

**Profilaktyka i leczenie
żylnej choroby
zakrzepowo-zatorowej:
„Konsensus Polski”
2008**

**Zalecenia oparte na dowodach z badań naukowych
oraz opiniach polskich ekspertów**

*Tekst „Konsensusu Polskiego” dedykujemy Panu Profesorowi Stanisławowi Filipeckiemu,
wielkiemu animatorowi profilaktyki przeciwzakrzepowej obchodzącemu 80. rocznicę urodzin*

„Konsensus Polski” objęły swymi auspicjami następujące organizacje i towarzystwa naukowe:

- Polska Fundacja do Walki z Zakrzepicą „THROMBOSIS”
- Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Zakrzepice i Skazy Krwotoczne „THROMBUS”
 - Polskie Towarzystwo Angiologiczne
 - Polskie Towarzystwo Flebologiczne
- Polskie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej
 - Towarzystwo Chirurgów Polskich
- Polskie Towarzystwo Ortopedyczne i Traumatologiczne

Autorzy

Komitet redakcyjny:

Przewodniczący:

prof. dr hab. med. Witold Z. Tomkowski

Współprzewodniczący:

prof. dr hab. med. Krystyna Zawilska

prof. dr hab. med. Paweł Chęciński

prof. dr hab. med. Arkadiusz Jawień

dr med. Dariusz Chmielewski

Sekretarz redakcji:

dr med. Paweł Kuca

Członkowie:

prof. dr hab. med. Rajmund Adamiec

dr med. Janusz Burakowski

prof. dr hab. med. Andrzej Cencora

prof. dr hab. med. Andrzej Dorobisz

prof. dr hab. med. Dorota Górecka

prof. dr hab. med. Andrzej Górecki

dr med. Bogdan Hajduk

prof. dr hab. med. Jacek Jastrzębski

prof. dr hab. med. Hubert Kwieciński

prof. dr hab. med. Alfred J. Meissner

prof. dr hab. med. Marek Motyka

prof. dr hab. med. Rafał Nizankowski

prof. dr hab. med. Piotr Psuja

prof. dr hab. med. Stanisław Radowski

prof. dr hab. med. Stefan Sajdak

prof. dr hab. med. Walerian Staszkiwicz

prof. dr hab. med. Janusz Strzelczyk

dr hab. med. Anetta Undas

dr hab. med. Tomasz Urbanek

dr hab. med. Liliana Wawrzyńska

dr med. Jerzy Windyga

prof. dr hab. med. Wojciech Witkiewicz

prof. dr hab. med. Jacek Wroński

Członkowie korespondencyjni:

prof. dr hab. med. Andrzej Borówka

prof. dr hab. med. Janusz Kłoczko

prof. dr hab. med. Kazimierz Roszkowski-Śliż

dr hab. med. Maciej Zaniewski

prof. dr hab. med. Krzysztof Ziaja

ACTA ANGIOLOGICA

www.angiologia.pl



JOURNAL OF POLISH
ANGIOLOGICAL SOCIETY
PISMO POLSKIEGO
TOWARZYSTWA ANGIOLOGICZNEGO

Founding Editor/Pierwszy Redaktor Naczelny
Editor-in-Chief/Redaktor Naczelny
Deputy Editors/Zastępcy Redaktora Naczelnego

Secretary/Sekretarz Redakcji

Scientific Committee/Komitet Redakcyjny

prof. dr hab. med. Rajmund Adamiec (Wrocław)
prof. David Bergqvist (Uppsala, Szwecja)
prof. Andrew Bradbury (Birmingham, UK)
prof. Jan Brunkwall (Kolonja, Niemcy)
dr Attilio Cavezzi (San Benedetto del Tronto, Włochy)
dr Michele Cazaubon (Paryż, Francja)
prof. dr hab. med. Andrzej Cencora (Kraków)
prof. dr hab. med. Paweł Chęciński (Poznań)
prof. dr hab. med. Bogdan Goetzen (Łódź)
prof. dr hab. med. Ryszard Gryglewski (Kraków)
dr hab. med. Piotr Gutowski (Szczecin)
prof. Andres Ildla (Tallin, Estonia)
prof. dr hab. med. Włodzimierz Januszewicz (Warszawa)
prof. dr hab. med. Elżbieta Kostka-Trąbka (Kraków)
prof. Andries Kroese (Oslo, Norwegia)
prof. dr hab. med. Zygmunt Mackiewicz (Bydgoszcz)
prof. Stefan Mattiasson (Reykjavik, Islandia)
prof. dr hab. med. Alfred Jerzy Meissner (Warszawa)

Managing Editor/Redaktor Prowadzący

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami Redakcji

Acta Angiologica (ISSN 1234-950X) is published four times a year by Via Medica, ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk, Poland, tel.: (+48 58) 320 94 94, fax: (+48 58) 320 94 60 e-mail: redakcja@viamedica.pl, marketing@viamedica.pl, <http://www.viamedica.pl>, wap.viamedica.pl

Editorial Address:

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Szpital Wojewódzki im. dr. J. Biziela, ul. K. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, Poland tel/fax: (+48 52) 371 54 82, e-mail: ajawien@ceti.com.pl

Subscription Rates: The subscription price for Volume 10 (4 issues) 2008 is 124 PLN for institutions and 62 PLN for individual subscribers from Poland and EUR 93 for foreign institutions and EUR 47 for foreign individual subscribers. The above prices are inclusive of regular postage costs. All subscribers for 2008 issues will gain free access to electronic version of the journal. User ID and password will be provided with the first issue. Payment should be made to: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k., Fortis Bank Polska SA, Gdańsk, Poland, Acc.: 24 1600 1303 0004 1007 1035 9150; SWIFT: PPABPLPK. Single issues, subscriptions orders and requests for sample copies should be sent to e-mail: marketing@viamedica.pl Electronic orders option available at: www.angiologia.pl

Advertising: For details on media opportunities within this journal please contact the advertising sales department, ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk, Poland, tel.: (+48 58) 320 94 52; e-mail: marketing@viamedica.pl

All rights reserved.

No part of this publication (except for abstracts with appropriate reference) may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise without the prior written permission from the publisher.

Acta Angiologica is indexed at: Index Copernicus 5,53, EMBASE/Excerpta Medica

Website www.angiologia.pl is certified by Health On the Net Foundation (www.hon.ch)



JOURNAL OF POLISH SOCIETY
FOR VASCULAR SURGERY
PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA
CHIRURGII NACZYNIOWEJ

prof. dr hab. med. Barbara Kowal-Gierczak (Wrocław)
prof. dr hab. med. Arkadiusz Jawień (Bydgoszcz)
prof. dr hab. med. Aldona Dembińska-Kieć (Kraków),
dr hab. med. Andrzej Dorobisz (Wrocław),
prof. dr hab. med. Małgorzata Szczerbo-Trojanowska (Lublin)
dr med. Tomasz Grzela (Bydgoszcz)

prof. dr hab. med. Jerzy Michalak (Lublin)
prof. Andre Nevesteen (Leuven, Belgia)
dr hab. med. Rafał Nizankowski (Kraków)
prof. Lars Norgren (Lund, Szwecja)
prof. Anatoly Pokrowsky (Moskwa, Rosja)
prof. Andres Pulges (Tartu, Estonia)
prof. Dieter Raitchel (Erlangen, Niemcy)
prof. Torben Schroeder (Kopenhaga, Dania)
prof. dr hab. med. Walerian Staszkiwicz (Warszawa)
prof. dr hab. med. Andrzej Szczeklik (Kraków)
prof. dr hab. med. Piotr Szyber (Wrocław)
prof. Vytautas Triponis (Wilno, Litwa)
prof. dr hab. med. Wojciech Witkiewicz (Wrocław)
dr hab. med. Waldemar Wysokiński (Wrocław)
prof. dr hab. med. Stanisław Zapalski (Poznań)
prof. dr hab. med. Krzysztof Ziąja (Katowice)
prof. Vitalijs Zvirgzdins (Ryga, Łotwa)

Justyna Łapińska (Gdańsk)

Acta Angiologica (ISSN 1234-950X) jest czasopismem wydawanym cztery razy w roku przez „Via Medica sp. z o.o.” spółka komandytowa, ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk, tel.: (0 58) 320 94 94, faks: (0 58) 320 94 60, e-mail: redakcja@viamedica.pl; marketing@viamedica.pl

Adres Redakcji:

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Szpital Wojewódzki im. dr. J. Biziela, ul. K. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz tel./faks: (0 52) 371 57 82, e-mail: ajawien@ceti.com.pl

Prenumerata: W roku 2008 cena dla instytucji z Polski wynosi 124 zł (z zagranicy: EURO 93) dla prenumeratorów indywidualnych z Polski — 62 zł (z zagranicy: EURO 47). Prenumeratory z roku 2008 uzyskają bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej pisma. Login i hasło zostaną przesłane wraz z pierwszym numerem pisma z roku 2008.

Istnieje możliwość zamówienia pojedynczego numeru (marketing@viamedica.pl). Wpłaty, z czytelnym adresem, należy przysyłać na konto: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k. Fortis Bank Polska SA, Oddz. Gdańsk 24 1600 1303 0004 1007 1035 9150. Zamówienia należy składać drogą elektroniczną: www.angiologia.pl

Reklamy: Należy kontaktować się z wydawnictwem Via Medica, tel.: (0 58) 320 94 52; marketing@viamedica.pl. Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam.

Forma graficzna i treść niniejszej publikacji stanowią utwór chroniony przepisami prawa autorskiego. Jakiegokolwiek wykorzystanie bez zgody Wydawcy jej całości lub części stanowi naruszenie praw autorskich ściągane na drodze karnej i cywilnej (art. 78, 79 i n. oraz art. 115 i n. ustawy z dn. 4.02.94 o prawie autorskim i prawach pokrewnych). Możliwy jest przedruk streszczeń z podaniem źródła.

Ocena pisma w Index Copernicus (5,53) na stronach www.cisi.org/cisi/, pismo jest również indeksowane w międzynarodowych bazach biomedycznych EMBASE/Excerpta Medica

Witryna www.angiologia.pl posiada certyfikat Health On the Net Foundation (www.hon.ch)

Za prenumeratę czasopisma Acta Angiologica przysługuje 5 pkt edukacyjnych*
*na podstawie rozporządzenia Ministerstwa Zdrowia z dnia 6 października 2004 r. w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów (Dz.U. 04.231.2326 z dnia 22 października 2004 r.)



Copyright © 2007 Via Medica

Spis treści

Stosowane skróty oraz terminy	CVI
Wprowadzenie	C1
• Zastrzeżenie	
• Dowody i klasy zaleceń	
• Kategorie ryzyka	
Problem kliniczny i potrzeba prewencji	C2
• Chirurgia ogólna	
• Chirurgia naczyniowa	
• Chirurgia urologiczna	
• Chirurgia plastyczna	
• Ginekologia	
• Położnictwo	
• Chirurgia ortopedyczna i traumatologia narządu ruchu. Uszkodzenia urazowe	
• Neurochirurgia	
• Torakochirurgia	
• Pacjenci leczeni zachowawczo	
• Intensywna opieka	
• Chorzy na nowotwory	
• Trombofilia	
Leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatoru tętnicy płucnej	C14
• Rozpoznanie	
• Rozważania ogólne	
• Leki przeciwzakrzepowe	
• Leczenie trombolityczne	
• Chirurgiczna trombektomia	
• Mechaniczne zabiegi przezcewnikowe	
• Filtry wszczepiane do żyły głównej dolnej	
• Nawracająca idiopatyczna żylna choroba zakrzepowo-zatorowa	
• Leczenie żylny choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów z nowotworem	
• Nadmierne krwawienia i inne powikłania leczenia przeciwzakrzepowego	
• Małopłytkowość wywołana heparyną	
• Edukacja chorych leczonych doustnymi antykoagulantami	
• Zasady zamiany przewlekłej terapii doustnymi antykoagulantami na heparyny drobnocząsteczkowe lub heparynę niefrakcjonowaną	
Piśmiennictwo uzupełniające ICS wykorzystane w KP	C21

Stosowane skróty oraz terminy

aPTT	— ang. <i>activated partial thromboplastin time</i> , czas częściowej tromboplastyny po aktywacji
BMI	— ang. <i>body mass index</i> , wskaźnik masy ciała
DA	— doustne antykoagulanty (synonim ang. VKA, <i>vitamin K antagonists</i> , preparaty stosowane w Polsce: acenokumarol i warfaryna)
FIT	— ang. <i>foot impulse technology</i> , technologia impulsów stóp
HDCz	— heparyny drobnocząsteczkowe (synonim ang. LMWH, preparaty stosowane w Polsce: dalteparyna, enoksaparyna i nadroparyna)
HIT	— ang. <i>heparin induced thrombocytopenia</i> , małopłytkowość wywołana heparyną
HNF	— heparyna niefrakcjonowana (synonim ang. UFH, <i>unfractionated heparin</i>)
HTZ	— hormonalna terapia zastępcza
ICS	— ang. <i>International Consensus Statement</i>
INR	— ang. <i>international normalized ratio</i> , międzynarodowy współczynnik znormalizowany
jm.	— jednostki międzynarodowe
KP	— „Konsensus Polski”
PNŻ	— przewlekła niewydolność żylna
PSU	— pończochy o stopniowanym ucisku
PUP	— przerywany ucisk pneumatyczny
THR	— ang. <i>total hip replacement</i> , protezoplastyka stawu biodrowego
TK	— tomografia komputerowa
TKR	— ang. <i>total knee replacement</i> , protezoplastyka stawu kolanowego
ZTP	— zator tętnicy płucnej
ZŻG	— zakrzepica żył głębokich
ŻChZZ	— żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

pierwotna profilaktyka przeciwzakrzepowa — stosowanie metod farmakologicznych lub fizycznych u chorych, u których istnieje ryzyko rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych, np. przed zabiegami chirurgicznymi oraz w przypadkach ostrych chorób internistycznych czy neurologicznych

leczenie ostrej fazy zakrzepicy żył głębokich/zatoru tętnicy płucnej (ZŻG/ZTP) — stosowanie leków w przyjętych dawkach leczniczych w początkowym okresie terapii ZŻG/ZTP trwającym zazwyczaj 5–7 dni

przewlekła faza terapii zakrzepicy żył głębokich/zatoru tętnicy płucnej (ZŻG/ZTP) — wielomiesięczne stosowanie antykoagulacji nazwane inaczej wtórną profilaktyką przeciwzakrzepową

wtórna profilaktyka przeciwzakrzepowa (synonim przewlekłej fazy terapii) (kontynuacja leczenia ostrej fazy ZŻG/ZTP) — stosowanie leków w dawkach przyjętych dla wtórnej profilaktyki, stanowiące kontynuację leczenia ostrej fazy ZŻG/ZTP

przedłużona wtórna profilaktyka przeciwzakrzepowa — stosowanie leków stanowiące kontynuację terapii (przedłużenie obligatoryjnego okresu wtórnej profilaktyki przeciwzakrzepowej); trwają intensywne badania, które określą zarówno grupy leków, dawki, jak i okres ich stosowania w tym wskazaniu

Wprowadzenie

„Konsensus Polski” (KP) przygotowano na podstawie *International Consensus Statement (ICS)* (Int. Angiol. 2006; 25: 101–161). W tekście KP wykorzystano i cytowano wybrane, przetłumaczone na język polski fragmenty ICS. Każde z zaleceń zamieszczonych w KP zostało przedyskutowane i zaakceptowane przez reprezentatywne grono polskich ekspertów, których nazwiska wymieniono wcześniej. Zalecenia KP, uwzględniające polską specyfikę, różnią się w wielu szczegółach od zaleceń ICS. W KP wykorzystano również cytowane w ICS piśmiennictwo. Dodatkowe piśmiennictwo wykorzystane w KP zamieszczono na końcu niniejszego dokumentu.

Dnia 15 czerwca 2007 roku odbyła się w Warszawie Konferencja Uzgodnień, na której demokratycznie przyjęto większość przedstawionych poniżej zaleceń KP. Część zaleceń jest wynikiem analizy najnowszych prac ogłoszonych na *XXI International Congress of International Society on Thrombosis and Haemostasis* (Genewa, 6–12 lipca 2007) rekomendowanych przez komitet redakcyjny KP.

Zastrzeżenie

Do chwili publikacji dołożono wszelkich starań, aby przedstawione informacje były aktualne i dokładne. Określenie najlepszego sposobu leczenia danego pacjenta jest obowiązkiem lekarza prowadzącego. Autorzy, członkowie komitetu, redaktorzy i wydawcy nie mogą ponosić odpowiedzialności za jakiegokolwiek kwestie prawne, które mogą się pojawić w związku z cytowaniem niniejszego stanowiska.

Zalecenia KP zostaną opublikowane także na stronie internetowej **Polskiej Fundacji do Walki z Zakrzepicą „THROMBOSIS”** — www.thrombosis.pl i będą aktualizowane przynajmniej raz do roku.

Przed profilaktycznym lub terapeutycznym zastosowaniem jakichkolwiek leków przeciwzakrzepowych należy w każdym przypadku wnikliwie rozważyć istnienie PRZECIWSKAZAŃ, wymienionych przez ich producenta.

Instytucje rejestracyjne w Europie i Ameryce Północnej traktują obecnie różne heparyny drobnoczą-

steczkowe (HDCz) jako odrębne leki i wymagają klinicznego potwierdzenia poszczególnych wskazań dla każdego z nich, a każda HDCz musi być dawkowana zgodnie z informacjami i zaleceniami producenta. Wymienne stosowanie tych produktów w leczeniu jest niewłaściwe. Wybór HDCz powinien odzwierciedlać poziom dowodów klinicznych oraz zarejestrowanie danego wskazania do stosowania leku. Zostało to podkreślone w całym dokumencie.

Dowody i klasy zaleceń

Zalecenia klasy A są oparte na dowodach pochodzących z randomizowanych, kontrolowanych prób klinicznych, w których uzyskano zgodne wyniki (np. w przeglądach systematycznych) i które odnoszą się bezpośrednio do docelowej populacji. Zalecenia oparte na jednym, ale bardzo wiarygodnym randomizowanym badaniu klinicznym, obejmującym analizę liczby przypadków przekraczającą liczebność dotychczasowych badań klinicznych także należą do kategorii A.

Zalecenia klasy B są oparte na dowodach pochodzących z randomizowanych, kontrolowanych prób klinicznych odnoszących się bezpośrednio do docelowej populacji, w których uzyskano mniej zgodne wyniki, moc statystyczna była ograniczona lub wystąpiły inne problemy metodologiczne. Zalecenia klasy B są także oparte na dowodach pochodzących z randomizowanych, kontrolowanych prób klinicznych ekstrapolowanych z innej grupy pacjentów na populację docelową.

Zalecenia klasy C są oparte na dowodach pochodzących z właściwie przeprowadzonych badań obserwacyjnych, w których uzyskano zgodne wyniki i które odnoszą się bezpośrednio do docelowej populacji.

Zalecenia klasy CI są oparte na opinii polskich ekspertów (opracowujących KP) wynikających z przeprowadzonych badań lub obserwacji dotyczących polskiej populacji.

Zalecenia KP dostosowano także do możliwości logistycznych polskich oddziałów szpitalnych, przychodni lekarskich i opieki ambulatoryjnej.

Problem kliniczny i potrzeba prewencji

Zakrzepica żył głębokich (ZZG) i zator tętnicy płucnej (ZTP) są istotnymi problemami zdrowotnymi, które mogą mieć poważne następstwa. Ostry ZTP może być śmiertelny. W dłuższym czasie nawracający ZTP może wywołać nadciśnienie płucne. Często zbyt mało uwagi poświęca się pozakrzepowej przewlekłej niewydolności żyłnej (PNŻ) wynikającej z ZZG, która wiąże się z zastojem żylnym, upośledzeniem drożności żył, zmianami skórными i owrzodzeniami. Stan ten wywiera niekorzystny wpływ na jakość życia i przyczynia się do eskalacji kosztów opieki zdrowotnej. W Ameryce Północnej i Europie roczna zapadalność na ZZG wynosi w przybliżeniu 160 na 100 000, zapadalność na objawowy ZTP nieprowadzący do zgonu wynosi 20 na 100 000, a zapadalność na śmiertelny ZTP wykrywany podczas autopsji — 50 na 100 000 osób. Częstość występowania owrzodzeń żylnych wynosi co najmniej 300 na 100 000 osób, a w przybliżeniu 25% przypadków wynika z ZZG. Łączny roczny koszt leczenia PNŻ szacuje się na od 600–900 milionów euro w Europie Zachodniej, co stanowi 1–2% całego budżetu opieki zdrowotnej w tych krajach, do 3 miliardów dolarów w Stanach Zjednoczonych.

Pojęcie triady Virchowa, która obejmuje czynniki sprzyjające wystąpieniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ): zastój żylny, zmiany składników krwi oraz zmiany w śródbłonku, jest równie aktualne dziś, jak wtedy, kiedy postulowano je w XIX wieku. Wystąpienie ŻChZZ wymaga często współistnienia co najmniej dwóch czynników. Głównymi klinicznymi czynnikami predysponującymi są: unieruchomienie, uraz, operacja, zakażenie, ciąża oraz poślóg. Do innych czynników predysponujących należą: wiek powyżej 40 lat, nowotwór złośliwy, przebyta zakrzepica żylna i przebyty zator tętnicy płucnej, odwodnienie, terapia hormonalna, żyłaki i otyłość. W tle występuje skłonność do zakrzepicy wynikająca z trombofilii. Rodzaj czynnika ryzyka, to jest jego ostry lub przewlekły charakter, przesądza o typie i czasie trwania leczenia.

Szczególne ryzyko ŻChZZ dotyczy pacjentów hospitalizowanych, a problem ten występuje również po wypisie ze szpitala. Bez profilaktyki zapadalność na ŻChZZ jest duża.

Mimo że ŻChZZ stanowi atrakcyjny cel dla maksymalnie skutecznej profilaktyki, jego osiągnięcie jest trudne. Maksymalne wykorzystanie profilaktyki powinny zapewnić ponawiane działania edukacyjne w połączeniu z systemem zachęt, ostrzeżeń, a jeżeli to możliwe, również skomputeryzowanego, elektronicznego alarmowania.

Kategorie ryzyka

Definicje kategorii ryzyka oraz przykłady sytuacji klinicznych w chirurgii ogólnej, ginekologii i położnictwie związane z określonym ryzykiem przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Chirurgia ogólna

Na zwiększenie ryzyka rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych wpływają wiek, nowotwory złośliwe, przebyta zakrzepica żylna, żyłaki, trombofilie oraz otyłość. Zależy ono również od charakteru i czasu trwania operacji, rodzaju znieczulenia, unieruchomienia, a także współistniejącego odwodnienia lub posocznicy. Znane kliniczne czynniki ryzyka pozwalają zaliczyć pacjentów do grup dużego, umiarkowanego lub małego ryzyka wystąpienia ŻChZZ.

Badania przeprowadzone u pacjentów poddawanych operacjom w obrębie jamy brzusznej lub miednicy dowodzą, że ryzyko wystąpienia ŻChZZ utrzymuje się również po wypisie ze szpitala. Konieczne są dalsze badania, zanim będzie można sformułować zalecenia dotyczące optymalnego czasu profilaktyki.

Wydaje się, że ryzyko ŻChZZ u pacjentów poddawanych operacjom laparoskopowym jest małe. Duże grupy pacjentów w badaniach przekrojowych, rejestry, przegląd piśmiennictwa oraz badanie populacyjne wskazują na to, że w przypadku za-

Tabela 1. Definicje kategorii ryzyka

Kategoria	Częstość ZZG w odcinku dystalnym (%)	Częstość ZZG w odcinku proksymalnym (%)	Częstość śmiertelnego ZTP (%)
Wysokie ryzyko	40–80	10–30	> 1
Umiarkowane ryzyko	10–40	1–10	0,1–1
Małe ryzyko	< 10	< 1	< 0,1

Kategoria ryzyka wiąże się z częstością zakrzepicy żył głębokich (ZZG) oraz śmiertelnego zatoru tętnicy płucnej (ZTP) w poszczególnych sytuacjach klinicznych. Szacowanie indywidualnego ryzyka każdego pacjenta jest rozwiązaniem optymalnym.

Tabela 2. Kategorie ryzyka w zależności od klinicznych czynników ryzyka u pacjentów leczonych chirurgicznie poza chirurgią ortopedyczną

Kategoria ryzyka	Chirurgia ogólna	Ginekologia	Położnictwo*
Wysokie	Poważna operacja z zakresu chirurgii ogólnej, wiek > 60 lat	Poważna operacja ginekologiczna, wiek > 60 lat	ZŻG/ZTP w wywiadach
	Poważna operacja z zakresu chirurgii ogólnej, wiek 40–60 lat oraz nowotwór lub ZŻG/ZTP w wywiadach	Poważna operacja ginekologiczna, wiek 40–60 lat oraz nowotwór lub ZŻG/ZTP w wywiadach	Trombofilia
	Trombofilia	Trombofilia	
Umiarkowane	Poważna operacja z zakresu chirurgii ogólnej, wiek 40–60 lat bez innych czynników ryzyka**	Poważna operacja ginekologiczna wiek 40–60 lat	Wiek > 35 lat; cesarskie cięcie; otyłość
	Niewielka operacja, wiek > 60 lat	Niewielka operacja, wiek > 60 lat	
	Niewielka operacja, wiek 40–60 lat oraz ZŻG/ZTP w wywiadach lub leczenie estrogenami	Poważna operacja ginekologiczna, wiek < 40 lat oraz leczenie estrogenami	
Małe	Poważna operacja z zakresu chirurgii ogólnej, wiek < 40 lat bez innych czynników ryzyka**	Niewielka operacja ginekologiczna, wiek < 40 lat bez innych czynników ryzyka**	Wiek < 35 lat bez innych czynników ryzyka
	Niewielka operacja wiek 40–60 lat bez innych czynników ryzyka**	Niewielka operacja ginekologiczna, wiek 40–60 lat bez innych czynników ryzyka**	

*Ryzyko wystąpienia ZŻG u kobiet ciężarnych ze stanem przedzrakawkowym i innymi czynnikami ryzyka jest nieznane, ale należy rozważyć profilaktykę. **Na zwiększenie ryzyka wpływają choroby zakaźne, obecność żyłaków oraz ogólne unieruchomienie. Niewielka operacja: inna niż w obrębie jamy brzusznej oraz trwająca krócej niż 45 minut. Poważna operacja: każda w obrębie jamy brzusznej oraz wszystkie inne operacje trwające dłużej niż 45 minut. ZŻG — zakrzepica żył głębokich; ZTP — zatorowość płucna

biegów laparoskopowych ryzyko jawnej klinicznie ŻChZZ w okresie pooperacyjnym wynosi mniej niż 1%.

Otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka nagłego, śmiertelnego ZTP w okresie pooperacyjnym. Operacje z zakresu chirurgii bariatrycznej wiążą się z występowaniem jawnej klinicznie ŻChZZ u 1,2% pacjentów, a śmiertelnego ZTP w 0,3% przypadków.

Zalecenia

Grupę małego ryzyka stanowią pacjenci bez czynników ryzyka poddawani drobnym zabiegom. Nie ma dostatecznych danych, aby sformułować jakiegokolwiek zalecenia dotyczącej tej grupy. Na podstawie stosunku ryzyka do korzyści oraz ekstrapolacji badań przeprowadzonych u osób z grupy umiarkowanego ryzyka można stwierdzić, że powszechną praktyką w niektórych krajach jest stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku (PSU) w połączeniu z wczesnym uruchomieniem i odpowiednim nawodnieniem (zalecenie klasy C).

Grupę umiarkowanego ryzyka stanowią pacjenci w wieku powyżej 40 lat poddawani poważnej operacji z powodu innego niż nowotwór złośliwy (szczegółowe informacje znajdują się w tabeli 2). Zaleca się stosowanie HDCz (rozpoczęcie leczenia i dawkowanie zgodnie z zaleceniami producenta) (zalecenie klasy A) lub podawanie heparyny niefrakcjonowanej (HNF) w dawce 5000 j.

2 lub 3 razy dziennie, rozpoczynane przed operacją (zalecenie klasy A). Alternatywną metodą, zwłaszcza u chorych z aktywnym krwawieniem lub zagrożonych jego wystąpieniem, jest ciągłe stosowanie przerywanego ucisku pneumatycznego (PUP) i PSU do czasu uruchomienia pacjenta (zalecenie klasy A).

Wysokie ryzyko występuje między innymi u osób powyżej 40. roku życia z dodatkowymi czynnikami ryzyka (szczegółowe informacje dotyczące ryzyka znajdują się w tab. 2). Zaleca się stosowanie HDCz (rozpoczęcie leczenia i dawkowanie zgodnie z zaleceniami producenta) (zalecenie klasy A) lub podawanie HNF (5000 jm., pierwsza dawka 2 h przed operacją, a następnie 3 razy dziennie) (zalecenie klasy A). Preferowaną metodą jest stosowanie HDCz, ponieważ lek podaje się tylko raz na dobę, a prawdopodobieństwo wystąpienia małopłytkowości wywołanej heparyną (HIT) jest mniejsze. Zarówno HDCz, jak i HNF można łączyć z metodami mechanicznymi (PSU lub PUP) (zalecenie klasy B). Stosowanie fondapariny (ocniane w jednym badaniu) ma rangę zalecenia klasy B.

Zaleca się rozważenie przedłużania do 28 dni pierwotnej profilaktyki przeciwzakrzepowej po wypisie ze szpitala u pacjentów po zabiegach wysokiego ryzyka z zakresu chirurgii jamy brzusznej [dalteparyna 5000 j./d. — preferowana metoda (zalecenie klasy B), enoksapa-

ryna 40 mg/d. (zalecenie klasy B ekstrapolowane z chirurgii onkologicznej)].

Długotrwała operacja laparoskopowa powoduje zmniejszenie przepływu żylnego w kończynach dolnych i aktywuje krzepnięcie. Profilaktyczne podskórne podawanie HDCz lub HNF bądź stosowanie PUP razem z PSU zaleca się u pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka (zalecenie klasy C).

Chirurgia naczyniowa

Mimo śródoperacyjnego podawania heparyny oraz stosowania innych leków przeciwzakrzepowych w okresie okołoperacyjnym pacjenci poddawani operacjom naczyniowym stanowią grupę umiarkowanego ryzyka. Częstość występowania bezobjawowej ZŻG w okresie pooperacyjnym u pacjentów poddawanych operacjom naczyniowym w obrębie jamy brzusznej wynosi około 18%, a u osób poddawanych zabiegom rekonstrukcyjnym naczyń obwodowych 15%.

Jednak ze względu na brak jednoznacznych dowodów rutynowe stosowanie profilaktyki farmakologicznej powikłań zakrzepowo-zatorowych u wszystkich chorych kwalifikowanych do naczyniowych operacji rekonstrukcyjnych pozostaje dyskusyjne. Wiąże się to zarówno z powszechnym stosowaniem w okresie około- i pooperacyjnym leków antykoagulacyjnych (i często również przeciwplatekcyjnych) w dawkach leczniczych w tej grupie pacjentów, jak i niejednoznacznymi wynikami dotychczas wykonanych prospektywnych badań klinicznych, z których jedynie część dowodzi skuteczności postępowania profilaktycznego w tej grupie. Wydaje się, że częstość występowania ŻChZZ jest większa w przypadku rozległych zabiegów rekonstrukcyjnych, a zwłaszcza u chorych poddanych rekonstrukcji w odcinku aortalnym i aortalno-biodrowym.

Do szczególnych czynników ryzyka wpływających na częstość występowania powikłań ŻChZZ u pacjentów z chorobami naczyniowymi należy zaliczyć zaawansowany wiek, nasilone (w tym krytyczne) niedokrwienie kończyn, długotrwały zabieg operacyjny, miejscowy uraz związany z rozległą rekonstrukcją naczyniową oraz ewentualne uszkodzenie naczyń żylnych. Ze względu na unieruchomienie okołoperacyjne znaczenie mają również pozostałe czynniki ryzyka ŻChZZ, w zakresie właściwym dla chorych poddawanych innym zabiegom ogólnochirurgicznym.

Zalecenia

Rekomenduje się stosowanie farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej HDCz lub HNF u wszystkich chorych poddawanych rekonstrukcji naczyniowej, u których występują czynniki ryzyka ŻChZZ (zalecenie klasy C). U pozostałych pacjentów bez dodatkowych

czynników ryzyka ŻChZZ decyzję o ewentualnym wdrożeniu profilaktyki powinno się podejmować indywidualnie, biorąc pod uwagę okołoperacyjne leczenie antykoagulacyjne, okres unieruchomienia, postępowanie rehabilitacji pooperacyjnej, rozległość zabiegu i ewentualne powikłania (zalecenie klasy C1).

Chirurgia urologiczna

W latach 70. XX wieku stwierdzono, że przy braku profilaktyki częstość występowania ZŻG u osób poddawanych adenomektomii stercza z dostępu załonowego wynosi 32%, a u osób poddawanych przezcewkowej elektroresekcji gruczołu krokowego 9%. Obecnie częstość występowania objawowej ŻChZZ wynosi 1–5%, a ZTP jest najczęstszą przyczyną zgonu w okresie pooperacyjnym.

Zalecenia

U chorych poddawanych dużym otwartym zabiegom urologicznym rekomenduje się podawanie HNF 2 lub 3 razy dziennie (zalecenie klasy A) oraz stosowanie w okresie okołoperacyjnym i pooperacyjnym metod mechanicznych pod postacią PUP w połączeniu z PSU (B). Alternatywną metodą profilaktyki farmakologicznej HNF jest stosowanie HDCz w dawkach zalecanych przez producenta (zalecenie klasy C).

Brak w chwili obecnej jednoznacznych danych pozwalających określić bezpieczny moment rozpoczęcia profilaktyki farmakologicznej w chirurgii urologicznej (przed czy po operacji). W przypadku dużego ryzyka powikłań krwotocznych oraz występowania aktywnego krwawienia postępowanie profilaktyczne wymaga indywidualizacji uwzględniającej stosowanie metod mechanicznych oraz odroczenie momentu rozpoczęcia profilaktyki farmakologicznej (zalecenie klasy C).

U chorych poddawanych zabiegom przezskórnym oraz endoskopowym związanym z niskim ryzykiem powikłań zakrzepowych rekomenduje się stosowanie wczesnego uruchomienia oraz profilaktyki metodami mechanicznymi (zalecenie klasy C). W przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka ŻChZZ w tej grupie pacjentów sugeruje się rozważenie wdrożenia profilaktyki farmakologicznej HNF lub HDCz (zalecenie klasy C1).

Chirurgia plastyczna

Problem występowania ŻChZZ po zabiegach z zakresu chirurgii plastycznej nie został dokładnie poznany. Na podstawie badań ankietowych jej częstość ocenia się przeciętnie na 1–2%. W zabiegach rekonstrukcji piersi ZŻG pojawia się u 1,3%, w plastyce brzusznej u 1,1%, a w plastyce twarzy u 0,35% operowanych. Natomiast zatorowość płucna występuje w 0,8% przypadków plastyki

brzuszej, 0,14% plastyki twarzy i 6,6% połączonych zabiegów plastyki brzusznej z operacją ginekologiczną. Śmiertelność w przebiegu plastyki tkanki tłuszczowej (1:5000 zabiegów) w 23% jest spowodowana zatorowością płucną. Zasady zapobiegania ŻChZZ w chirurgii plastycznej powinny opierać się na postępowaniu ustalonym w chirurgii ogólnej, a zagrożenie zakrzepowe oceniane indywidualnie w każdym przypadku.

Zalecenia

Wczesne uruchomienie, stosowanie PSU, 5° zgięcie nóg w kolanach, regularne zmienianie ułożenia nóg podczas zabiegu oraz właściwą edukację należy zastosować u wszystkich operowanych. We wszystkich przypadkach znieczulenia ogólnego i/lub zabiegu trwającego ponad godzinę należy dodatkowo zastosować 30–60 minut przed zabiegiem PUP kończyn dolnych. Łącznie z metodami fizykalnymi zapobiegawcze podawanie heparynu obowiązuje w razie współistnienia dodatkowych czynników zagrożenia powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi, a także w szczególnych przypadkach, takich jak: zabiegi trwające ponad 4 godziny, plastyka brzuszna, zabiegi skojarzone, plastyka uda, otwarcie jam ciała, mastektomia z rekonstrukcją, lipoplastyka brzuszna lub udowa.

W każdym przypadku planowanego zabiegu z zakresu chirurgii plastycznej, w którym indywidualne ryzyko rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych ocenia się jako umiarkowane lub wysokie, należy zastosować metody profilaktyki przeciwzakrzepowej, takie jak rekomendowane w chirurgii ogólnej (zalecenie klasy CI).

Rozpoczęcie profilaktyki farmakologicznej 6–8 godzin po zabiegu operacyjnym uzasadnia obawa nasilenia miejscowego krwawienia śródoperacyjnego w przebiegu niektórych operacji estetycznych (zalecenie klasy CI).

Ginekologia

Powikłania zakrzepowo-zatorowe po operacjach ginekologicznych występują z mniej więcej taką samą częstością, jak po operacjach z zakresu chirurgii ogólnej. U chorych w wieku 40 lat lub powyżej poddawanych poważnym zabiegom ginekologicznym (np. trwającym ponad 30 min) ryzyko ŻChZZ w okresie pooperacyjnym jest istotne. Zwiększa się ono w przypadku dodatkowych czynników ryzyka, takich jak otyłość, przebyta ŻChZZ, nowotwór złośliwy lub unieruchomienie. Wydaje się jednak, że częstość występowania ŻChZZ jest znacznie mniejsza, jeżeli przyczyną operacji nie jest nowotwór złośliwy lub zabieg jest ograniczony do pochwy. Zator tętnicy płucnej jest jedną

z głównych przyczyn zgonów po operacjach z powodu nowotworów narządu rodowego i odpowiada za mniej więcej 20% zgonów w okresie okołoperacyjnym u kobiet poddawanych histerektomii. Czynniki ryzyka ŻChZZ są takie same, jak w chirurgii ogólnej.

Dodatkowe ryzyko ŻChZZ wiąże się ze stosowaniem złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych zawierających estrogeny, które w badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii przyjmowało 18% kobiet. Doustne środki antykoncepcyjne zwiększają ryzyko ŻChZZ. Ryzyko bezwzględne jest jednak małe, ponieważ zwiększa się z 5 na 100 000 osobolat do zaledwie 15–30 na 100 000 osobolat. To ostatnie ryzyko jest mniejsze niż ryzyko związane z ciążą, które ocenia się na 100 przypadków na 100 000 ciąż. We wczesnych badaniach obserwowano wzrost ryzyka ŻChZZ w okresie pooperacyjnym z 0,5% wśród kobiet niestosujących doustnych środków antykoncepcyjnych do 1% wśród kobiet przyjmujących takie preparaty. Ten bezwzględny wzrost ryzyka u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne trzeba zestawić z ryzykiem związanym z przerwaniem przyjmowania tych preparatów na 4–6 tygodni przed operacją, które obejmuje niepożądaną ciążę, wpływ operacji i znieczulenia na ciążę. Każdy przypadek należy oceniać z uwzględnieniem dodatkowych czynników ryzyka. Należy przerwać stosowanie doustnej antykoncepcji co najmniej 4 tygodnie przed poważną operacją i zalecać w tym okresie korzystanie z alternatywnych metod. Jeżeli podjęta zostanie decyzja, aby nie przerywać doustnej antykoncepcji, u pacjentki należy stosować taką profilaktykę, jak w grupie umiarkowanego ryzyka. Inne preparaty zawierające estrogeny należy traktować jako związane z takim samym ryzykiem jak doustne środki antykoncepcyjne, przynajmniej do czasu przeprowadzenia odpowiednich badań. W przypadku operacji w trybie pilnym należy stosować profilaktykę jak w grupie umiarkowanego ryzyka. Nie trzeba przerywać doustnej antykoncepcji w przypadku niewielkich zabiegów, które nie wiążą się z unieruchomieniem pacjentki. Nie ma również potrzeby przerywania podawania doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających tylko progestagen, nawet jeżeli przewiduje się unieruchomienie chorej.

Oceniając pacjentki przed planową operacją lub zabiegiem wykonywanym w trybie nagłym, należy traktować hormonalną terapię zastępczą (HTZ) jako czynnik ryzyka ŻChZZ. Przed operacją nie ma potrzeby rutynowego przerywania HTZ, jeżeli stosuje się odpowiednią profilaktykę przeciwzakrzepową, na przykład za pomocą HNF lub HDCz. Wydaje się, że przezskórna HTZ wywiera mniejszy wpływ na krzepnięcie i wiąże się z mniejszym ryzykiem ŻChZZ niż doustna HTZ.

Zalecenia

Pacjentki z grupy małego ryzyka: PSU w połączeniu z wczesnym uruchomieniem i odpowiednim nawodnieniem (zalecenie klasy B).

Pacjentki z grupy umiarkowanego ryzyka: HDCz (rozpoczęcie leczenia i dawkowanie zgodnie z zaleceniami producenta), HNF (5000 jm. co 12 h) lub PUP (zalecenia klasy A). Preferowaną metodą jest stosowanie HDCz, ponieważ lek podaje się tylko raz na dobę, a prawdopodobieństwo wystąpienia HIT jest mniejsze. Metodą z wyboru u kobiet z dużym ryzykiem krwawienia jest PUP.

Pacjentki z grupy wysokiego ryzyka: zaleca się HDCz (rozpoczęcie leczenia i dawkowanie zgodnie z zaleceniami producenta) (zalecenie klasy A), HNF (5000 jm. co 8 h) (zalecenie klasy A) lub PUP (przez cały pobyt w szpitalu) (zalecenie klasy B). Optymalną profilaktykę zapewnia połączenie HDCz lub HNF z PUP lub PSU (zalecenie klasy B).

Położnictwo

Ciąża jest czynnikiem ryzyka ŻChZZ: częstość występowania tej choroby u kobiet w ciąży jest 10-krotnie większa niż u kobiet niebędących w ciąży. Czterdzieści procent incydentów ŻChZZ występuje w pierwszym trymestrze ciąży. Okresem największego ryzyka jest połóg. Zator tętnicy płucnej pozostaje główną bezpośrednią przyczyną zgonów matek w Wielkiej Brytanii. Dodatkowymi czynnikami ryzyka ŻChZZ u kobiet w ciąży i połogu są: wiek powyżej 35 lat, trombofilia, cięcie cesarskie, zabiegi chirurgiczne wykonywane w tym okresie oraz otyłość. Zaleca się, aby we wczesnym okresie ciąży dokonywać u wszystkich kobiet oceny ryzyka ŻChZZ.

W tabeli 3 przedstawiono zalecane strategie postępowania w różnych sytuacjach klinicznych spotykanych w położnictwie.

Zalecenia

Kobietom z grupy wysokiego ryzyka ŻChZZ, włącznie z pacjentkami po uprzednio przebytej potwierdzonej ŻChZZ, należy proponować poradnictwo przed zejściem w ciążę w celu uzgodnienia planu postępowania. Ryzyko zakrzepowe wzrasta od początku ciąży.

U kobiet po przebytej ŻChZZ lub z udokumentowanymi wywiadami rodzinnymi w kierunku ŻChZZ, zwłaszcza w przypadku ŻChZZ, należy przed ciążą przeprowadzić przesiewowe badania w kierunku wrodzonych i nabytych trombofilii (zalecenie klasy C). U wszystkich kobiet należy oceniać czynniki ryzyka ŻChZZ w początkowym okresie ciąży lub przed ciążą. Ocenę taką

należy powtarzać, jeżeli kobieta zostaje przyjęta do szpitala z powodu powikłań wymagających leżenia w łóżku, takich jak niepowściągliwe wymioty, stan przedrzucawkowy, plamienia lub krwawienia z dróg rodnych (zalecenie klasy C).

Autorzy przeglądów systematycznych i badań retrospektywnych doszli do wniosku, że ze względu na skuteczność i bezpieczeństwo leczeniem z wyboru u kobiet w ciąży są obecnie HDCz, a nie HNF (zalecenie klasy B). W porównaniu z HNF stosowanie HDCz zmniejsza ryzyko HIT i zaniku kostnego w ciąży.

Łączne ryzyko nawrotu ŻŻG u kobiet w ciąży oceniono na 2–3%, natomiast jest ono większe u pacjentek z trombofilią lub przebyłą idiopatyczną zakrzepicą (6%). U kobiet, u których wcześniejszy incydent ŻChZZ pojawił się w związku z czynnikiem ryzyka o charakterze okresowym, który już nie występuje, a ponadto nie rozpoznano trombofilii ani nie ma dodatkowych czynników ryzyka, należy zatem stosować profilaktykę przeciwzakrzepową za pomocą HDCz tylko w okresie poporodowym (zalecenie klasy C). Dodatkowo można rozważyć stosowanie PSU w czasie ciąży (zalecenie klasy C). U kobiet, u których wcześniejszy incydent ŻChZZ wiązał się z przebyłą ciążą lub stosowaniem leków hormonalnych zawierających estrogeny (w tym dwuskładnikowe doustne środki antykoncepcyjne), bądź występują dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak otyłość, profilaktykę przeciwzakrzepową za pomocą HDCz należy rozpocząć jak najwcześniej w czasie ciąży i kontynuować przez 6 tygodni po porodzie (zalecenie klasy C).

U kobiet z trombofilią ryzyko ŻChZZ w ciąży jest zwiększone i zależy od rodzaju trombofilii. U kobiet z trombofilią, które przebyły wcześniej incydent ŻChZZ, należy stosować profilaktykę przeciwzakrzepową za pomocą HDCz w czasie całej ciąży oraz przez 6 tygodni po porodzie (zalecenie klasy B).

U kobiet, u których stosuje się długotrwałą profilaktykę przeciwzakrzepową z powodu ŻChZZ oraz u kobiet z niedoborem antytrombiny ryzyko w czasie ciąży jest bardzo duże (30%). Ze względu na ryzyko embriopatii warfarynowej, występujące między 6. a 12. tygodniem ciąży, pacjentkom otrzymującym doustne antykoagulanty (DA) należy zalecać zmianę tego leczenia na HDCz, gdy tylko ciąża zostanie potwierdzona. W obu sytuacjach dawka HDCz powinna być zbliżona do dawki stosowanej w leczeniu ŻChZZ (zalecenie klasy B). W przypadku planowania ciąży zaleca się przejście z DA na HDCz (zalecenie klasy C).

W tabeli 4 przedstawiono najnowsze wytyczne dotyczące dawek HDCz u kobiet w ciąży zgodne z zaleceniami *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* (Wielka Brytania).

Tabela. 3 Zalecane strategie postępowania w różnych sytuacjach klinicznych (w wielu z tych sytuacji zaleca się konsultację specjalisty w celu indywidualizacji postępowania)

Sytuacja kliniczna	Zalecane postępowanie
Pojedynczy wcześniejszy incydent ŻChZZ (nie w związku z ciążą ani doustną antykoncepcją) związany z przemijającym czynnikiem ryzyka; obecnie bez dodatkowych czynników ryzyka, takich jak otyłość	<p>Przed porodem:</p> <ul style="list-style-type: none"> — nadzór lub profilaktyczna dawka HDCz ± PSU — przedyskutowanie z pacjentką kwestii stosowania HDCz przed porodem <p>Przed porodem:</p> <ul style="list-style-type: none"> — nadzór <p>Po porodzie:</p> <ul style="list-style-type: none"> — leczenie przeciwzakrzepowe przez co najmniej 6 tygodni ± PSU
Pojedynczy wcześniejszy incydent idiopatycznej ŻChZZ, ŻChZZ związanej z ciążą lub stosowaniem złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych zawierających estrogeny bądź ŻChZZ na podłożu trombofilii u pacjentki niepoddanej przewlekłemu leczeniu przeciwzakrzepowemu; lub pojedynczy wcześniejszy incydent ŻChZZ z obecnie występującymi dodatkowymi czynnikami ryzyka (np. patologiczna otyłość, zespół nerczycowy)	<p>Przed porodem:</p> <ul style="list-style-type: none"> — profilaktyczna dawka HDCz ± PSU; — bardzo wiarygodne dane przemawiają za bardziej intensywnym leczeniem za pomocą HDCz w przypadku niedoboru antytrombiny <p>Po porodzie:</p> <ul style="list-style-type: none"> — leczenie przeciwzakrzepowe przez co najmniej 6 tygodni ± PSU <p>Przed porodem:</p> <ul style="list-style-type: none"> — profilaktyczna dawka HDCz + PSU <p>Po porodzie:</p> <ul style="list-style-type: none"> — leczenie przeciwzakrzepowe przez co najmniej 6 tygodni + PSU
Więcej niż jeden przebyty incydent ŻChZZ bez trombofilii u pacjentki niepoddanej długotrwałemu leczeniu przeciwzakrzepowemu	<p>Przed porodem:</p> <ul style="list-style-type: none"> — zamiana doustnego leczenia przeciwzakrzepowego na terapeutyczną dawkę HDCz przed 6. tygodniem ciąży + PSU <p>Po porodzie:</p> <ul style="list-style-type: none"> — powrót do długotrwałego doustnego leczenia przeciwzakrzepowego z kontynuacją podawania HDCz do czasu uzyskania INR w przedziale terapeutycznym jak przed ciążą + PSU
Przebyty incydent (lub incydenty) ŻChZZ u pacjentki poddanej długotrwałemu leczeniu przeciwzakrzepowemu (np. z trombofilia)	<p>Przed porodem:</p> <ul style="list-style-type: none"> — nadzór lub profilaktyczna dawka HDCz ± PSU; <p>wskazania do stosowania HDCz przed porodem są silniejsze u kobiet z niedoborem antytrombiny niż u pacjentek z innymi trombofiliami, w przypadku objawów klinicznych u członków rodziny w porównaniu z bezobjawowymi członkami rodziny oraz w przypadku współistnienia dodatkowych czynników ryzyka</p> <p>Po porodzie:</p> <ul style="list-style-type: none"> — leczenie przeciwzakrzepowe przez co najmniej 6 tygodni ± PSU
Trombofilia (potwierdzona nieprawidłowość w badaniach laboratoryjnych), ale bez przebytej ŻChZZ	<p>Ocena ryzyka ŻChZZ — jeżeli występują dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak cięcie cesarskie w trybie nagłym wykonywane po rozpoczęciu się porodu, wiek > 35 lat, duży BMI itd., należy stosować profilaktykę przeciwzakrzepową co najmniej do czasu wypisu ze szpitala*</p>
Po cesarskim cięciu	<p>Ocena ryzyka ŻChZZ — jeżeli występują co najmniej dwa dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak wiek > 35 lat, duży BMI itd., należy rozważyć profilaktykę przeciwzakrzepową ± PSU co najmniej do czasu wypisu ze szpitala*</p>
Po porodzie drogami i siłami natury	

*Jeżeli występują liczne czynniki ryzyka, rozważyć przedłużoną profilaktykę po wypisie ze szpitala. ŻChZZ — żylna choroba zakrzepowo-zatorowa; HDCz — heparyny drobnocząsteczkowe; PSU — pończochy o stopniowanym ucisku; INR (*international normalized ratio*) — międzynarodowy współczynnik znormalizowany; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

Kobiety po przebytej ŻChZZ z trombofilia, taką jak niedobór białka C, mutacja Leiden czynnika V, mutacja G20210A genu protrombiny lub niedobór białka S, u których ryzyko ŻChZZ jest zwiększone, powinny otrzymywać HDCz (np. enoksaparynę w dawce 40 mg dziennie, daltaparynę w dawce 5000 j. dziennie u kobiet o prawidłowej masie ciała) od wczesnego okresu ciąży (zalecenie klasy C).

Kobiety z rozpoznaną trombofilia, które nie przebyły incydentu zakrzepicy żyłnej, także mogą wymagać profilaktyki przeciwzakrzepowej. Zależy to od rodzaju trombofilii, wywiadów rodzinnych oraz obecności dodatkowych czynników ryzyka (np. unieruchomienie, niepowściągliwe wymioty oraz otyłość). U wszystkich takich kobiet należy

stosować profilaktykę przeciwzakrzepową po porodzie. Przed porodem należy omówić z pacjentką ryzyko zakrzepicy oraz rozważyć stosowanie PSU (zalecenie klasy C). W przypadku niedoboru antytrombiny profilaktyka jest zalecana od początku ciąży (zalecenie klasy C).

U kobiet z zespołem antyfosfolipidowym i nawracającymi poronieniami należy stosować profilaktykę przeciwzakrzepową za pomocą HDCz oraz małej dawki kwasu acetylosalicylowego (75 mg dziennie) od momentu rozpoznania ciąży (zalecenie klasy A). Celem takiego leczenia jest zapobieganie utracie ciąży w związku z zakrzepicą naczyń łożyska. Kobiety te są również zagrożone wystąpieniem ŻChZZ i należy kontynuować profilaktykę za pomocą

Tabela 4. Zalecenia dotyczące profilaktycznych i terapeutycznych dawek HDCz przed porodem (RCOG 2004)

Profilaktyka	Enoksaparyna [mg]	Dalteparyna [j.]
Prawidłowa masa ciała	40 mg dziennie	5000 j. dziennie
Masa ciała < 50 kg	20 mg dziennie	2500 j. dziennie
Masa ciała > 90 kg	40 mg co 12 h	5000 j. co 12 h
Dawka terapeutyczna	1 mg/kg co 12 h	90 j./kg co 12 h

RCOG — Royal College of Obstetricians and Gynecologists (Wielka Brytania)

HDCz przez co najmniej 2–5 dni po porodzie. U kobiet z zespołem antyfosfolipidowym, które przebyły wcześniej incydent ŻChZZ, profilaktykę należy kontynuować co najmniej przez 6 tygodni po porodzie (zalecenie klasy C).

W czasie porodu u pacjentek, które otrzymały HDCz przed porodem, a chcą rodzić w znieczuleniu zewnątrzoponowym, nakłucie do znieczulenia należy wykonać co najmniej 12 godzin od podania profilaktycznej dawki HDCz oraz 24 godziny od zastosowania dawki terapeutycznej. Z kolei HDCz nie należy podawać przez co najmniej 4 godziny od wprowadzenia lub usunięcia cewnika do znieczulenia zewnątrzoponowego, a cewnika nie należy usuwać w ciągu 10–12 godzin od ostatniego wstrzyknięcia HDCz. W przypadku porodu przez planowe cięcie cesarskie pacjentka powinna otrzymać profilaktyczną dawkę HDCz w przeddzień porodu. W dniu porodu profilaktyczną dawkę HDCz podaje się po 3 godzinach od cięcia cesarskiego lub po 4 godzinach od usunięcia cewnika do znieczulenia zewnątrzoponowego (zalecenie klasy C).

Rozważając profilaktykę w położu, oprócz przebytej ŻChZZ i trombofilii należy wziąć pod uwagę również inne czynniki ryzyka — wiek powyżej 35 lat, otyłość, cięcie cesarskie (zwłaszcza wykonywane jako zabieg w trybie nagłym po rozpoczęciu się porodu), duże żyłaki, stan przedrzucawkowy oraz unieruchomienie (zalecenie klasy C).

Profilaktykę przeciwzakrzepową w okresie poporodowym zaleca się u kobiet po przebytej ŻChZZ, z rozpoznaną trombofiliją lub z innymi czynnikami ryzyka zakrzepicy. Pierwszą dobową dawkę HDCz w tym okresie (40 mg enoksaparyny, 5000 j. dalteparyny) należy podać po 3–4 godzinach od porodu. U pacjentek po przebytej ŻChZZ lub z trombofiliją profilaktykę przeciwzakrzepową należy stosować przez co najmniej 6 tygodni po porodzie. U innych pacjentek profilaktykę należy stosować do wypisu ze szpitala, rozważając ponownie potrzebę profilaktyki, jeżeli czas pobytu w szpitalu przekracza 5 dni (zalecenie klasy B).

Jeżeli kobieta nie chce wykonywać później samodzielnych wstrzyknięć HDCz, w pierwszym lub drugim dniu po porodzie można rozpocząć podawanie doustnego antykoagulantu. Podawanie HDCz można przerwać wtedy,

jeśli przez 2 kolejne dni międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) mieści się w docelowym przedziale, to jest między 2–3. U pacjentek z grupy wysokiego ryzyka można stosować skojarzoną profilaktykę za pomocą HDCz i PSU, a tę ostatnią metodę należy wybierać w przypadku przeciwwskazań do podawania HDCz. Jeżeli leki przeciwzakrzepowe są przeciwwskazane, PSU należy stosować przez co najmniej 6 tygodni po porodzie, a metodę tę można łączyć z podawaniem kwasu acetylosalicylowego w dawce 75 mg dziennie (zalecenie klasy C).

Pacjentki, u których w czasie ciąży lub położu wystąpi ŻChZZ, należy kierować do hematologa w celu przeprowadzenia badań przesiewowych w kierunku trombofilii. Wskazane jest też poradnictwo dotyczące zwiększonego ryzyka w związku ze stosowaniem złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych zawierających estrogeny. U takich kobiet można natomiast stosować środki antykoncepcyjne zawierające tylko progestagen. Poradnictwo powinno również dotyczyć potrzeby profilaktyki w przypadku ewentualnej przyszłej ciąży.

W czasie stosowania HDCz, HNF lub doustnych antykoagulantów nie ma przeciwwskazań do karmienia piersią (zalecenie klasy C).

Chirurgia ortopedyczna i traumatologia narządu ruchu

Uszkodzenia urazowe

Szczegółowe zasady profilaktyki ŻChZZ w ortopedii i traumatologii narządu ruchu zostały opracowane w polskim środowisku ortopedycznym z inicjatywy Konsultanta Krajowego ds. Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu i Prezesa Towarzystwa Ortopedycznego i Traumatologicznego oraz opublikowane w miesięczniku „Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja” (2004, 6, 6).

Protezooplastyka stawu biodrowego

Jeżeli nie stosuje się profilaktyki, ryzyko wystąpienia ŻŻG u pacjentów poddawanych planowej operacji wymiany dużego stawu oraz chorych ze złamaniem szyjki kości udowej wynosi w przybliżeniu 50%. Często jest również ŻŻG w odcinku proksymalnym oraz ZTP. Częstość wystę-

powania objawowych incydentów wynosi 2–5%. Z badań dotyczących jawnej klinicznie ZZG i ZTP wynika, że zwiększone ryzyko w okresie pooperacyjnym utrzymuje się przez mniej więcej 3 miesiące. Wyniki przeprowadzonych niedawno badań, w których oceniano umieralność, potwierdziły jej zwiększenie w ciągu 2–3 miesięcy po planowej wymianie stawu biodrowego (THR, total hip replacement), a największą częstość zgonów obserwowano w najwcześniejszym okresie po operacji.

Współcześnie THR wykonuje się stale skracając czas pobytu w szpitalu (3–6 dni), a pacjenci są wypisywani w okresie wciąż zwiększonego ryzyka. Większość incydentów klinicznych występuje więc już po wypisie ze szpitala, a to daje fałszywe wrażenie zmniejszania się problemu.

Zalecenia

Zalecenia klasy A obejmują podawanie HDCz (rozpoczęcie leczenia i dawkowanie zgodnie z zaleceniami producenta), fondaparynuksu (może być stosowany u pacjentów z HIT) oraz stosowanie przerywanego ucisku pneumatycznego (PUP) lub technologii impulsów stóp (FIT) w połączeniu z PSU. Preferowaną metodą profilaktyki w okresie szpitalnym jest podawanie HDCz lub fondaparynuksu. Stosowanie PUP lub FIT w połączeniu z PSU jest alternatywnym postępowaniem, równoważnym podawaniu HDCz, jeżeli chirurg lub anesteziolog obawia się ryzyka krwawienia u wszystkich lub niektórych pacjentów. Metody mechaniczne można stosować tak długo, jak długo toleruje je pacjent, a następnie zastosować profilaktykę farmakologiczną przez resztę 5-tygodniowego okresu ryzyka. Podawanie DA wiąże się ze zwiększoną liczbą poważnych powikłań krwotocznych i nie jest zalecane przez KP (zalecenie klasy C1).

Profilaktykę za pomocą HDCz można rozpocząć przed operacją lub po niej, zależnie od przyjętego schematu postępowania (zalecenia klasy A). Podawanie fondaparynuksu należy rozpoczynać po co najmniej 6–8 godzinach od operacji. Profilaktykę należy kontynuować przez 4–6 tygodni zarówno w przypadku stosowania HDCz (zalecenie klasy A), jak i fondaparynuksu (zalecenie klasy C, ekstrapolowane z próby klinicznej dotyczącej złamania szyjki kości udowej).

Planowa wymiana stawu kolanowego

U pacjentów poddawanych THR obserwuje się dużą częstość występowania ZZG w odcinku proksymalnym (18–36%), w przeciwieństwie do osób poddawanych operacji wymiany stawu kolanowego (TKR, total knee replacement), u których stwierdza się skłonność do pojawiania się zakrzepicy w bardziej dystalnych naczyniach.

Zalecenia

Zalecenia klasy A obejmują stosowanie HDCz (rozpoczęcie leczenia i dawkowanie zgodnie z zaleceniami producenta) albo fondaparynuksu (zalecenie klasy B). Alternatywnym postępowaniem jest stosowanie PUP lub FIT w połączeniu z PSU (zalecenie klasy B). Zalecany czas trwania profilaktyki to 4–6 tygodni od chwili zabiegu TKR (zalecenie klasy C).

Stosowanie DA jest mniej skuteczne niż podawanie HDCz i fondaparynuksu. Z wymienionych powodów KP nie rekomenduje profilaktycznego stosowania DA w TKR.

Złamania bliższego odcinka kości udowej

U pacjentów operowanych z powodu złamania szyjki kości udowej częstość występowania ZZG (46–60%) oraz śmiertelnego ZTP (2,5–7,5%) jest największa. Okres zwiększonego ryzyka ŻChZZ utrzymuje się przez 2–3 miesiące po operacji mimo często stosowanej krótkoterminowej profilaktyki, a łączne ryzyko zgonu w ciągu 90 dni wynosi 13%. Po złamaniu szyjki kości udowej ryzyko jest większe od standaryzowanej umieralności w populacji ogólnej, a większość zgonów jest spowodowana incydentami naczyniowymi, mimo iż u większości pacjentów stosuje się jakąś formę krótkoterminowej profilaktyki.

Zalecenia

Zalecenia klasy A obejmują stosowanie HDCz (rozpoczęcie leczenia i dawkowanie zgodnie z zaleceniami producenta), małych dawek HNF albo fondaparynuksu (zalecenie klasy B). W przypadku przeciwwskazań do profilaktyki farmakologicznej należy stosować PUP lub FIT w połączeniu z PSU (zalecenie klasy B). Jeżeli prawdopodobne jest opóźnienie leczenia chirurgicznego, jak najszybciej po rozpoznaniu złamania należy rozpocząć profilaktykę, stosując HDCz bądź PUP lub FIT w połączeniu z PSU (zalecenie klasy C).

Artroskopia stawu kolanowego

Artroskopia stawu kolanowego jest bardzo częstym zabiegiem o różnym zakresie, od prostej procedury diagnostycznej do rozległej naprawy uszkodzonych tkanek miękkich. Zwykle stosuje się opaskę uciskową.

Jeżeli nie stosuje się profilaktyki, łączna częstość występowania ZZG wykrywanej za pomocą rutynowej flebografii lub ultrasonografii podwójnej u pacjentów poddawanych zabiegom artroskopowym wynosi w przybliżeniu 7%, a częstość występowania ZZG w odcinku proksymalnym — 1,4%. Ryzyko związane z diagnostyczną artroskopią jest minimalne, ale zwiększa się, jeżeli opaska uciskowa jest założona przez ponad godzinę lub wykonuje się terapeutyczną artroskopię.

Po artroskopii wykonywanej bez profilaktyki przeciwzakrzepowej może też wystąpić objawowa ŻChZZ, ale zdarza się to bardzo rzadko.

Zalecenia

Prosta, diagnostyczna artroskopia: nie zaleca się rutynowej profilaktyki, jeżeli nie występują inne czynniki ryzyka (zalecenie klasy C).

Chirurgia artroskopowa (np. rekonstrukcja więzadeł): do czasu pełnego uruchomienia chorego zaleca się podawanie HDCz, rozpoczynane przed operacją lub po niej (zalecenie klasy B), a w przypadku przeciwwskazań do HDCz — stosowanie PUP (zalecenie klasy C).

Złamania w obrębie kończyn dolnych

U unieruchomionych pacjentów z urazem kończyny dolnej częstość występowania ZZG wynosi 10–35%, zależnie od rodzaju oraz ciężkości urazu, a ryzyko jawnego klinicznie ZTP wynosi 0,4–2,1%. Częstość występowania objawowych incydentów jest nieznaną.

Ta grupa chorych jest tak niejednorodna, że przeprowadzenie badań i sformułowanie zaleceń jest trudne.

Zalecenia

„Konsensus Polski” zaleca stosowanie HDCz w przypadkach urazów leczonych za pomocą unieruchomienia i opatrunku gipsowego (zalecenie klasy C1). Zaleca się podawanie profilaktycznych dawek HDCz przez czas trwania unieruchomienia i 5–7 dni po jego zakończeniu (zalecenie klasy C1).

Mnogie obrażenia urazowe

Częstość występowania ZZG u osób, którzy doznali poważnego urazu, przekracza 50%, a ZTP jest trzecią pod względem częstości występowania przyczyną zgonów wśród tych osób, które przeżywają więcej niż jeden dzień. Ryzyko to jest szczególnie duże u pacjentów z urazami rdzenia kręgowego, złamaniami kości miednicy, a także u chorych wymagających leczenia chirurgicznego.

Zalecenia

Zaleca się podawanie HDCz od chwili urazu, jeśli tylko ryzyko krwawienia nie będzie zbyt duże (zalecenie klasy A), a w przypadku przeciwwskazań do HDCz — stosowanie PUP (zalecenie klasy B). Profilaktykę należy kontynuować do czasu pełnego uruchomienia chorego.

Planowe operacje kręgosłupa

Jeżeli nie stosuje się profilaktyki, częstość występowania ZZG wykrywanej za pomocą rutynowo wykonywanej

flebografii wynosi 18%. W przeglądzie badań dotyczących powikłań u pacjentów poddawanych operacyjnemu usztywnieniu kręgosłupa stwierdzono, że częstość występowania objawowej ZZG wynosi 3,7%, a ZTP — 2,2%.

Zalecenia

Spośród metod mechanicznych zaleca się PUP (zalecenie klasy B), w farmakoterapii zaś podawanie HDCz (zalecenie klasy B). Profilaktykę rozpoczyna się przed operacją w przypadku PUP lub po operacji w przypadku HDCz, które należy podawać w czasie hospitalizacji (zalecenie klasy C).

Urazy rdzenia kręgowego

Jeżeli nie stosuje się profilaktyki, częstość występowania niemej klinicznej ZZG wynosi 35–90%. W tej grupie pacjentów ZTP jest trzecią pod względem częstości występowania przyczyną zgonów.

Zalecenia

Stosuje się PUP i PSU w połączeniu z HDCz (zalecenie klasy B). Profilaktyka PUP i PSU przy przyjęciu do szpitala, a także podawanie HDCz po zmniejszeniu się ryzyka krwawienia do dopuszczalnego (zalecenie klasy C). Heparyny drobnocząsteczkowe i PUP stosuje się przez 3 miesiące, zaś PSU dożywotnio (zalecenie klasy C).

Oparzenia

Ryzyko u pacjentów z oparzeniami jest bardzo zróżnicowane, od niewielkiego do dużego. W populacji tej reprezentowane są wszystkie grupy wiekowe. U części osób występują dodatkowe uszkodzenia innych narządów lub choroby współistniejące, które wymagają wielodyscyplinarnego podejścia i intensywnej opieki. Jeżeli nie stosuje się profilaktyki, częstość występowania ZZG w rutynowej przesiewowej ocenie za pomocą ultrasonografii podwójnej wynosi 6–27%. Objawowa ŻChZZ występuje u 2,4–7% pacjentów.

Ze względu na brak danych z badań naukowych profilaktyka musi być zindywidualizowana, podobnie jak u pacjentów z mnogimi urazami. Zalecenia odnoszące się do osób z oparzeniami są więc ekstrapolowane z tamtej grupy chorych.

Zalecenia

Zaleca się stosowanie HDCz (zalecenie klasy C). Profilaktykę rozpoczyna się, kiedy tylko zostanie to uznane za bezpieczne; czas trwania: dopóki ryzyko u pacjenta jest zwiększone (zalecenie klasy C).

Neurochirurgia

Jeżeli nie stosuje się profilaktyki, częstość występowania bezobjawowej ZZG wykrywanej w scyntygrafii

z użyciem znakowanego fibrynogenu wynosi w przybliżeniu 22%, a proksymalną zakrzepicę stwierdza się u 5% chorych. Ryzyko jest szczególnie duże (21–32%) u pacjentów z giejakiem i utrzymuje się przez rok lub dłużej.

Zalecenia

W ramach profilaktyki przeciwzakrzepowej w tej grupie zaleca się u wszystkich chorych PUP, a metodę tę można łączyć ze stosowaniem PSU (zalecenie klasy A). Dołączenie HDCz wiąże się z poprawą skuteczności (zalecenie klasy A). Stosowanie oraz moment podania HDCz należy jednak indywidualizować ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia.

Torakochirurgia

Zabiegi z zakresu torakochirurgii wiążą się z istotnym ryzykiem rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych w okresie pooperacyjnym. Ryzyko to jest szczególnie wysokie u chorych operowanych z powodu nowotworów płuca. Brak jednak perspektywnych, randomizowanych badań klinicznych oceniających jednoznacznie skuteczność profilaktyki przeciwzakrzepowej w chirurgii klatki piersiowej.

Rekomendacje oparte są na ekstrapolacji badań z chirurgii ogólnej i onkologicznej.

W każdym przypadku planowanego zabiegu z zakresu torakochirurgii, w którym indywidualne ryzyko rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych jest ocenione jako umiarkowane lub wysokie, należy zastosować metody profilaktyki przeciwzakrzepowej takie jak rekomendowane w chirurgii ogólnej (zalecenie klasy C1).

Pacjenci leczenia zachowawczego Neurologia

Ostry udar krwotoczny

Zapobieganie ŻŻG/ZTP jest bardzo ważnym elementem opieki nad każdym chorym z udarem mózgu. Chorzy z krwotokiem śródmózgowym nie stanowią wyjątku. Mimo że stosowanie PSU jest skuteczne u chorych po zabiegach chirurgicznych, ich skuteczność w udarze krwotocznym nie została zweryfikowana. Heparyny niefrakcjonowane i HDCz zmniejszają częstość występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych, zwiększając jednocześnie częstość powikłań krwotocznych. Stosowanie HNF i HDCz u chorych z krwotokiem śródmózgowym we wstępnej fazie może wiązać się z nasileniem krwawienia śródmózgowego.

Zalecenia

Autorzy rekomendują stosowanie PSU i PUP od początku udaru krwotocznego (zalecenie klasy B).

Podawanie podskórne HDCz lub małych dawek HNF może nasilić krwawienie śródmózgowe. Dopuszczalne jest jednak podawanie małych dawek HNF i HDCz po 24 godzinach od początku udaru krwotocznego u chorych obciążonych wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych (zalecenie klasy C).

Ostry udar niedokrwienny

Istnieje kilka metod zmniejszających częstość ŻŻG/ZTP u chorych z niedokrwiennym udarem mózgu. Obejmują one stosowanie HDCz, małych dawek HNF, PSU oraz PUP oraz wczesne uruchomienie pacjenta. Chodzenie z asystą lub bez niej nawet 20 m dziennie znacząco redukuje częstość ŻŻG. Stosowanie małych dawek HNF i HDCz zostało ocenione w kilku badaniach klinicznych.

Zalecenia

1. Autorzy rekomendują jak najwcześniejsze uruchomienie pacjenta najpierw w obrębie łóżka, a następnie w zakresie stania i chodzenia (zalecenie klasy C).

2. Autorzy rekomendują stosowanie podskórne 40 mg enoksaparyny podanej w ciągu pierwszych 48 godzin od wystąpienia objawów udaru skrzepliny (preferowana metoda, zalecenie klasy B), podawanej podskórnie HNF 2 × 5000 jm./dobę (zalecenie klasy B) lub innych HDCz (zalecenie klasy C1).

3. Stosowanie PSU oraz PUP rekomenduje się jako uzupełnienie profilaktyki farmakologicznej lub jako metoda z wyboru u chorych, u których antykoagulacja jest przeciwwskazana (zalecenie klasy B).

Ostre schorzenia internistyczne

Ostre choroby, zastoinowa niewydolność serca, choroby układu oddechowego, zakażenia oraz zawał serca wiążą się z dużym ryzykiem wystąpienia ŻChZZ. Na łączne ryzyko wpływają: ograniczenie zdolności poruszania się; nowotwór, zarówno poddawany chemioterapii, jak i nieleczone w taki sposób (patrz dalej); a także czynniki ryzyka związane z pacjentem, takie jak przebyta ŻChZZ, wiek podeszły, otyłość i zaburzenia krzepnięcia, które mogą być zarówno dziedziczne, jak i nabyte.

W kilku badaniach stwierdzono dużą częstość występowania ŻŻG (28–33%) u osób leczonych w warunkach intensywnej opieki.

W trzech dużych randomizowanych próbach klinicznych u pacjentów z chorobami ogólnointernistycznymi częstość występowania ŻŻG w grupach kontrolnych wynosiła 10–15%. Wykazano, że u pacjentów hospitalizowanych na oddziałach internistycznych bezobjawowa proksymalna ŻŻG wiąże się z większą śmiertelnością niż izolowana ŻŻG w obrębie podudzia.

Wyniki badań autopsyjnych dowodzą, że tylko 25% chorych umierających z powodu ZTP w szpitalach ogólnych przeżyło niedawno operację. Resztę stanowili unieruchomieni pacjenci z chorobami internistycznymi. Łączna umieralność wśród osób z chorobami internistycznymi przyjmowanych do szpitali ogólnych wynosi w przybliżeniu 10%, a mniej więcej 1 na 10 zgonów szpitalnych (1% wszystkich przyjęć do szpitala) wynika z ZTP. Śmiertelny ZTP jest główną przyczyną nagłych zgonów hospitalizowanych pacjentów. Ocenia się, że przy braku odpowiedniej profilaktyki ŻChZZ śmiertelny ZTP może wystąpić u 1 na 20 hospitalizowanych pacjentów internistycznych.

Zalecenia

U wszystkich pacjentów z ostrą chorobą internistyczną należy rutynowo oceniać ryzyko ŻChZZ i rozważać profilaktykę przeciwzakrzepową. Rozważenia profilaktyki wymagają zwłaszcza osoby w wieku powyżej 40 lat z ostrym schorzeniem i/lub ograniczoną zdolnością poruszania się oraz jedną z następujących chorób: ostrą niewydolnością serca w III–IV klasie czynnościowej według *New York Health Association* (NYHA), chorobą układu oddechowego (niewydolnością oddechową z wentylacją mechaniczną bądź bez niej lub nasileniem przewlekłej choroby układu oddechowego), chorobą nowotworową, ostrą chorobą zakaźną, w tym ciężkim zakażeniem i posocznicą, chorobą reumatyczną, ostrym zawałem serca i nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit. Profilaktykę należy również rozważać u pacjentów z ostrą chorobą internistyczną powodującą ograniczone zdolności poruszania się oraz z jednym z następujących czynników ryzyka: ŻChZZ w wywiadach, nowotwór złośliwy lub wiek ponad 75 lat.

W profilaktyce u osób z ostrą chorobą internistyczną zaleca się (klasa A) stosowanie HDCz (enoksaparyny 40 mg raz dziennie lub dalteparyny 5000 j. raz dziennie), HNF w dawce 5000 jm. 3 razy dziennie albo fondaparynuksu 2,5 mg raz dziennie (klasa B).

Autorzy zalecają rozważenie przedłużenia do 28 dni pierwotnej profilaktyki przeciwzakrzepowej, po wypisie ze szpitala z zastosowaniem 40 mg enoksaparyny podawanej podskórnie raz na dobę, u pacjentów z ostrą chorobą leczoną zachowawczo, u których utrzymują się czynniki ryzyka ŻChZZ i współistnieją całkowite lub częściowe unieruchomienie (zalecenie klasy B).

Intensywna opieka

Częstość występowania ZZG u pacjentów na oddziałach intensywnej opieki wynosi 25–32%. U większości z tych chorych stwierdza się kilka czynników ryzyka ŻChZZ, a w przybliżeniu u 5% pacjentów ZZG rozwija się przed przyjęciem na oddział intensywnej opieki.

Chorzy ci stwarzają szczególne problemy w profilaktyce ŻChZZ, ponieważ często występują u nich problemy dotyczące wielu układów i narządów, które utrudniają stosowanie rutynowych metod profilaktyki. Na przykład małopłytkowość, niewydolność nerek lub czynne krwawienie (często z przewodu pokarmowego) mogą uniemożliwiać stosowanie profilaktyki farmakologicznej. Z kolei choroba tętnic obwodowych lub amputacja kończyny mogą powodować, że profilaktyka mechaniczna jest nieskuteczna lub przeciwwskazana. Paradoksalnie więc w tej grupie pacjentów niektóre standardowe metody profilaktyki mogą nie być bezpieczne lub skuteczne.

Zalecenia

Zaleca się podawanie HDCz lub małych dawek HNF, chyba że występują przeciwwskazania ograniczające stosowanie tych metod (zalecenie klasy A). Preferowaną metodą jest stosowanie HDCz, ponieważ lek podaje się tylko raz na dobę, a prawdopodobieństwo wystąpienia HIT jest mniejsze. Pacjenci hospitalizowani na oddziałach intensywnej terapii są z reguły chorymi z grupy wysokiego ryzyka rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych, u których stosowanie HDCz daje lepsze wyniki niż HNF. Należy rozważyć zwiększenie dawek HDCz.

U pacjentów z przeciwwskazaniami do profilaktyki farmakologicznej alternatywnym rozwiązaniem jest stosowanie PSU razem z PUP (zalecenie klasy C). Jeżeli nie ma przeciwwskazań, proponuje się łączenie profilaktyki mechanicznej i farmakologicznej (zalecenie klasy C). U chorych z przeciwwskazaniami do profilaktyki należy rozważyć monitorowanie za pomocą ultrasonografii.

Chorzy na nowotwory

Szczegółowe zasady profilaktyki ŻChZZ u chorych na nowotwory zostały opracowane w polskim środowisku onkologicznym z inicjatywy Konsultanta Krajowego ds. Chirurgii Onkologicznej oraz opublikowane w miesięczniku „Nowotwory” (2007; 57: 2).

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa jest ważnym i potencjalnie śmiertelnym powikłaniem u pacjentów z nowotworami. W kliniczno-kontrolnym badaniu iloraz szans wystąpienia ŻChZZ u chorych na nowotworem wyniósł 6,5. Ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych różni się w zależności od typu nowotworu: u chorych z nowotworami jajnika opisywano zapadalność na ŻChZZ wynoszącą 120 na 10 000, a u chorych z pierwotnymi nowotworami mózgu oraz rakiem trzustki odpowiednio 117 na 10 000 i 110 na 10 000 pacjentów. Ryzyko wystąpienia ŻChZZ u pacjentów z nowotworem poddawanych operacji jest mniej więcej dwukrotnie większe niż u pacjentów bez nowotwo-

ru. Częstość występowania śmiertelnego ZTP wynosi 1–5%, a bezobjawowej ZZG około 30–50%.

Wydaje się, że u chorych na nowotwory poddawanych chemio- lub radioterapii dochodzi do związanego z tym leczeniem wzrostu częstości występowania ŻChZZ. To zwiększone ryzyko zależy od rodzaju guza i stopnia jego zaawansowania. W próbie klinicznej dotyczącej leczenia raka sutka, w której kobiety z grupy dużego ryzyka wystąpienia tego nowotworu przypisywano losowo do podawania placebo lub terapii hormonalnej tamoksyfenem, obserwowano wzrost ryzyka ZZG z 0,084% rocznie w grupie otrzymującej placebo do 0,13% w grupie leczonej tamoksyfenem. Zagrożenie zakrzepicą u chorych z rakiem sutka wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy związanej z leczeniem, której częstość występowania wynosi od 1% w przypadku choroby bez zajęcia węzłów chłonnych do 17% w przypadku zaawansowanego, rozsiaśanego procesu nowotworowego. Dostępne są jedynie ograniczone dane na temat pacjentów z innymi typami nowotworów: w pierwotnych nowotworach mózgu opisywano częstość występowania ŻChZZ wynoszącą 8–26%.

W badaniach chirurgicznych przeprowadzonych w Sztokholmie oceniano potencjalne korzyści z przedoperacyjnej radioterapii w celu zmniejszenia częstości występowania miejscowych nawrotów u pacjentów z rakiem odbytnicy poddawanych interwencji chirurgicznej. U chorych, u których zastosowano radioterapię, częstość występowania ŻChZZ w ciągu 3 miesięcy od tego leczenia i operacji była większa niż wśród pacjentów, których nie leczono w taki sposób (7,5% w porównaniu z 3,5%).

Zalecenia

U pacjentów leczonych chirurgicznie z nowotworem należy stosować HDCz (rozpoczęcie leczenia i dawkowanie zgodnie z zaleceniami producenta) (zalecenie klasy A). U chorych z grupy wysokiego ryzyka rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych w okresie po wypisie ze szpitala (tj. u osób z pozostałym rozległym nowo-

tworem lub ŻChZZ w wywiadach) należy rozważyć przedłużoną profilaktykę przeciwzakrzepową enoksa-paryną w dawce 40 mg raz dziennie przez okres do 4 tygodni po operacji (zalecenie klasy A).

U pacjentów z nowotworami hospitalizowanych z powodu ostrej choroby internistycznej profilaktyka przeciwzakrzepowa powinna zależeć od ryzyka ŻChZZ związanego ze współistniejącą ostrą chorobą. Należy stosować HDCz (rozpoczęcie leczenia i dawkowanie zgodnie z zaleceniami producenta) lub HNF (5000 jm. co 8 h) (zalecenie klasy A).

U chorych na nowotwory z cewnikiem wprowadzonym do żyły centralnej istnieje zwiększone ryzyko rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych, szczególnie ZZG kończyn górnych. Autorzy nie rekomendują jednak rutynowego stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej (zalecenie klasy B).

Heparyny drobnocząsteczkowe zalecane są u pacjentów z cewnikiem wprowadzonym do żyły centralnej, gdy współistnieją dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak: przebyta ŻChZZ, zespół antyfosfolipidowy, trombofilia wrodzona oraz uogólniony proces nowotworowy (zalecenie klasy C1).

Trombofilia

Wartość pierwotnej profilaktyki u osób z wrodzoną trombofilią, u których występują objawy nie została do tychczas jednoznacznie określona.

Pacjenci z trombofilią wymagają zabezpieczenia w czasie operacji, nawet jeżeli operacja lub uraz są niewielkie, na przykład skręcenie kostki, a także w przypadku występowania dowolnego stanu związanego ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy, takiego jak ciąża. Po pierwszym incydencie zakrzepowym dodatkowa profilaktyka jest konieczna u pacjentów z niedoborami naturalnych inhibitorów krzepnięcia lub licznymi zaburzeniami. U chorych z nabytymi trombofiliami decyzje dotyczące profilaktyki powinny być podejmowane indywidualnie (zalecenie klasy C).

Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatoru tętnicy płucnej (ZTP)

Rozpoznanie

Klinicysta powinien zachowywać czujność kliniczną, pamiętając o możliwości wystąpienia ZŻG lub ZTP, które objawiają się odpowiednio bólem kończyny dolnej lub dusznością, ale mogą też być przyczyną słabo nasilonych lub nietypowych symptomów, a nawet przebiegać bezobjawowo.

Główną metodą obrazowania służącą do rozpoznawania lub wykluczania ZŻG jest ultrasonografia żył. Nie zaleca się stosowania tej metody jako metody przesiewowej u chorych na oddziałach zachowawczych. W przypadku podejrzenia ZTP pomocna może być skala Wellsa, oparta na ważonej ocenie 8 parametrów klinicznych, która pozwala sklasyfikować kliniczne prawdopodobieństwo ZTP jako małe, umiarkowane lub duże. Początkowym badaniem krwi w przypadku małego lub umiarkowanego prawdopodobieństwa ZTP powinno być oznaczenie dimeru D metodą ELISA. Jest to badanie pozwalające wykluczyć ZTP. Jeżeli wynik jest prawidłowy, prawdopodobieństwo ZTP jest niezwykle małe. Wzrost stężenia dimeru D jest jednak mało swoisty i oprócz ZTP może dotyczyć również wielu innych sytuacji, takich jak zawał serca, nowotwory czy posocznica, po operacji, w ciąży oraz po porodzie. Najlepszym badaniem obrazowym w diagnostyce ZTP jest wielorzędowa tomografia komputerowa (TK) klatki piersiowej. Scyntygrafia płuc odgrywa obecnie rolę metody drugiego wyboru, zarezerwowanej dla pacjentów, u których podanie środka kontrastowego mogłoby być niebezpieczne, na przykład chorych z niewydolnością nerek. Na przykład 16-rzędowa spiralna TK umożliwia obrazowanie całej klatki piersiowej w czasie pojedynczego zatrzymania oddechu na mniej niż 10 sekund i pozwala na wykrywanie całego spektrum ZTP, od masywnego zatoru typu jeździec do subsegmentalnego ZTP w rozgałęzieniach tętnic płucnych szóstego rzędu, o średnicy poniżej milimetra.

Rozważania ogólne

Cele leczenia ostrej ZŻG obejmują zapobieganie zgonom i inwalidztwu z powodu ZTP, a także zapobieganie nadciśnieniu płucnemu i chorobie żył obwodowych. Dalszym celem jest niedopuszczenie do nawrotów ŻChZZ oraz rozwoju PNŻ z powodu utrzymującego się upośledzenia drożności żył i/lub dysfunkcji zastawek żylnych. Ostre szeregienie się ZŻG i postępujący obrzęk kończyny dolnej mogą

spowodować wzrost ciśnienia w obrębie przedziałów międzypowięziowych, prowadząc niekiedy do bolesnego sinicznego obrzęku kończyn, zgorzeli żyłnej i utraty kończyny.

Leki przeciwzakrzepowe

U pacjentów z ZŻG początkowe leczenie tylko za pomocą DA wiąże się z niedopuszczalnie dużą częstością występowania nawrotów ŻChZZ. Konieczne jest zarówno początkowe parenteralne podawanie heparyn, jak i późniejsza długotrwała wtórna profilaktyka przeciwzakrzepowa (zalecenie klasy A).

Leczenie ostrej fazy ZŻG/ZTP

Dożylnie podawanie HNF w postaci ciągłego wlewu (początkowo nie mniej niż 1250 j.m./h) musi być poprzedzone podaniem bolusa HNF (nie mniej niż 5000 j.m.). Opisane postępowanie zwykle wymaga hospitalizacji i jest obecnie rzadko stosowane. Jeżeli jednak stosuje się HNF w początkowym leczeniu ZŻG, szybko uzyskanie (w ciągu 24 h) i utrzymanie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT, *activated partial thromboplastin time*) w przedziale terapeutycznym (wydłużenie 1,5–2,5 razy w stosunku do wartości kontrolnej) zmniejsza częstość występowania nawrotów zakrzepicy żyłnej (zalecenie klasy A).

Wyniki randomizowanych prób klinicznych wskazują na to, że HDCz podawane podskórnie powinny zastąpić HNF w leczeniu ZŻG. Heparyny drobnocząsteczkowe są również skuteczne u pacjentów z ZTP. Leczenie przeciwzakrzepowe należy więc zwykle rozpoczynać od podawania HDCz (zalecenie klasy A).

Heparyny drobnocząsteczkowe charakteryzują się stałą zależnością efektu od dawki oraz przewidywalną dostępnością biologiczną po podaniu podskórnym. Ich stosowanie nie wymaga monitorowania laboratoryjnego poza oceną liczby płytek. Potrzeba monitorowania aktywności anty-Xa jest ograniczona do indywidualnego dawkowania poszczególnych preparatów w sytuacji niewydolności nerek lub otyłości (patrz szczegółowe informacje o poszczególnych lekach, dostępne w farmakopeach). Leki te można podawać raz na dobę. Te właściwości sprawiają, że HDCz są preferowanymi le-

kami u pacjentów z niepowiklaną ZZG leczonych w trybie ambulatoryjnym.

Na podstawie dwóch niedawno przygotowanych prób klinicznych wiadomo, że nową możliwością leczenia ZZG i ZTP jest podawanie fondaparynuksu. Lek ten podaje się raz na dobę. Dotychczas nie stwierdzono, aby wywoływał on HIT.

Dawkę DA powinno się modyfikować w celu utrzymania INR w przedziale 2–3 (docelowy INR 2,5) (zalecenie klasy A).

Wartości INR powyżej 4 wiążą się ze wzrostem częstości występowania powikłań krwotocznych. Podawanie DA można rozpoczynać w pierwszym dniu leczenia heparyną, z wyjątkiem pacjentów wymagających trombolizy, operacji, a także w przypadku chorób współistniejących, które sprzyjają występowaniu poważnych krwawień.

Heparynę niefrakcjonowaną lub HDCz należy podawać przez co najmniej 5 dni, przerywając, kiedy u pacjenta uzyska się stabilne wartości INR w przedziale terapeutycznym (2–3).

Wtórna profilaktyka przeciwzakrzepowa (długotrwałe leczenie przeciwzakrzepowe)

U pacjentów z pierwszym epizodem ZZG bez utrzymujących się czynników ryzyka podawanie DA należy zasadniczo kontynuować przez 3–6 miesięcy. Osoby z utrzymującymi się czynnikami ryzyka mogą wymagać dłuższego leczenia. U chorych z nawrotem idiopatycznej ZZG leczenie powinno się prowadzić bezterminowo. Optymalna długość doustnego leczenia przeciwzakrzepowego zależy od ryzyka nawrotu ŻChZZ. W procesie podejmowania decyzji dotyczącej zaprzestania długotrwałego leczenia przeciwzakrzepowego (profilaktyki wtórnej) pomocne może być oznaczenie stężenia D-dimeru przed planowaną decyzją oraz miesiąc po odstawieniu antykoagucji, a także stwierdzenie obecności rezydualnych skrzeplin zlokalizowanych w układzie żył głębokich potwierdzonych w badaniu ultrasonograficznym (zalecenie klasy C).

Indywidualnie dobierane dawki HDCz można stosować jako leki w szczególnych sytuacjach, takich jak ciąża, kiedy podawanie DA jest przeciwwskazane, a także u pacjentów z chorobą nowotworową, którzy często wykazują oporność na działanie DA oraz u chorych niewspółpracujących, u których istnieją poważne trudności w utrzymaniu terapeutycznych wartości INR podczas stosowania DA (sytuacja ta często dotyczy polskich pacjentów).

Trwają intensywne badania dotyczące przedłużonej (poza minimalny, opisany powyżej okres) wtórnej pro-

filaktyki przeciwzakrzepowej. Na podstawie wyników dotychczas przeprowadzonych badań nie można określić jednoznacznych zaleceń dotyczących rodzaju leków, ich dawek oraz okresu podawania w przedłużonej wtórnej profilaktyce przeciwzakrzepowej.

Zalecenia

W przypadku rozpoznania ZZG w obrębie łydki zaleca się podawanie HDCz, a następnie DA przez 3 miesiące. Idiopatyczną ZZG podudzi należy leczyć przez dłuższy czas (zalecenie klasy A).

Natychmiastowe uruchomienie chorego oraz stosowanie przez co najmniej 2 lata pończoch uciskowych wytwarzających ciśnienie 30–40 mm Hg w okolicy kostki (klasa II) powoduje szybsze ustępowanie bólu i obrzęku, a także ogranicza występowanie PNŻ (zalecenie klasy B).

Fondaparynuks jest równie skuteczny i bezpieczny w początkowym okresie leczenia ZZG, jak HDCz lub HNF podawane dożylnie (zalecenie klasy A).

U pacjentów z niewydolnością nerek terapeutyczne dawki HDCz wiążą się z dużym ryzykiem poważnego krwawienia, ponieważ czas półtrwania tych leków jest wydłużony. U chorych z niewydolnością nerek z kliresem kreatyniny powyżej 30 ml/min można bezpiecznie stosować pełne dawki lecznicze HNF. Mimo że siarczan protaminy skutecznie hamuje krwawienia wywołane przez HDCz w niektórych modelach zwierzęcych, dostępne są jedynie ograniczone dane odnoszące się do ludzi.

Wyrażono pogląd, że w przypadku konieczności pełnej antykoagulacji u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek jako lek przeciwzakrzepowy należy w większości sytuacji wybierać HNF, biorąc pod uwagę stosunek ryzyka do korzyści w porównaniu z HDCz, a także dobrze znaną skuteczność siarczanu protaminy u osób otrzymujących HNF.

Zasady stosowania HDCz, HNF, fondaparynuksu i DA w przypadkach stabilnego hemodynamicznie ZTP są takie same jak przy leczeniu ZZG (zalecenia klasy A). Zalecany, minimalny okres wtórnej profilaktyki przeciwzakrzepowej powinien w przypadku ZTP wynosić jednak 6 miesięcy (zalecenie klasy C1).

Dopuszczalne jest stosownie HDCz w wielomiesięcznej profilaktyce wtórnej u pacjentów z przebyłym epizodem ZZG lub ZTP (zalecenie klasy C). Zalecana dawka nie została jednoznacznie określona. Na podstawie wyników dotychczasowych badań oraz bardzo rozległej codziennej praktyki klinicznej wynosi ona około 50–80% dawki terapeutycznej odpowiedniej HDCz (zalecenie klasy C1).

Jeśli HDCz stosuje się we wtórnej profilaktyce ZZG lub ZTP u chorego ze współistniejącą chorobą nowo-

tworową, zalecana dawka HDCz wynosi 100% dawki terapeutycznej przez pierwszy miesiąc od początku terapii [200 j. dalteparyny/kg mc./d. — preferowana metoda (zalecenie klasy B) lub dawki terapeutyczne innych HDCz (zalecenie klasy C1)], następnie około 75–80% dawki terapeutycznej przez 5 kolejnych miesięcy [dalteparyna 150–160 j./kg mc./d. — preferowana metoda (zalecenie klasy B) lub 75–80% dawki terapeutycznej innych HDCz (zalecenie klasy C1)], a w dalszej kolejności można zastosować HDCz, podając połowę dawki terapeutycznej (zalecenie klasy C1). Dopuszczalne jest stosowanie DA u chorych, u których został wyleczony proces nowotworowy.

Leczenie trombolityczne

Tromboliza w zatorowości płucnej

Tromboliza jest wskazana u niestabilnych hemodynamicznie pacjentów z masywnym ZTP, u których nie stwierdza się bezwzględnych przeciwwskazań do tego leczenia (zalecenie klasy A). Można ją rozważać u chorych w stabilnym stanie hemodynamicznym z umiarkowaną lub ciężką dysfunkcją prawej komory ze względu na zwiększone ryzyko zgonu w tej grupie (zalecenie klasy C). Jeżeli tromboliza jest przeciwwskazana, należy rozważyć mechaniczne techniki przecewnikowe lub otwartą chirurgiczną trombektomię (zalecenie klasy C).

Leczenie trombolityczne w zakrzepicy żył głębokich

Trombolizę przecewnikową należy rozważać w przypadku ZZG w odcinku proksymalnym, a zwłaszcza zakrzepicy w odcinku udowo-biodrowym u młodych pacjentów z małym ryzykiem krwawienia, gdyż w tej sytuacji ryzyko PNŻ jest większe niż w przypadku bardziej dystalnej ZZG (zalecenie klasy B). Należy unikać systemowej trombolizy, ponieważ jest ona mniej skuteczna, a dłuższy czas terapeutycznej infuzji zwiększa ryzyko powikłań krwotocznych.

Chirurgiczna trombektomia

Chirurgiczną trombektomię żylną należy rozważać u pacjentów z objawową ZZG w odcinku udowo-biodrowym, którzy nie są kandydatami do przecewnikowej trombolizy (zalecenie klasy C).

Mechaniczne zabiegi przecewnikowe

Prześcikna trombektomia mechaniczna jest obecnie wykorzystywana do rozpuszczania, fragmentacji i aspiracji zakrzepów oraz zatorów u pacjentów z ostrą masywną ZZG lub ZTP. Metoda ta nadaje się najlepiej do leczenia świeżych skrzeplin, powstałych przed mniej

niż 10–14 dniami. Jej skuteczność w dłuższej trwającej chorobie zakrzepowo-zatorowej jest mniej przewidywalna. Nie ma danych na temat wpływu mechanicznych interwencji przecewnikowych na ścianę naczynia, zastawki żyłne oraz naczynia płucne w krótko- i długoterminowej obserwacji. Uzyskanie takich danych jest konieczne, aby można było jednoznacznie określić rolę tej metody. Technika ta wymaga dalszej oceny w krótko- i długoterminowych badaniach, a ostatecznie również w randomizowanych, kontrolowanych próbach klinicznych, zanim będzie można sformułować jakiegokolwiek zalecenia.

Filtry wszczepiane do żyły głównej dolnej

Wszczepienie filtra do żyły głównej dolnej jest wskazane u pacjentów z ZTP lub ZZG w odcinku proksymalnym, u których występują przeciwwskazania do leczenia przeciwzakrzepowego lub doszło do powikłań uniemożliwiających kontynuację terapii przeciwzakrzepowej oraz nawrotu ZTP mimo odpowiedniej terapeutycznej antykoagulacji (zalecenie klasy B). Należy rozważyć wszczepienie filtra u chorych z poważnymi urazami lub złamaniami kości miednicy (zalecenie klasy C). Wskazania do wprowadzania i usuwania filtrów czasowych nie zostały ustalone.

Nawracająca idiopatyczna żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Zalecenia

U pacjentów z nawrotem idiopatycznej ŻChZZ należy rozważyć podawanie DA przez czas nieokreślony (zalecenie klasy B). Określenie optymalnej intensywności antykoagulacji wymaga dalszych badań.

Leczenie żylny choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów z nowotworem

Zalecenia

Jako początkowe leczenie ŻChZZ u pacjentów z nowotworem autorzy zalecają podskórne podawanie HDCz w dawce dostosowanej do masy ciała pacjenta, zgodnie z zaleceniami producenta (zalecenie klasy A). Preferuje się stosowanie HDCz, ponieważ umożliwia to leczenie ambulatoryjne.

Heparyny drobnocząsteczkowe są metodą z wyboru we wtórnej profilaktyce ZZG lub ZTP u chorego ze współistniejącą chorobą nowotworową. Zalecana dawka HDCz wynosi 100% dawki terapeutycznej przez pierwszy miesiąc od początku leczenia [200 j. dalteparyny/kg mc./d. — preferowana metoda (zalecenie klasy B) lub dawki terapeutyczne innych HDCz (zalecenie klasy C1)],

następnie około 75–80% dawki terapeutycznej przez 5 kolejnych miesięcy [dalteparyna 150–160 j./kg mc./d. — preferowana metoda (zalecenie klasy B) lub 75–80% dawki terapeutycznej innych HDCz (zalecenie klasy C1)], a w dalszej kolejności można zastosować HDCz podając połowę dawki terapeutycznej (zalecenie klasy C1). Dopuszczalne jest stosowanie DA u chorych z wyleczonym procesem nowotworowym.

Krwawienia i inne powikłania leczenia przeciwzakrzepowego

Najpoważniejszym powikłaniem po stosowaniu heparyn, antagonistów witaminy K (DA) i innych leków przeciwzakrzepowych są krwawienia. Ocenia się, że u około 4,9% pacjentów otrzymujących lecznicze dawki heparyn oraz u 2–3% osób długotrwale przyjmujących DA występują groźne krwawienia wewnętrzne, takie jak krwotok z przewodu pokarmowego, krwiak zaotrzewnowy czy krwawienie śródczaszkowe, które wymagają natychmiastowego wdrożenia odpowiedniego postępowania przeciwkrwotocznego w warunkach szpitalnych. Krwawienia występują najczęściej u osób w podeszłym wieku, obciążonych licznymi chorobami współistniejącymi (np. nowotworem złośliwym, niewydolnością nerek, chorobą wrzodową), przyjmujących leki upośledzające hemostazę (np. niesteroidowe leki przeciwzapalne blokujące funkcję płytek krwi), u których leczenie przeciwzakrzepowe nie jest właściwie monitorowane. Przyczyną krwawienia może być także inwazyjny zabieg diagnostyczny lub operacja chirurgiczna, jeżeli dawki leku przeciwzakrzepowego nie zostały dostosowane do sytuacji klinicznej. Częstość powikłań krwotocznych zwiększa się wraz z wydłużaniem czasu leczenia przeciwzakrzepowego.

Wyniki badań z ostatnich lat wskazują, że częstość występowania powikłań krwotocznych u pacjentów otrzymujących lecznicze dawki HNF w ciągłym wlewie dożylnym i u chorych, którym wstrzykuje się podskórnie lecznicze dawki HDCz, nie różni się istotnie statystycznie. Podobna jest także częstość występowania krwawień u osób otrzymujących lecznicze dawki HDCz co 12 i co 24 godziny. U pacjentów przyjmujących DA, u których INR utrzymuje się w przedziale 2,0–3,0, ryzyko wystąpienia ciężkich krwawień jest o ponad 50% mniejsze niż u pacjentów z INR przekraczających 3,0. Porównanie fondaparinyksu z HNF i enoksaparyną w leczeniu wstępnym ŻChZZ wykazało, że każdy lek niesie takie samo ryzyko (1,1–1,3%) wystąpienia dużych krwawień.

Inne działania niepożądane heparyn, takie jak łagodny hipoadsteronizm, przejściowe zwiększenie aktywności aminotransferaz (AspAT i ALAT) w surowicy, odczyn alergiczny i przejściowe łysienie, nie stanowią wskazania do odstawienia

heparyny lub wdrożenia dodatkowego leczenia. Przy stosowaniu HNF lub HDCz w dawce dobowej, odpowiednio 20 000 j.m. lub 20 000 j. anty-Xa, przez czas dłuższy niż 3 miesiące, pojawia się ryzyko wystąpienia osteoporozy. Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań wskazują, że ryzyko osteoporozy jest mniejsze przy stosowaniu HDCz niż HNF. Zagadnienia związane z HIT omówiono w odrębnym rozdziale.

Ze stosowaniem pochodnych dihydroksykumaryny wiążą się bardzo rzadko takie działania niepożądane, jak skórne reakcje uczuleniowe, nietolerancja zimna, priapizm, zwapnienie chrząstek tchawicy czy zespół purpurowych stóp. Niegroźnym, ale nieco częściej spotykanym i trudnym do zaakceptowania przez pacjentów przyjmujących DA powikłaniem jest nadmierne wypadanie włosów. Rzadko występującym, ale bardzo niebezpiecznym powikłaniem stosowania DA jest martwica skóry. Dochodzi do niej w 3.–10. dobie podawania DA. Martwica skóry jest wynikiem tworzenia się zakrzepów w drobnych żyłach i kapilarach podskórnej tkanki tłuszczowej pośladków, ud, genitaliów, klatki piersiowej, twarzy i kończyn górnych. U podstaw tej patologii leży paradoksalny stan nadkrzepliwości, wynikający z szybko postępującego zmniejszenia aktywności białka C — zależnego od witaminy K, naturalnego inhibitora krzepnięcia, którego biologiczny czas półtrwania wynosi zaledwie około 6 godzin.

Zalecenia

Postępowanie w krwawieniach lub innych powikłaniach spowodowanych zastosowaniem heparyny niefrakcjonowanej (HNF) lub drobnocząsteczkowej (HDCz)

W przypadku wystąpienia dużego krwawienia należy natychmiast zaprzestać stosowania HNF/HDCz (zalecenie klasy A). Zatrzymanie dożylnego wlewu HNF prowadzi do eliminacji leku z krwiobiegu w ciągu kilkunastu minut. Jeśli wymagane jest natychmiastowe odwrócenie przeciwzakrzepowego wpływu HNF, podaje się dożylnie środek zubojujący heparynę — siarczan protaminy. Ponieważ czas eliminacji HDCz z organizmu po jej podskórnym wstrzyknięciu jest znacznie dłuższy niż czas eliminacji HNF podanej dożylnie, a siarczan protaminy słabiej neutralizuje HDCz niż HNF, u pacjentów wymagających zastosowania heparyny, a jednocześnie obarczonych istotnym ryzykiem wystąpienia krwawień, sugerowane jest podanie HNF w ciągłym wlewie dożylnym zamiast HDCz we wstrzyknięciach podskórnych (zalecenie klasy C1).

Ponieważ HDCz są eliminowane z ustroju przez nerki, u pacjentów z niewydolnością nerek, u których klirens kreatyniny wynosi mniej niż 30 ml/min i którzy wy-

magają zastosowania leczniczych dawek heparyn, preferuje się podawanie HNF, kontrolując APTT (zalecenie klasy C). Jeśli jednak stosuje się HDCz, konieczna jest kontrola aktywności anty-Xa (zalecenie klasy C).

U osób długotrwale leczonych dużymi dawkami heparyn należy rozważyć zastosowanie preparatów wapnia i alfacalcidolu w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia osteoporozy (zalecenie klasy C). Jeśli czas stosowania heparyny przekracza rok, wskazane jest przeprowadzenie badań gęstości kości co 12 miesięcy aż do zakończenia podawania heparyny (zalecenie klasy C1). W przypadku stwierdzenia zmniejszenia masy kostnej u osoby wymagającej kontynuacji stosowania heparyny należy rozważyć rozpoczęcie podawania alendronianu (zalecenie klasy C1).

Postępowanie w krwawieniach lub innych powikłaniach spowodowanych zastosowaniem antagonistów witaminy K (DA)

W przypadku wystąpienia dużego krwawienia należy natychmiast odstawić DA oraz podać dożylnie witaminę K i przetoczyć świeżo mrożone osocze lub koncentrat czynników zespołu protrombiny (PCC, *prothrombin complex concentrate*) (zalecenie klasy C). Jeśli krwawienie zagraża życiu, korzystne może się okazać dożylne podanie rekombinowanego aktywnego czynnika VIIa (rVIIa) (zalecenie klasy C).

Jeśli u osoby przyjmującej DA wartość INR istotnie przewyższa górną granicę wyznaczonego zakresu terapeutycznego, ale nie towarzyszą temu powikłania krwotoczne, zaleca się zmniejszenie lub opuszczenie jednej lub więcej dawek DA, częstsze sprawdzanie INR, ewentualnie podanie doustnie 1–10 mg witaminy K₁, a po powrocie INR do wartości mieszczącej się w zakresie terapeutycznym — kontynuację podawania DA w odpowiednio zmniejszonej dawce (zalecenie klasy C).

W przypadku wystąpienia martwicy skóry wywołanej przez DA należy natychmiast zaprzestać stosowania leków DA i włączyć HNF lub HDCz w dawkach leczniczych (zalecenie klasy C). Należy także rozważyć dożylne podanie witaminy K oraz dożylne przetoczenie świeżo mrożonego osocza lub koncentratu białka C, lub koncentratu aktywowanego białka C (zalecenie klasy C). Ponowne zastosowanie DA jest możliwe, ale pod warunkiem 10–14-dniowego równoczesnego stosowania heparyny w dawkach leczniczych i DA w bardzo małych dawkach (np. warfaryny lub acenokumarolu 1–2 mg dziennie przez pierwsze 3–4 dni, następnie minimalnie zwiększając dawkę, aż do osiągnięcia i utrzymania INR w przedziale terapeutycznym) (zalecenie klasy C1).

Pochodne dihydroksykumaryny są przeciwwskazane w I (wykazują działanie teratogenne) i III (duże ryzyko krwawień u płodu) trymestrze ciąży, natomiast mogą być stosowane w II trymestrze ciąży oraz w okresie karmienia, gdyż nie przenikają do mleka matki (zalecenie klasy B).

Fondaparynuks

Nie ma antidotum, które odwróciłoby działanie przeciwzakrzepowe fondaparynuksu (siarczan protaminy nie wykazuje właściwości neutralizujących wobec fondaparynuksu). W przypadku wystąpienia dużego krwawienia zaleca się odstawić fondaparynuks, wyrównywać niedokrwistość przetoczeniami koncentratów krwinek czerwonych, a w przypadku krwawienia zagrażającego życiu należy rozważyć zastosowanie rVIIa (zalecenie klasy C1).

Małopłytkowość wywołana heparyną

Małopłytkowość wywołana heparyną jest ważnym niepożądanym efektem działania heparyny. Opisywano występowanie HIT u 1% pacjentów z chorobami internistycznymi, 3% pacjentów leczonych chirurgicznie oraz 5% osób poddawanych operacjom kardiologicznym i ortopedycznym, ale stan ten rozpoznawano również w innych populacjach chorych. Najpoważniejszym powikłaniem stwierdzanym u około 1/3 pacjentów z HIT jest progresja do jawnej zakrzepicy, która może być przyczyną amputacji lub zgonu. Zakrzepica może wystąpić w dowolnej części żylnego lub tętniczego. Samoistne krwawienia i wybroczyny w skórze opisywano bardzo rzadko.

Małopłytkowość wywołana heparyną występuje w następstwie ekspozycji na HNF podawaną w dawkach profilaktycznych lub terapeutycznych, a także stosowaną w inny sposób (np. wykorzystywaną do przepłukiwania cewników). Heparyny drobnocząsteczkowe także wywołują HIT, ale z 2–3-krotnie mniejszą częstością niż HNF. Wydaje się, że częstość występowania HIT zmniejsza się z powodu rzadszego stosowania HNF, natomiast częstszego podawania HDCz i alternatywnych leków przeciwzakrzepowych. Środki zapobiegawcze obejmują stosowanie HDCz lub fondaparynuksu zamiast HNF w profilaktyce po zabiegach chirurgicznych, wykorzystywanie świńskiej, a nie wołowej HNF oraz unikanie niepotrzebnej i długotrwałej ekspozycji na HNF. U pacjentów leczonych obecnie lub niedawno heparyną należy podejrzewać HIT, jeżeli liczba płytek zmniejszy się o 30% w stosunku do wartości początkowej przy braku innych przyczyn małopłytkowości. Diagnozę można postawić, jeżeli liczba płytek zmniejszy się o 50% w stosunku do wartości początkowej, zakładając, że nie ma innych przyczyn małopłytkowości. U pacjentów z HIT nie musi występować małopłytkowość, tj. liczba płytek nie musi zmniejszyć się poniżej

100 000/ μ l (np. spadek z 350 000/ μ l do 175 000/ μ l). Charakterystycznymi cechami HIT są również nagłe zmniejszenie liczby płytek przy braku innych przyczyn oraz niewyjaśniona zakrzepica. Objawy występują zwykle po 4–14 dniach od ekspozycji na HNF lub po 8–14 dniach od ekspozycji na HDCz. U pacjentów, którzy otrzymywali heparynę w ciągu poprzednich 100 dni, możliwa jest natychmiastowa HIT po ponownym podaniu HNF lub HDCz. Obserwowano również HIT o opóźnionym początku, kiedy objawy pojawiały się po kilku dniach od przerwania podawania HNF.

Zalecenia

Wczesne rozpoznanie i leczenie ma duże znaczenie dla poprawy klinicznych wyników leczenia. Rozpoznanie HIT opiera się na wszechstronnej interpretacji danych klinicznych i laboratoryjnych.

W ciągu pierwszych 14 dni leczenia należy oceniać liczbę płytek co 2 dni u osób otrzymujących HDCz, codziennie u pacjentów przyjmujących HNF oraz codziennie, jeżeli ryzyko wystąpienia HIT u chorego jest duże (zalecenie klasy C). U pacjentów z chorobami internistycznymi i położniczymi otrzymujących tylko HDCz, bez wcześniejszej ekspozycji na HNF, monitorowania liczby płytek nie uważa się już za konieczne. U pacjentów z chorobami współistniejącymi zagrożenie niekorzystnymi klinicznymi wynikami leczenia jest największe. Na wszystkich oddziałach klinicznych, włącznie z izbą przyjęć/oddziałem pomocy doraźnej, informacja o rozpoznaniu HIT u danego pacjenta oraz wcześniejszej ekspozycji na HNF/HDCz powinna być znana.

W przypadku dużego podejrzenia HIT należy przeprowadzić badania laboratoryjne. Służą one do potwierdzenia HIT, ale ich negatywne wyniki nie wykluczają tego rozpoznania. Przydatne jest wykonywanie całego zestawu badań i powtarzanie ich w ciągu kilku dni (zalecenie klasy B). Początkowe decyzje terapeutyczne nie powinny zależeć od dodatniego wyniku badania laboratoryjnego, ale od obrazu klinicznego (tj. małopłytkowości i/lub nowych incydentów zakrzepowo-zatorowych).

W przypadku podejrzenia lub rozpoznania HIT należy przerwać podawanie HNF i HDCz (zalecenie klasy A). Samo przerwanie podawania heparyny jest jednak niewystarczające. Ze względu na nasilony stan nadzakrzepowości oraz duże ryzyko zakrzepicy związane z HIT zaleca się, aby wszystkich pacjentów z HIT leczono antykoagulantem innym niż heparyna, takim jak argatroban, lepirudyna, danaparoid lub fondaparynuks (zalecenie klasy C). W Polsce dostępny jest tylko fondaparynuks. Podejmując decyzję kliniczną o leczeniu, należy uwzględnić różnice między tymi lekami, to jest wziąć pod uwagę takie czynniki, jak eliminacja leku

przez nerki lub wątrobę, farmakokinetyka leku, ryzyko krwawienia u pacjenta, wcześniejsza ekspozycja pacjenta na lepirudynę, doświadczenie lekarza w stosowaniu danego leku, dostępność leku, krzyżowa reaktywność z przeciwciałami występującymi w HIT itd. Jeżeli w leczeniu stosuje się danaparoid, a codzienne oznaczanie płytek nie wskazuje na zwiększanie się ich liczby w ciągu pierwszych 3 dni, konieczne jest skontrolowanie krzyżowej reaktywności danaparoidu z przeciwciałami obecnymi u pacjenta za pomocą testu czynności płytek, a w przypadku uzyskania dodatniego wyniku przerwania leczenia. Heparyny drobnocząsteczkowe są przeciwwskazane u pacjentów z HIT (zalecenie klasy A).

W długotrwałym leczeniu przeciwzakrzepowym można stosować DA. Aby uniknąć zgorzeli kończyny lub martwicy skóry wywołanej przez DA, leki te można podawać pacjentom z HIT dopiero po zwiększeniu się liczby płytek do ponad 100 000/ μ l lub do wartości sprzed wystąpienia HIT (zalecenie klasy C). Początkowa dawka powinna być mała (5 mg warfaryny lub 4 mg acenokumarolu) i podawana jednocześnie z argatrobanem, lepirudyną, danaparoidem lub fondaparynuksiem przez co najmniej 5 dni. W szczególnych grupach chorych z HIT wymagających antykoagulacji, takich jak kobiety w ciąży, dzieci oraz pacjenci poddawani interwencjom wieńcowym lub innym zabiegom naczyniowym, operacjom kardiologicznym bądź hemodializom, trzeba uwzględnić odrębne czynniki dotyczące wyboru leku oraz jego dawki.

Edukacja chorych leczonych doustnymi antykoagulantami

Poprawne stosowanie DA jest szczególnie wrażliwym elementem leczenia przeciwzakrzepowego i narażca wielu trudności w codziennej praktyce lekarskiej. Ocenia się, że w krajach rozwiniętych blisko 1% społeczeństwa jest leczona przeciwzakrzepowo DA. Niestety, aż około 3% tych chorych jest corocznie hospitalizowanych z powodu powikłań krwotocznych. Niepożądane następstwa po stosowaniu DA są najczęstszym polekowym powodem przyjęć szpitalnych, spośród wszystkich powikłań farmakoterapii. Z danych dotyczących stosowania najpowszechniejszego systemu leczenia polegającego na pomiarach współczynnika INR i wizytach u lekarza rodzinnego co 3–6 tygodni wynika, że tylko 40–60% wszystkich oznaczeń INR mieści się w zakresie pożądanego poziomu antykoagulacji (INR 2,0–3,0). Terapia DA nie może ograniczyć się do zapisań leku i zalecenia okresowych pomiarów INR. Optymalizację skuteczności i bezpieczeństwa leczenia DA należy zapewnić przez skrupulatne przestrzeganie obowiązujących standardów postępowania.

Wobec narastającej liczby chorych podejmujących leczenie DA celowe jest zwiększenie liczby specjalistycznych ośrodków leczenia przeciwzakrzepowego. Są one przeznaczone do koordynowania i doskonalenia terapii przeciwzakrzepowej.

Skuteczność i bezpieczeństwo długotrwałego leczenia przeciwzakrzepowego w znacznej mierze zależy od świadomej i aktywnej współpracy chorego i jego rodziny. W tym celu nieodzowne jest prowadzenie edukacji chorych według programu zapewniającego przekazanie koniecznych wiadomości i zdobycie przydatnych umiejętności praktycznych. Nieodzowne jest przyswojenie tych wiadomości nie tylko przez chorego, ale także przez personel medyczny i rodzinę sprawującą opiekę nad chorym leczonym przeciwzakrzepowo. Informacje, które powinny zostać uwzględnione w procesie nauczania, są następujące:

- rodzaje leków przeciwzakrzepowych,
- wskazania do leczenia przeciwzakrzepowego, korzyści i niebezpieczeństwa,
- istota procesu krzepnięcia krwi,
- sposób i pożądany zakres działania leków przeciwzakrzepowych na układ krzepnięcia krwi,
- leczniczy zakres współczynnika INR,
- znaczenie systematycznej kontroli laboratoryjnej leczenia,
- konieczność prowadzenia dziennika antykoagulacji,
- wpływ leczenia towarzyszącego,
- wpływ żywienia,
- postępowanie w przypadku krwawienia, zabiegu chirurgicznego i ciąży,
- postępowanie w nagłym zachorowaniu i opuszczeniu przyjęcia leku,
- rozrywki a leczenie przeciwzakrzepowe.

Zakres nauczania można poszerzyć o umiejętność współpracy chorego posługującego się osobistym koagulometrem z programem komputerowym ustalającym indywidualną dawkę doustnego antykoagulantu i kolejny termin jej weryfikacji.

Zasady zamiany przewlekłej terapii doustnymi antykoagulantami na heparyny drobnocząsteczkowe lub heparynę niefrakcjonowaną

Ze względu na ryzyko powikłań krwotocznych związane ze stosowaniem DA u chorych poddawanych inwazyjnym zabiegom diagnostycznym i terapeutycznym (ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów wymagających leczenia operacyjnego) istnieje zwykle konieczność modyfikacji dotychczasowego leczenia przeciwzakrzepowego. Proponowane postępowanie powinno uwzględniać zarówno ryzyko ewentualnych powikłań krwotocznych związanych z wykonaniem planowanego zabiegu, jak i ryzyko powikłań za-

krzepowo-zatorowych (w tym nawrotu ŻChZZ) w przypadku odstawienia lub redukcji dawki antykoagulantu. Do grupy chorych wysokiego ryzyka nawrotu ŻChZZ należy zaliczyć pacjentów z epizodem ŻChZZ w okresie ostatnich 3 miesięcy, osoby z ZZG w przebiegu choroby nowotworowej, pacjentów z ciężkimi postaciami trombofilii (nieodór antytrombiny oraz białka C lub S, zespół antyfosfolipidowy, a także złożone postaci trombofilii) oraz chorych, których dotyczą inne sytuacje kliniczne, z utrzymującym się działaniem istotnych czynników ryzyka nawrotu ŻChZZ (posocznica, długotrwałe unieruchomienie w opatrunku gipsowym u chorego z rozpoznaną zakrzepicą w drugiej kończynie). Chorzy z niskim ryzykiem nawrotu zakrzepicy to najprawdopodobniej pacjenci z przebyłym epizodem ŻChZZ w okresie dłuższym niż 6 miesięcy — należy jednak pamiętać, że u części osób z tej grupy ryzyko nawrotu ZZG lub ZTP pozostaje trwale podwyższone. Dotyczy to w szczególności chorych z idiopatyczną zakrzepicą żylną oraz osób bez całkowitej rekanalizacji układu żył głębokich stwierdzonej w badaniu ultrasonograficznym, wykonanym pod koniec planowanego okresu wtórnej profilaktyki. Pacjenci z umiarkowanym ryzykiem to pozostali chorzy, niemieszczący się w wymienionych uprzednio kategoriach.

Jak dotychczas brak randomizowanych badań klinicznych pozwalających jednoznacznie określić zalecenia postępowania okołoperacyjnego w grupie chorych stosujących DA w rekomendacji klasy A. Istniejące zalecenia są oparte na doświadczeniu ekspertów oraz na wynikach prospektywnych badań klinicznych dotyczących obserwacji niewielkich liczebnie grup pacjentów.

Zalecenia

U chorych z niskim ryzykiem nawrotu ŻChZZ sugeruje się przerwanie terapii antykoagulacyjnej lekami doustnymi 4 dni przed planowanym dniem zabiegu, co pozwoli uzyskać zbliżone do prawidłowych wartości INR w dniu operacji. W okresie przed- i pooperacyjnym ze względu na podwyższone ryzyko nawrotu ŻChZZ proponuje się stosowanie profilaktycznych dawek HDCz lub podskórnie 2 razy na dobę 5000 j.m. HNF do czasu uzyskania terapeutycznych wartości INR (leczenie acenokumerolem lub warfaryną należy wznowić po zabiegu i uzyskaniu zadowalającej hemostazy — zalecenie klasy C).

W grupie chorych średniego ryzyka nawrotu ŻChZZ sugeruje się odstawienie doustnych leków przeciwzakrzepowych 4 dni przed zabiegiem oraz włączenie 2–3 dni przed planowaną procedurą 2–3 razy na dobę 5000 j.m. HNF we wstrzyknięciach podskórnych lub dawek profilaktycznych HDCz. W okresie pooperacyjnym sugeruje się kontynuowanie profilaktyki przeciwzakrze-

powej HDCz lub HNF w dawkach profilaktycznych oraz ponowne włączenie DA (stosowanie HDCz lub HNF zaleca się do momentu powrotu INR do wartości terapeutycznych — zalecenie klasy C).

W grupie chorych wysokiego ryzyka nawrotu ŻChZZ sugeruje się zaprzestanie leczenia DA 4 dni przed planowanym zabiegiem i rozpoczęcie stosowania HNF we wlewie dożylnym lub podawanie terapeutycznych dawek HDCz. Wlew dożylny heparyny należy zakończyć około 5 godzin przed planowanym zabiegiem, a stosowanie podskórnych dawek HDCz 12–24 godzin od momentu operacji (zalecenie klasy C).

Według niektórych badaczy, ze względu na utrzymujący się długotrwały efekt antykoagulacyjny stosowanych w dawkach terapeutycznych HDCz w schemacie 2 razy na dobę, podanie ostatniej dawki przedoperacyjnej powinno nastąpić rano w dniu poprzedzającym zabieg, a w przypadku stosowania 1 raz na dobę poranna dawka HDCz w dniu poprzedzającym zabieg powinna zostać zredukowana o połowę (zalecenie klasy C).

Po zabiegu i uzyskaniu prawidłowej hemostazy zaleca się jak najszybsze rozpoczęcie dożylnego wlewu HNF lub terapeutycznych dawek HDCz jednocześnie z DA do czasu uzyskania terapeutycznych wartości INR przekraczających 2 (zalecenie klasy C).

W przypadku zabiegów związanych z niskim ryzykiem krwawienia i niskim ryzykiem nawrotu ŻChZZ sugeruje się zmniejszenie dawki DA 4–5 dni przed zabiegiem w celu uzyskania wartości INR mniejszych niż 1,5. Po zabiegu należy zwiększyć dawkę DA do czasu uzyskania wartości terapeutycznych, w razie potrzeby w połączeniu ze stosowaniem profilaktycznych dawek HNF lub HDCz (jak wspomniano, nie dotyczy chorych z wysokim lub umiarkowanym ryzykiem nawrotu zakrzepicy) — zalecenie klasy C.

W zabiegach stomatologicznych wymagających jedynie miejscowej kontroli krwawienia sugeruje się płukanie jamy ustnej roztworem kwasu traneksamowego lub ϵ -aminokapronowego, bez przerywania leczenia DA (zalecenie klasy C). W przypadku rozległych zabiegów stomatologicznych lub zabiegów z zakresu chirurgii szczękowej związanych z dużym ryzykiem krwawienia sugeruje się postępowanie zależne od stopnia ryzyka nawrotu ŻChZZ zgodnie z przedstawionymi powyżej zaleceniami (zalecenie klasy C).

U chorych z bardzo wysokim ryzykiem nawrotu ZTP należy w każdym przypadku przed planowanym zabiegiem chirurgicznym rozważyć wskazania do wszczęcia czasowego (preferowana metoda — zalecenie klasy C1) lub stałego filtra implantowanego do żyły głównej dolnej (zalecenie klasy C1), wspomagającego stosowaną w takich przypadkach terapię przeciwzakrzepową.

PIŚMIENNICTWO UZUPEŁNIAJĄCE INTERNATIONAL CONSENSUS STATEMENT WYKORZYSTANE W „KONSENSUSIE POLSKIM”:

1. Arnason T, Wells PS, Forster AJ (2007) Appropriateness of diagnostic strategies for evaluating suspected venous thromboembolism. *Thromb Haemost*, 97 (2): 195–201.
2. Arpaia G, Cimminiello C, Mastrogicomo O et al (2007) Efficacy of elastic compression stockings used early or after resolution of the oedema on recanalization after deep venous thrombosis: the COM.PRE Trial. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 18 (2): 131–137.
3. Blanco-Molina A, Trujillo-Santos J, Criado J et al for the RIETE Investigators (2007) Venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*, 97 (2): 186–190.
4. Campbell IA, Bentley DP, Prescott RJ et al (2007) Anticoagulation for three versus six month in patients with deep vein thrombosis or pulmonary embolism, or both: randomized trial. *BMJ*, (Epub ahead of print).
5. Castro DJ, Diaz G, Marti D et al (2007) Monotherapy with enoxaparin for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 18 (2): 173–177.
6. Cittanova-Pansard ML, Droupy S, Susen S et al (2005) Prophylaxis of thromboembolic events during urologic surgery. *Annales Francaises d'Anesthesie et de Renimation*, 24; 902–910.
7. Comerota AJ, Paolini D (2007) Treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis: a strategy of thrombus removal. *Eur J Vasc Surg*, 33 (3): 351–360.
8. Davidson BL, Buller H, Decousus H et al (2007) Effect of obesity on outcomes after fonaparinux, enoxaparin, or heparin treatment for acute venous thromboembolism in the Matisse trials. *J Thromb Haemost*, 5 (6): 1191–1194.
9. Davison SP, Venturi ML, Attinger CE et al (2004) Prevention of venous thromboembolism in the plastic surgery patient. *Plast Reconstr Surg*, 114: 43–51.
10. DiNisio M, Middeldorp S, Wichers I (2007). Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev*, 1: CD004982.
11. Gadsisseur AP, Christiansen SC, van der Meer FJ et al (2007) The quality of oral anticoagulant therapy and recurrent venous thrombotic events in the Leiden Thrombophilia Study (LETS). *J Thromb Haemost*, (Epub ahead of print).
12. Goekoop RJ, Steeghs N, Niessen RW et al (2007) Simple and safe exclusion of pulmonary embolism in outpatients using quantitative D-dimer and Wells' simplified decision rule. *Thromb Haemost*, 97 (1): 146–150.
13. Guilabert JP, Manzur DN, Tarrasa MJ et al (2007) Can multislice CT alone rule reliably embolism? A prospective study. *Eur J Radiol*, (Epub ahead of print).
14. Hull RD, Pineo GF, Brant RF et al (2006) Long-term low-molecular-weight heparin versus usual care in proximal-vein thrombosis patients with cancer. *Am J Med*, 119 (12): 1062–1072.
15. Hull RD, Pineo GF, Brant RF et al (2007) Self-managed long-term low-molecular-weight heparin therapy: the balance of benefit and harms. *Am J Med*, 120 (1): 72–82.

16. Hull RD, Schellong SM, Tapson VF et al (2007). Extended-duration venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in acutely ill medical patients with recent reduced mobility: THE EXCLAIM Study. *J Thromb Haemost*, (5 Suppl.) 2: O-S001.
17. Karthaus M, Kretzschmar A, Kroning H et al (2006) Dalteparin for prevention of catheter-related complications in cancer patients with central venous catheters: final results of a double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Ann Oncol*, 17 (2): 289–296.
18. Keijzer MB, Borm GF, Blom HJ et al (2007) No interaction between factor V Leiden and hyperhomocysteinemia or MTHFR 677TT genotype in venous thrombosis. Results of meta-analysis of published studies and a large case-only study. *Thromb Haemost*, 97 (1): 32–37.
19. Khouli H, Shapiro J, Pham VP et al (2006) Efficacy of deep venous thrombosis prophylaxis in the medical intensive care unit. *J Intensive Care Med*, 21 (6): 352–358.
20. Lin PH, Zhou W, Dardik A et al (2006) Catheter-direct thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *Am J Surg*, 192 (6): 782–788.
21. Monreal M, Falga C, Valle R et al (2006) Venous thromboembolism inpatients with renal insufficiency: findings from the RIETE Registry. *Am J Med*, 119 (12): 1073–1079.
22. Monreal M, Munoz FJ, Rosa V et al (2006). Upper extremity DVT in oncological patients: analysis of risk factors. Data from the RIETE registry. *Exp Oncol*, 28 (3): 245–247.
23. Most D, Kozlow J, Heller J et al (2005). Thromboembolism in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*, 115: 20–30.
24. O'Donnell MJ, Kearon C, Johnson J, Robinson M, Zondag M, Turpie I, Turpie AG (2007) Brief communication: Pre-operative anticoagulant activity after bridging low-molecular-weight heparin for temporary interruption of warfarin. *Ann Intern Med*, 146 (3):184–187.
25. Palareti G, Cosmi B, Legnani C et al (2006) D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N Engl J Med*, 355 (17): 1780–1789.
26. Prandoni P, Lensing AW, Prins M et al (2002) Residual venous thrombosis as a predictive factor of recurrent venous thromboembolism. *Ann Intern Med*, 137 (12): 955–960.
27. Psuja P (2001) Konieczność edukacji chorych leczonych doustnym antykoagulantem. *Acta Haematol Pol*, 32 (I Suppl): 220–227.
28. Psuja P (2002) O czym powinien wiedzieć chory otrzymujący leki przeciwzakrzepowe. *Acta Haematol Pol*, 33 (I Suppl): 15–26.
29. Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jorgensen P et al (2006) Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: a multicenter randomized open-label study. *J Thromb Haemost*, 4 (11): 2384–2390.
30. Samama CM, Albaladejo P, Benhamou D et al (2006) Venous thromboembolism prevention in surgery and obstetric: clinical practice guidelines. *Eur J Anaesthesiol*, 23: 95–116.
31. Sawicki PT (1999) A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation: a randomized controlled trial. Working group for the study of patient self-management of oral anticoagulation. *JAMA*, 281: 145–150.
32. Sherman DG, Albert GW, Bladin C et al (2007) The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison. *Lancet*, 369 (9570): 1347–1355.
33. Simonneau G, Laporte S, Mismetti P et al (2006) A randomised study comparing the efficacy and safety of nadroparin 2850 IU (0,3 mL) vs. enoxaparin 4000 IU (40 mg) in the prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery for cancer. *J Thromb Haemost*, 4 (8): 1693–1700.
34. Skaf E, Beemath A, Siddiqui T et al (2007) Catheter-tip embolectomy in the management of acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol*, 99 (30): 415–420.
35. Slavik RS, Chan E, Gorman SK et al (2007) Dalteparin versus enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis in acute spinal cord injury and major orthopedic trauma patients: DETECT trial. *J Trauma*, 62 (5): 1075–1081.
36. Spyropoulos AC, Bauersachs RM, Omran H, Cohen M (2006) Periprocedural bridging therapy in patients receiving chronic oral anticoagulation therapy. *Curr Med Res Opin*, 22(6): 1109–1122.
37. Spyropoulos AC (2005) Bridging of oral anticoagulation therapy for invasive procedures. *Curr Hematol Rep*, 4 (5): 405–413.
38. Stefanidis D, Paton BL, Jacobs DG et al (2006) Extended interval for retrieval of vena cava filters is safe and may maximize protection against pulmonary embolism. *Am J Surg*, 192 (96): 789–794.
39. Stein PD, Alnas M, Beemath A, Patel NR (2007) Outcome of pulmonary embolectomy. *Am J Cardiol*, 99 (3): 421–423.
40. Tomkowski WZ, Davidson BL, Wisniewska J et al (2007) Accuracy of compression ultrasound in screening for deep vein thrombosis in acutely ill medical patients. *Thromb Haemost*, 97 (2): 191–194.
41. Watzke HH, Forberg E, Svolba G, Jimenez-Boj E, Krinninger B (2000) A prospective controlled trial comparing weekly self-testing and self-dosing with the standard management of patients on stable oral anticoagulation. *Thromb Haemost*, 83: 661–665.
42. Windyga J (2007) Powikłania leczenia przeciwzakrzepowego. *Medycyna po Dyplomie*, 16/4: 37–42.
43. Yamagami T, Kato T, Hirota T et al (2007) Evaluation of retrievability of the gunther tulip vena cava filter. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 30 (2): 226–231.
44. Young VL, Watson ME (2006) The need for venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in plastic surgery. *Aesthetic Surg J*, 26: 157–175.
45. Zhang Y, Sun T, He B et al (2007) Thrombolytic therapy with urokinase for pulmonary embolism in patients with stable hemodynamics. *Med Sci Monit*, 13 (1): 20–23.