óvatossággal kell megtörténnie [38]. A fentiekről a 3. ábra ad összefoglalót.

Antikoagulálás posztoperatív pitvarfibrilláció esetén

A korai stroke és halálozás elkerülése érdekében a beteget posztoperatív pitvarfibrilláció esetén antikoagulálni szükséges; az OAC-kezelés csökkenti mind a stroke-rizikót, mind a posztoperatív mortalitást [43]. Nincs arra vonatkozó egyértelmű bizonyíték, hogy mikor kell megkezdeni az antikoagulációt, így a vérzés/thromboembolia kockázatának mérlegelése alapján kell meghozni a döntést. Megfontolandó az UFH vagy az LMWH terápia dózisának műtét után 12–48 órával való megadása, az OAC-terápiát pedig 48 órával a műtét után kell elindítani, és a beteg CHA₂DS₂-VASc pontszámától függően (≥1 a férfiak és ≥2 a nők esetében) legalább 4 héten keresztül fenntartani, majd újragondolni szükséges [44].



*Pitvarfibrilláció, korábbi thromboemboliás esemény, bal kamrai diszfunkció, korábbi generációs mechanikus billentyű (közepes-magas thrombogenesisű billentyűk: kevésbé tanulmányozott kétlemezes billentyűk, Lillehei–Kaster-billentyű, Omniscience billentyű, Starr–Edwards-billentyű (golyós), Björk–Shiley és egyéb egylemezes billentyűk)
 **Kivéve On-X mechanikus aortabillentyű esetén, amennyiben nincs egyéb thromboemboliás rizikófaktor. Ekkor az első 3 posztoperatív hónapban a cél-INR 2–3, majd a cél-INR 1,5–2, kiegészítve 100 mg ASA-val (IIb/B szint)

3. ábra Az antikoaguláció módja műbillentyű-beültetés/billentyűplasztikát követően (az EACTS módosított ábrája [1])

ASA = acetilszalicilsav; AVP = aortabillentyű-plasztika; AVR = aortabillentyű-csere; EACTS = Európai Szív-Mellkas Sebészeti Társaság; INR = nemzetközi normalizált ráta; LMWH = kis molekulatömegű heparin; MVP = mitralisbillentyű-plasztika; MVR = mitralisbillentyű-csere; OAC = orális antikoaguláns; SAPT = egyszeres thrombocytagátló terápia; TVP = tricuspidalisbillentyű-plasztika; TVR = tricuspidalisbillentyű-csere; UFH = nem frakcionált heparin; VKA = K-vitamin-antagonista

A posztoperatív pitvarfibrilláció antikoagulációját illetően a legtöbb bizonyítékot a VKA kapcsán írták le, mechanikus billentyű implantációját követően és közepesen súlyos vagy súlyos mitralis stenosis esetén ez az ajánlott szer [44]. Bizonyított, hogy nonvalvularis pitvarfibrilláció esetén és biológiai billentyű implantációja után fellépő pitvarfibrilláció kapcsán a DOAC-ok használata előnyösebb a VKA-val szemben [45].

Thrombosisprofilaxis szívműtétet követően

18 000, szívműtéten átesett beteg posztoperatív ultrahangvizsgálati és venográfiái adatainak metaanalízise alapján a mélyvénás thrombosis előfordulása 22%, a proximális mélyvénás thrombosisé 15%, a pulmonalis embolia gyakorisága 0,8%, a halálos pulmonalis embolia előfordulása 0,16% [46]. A posztoperatív időszakban adott, profilaktikus mennyiségű UFH vagy LMWH szív-műtét után jelentősen csökkenti a morbiditást azáltal, hogy csökkenti a mélyvénás thrombosis és a tüdőembolia előfordulását [47]. 5000 NE LMWH adásával és kompressziós harisnya használatával a pulmonalis embolia gyakorisága 4%-ról 1,5%-ra csökkenthető [48]. Minden egyes, szívműtéten áteső betegnek profilaktikus dózisú LMWH-t szükséges adni a műtétet követő időszakban az első posztoperatív naptól kezdve (Ia/B–Ib/B ajánlás) [49]. A betegek nappali nagyobb aktivitására való tekintettel a profilaktikus LMWH-t célszerű este megadni.

Vérzésveszély a szívműtét perioperatív szakában

A súlyos vérzés kockázata jelentősen növekszik, ha a beteg INR-je meghaladja a 4,5-öt, és exponenciálisan növekszik tovább 6,0 feletti INR esetén [28]. Amennyiben vérzés nem lépett fel, a magas INR-szint kezelése az aktuális INR-szinttől és az éppen használt VKA felezési idejétől függ. Ilyenkor módunk van leállítani az orális antikoagulációs kezelést és figyelemmel követni az INR fokozatos csökkenését, vagy adhatunk *per os* K-vitamint (1 vagy 2 mg-os dózisokban) [50]. A magas INR-szint kapcsán történő azonnali beavatkozás intravénás protrombinkomplex-koncentrátum és K-vitamin alkalmazásával csak olyan súlyos vérzés fellépése esetén szükséges, amely lokálisan nem kontrollálható, veszélyezteti az életet vagy fontos szervi funkciókat (például intracranialis vérzés), hemodinamikai instabilitást okoz, esetleg akut műtéti beavatkozást vagy transfúziót igényel [50]. A mechanikus billentyűvel élő, aktuálisan vérzést nem mutató betegeknél kialakult szupraterápiás INR (>5,0) előfordulása esetén a VKA ideiglenes megvonása mellett az orális K-vitaminnal végzett egyéni kezelés előnyei bizonytalanok (IIb/C szintű evidencia) [29].

A kisebb, vérzés szempontjából könnyen szabályozható beavatkozásokon (például foghúzás, szűrkehályog-

műtét) áteső, mechanikus szívbillentyűvel rendelkező betegeknél ajánlott a VKA-val történő antikoaguláció terápiai INR-rel történő folytatása (I/C ajánlás) [29]. Az invazív beavatkozásokon áteső, kétlemezes mechanikus aortabillentyűvel rendelkező betegeknél, akik esetében nem áll fenn egyéb thromboemboliás rizikófaktor, ajánlott a VKA-val történő antikoaguláció ideiglenes felfüggesztése szubterápiás INR mellett, áthidaló terápia alkalmazása nélkül (I/C ajánlás) [29]. Az invazív beavatkozásokon áteső, mechanikus aortabillentyűvel rendelkező betegeknél, akik esetében további thromboemboliás rizikófaktor áll fenn, vagy régebbi típusú mechanikus aortabillentyűvel vagy mitralis mechanikus műbillentyűvel rendelkeznek, megfontolandó a VKA-val történő antikoaguláció ideiglenes felfüggesztése és szubterápiás INR mellett egyéni áthidaló terápia alkalmazása, melyet az esetleges thromboemboliás/vérzéses szövődmények mérlegelése alapján szükséges kialakítani [29].

A fentiekben a legutóbbi ajánlások alapján bemutattuk a trombocytagátló és antikoagulációs terápia szívsebészeti területhez kapcsolódó iránymutatásait. Figyelembe veendő, hogy a jelen információk folyamatos frissítésen mennek keresztül, a fenti javaslatok csupán a jelen helyzetet mutatják be.

Megjegyzés. Az idevonatkozó nemzetközi ajánlások magyar nyelvű megfelelőit a szerzők készséggel megküldik az érdeklődőknek.

Anyagi támogatás: A cikk megírásához anyagi támogatásban egyik szerző sem részesült.

Szerzői munkamegosztás: T. R.: Irodalomkutatás, a cikk megírása. N. Z.: Kardiológiai szakmai véleményezés. R. A.: Szívsebészeti szakmai véleményezés. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, et al. 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018; 53: 5–33.
- [2] Gombocz K, Beledi Á, Botos F, et al. Successful combined application of reoperation protocol with target-guided hemostatic therapy for the treatment of severe bleeding in cardiac surgical patients. [Reoperációs algoritmus és célvezérelt haemostasis-terápia együttes, sikeres alkalmazása súlyos szívsebészeti vérzés kezelésében.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 1414–1422. [Hungarian]
- [3] Galas FR, Almeida JP, Fukushima JT, et al. Blood transfusion in cardiac surgery is a risk factor for increased hospital length of stay in adult patients. *J Cardiothorac Surg.* 2013; 8: 54.
- [4] Hastings S, Myles P, McIlroy D. Aspirin and coronary artery surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2015; 115: 376–385.
- [5] Deja MA, Kargul T, Domaradzki W, et al. Effects of preoperative aspirin in coronary artery bypass grafting: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144: 204–209.

- [6] Nenna A, Spadaccio C, Prestipino F, et al. Effect of preoperative aspirin replacement with enoxaparin in patients undergoing primary isolated on-pump coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2016; 117: 563–570.
- [7] Zisman E, Erport A, Kohanovsky E, et al. Platelet function recovery after cessation of aspirin: preliminary study of volunteers and surgical patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27: 617–623.
- [8] Mangano DT, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med.* 2002; 347: 1309–1317.
- [9] Musleh G, Dunning J. Does aspirin 6 h after coronary artery bypass grafting optimise graft patency? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2003; 2: 413–415.
- [10] Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor *versus* clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009; 361: 1045–1057.
- [11] Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel *versus* clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007; 357: 2001–2015.
- [12] Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 46: 517–592.
- [13] Ferraris VA, Saha SP, Oestreich JH, et al. 2012 update to the Society of Thoracic Surgeons guideline on use of antiplatelet drugs in patients having cardiac and noncardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94: 1761–1781.
- [14] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018; 53: 34–78.
- [15] Verma S, Goodman SG, Mehta SR, et al. Should dual antiplatelet therapy be used in patients following coronary artery bypass surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Surg.* 2015; 15: 112.
- [16] Fox KA, Mehta SR, Peters R, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent ischemic events (CURE) trial. *Circulation* 2004; 110: 1202–1208.
- [17] Hansson EC, Jidéus L, Åberg B, et al. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: a nationwide study. *Eur Heart J.* 2016; 37: 189–197.
- [18] Wallentin L. P2Y₁₂ inhibitors: differences in properties and mechanisms of action and potential consequences for clinical use. *Eur Heart J.* 2009; 30: 1964–1977.
- [19] Fitchett D, Eikelboom J, Fremes S, et al. Dual antiplatelet therapy in patients requiring urgent coronary artery bypass grafting surgery: a position statement of the Canadian Cardiovascular Society. *Can J Cardiol.* 2009; 25: 683–689.
- [20] Pagano D, Milojevic M, Meesters MI, et al. 2017 EACTS/EACTA guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018; 53: 79–111.
- [21] Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015; 17: 1467–1507.
- [22] Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015; 373: 823–833.
- [23] Jones HU, Muhlestein JB, Jones KW, et al. Preoperative use of enoxaparin compared with unfractionated heparin increases the incidence of re-exploration for postoperative bleeding after open-heart surgery in patients who present with an acute coronary syndrome: clinical investigation and reports. *Circulation* 2002; 106(12 Suppl 1): I19–I22.
- [24] O'Donnell MJ, Kearon C, Johnson J, et al. Brief communication: preoperative anticoagulant activity after bridging low-molecular-weight heparin for temporary interruption of warfarin. *Ann Intern Med.* 2007; 146: 184–187.
- [25] Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2013; 30: 270–382.
- [26] Pernod G, Albaladejo P, Godier A, et al. Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors: proposals of the Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) – March 2013. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013; 106: 382–393.
- [27] Levy JH, Spyropoulos AC, Samama CM, et al. Direct oral anticoagulants: new drugs and new concepts. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014; 7: 1333–1351.
- [28] Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. Corrigendum to 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017; 52: 616–664. [Erratum: *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017; 52: 832.]
- [29] Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the disease management of patients with valvular heart: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77: e25–e197. [Erratum: *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77: 509.] [Erratum: *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77: 1275.]
- [30] Pfliegler Gy. Reducing and therapy of the risk of thromboembolism. [A thromboembolia kockázatának csökkentése és kezelése.] *Orv Hetil.* 2009; 150: 2335–2403. [Hungarian]
- [31] Iung B, Rodés-Cabau J. The optimal management of anti-thrombotic therapy after valve replacement: certainties and uncertainties. *Eur Heart J.* 2014; 35: 2942–2949.
- [32] Meurin P, Tabet JY, Weber H, et al. Low-molecular-weight heparin as a bridging anticoagulant early after mechanical heart valve replacement. *Circulation* 2006; 113: 564–569.
- [33] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016; 37: 267–315.
- [34] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63: e57–e185. [Erratum: *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63: 2489.]
- [35] Grzymala-Lubanski B, Svensson PJ, Renlund H, et al. Warfarin treatment quality and prognosis in patients with mechanical heart valve prosthesis. *Heart* 2017; 103: 198–203.
- [36] Heneghan C, Ward A, Perera R, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2012; 379: 322–334.
- [37] Head SJ, Çelik M, Kappetein AP. Mechanical *versus* bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2017; 38: 2183–2191.
- [38] Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. Dabigatran *versus* warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med.* 2013; 369: 1206–1214.
- [39] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association

- Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; 135: e1159–e1195.
- [40] Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, et al. Early anticoagulation of bioprosthetic aortic valves in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60: 971–977.
- [41] Rafiq S, Steinbrüchel DA, Lilleør NB, et al. Antithrombotic therapy after bioprosthetic aortic valve implantation: warfarin *versus* aspirin, a randomized controlled trial. *Thromb Res*. 2017; 150: 104–110.
- [42] Merie C, Køber L, Skov Olsen P, et al. Association of warfarin therapy duration after bioprosthetic aortic valve replacement with risk of mortality, thromboembolic complications, and bleeding. *JAMA* 2012; 308: 2118–2125.
- [43] Gialdini G, Nearing K, Bhavé PD, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA* 2014; 312: 616–622.
- [44] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016; 50: e1–e88.
- [45] Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban *versus* warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013; 369: 2093–2104.
- [46] Shammas NW. Pulmonary embolus after coronary artery bypass surgery: a review of the literature. *Clin Cardiol*. 2000; 23: 637–644.
- [47] Close V, Purohit M, Tanos M, et al. Should patients post-cardiac surgery be given low molecular weight heparin for deep vein thrombosis prophylaxis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2006; 5: 624–629.
- [48] Ramos R, Salem BI, De Pawlikowski MP, et al. The efficacy of pneumatic compression stockings in the prevention of pulmonary embolism after cardiac surgery. *Chest* 1996; 109: 82–85.
- [49] Dunning J, Versteegh M, Fabbri A, et al. Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 34: 73–92.
- [50] Pernod G, Godiér A, Gozalo C, et al. French clinical practice guidelines on the management of patients on vitamin K antagonists in at-risk situations (overdose, risk of bleeding, and active bleeding). *Thromb Res*. 2010; 126: e167–e174.

(Tóth Roland dr.,
Zalaegerszeg, Zrínyi Miklós út 1., 8900
e-mail: roland.toth.sopron@gmail.com)

MEGHÍVÓ

Az Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő Tudományos Bizottsága tisztelettel meghívja az érdeklődőket a következő tudományos ülésre, melyet az I. Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály és a Magyar Gasztroenterológiai Társaság rendez.

Időpont: 2021. december 1. (szerda) 14.00 óra

Helyszín: Szent János Kórház Auditórium – 1125 Budapest, Diós árok 1–3.

Üléseelnök: Dr. Székely György és Dr. Pusttay Margit

Program: „Aktualitások a hepatogasztroenterológiában”

<i>Pusttay Margit dr.</i> (I. Belgyógyászati Osztály, Hepatológiai Szakambulancia): „Anti-HCV-pozitív vagyok!” Egy téveszme eloszlata – <i>Regőly-Mérei János-émlékelőadás</i>	15 perc
<i>Székely György dr.</i> (I. Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály): A hazai endoszonográfia kiemelkedő alakja: Dr. Winternitz Tamás (1957–2021)	10 perc
<i>Horváth Gábor dr.</i> (I. Belgyógyászati Osztály, Hepatológiai Szakambulancia): A COVID-19- vírusfertőzés jelentősége a hepatológiában	15 perc
<i>Németh Alíz dr.</i> (I. Belgyógyászati Osztály, Hepatológiai Szakambulancia): Szarvashibák a májfunkciós értékek diagnosztikájában	15 perc

Interaktív kerekasztal

VITA – BÜFÉ

Minden érdeklődőt szeretettel várunk!

Prof. Dr. Hirschberg Andor
c. egyetemi tanár,
a Tudományos Bizottság elnöke

Dr. Székely György
osztályvezető főorvos

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)