



Rycina 2. Idiopatyczny częstoskurcz komorowy wrażliwy na werapamil. Relatywnie wąski zespół QRS, morfologia bloku prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB, *right bundle branch block*) i bloku przedniej wiązki lewej odnogi

najczęściej pomiędzy 150 a 200/min. Częstoskurcz komorowy może być powtarzalnie wyzwalany i przerwany w badaniu elektrofizjologicznym.

Leczenie i rekomendacje

Doraźnie najczęściej skuteczne jest podanie doustnego werapamilu. W prewencji napadów VT można stosować werapamil doustnie. Bardzo skutecznym leczeniem jest ablacja RF (do 90% skuteczności).

Podsumowanie

Podsumowanie aktualnych rekomendacji umieszczono w tabeli 2.

Tabela 2. Leczenie w celu zapobiegania nawrotom idiopatycznego częstoskurczu komorowego z lewej komory (LV, *left ventricle*) (na podstawie rekomendacji [2])

Zalecenie	Klasa zaleceń
Zaleca się ablację przezcewnikową w wykonaniu doświadczonych operatorów jako leczenie pierwszego rzutu u objawowych pacjentów z idiopatycznym częstoskurczem komorowym z LV	I
Jeżeli ablacja przezcewnikowa nie jest dostępna lub pożądana, to zaleca się leczenie beta-adrenolitykami, werapamilem lub lekami blokującymi kanały sodowe (klasa IC) u objawowych pacjentów z idiopatycznym częstoskurczem komorowym z LV	I

Rokowanie

Przebieg kliniczny jest łagodny, rokowanie bardzo dobre, ryzyko nagłej śmierci sercowej bardzo małe. Może nastąpić spontaniczna remisja arytmii.

Piśmiennictwo

- Idiopatyczny częstoskurcz komorowy. W: Issa Z.F., Miller J.M., Zipes D.P. (red.). *Arytmologia kliniczna*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2011.
- Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. i wsp. Wytyczne ESC dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu oraz zapobiegania nagłym zgonom sercowym w 2015 roku. *Kardiol. Pol.* 2015; 73: 795-900.

KOSZYK I. PYTANIE 76

Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

dr hab. n. med. Maciej Kostrubiec

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żyłnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp

Przy omawianiu patogenezy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), mimo upływu lat, ciągle aktualna jest historyczna triada Virchowa, do której zalicza się:

- uszkodzenie ściany naczynia, na przykład: zabieg operacyjny, naciek zapalny, naciek nowotworowy, kaniulacja żyły i inne urazy, a coraz

częściej brana jest także pod uwagę dysfunkcja śródbłonna;

- upośledzenie przepływu krwi, na przykład: unieruchomienie, ucisk żyły od zewnątrz (np. guz, tętniak, torbiel), ciąża, utrudniony przepływ (np. resztkowa skrzeplina po wcześniejszej zakrzepicy, cewnik), otyłość, zastoinowa niewydolność serca, żyłaki;

- zmiany w składzie krwi, na przykład: odwodnienie, poliglobulia, hiperfibrinogenemia, trombofilia dziedziczna, przeciwciała antyfosfolipidowe, antykoagulant toczniowy, małopłytkowość wywołana heparyną, aktywatory krzepnięcia wytwarzane przez komórki nowotworowe, ciąża i połóg, leki.

Wśród czynników ryzyka ŻChZZ można wyróżnić czynniki wrodzone i nabyte. Obie grupy obejmują czynniki ryzyka wysokiego, umiarkowanego i małego (tab. 1, 2).

Sytuacje szczególne

Długotrwałe unieruchomienie

Unieruchomienie jest najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia zakrzepicy. Zatoki żyłne mięśni łydki to typowe miejsca powstawania zakrzepów. Zwolnienie przepływu krwi w tym rejonie obserwuje się często też u osób zdrowych, a ulega ono jeszcze większemu spowolnieniu u osób długotrwałe unieruchomionych, na przykład przebywających w łóżku. Do wystąpienia zakrzepicy predysponuje

Tabela 1. Wrodzone czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (źródło: Moheimani F., Jackson D.E. *Hematology* 2011; 2011: 124610)

Czynniki wysokiego ryzyka (OR > 10)	Czynniki umiarkowanego ryzyka (OR 2–9)	Czynniki małego ryzyka (OR < 2)
Brak czynników hamujących krzepnięcie: <ul style="list-style-type: none"> • antytrombiny • białka C • białka S 	Mutacja genu <i>20210A</i> protrombiny, co skutkuje wzrastającym stężeniem protrombiny Mutacja czynnika V Leiden, powodująca oporność do aktywacji białka C	Mutacja C na T w pozycji 677 reduktazy metylenotetrahydrofilnej, co powoduje niewielki wzrost stężenia homocysteiny Homozygotyczny czynnik XIII
Niewydolność składników o właściwościach antykoagulacyjnych: <ul style="list-style-type: none"> • inhibitora tkankowego • trombomoduliny • wewnątrzkomórkowego receptora białka C 	Zmienności w pozycji C do T w łańcuchu gamma-fibrinogenu, prowadzące do zredukowania frakcji gamma-fibrinogenu w osoczu	
Wzrost stężenia czynnika VIII		

Tabela 2. Wrodzone czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (źródło: Moheimani F., Jackson D.E. *Hematology* 2011; 2011: 124610)

Czynniki wysokiego ryzyka (OR > 10)	Czynniki umiarkowanego ryzyka (OR 2–9)	Czynniki małego ryzyka (OR < 2)
<ul style="list-style-type: none"> • Złamanie kończyny dolnej w ciągu ostatnich 3 miesięcy • Alloplastyka stawu biodrowego lub kolanowego • Duży uraz • Zawał serca w ciągu ostatnich 3 miesięcy • Przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa • Uraz rdzenia kręgowego 	<ul style="list-style-type: none"> • Artroskopia kolana • Choroby autoimmunologiczne • Przetoczenie krwi • Cewniki centralne • Chemioterapia • Zastoinowa niewydolność serca lub niewydolność oddechowa • Preparaty stymulujące erytropoezę • Hormonalna terapia zastępcza • Zapłodnienie <i>in vitro</i> • Infekcja (zwłaszcza zapalenie płuc, zakażenie dróg moczowych i HIV) • Choroby zapalne jelit • Nowotwór złośliwy • Doustna antykoncepcja • Udar związany z niedowładem • Połóg • Zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych • Trombofilia 	<ul style="list-style-type: none"> • Unieruchomienie > 3 dni • Cukrzyca • Nadciśnienie tętnicze • Unieruchomienie w pozycji siedzącej, np. długa podróż samochodowa lub samolotowa (e.g. <i>prolonged car or air travel</i>) • Starszy wiek • Operacja laparoskopowa (np. cholecystektomia) • Otyłość • Ciąża • Żyłaki kończyn dolnych

OR (*odds ratio*) — iloraz szans; HIV (*human immunodeficiency virus*) — ludzki wirus nabytego niedoboru odporności

unieruchomienie w łóżku w wyniku choroby, ale także wielogodzinne podróże samolotem lub samochodem, długotrwałe pozostawanie w wymuszonej pozycji zgięciowej stawów kolanowych i/lub biodrowych. Podobne znaczenie ma unieruchomienie w opatrunku gipsowym.

Urazy

Każde złamanie kości kończyny dolnej sprzyja powstawaniu zakrzepicy. Dotyczy to zwłaszcza jej proksymalnych części, to znaczy kości udowej oraz kości miednicy. Zakrzepica żył głębokich może być wynikiem bezpośredniego urazu, ucisku żyły przez odłamy kostne lub krwiaki, a także, jak już wcześniej wspomniano, długotrwałego unieruchomienia.

Operacje

Ryzyko rozwoju ŻChZZ wyraźnie wzrasta, gdy zabieg trwa ponad 2 godziny. Szczególnie ryzykowne są zabiegi ortopedyczne wykonywane na kończynach dolnych oraz operacje raka płuc, żołądka, trzustki, jelita grubego, gruczołu krokowego. W około 50% przypadków zakrzepcy powstają już w czasie operacji.

Choroba nowotworowa

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa jest najczęstszym powikłaniem i drugą z kolei przyczyną zgonu u pacjentów z chorobą nowotworową (tab. 3). Wielokrotnie może wyprzedzać rozpoznanie nowotworu o miesiące, a nawet lata. Przyczyną zaburzeń przepływu krwi są unieruchomienie, uszkodzenie ścian naczyń, niedotlenienie oraz zwiększenie lepkości krwi przez paraproteiny lub leukostazę, zmniejszoną zawartość w ścianie naczyń aktywatorów plazminogenu oraz naciekanie ścian naczyń z zewnątrz przez komórki nowotworowe. U pacjentów z chorobami nowotworowymi stwierdza się we krwi aktywatory krzepnięcia, które powstają lub są wytwarzane przez komórki nowotworowe.

Wzrost ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych jest związany z czasem przebywania w szpitalu, stosowaniem terapii przeciwnowotworowej oraz wykonywaniem zabiegów operacyjnych, które zwiększają ryzyko wystąpienia ŻChZZ w okresie pooperacyjnym dwukrotnie w porównaniu z osobami bez nowotworów, poddanymi podobnym zabiegom.

Zastosowanie chemioterapii zwiększa ryzyko 2–7-krotnie. Stosowane leki przeciwnowotworowe,

Tabela 3. Częstość występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) w zależności od rodzaju nowotworu

Umiejscowienie nowotworu	Częstość występowania ŻChZZ/10 000 pacjentów
Jajnik	120
Mózg	117
Trzustka	110
Chłoniaki	98
Żołądek	85
Nerka	84
Białaczki	81
Jelito grube	76
Wątroba	69
Odbyt	62
Płuca	61
Prostata	55
Szyjka macicy	49
Macica	44
Przelyk	43
Piersi	22
Pęcherz moczowy	22
Głowa i szyja	16

mimo że powodują małopłytkowość, także zwiększają ryzyko ŻChZZ. W szczególności dotyczy to następujących leków: tamoksifen, inhibitory angiogenezy, antagoniści śródbłonkowego czynnika wzrostu (bewacyzumab), talidomid i lenalidomid (zwłaszcza w skojarzeniu z dużymi dawkami glikokortykosteroidów), asparaginaza (sprzyja zakrzepicy w obrębie ośrodkowego układu nerwowego).

Ciąża

Częstość występowania ŻChZZ u kobiet w ciąży jest 10-krotnie większa niż u kobiet niebędących w ciąży. Zdarza się u 0,14–1% kobiet i dotyczy głównie połogu. Występowaniu zakrzepicy w ciąży sprzyjają:

- zmniejszenie napięcia ścian żył kończyn górnych i dolnych (zmniejsza się ich elastyczność lub obniża napięcie naczynioskurczowe prawdopodobnie w wyniku działania hormonów — podobnie wpływa stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych);
- zwiększenie objętości krwi o 20–30%;
- podwyższone ciśnienie żyłne;
- ucisk macicy na żyłę główną dolną;
- zmniejszenie przepływu tętniczego w kończynach dolnych;

- względna niedomykalność zastawek żylnych, wynikająca z poszerzenia żył;
- zwiększona krzepliwość — podwyższone stężenia fibrynogenu i czynników krzepnięcia VII, VIII, IX, X i XI oraz obniżone stężenia antytrombiny, białka S i czynnika XI.

Najwyższe ryzyko ŻChZZ jest w III trymestrze ciąży i przez około 6 tygodni po porodzie. W porównaniu z ryzykiem występującym u kobiety nieciążarnej, 3 miesiące po porodzie jest ono nawet do 60 razy wyższe. Jako czynniki ryzyka ŻChZZ w okresie ciąży wymienia się: rasę czarną, wiek powyżej 35. roku życia, trombofilie, cesarskie cięcie, zabiegi chirurgiczne w okresie ciąży, otyłość, ciążę wielokrotną. Dodatkowo także zapłodnienie *in vitro* zwiększa ryzyko ŻChZZ związane z ciążą.

Przebyta ŻChZZ

Ryzyko nawrotu ŻChZZ jest znacznie większe niż wystąpienia pierwszego epizodu choroby. Przyczyną wytwarzania się kolejnych skrzeplin są zaburzenia w przepływie krwi, wynikające z uszkodzenia ściany żyły oraz uszkodzenia zastawek. Roczna częstość nawrotów wynosi około 10% u mężczyzn oraz 5% u kobiet, zaś w ciągu 3 lat częstość nawrotów szacuje się na odpowiednio: około 20% u mężczyzn i 9% u kobiet.

Wiek

Ryzyko wystąpienia ŻChZZ rośnie z wiekiem. Znaczenie ma nie tyle zaawansowany wiek, co związane z nim choroby i zmiana trybu życia. Ukończenie 40. roku życia w niesprzyjających warunkach już

stwarza ryzyko wystąpienia zakrzepicy żył głębokich. Dalej ryzyko wzrasta z każdą kolejną dekadą życia.

Żyłaki

Zaawansowane żyłaki sprzyjają powstawaniu w żyłach powierzchownych zakrzepów, które w sprzyjających warunkach mogą rozprzestrzeniać się na układ żył głębokich.

Czynniki ryzyka miażdżycy

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa jest coraz częściej postrzegana jako część chorób układu krążenia, w której czynniki ryzyka tradycyjnie wiązane z miażdżycą, takie jak palenie tytoniu, otyłość, hipercholesterolemia, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca, są wspólne z chorobą tętnic. Częściowo może to być związek pośredni, uwarunkowany skutkami choroby wieńcowej, a w przypadku palenia tytoniu — choroby nowotworowej. Niewątpliwie bowiem zawał serca i niewydolność serca zwiększają ryzyko ŻChZZ i odwrotnie — u chorych z ŻChZZ ryzyko kolejnego zawału serca i udaru jest wyższe.

Sugerowane piśmiennictwo

1. Douketis J., Tosetto A., Marcucci M. i wsp. Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level meta-analysis. *Br. Med. J.* 2011; 342: d813.
2. Moheimani F., Jackson D.E. Venous thromboembolism: classification, risk factors, diagnosis and management. *Hematology* 2011; 2011: 124610.
3. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i postępowania w ostrej zatorowości płucnej w 2014 roku. *Kardiol. Pol.* 2014; 11: 997–1053.