

medycyna **praktyczna**

wydanie specjalne

Polskie wytyczne
profilaktyki i leczenia
żylnej choroby
zakrzepowo-zatorowej

Aktualizacja 2012



Wytyczne do pobrania opublikowane dzięki pomocy finansowej firmy Sanofi



Narodowy Fundusz Zdrowia potwierdził zgodność danych w wydaniu Polskich Wytycznych Profilaktyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej z obowiązującymi przepisami prawa:

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dn. 28 czerwca 2012 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 (Dz. Urz. MZ. 2012. 49)

Obwieszczenie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 8 marca 2012 r. w sprawie ogłoszenia urzędowego wykazu produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (Dz. Urz. MZ. 2012. 6)

(Pismo Narodowego Funduszu Zdrowia, Centrala w Warszawie, Departament Gospodarki Lekami NFZ/CF/DGL/2012/075/0531/W/19541/MSK z dnia 01.08.2012)

W obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dn. 28 sierpnia 2012 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2012 (Dz. Urz. MZ. 2012. 66) nie dokonano zmian w zakresie zasad refundacji produktów wymienionych w niniejszej publikacji w stosunku do obwieszczenia z dnia 1 lipca 2012 (Dz. Urz. MZ. 2012. 49).

Narodowy Fundusz Zdrowia potwierdził zgodność danych w zawartych w wydaniu Polskich Wytycznych Profilaktyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej z obowiązującymi przepisami prawa:

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dn. 28 czerwca 2012 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 (Dz. Urz. MZ. 2012. 49)
Obwieszczenie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 8 marca 2012 r. w sprawie ogłoszenia urzędowego wykazu produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (Dz. Urz. MZ. 2012. 6)

(Pismo Narodowego Funduszu Zdrowia, Centrala w Warszawie, Departament Gospodarki Lekami NFZ/CF/DGL/2012/075/0531/W/19541/MSK z dnia 01.08.2012)

W obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dn. 28 sierpnia 2012 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2012 (Dz. Urz. MZ. 2012. 66) nie dokonano zmian w zakresie zasad refundacji produktów wymienionych w niniejszej publikacji w stosunku do obwieszczenia z dnia 1 lipca 2012 (Dz. Urz. MZ. 2012. 49).

NFZ

Narodowy Fundusz Zdrowia
Centrala w Warszawie
Departament Gospodarki Lekami

znak: NFZ/CF/DGL/2012/075/0531/W/19541/MSK Warszawa, dnia 01.08 2012 r.

Pan
Wiesław Latuszek-Lukasiewicz
Dyrektor Wydawnictwa
Medycyna Praktyczna
ul. Krakowska 41
31-066 Kraków

Seawowuy Pawie Dyrektore

W związku z Pana pismem z dnia 20 lipca 2012 r. w sprawie potwierdzenia przez Narodowy Fundusz Zdrowia poprawności zestawienia informacji dotyczących refundacji, które zostaną zamieszczone w najnowszej edycji Medycyny Praktycznej – wydanie specjalne: „Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych”, uprzejmie informuję, że zawarte w Państwa publikacji dane są zgodne z obowiązującymi przepisami prawa: Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 r. (Dz. Urz. MZ. 2012. 49) oraz Obwieszczeniem Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 8 marca 2012 r. w sprawie ogłoszenia urzędowego wykazu produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (Dz. Urz. MZ. 2012. 6).

2 powezawian

Departament
Gospodarki Lekami
Narodowy Fundusz Zdrowia
Wiesław Latuszek-Lukasiewicz

www.nfz.gov.pl

ul. Grójecka 186, 02-390 Warszawa
tel. 022 572 61 89, fax 022 572 63 43, e-mail centrala@nfz.gov.pl

DO UŻYTKU NIEKOMERCYJNEGO
POWIELANIE ZABRONIONE
© Medycyna Praktyczna

Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Aktualizacja 2012

Opracowała Grupa Robocza w składzie: przewodnicząca – prof. dr hab. med. Krystyna Zawilska; członkowie (wymienieni w kolejności alfabetycznej): dr med. Małgorzata Bała, prof. dr hab. med. Piotr Błędowski, dr med. Dariusz W. Chmielewski, prof. dr hab. med. Zygmunt Dobrowolski, dr hab. med. Mariusz Frączek, dr med. Marzena Frołow, dr med. Piotr Gajewski, prof. dr hab. med. Tomasz Guzik, prof. Roman Jaeschke MD MSc, lek. Tomasz Korman, prof. dr hab. med. Jan Kotarski, prof. dr hab. med. Wojciech Kozubski, prof. dr hab. med. Marek Krawczyk, prof. dr hab. med. Wiesław Kruszewski, dr med. Jerzy Kulikowski, mgr Halina Kutaj-Wąsikowska, prof. dr hab. med. Ewa Mayzner-Zawadzka, prof. dr hab. med. Przemysław M. Mrozikiewicz, prof. dr hab. med. Jacek Musiał, dr hab. med. Rafał Niżankowski, prof. dr hab. med. Tomasz Pasierski, prof. dr hab. med. Ryszard Poręba, prof. dr hab. med. Witold Tomkowski, prof. dr hab. med. Adam Torbicki, prof. dr hab. med. Anetta Undas, dr hab. med. Tomasz Urbanek, prof. dr hab. med. Marek Z. Wojtukiewicz, dr med. Jarosław Woron, prof. dr hab. med. Jacek Wroński

„Wytyczne” zostały przyjęte i są rekomendowane przez (sygnatariusz):*

Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia (dr farm. Jerzy Hennig)
Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (lek. Tomasz Korman)
Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii (prof. dr hab. med. Ewa Mayzner-Zawadzka)
Polskie Towarzystwo Angiologiczne (prof. dr hab. med. Jacek Wroński)
Polskie Towarzystwo Badań nad Miażdżycą (prof. dr hab. med. Tomasz Guzik)
Polskie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej (dr hab. med. Tomasz Urbanek)
Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej (prof. dr hab. med. Wiesław Kruszewski)
Polskie Towarzystwo Chorób Płuc (prof. dr hab. med. Witold Tomkowski)
Polskie Towarzystwo Farmakologii Klinicznej i Terapii (prof. dr hab. med. Przemysław M. Mrozikiewicz)
Polskie Towarzystwo Flebologiczne (prof. dr hab. med. Walerian Staszkiwicz)
Polskie Towarzystwo Gerontologiczne (prof. dr hab. med. Piotr Błędowski)
Polskie Towarzystwo Ginekologiczne (prof. dr hab. med. Jan Kotarski, prof. dr hab. med. Ryszard Poręba)
Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (prof. dr hab. med. Krystyna Zawilska)
Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (prof. dr hab. med. Janina Stepińska)
Polskie Towarzystwo Neurologiczne (prof. dr hab. med. Wojciech Kozubski)
Polskie Towarzystwo Onkologiczne (prof. dr hab. med. Marek Z. Wojtukiewicz)
Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (prof. dr hab. med. Marek Z. Wojtukiewicz)
Polskie Towarzystwo Urologiczne (prof. dr hab. med. Zygmunt Dobrowolski)
Towarzystwo Chirurgów Polskich (dr hab. med. Mariusz Frączek, prof. dr hab. med. Marek Krawczyk)
Towarzystwo Internistów Polskich (prof. dr hab. med. Jacek Musiał)
Towarzystwo Promocji Jakości Opieki Zdrowotnej w Polsce (dr med. Jerzy Kulikowski)

* stan na dzień 2.08.2012

Redaktor prowadzący: dr med. Małgorzata Bała

Redakcja językowa i opracowanie edytorskie: Krystyna Močko, Katarzyna Jagieła, Lucyna Niespodziewany

Projekt typograficzny, DTP, redakcja techniczna: Łukasz Łukasiewicz, Maciej Dora, Mirosław Szymański

Wydawca: Medycyna Praktyczna, ul. Krakowska 41, 31-066 Kraków, tel. +4812 2 934 000, fax 12 2 934 010
e-mail: listy@mp.pl, http://www.mp.pl, nr konta: 35 1600 1039 0002 0033 3552 6001

© Copyright by Medycyna Praktyczna, Kraków 2012

ISSN 0867-499X

Druk: Technet, Kraków

1. Wprowadzenie	6
1.1. Cel	6
1.2. Grupy chorych, których dotyczą zalecenia	6
1.3. Odbiorcy wytycznych	6
1.4. Metodyka aktualizacji polskich wytycznych profilaktyki i leczenia ŻChZZ i tryb pracy Grupy Roboczej	6
1.5. Objasnienia i wskazówki, jak korzystać z tych wytycznych	7
1.6. Główne zmiany w polskich wytycznych profilaktyki i leczenia ŻChZZ na 2012 rok	8
1.7. Deklaracja niezależności redakcyjnej i sprzeczności interesów	10
2. Skróty i objaśnienia	11
3. Wstęp	12
4. Klasyfikacja siły zaleceń	14
5. Czynniki ryzyka	16
5.1. Uwagi ogólne	16
5.2. Czynniki ryzyka ŻChZZ	17
6. Profilaktyka	18
6.1. Zalecenia ogólne	18
6.2. Zabiegi chirurgiczne w obrębie brzucha lub miednicy (w tym operacje przewodu pokarmowego, urologiczne, ginekologiczne, bariatryczne, naczyniowe), małoinwazyjne, plastyczne i rekonstrukcyjne	19
6.3. Operacje ortopedyczne	21
6.3.1. Duże operacje ortopedyczne	21

6.3.2. Inne operacje ortopedyczne	23
6.4. Izolowane obrażenia dolnego odcinka kończyny dolnej i unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie.	23
6.5. Operacje neurochirurgiczne	23
6.6. Urazy i oparzenia	24
6.7. Operacje naczyniowe obwodowe (operacje naczyniowe poza jamą brzuszną i klatką piersiową).	25
6.8. Operacje torakochirurgiczne	25
6.9. Operacje kardiochirurgiczne	26
6.10. Ostre choroby leczone zachowawczo	26
6.11. Nowotwory złośliwe	28
6.12. Chorzy wymagający intensywnej opieki medycznej	29
6.13. Długotrwałe podróże samolotem	29
6.14. Profilaktyka w zapobieganiu ŻChZZ u osób z bezobjawową trombofilią	29
7. Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.	30
7.1. Początkowe leczenie farmakologiczne ŻChZZ	31
7.1.1. Zalecenia ogólne.	31
7.1.2. Sytuacje szczególne w leczeniu świeżej ŻChZZ z użyciem HNF	38
7.1.3. Sytuacje szczególne w leczeniu świeżej ŻChZZ z użyciem HDCz	39
7.1.4. Sytuacje szczególne w leczeniu ŻChZZ z użyciem fondaparynuksu	39
7.1.5. Sytuacje szczególne w leczeniu świeżej ŻŻG z użyciem rywaroksabanu	40
7.2. Leczenie antagonistą witaminy K (acenokumarolem lub warfaryną)	40
7.2.1. Dawka początkowa	40
7.2.2. Monitorowanie INR i korekta dawki	41
7.3. Czas trwania leczenia ŻChZZ i wybór leku.	45
7.4. Leczenie trombolityczne ŻŻG	48
7.5. Trombektomia żylna i fragmentacja lub usuwanie skrzepliny za pomocą cewnika u chorych z ŻŻG	50
7.6. Umieszczenie filtra w żyłę głównej u chorych z ŻŻG	50
7.7. Inne metody leczenia ŻŻG.	50

DO UŻYTKU NIEKOMERCYJNEGO

POWIELANIE ZABRONIONE

© Medycyna Praktyczna

SPIS TREŚCI

7.8. Leczenie trombolityczne ZP	50
7.9. Embolektomia płucna, fragmentacja lub usuwanie skrzepliny za pomocą cewnika w początkowym leczeniu ZP	51
7.10. Umieszczenie filtru w żyłę głównej dolnej w początkowym leczeniu ZP	52
7.11. Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego	52
7.12. Leczenie zakrzepicy żył powierzchownych	52
7.13. Zakrzepica żyły wątrobowej i żył trzewnych	53
8. Profilaktyka i leczenie zespołu pozakrzepowego	54
8.1. Profilaktyka zespołu pozakrzepowego	54
8.2. Leczenie zespołu pozakrzepowego	54
9. Profilaktyka i leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży	55
9.1. Profilaktyka u kobiet stosujących metody wspomaganego rozrodu	55
9.2. Profilaktyka u kobiet ciężarnych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ	56
9.3. Profilaktyka u kobiet ciężarnych poddawanych cięciu cesarskiemu	57
9.4. Postępowanie u kobiet ciężarnych zagrożonych utratą ciąży	58
9.5. Leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży	59
9.6. Dawkowanie heparyny w profilaktyce i leczeniu ŻChZZ w okresie ciąży	60
9.7. Ciąża u kobiet otrzymujących przewlekle leczenie przeciwkrzepliwe	60
10. Postępowanie w przypadku zabiegów inwazyjnych u chorych leczonych doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi	62
10.1. Postępowanie w przypadku podjęcia decyzji o kontynuowaniu stosowania antagonisty witaminy K u chorych poddawanych małym zabiegom inwazyjnym	62
10.2. Postępowanie w przypadku podjęcia decyzji o czasowym przerwaniu stosowania antagonisty witaminy K z powodu zabiegu inwazyjnego	64
10.3. Postępowanie u chorych otrzymujących heparynę podczas przerwy w stosowaniu antagonisty witaminy K, kiedy INR nie jest w przedziale terapeutycznym	64
10.4. Wznowienie leczenia przeciwkrzepliwego po operacji	65
10.5. Postępowanie u chorych otrzymujących leki przeciwplatekcyjne	65
10.6. Postępowanie u chorych otrzymujących doustne bezpośrednie inhibitory czynnika Xa lub bezpośrednie inhibitory trombiny	66

11. Profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe a anestezja regionalna	67
12. Przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliowego i trombolitycznego	70
12.1. Przeciwwskazania do stosowania leków hamujących krzepnięcie krwi (HNF, HDCz, antagoniści witaminy K, bezpośrednie inhibitory trombiny i inhibitory czynnika Xa) . .	70
12.2. Przeciwwskazania do stosowania leków trombolitycznych	72
13. Postępowanie w przypadku powikłań leczenia przeciwkrzepliowego	73
13.1. Heparyny	73
13.1.1. Powikłania krwotoczne.	73
13.1.1.1. HNF – zalecenia	73
13.1.1.2. HDCz – zalecenia	73
13.1.2. Małopłytkowość immunologiczna wywołana przez heparynę (HIT)	74
13.1.2.1. Uwagi ogólne	74
13.1.2.2. Profilaktyka – zalecenia.	74
13.1.2.3. Rozpoznanie – zalecenia	75
13.1.2.4. Monitorowanie liczby płytek krwi – zalecenia	76
13.1.2.5. Leczenie – zalecenia	77
13.1.2.6. Antagoniści witaminy K w leczeniu HIT – zalecenia.	78
13.1.2.7. HDCz w leczeniu HIT – zalecenia.	79
13.1.2.8. Koncentrat krwinek płytkowych w leczeniu HIT – zalecenia	79
13.2. Bezpośrednie inhibitory trombiny i inhibitory czynnika Xa.	80
13.3. Antagoniści witaminy K (acenokumarol i warfaryna).	80
13.3.1. Postępowanie w sytuacji, gdy wartości INR są za duże	80
14. Leki dostępne w Polsce	81
15. Piśmiennictwo	85

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem polskich wytycznych profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) jest poprawa bezpieczeństwa chorych poprzez właściwe zapobieganie oraz prawidłowe leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP), a także odpowiednie postępowanie w razie wystąpienia powikłań leczenia przeciwkrzepliwego.

1.2. Grupy chorych, których dotyczą zalecenia

Wytyczne odnoszą się do dorosłych pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym, po urazach, chorych na nowotwór złośliwy, chorych leczonych zachowawczo i innych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ. Szczególne zalecenia sformułowano dla kobiet w ciąży wymagających profilaktyki lub leczenia ŻChZZ, chorych operowanych w znieczuleniu zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym, a także dla chorych, u których wystąpiły powikłania profilaktyki lub leczenia przeciwkrzepliwego.

Zalecenia zawarte w tych wytycznych nie odnoszą się do dzieci.

1.3. Odbiorcy wytycznych

Wytyczne są adresowane do lekarzy i innych pracowników medycznych opiekujących się ww. pacjentami – zarówno na poziomie specjalistycznej, jak i podstawowej opieki zdrowotnej.

1.4. Metodyka aktualizacji polskich wytycznych profilaktyki i leczenia ŻChZZ i tryb pracy Grupy Roboczej

W lutym 2012 roku zostały opublikowane zaktualizowane wytyczne 9. Konferencji Leczenia Przeciwwzakrzepowego i Trombolitycznego American College of Chest Physicians.¹ Poprzednie wydania polskich wytycznych profilaktyki i leczenia ŻChZZ, opublikowane w 2002 (pierwsze wydanie),² 2005 roku (drugie wydanie)³ i 2009 roku (trzecie wydanie),⁴ zostały przygotowane głównie na podstawie odpowiednio 6., 7. i 8. edycji wytycznych ACCP.

W wytycznych ACCP zaktualizowanych w 2012 roku wprowadzono liczne zmiany i uzupełnienia, zaistniała więc potrzeba aktualizacji również wytycznych polskich.

Zadanie to wykonała Grupa Robocza, utworzona przez ekspertów w dziedzinie profilaktyki i leczenia ŻChZZ oraz specjalistów w wybranych dziedzinach medycyny, a także ekspertów w dziedzinie metodologii tworzenia wytycznych praktyki klinicznej.

W pierwszym etapie 5 członków Grupy (MB, KZ, AU, RJ, RN), opierając się głównie na wytycznych 9. Konferencji Leczenia Przeciwwzakrzepowego i Trombolitycznego ACCP,¹ przygotowało wstępną wersję aktualizacji. Formułując propozycje zaleceń, uwzględniono także wytyczne American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine dotyczące leczenia przeciwkrzepliwego u chorych poddawanych znieczuleniu neuroosiowemu,⁵

wytyczne European Society of Cardiology dotyczące postępowania u chorych z zatorowością płucną,⁶ wytyczne International Society on Thrombosis and Haemostasis,⁷ wytyczne American Congress of Obstetricians and Gynecologists⁸ oraz inne aktualne wytyczne^{9–11}. Przygotowane propozycje zmian w dotychczasowych zaleceniach zostały następnie szczegółowo przedyskutowane podczas spotkania Grupy Roboczej w Krakowie, a dalsze ustalenia odbywały się za pośrednictwem poczty elektronicznej.

Formułując zalecenia w polskich wytycznych, Grupa Robocza dokonała ich adaptacji do warunków polskich, a w uzasadnionych przypadkach, po przeanalizowaniu dostępnych danych naukowych, podejmowała decyzje o zmianie brzmienia zalecenia lub o sformułowaniu nowych zaleceń. Wszelkie zmiany zostały uzasadnione w uwagach, będących integralną częścią zaleceń.

Wątpliwości lub niejasności były konsultowane z ekspertami zewnętrznymi, przede wszystkim z redaktorami i autorami wytycznych ACCP. Kwestie sporne rozstrzygano poprzez dyskusję prowadzącą do porozumienia.

Ostateczna wersja wytycznych została oficjalnie przyjęta przez towarzystwa naukowe i instytucje wymienione na początku tej publikacji.

1.5. Objaśnienia i wskazówki, jak korzystać z tych wytycznych

Formułując zalecenia, uwzględnialiśmy spodziewane korzyści zdrowotne, skutki niepożądane oraz inne możliwe konsekwencje przestrzegania zaleceń (np. uciążliwość danego postępowania dla chorych). W większości przypadków nie braliśmy pod uwagę kosztów poszczególnych opcji postępowania. Tam gdzie koszt, system wartości lub preferencje pacjentów mogą mieć zasadnicze znaczenie przy wyborze określonego postępowania, odnotowywaliśmy ten fakt w uwagach dotyczących odnośnych zaleceń. **Uwagi te są integralną częścią zaleceń** i mają ułatwić ich właściwą interpretację. Uwag powiązanych z zaleceniami nie można pomijać przy powoływaniu się na te zalecenia i ich cytowaniu.

Mając na względzie jak największą przydatność wytycznych w codziennej praktyce, staraliśmy się podać możliwie wyczerpujące informacje potrzebne przy podejmowaniu decyzji o postępowaniu z chorymi. Niektóre informacje nie są zaleceniami *sensu stricto* i jako takie nie mają określonej siły (p. rozdz. 4).

Zalecenia dotyczące opcji postępowania w tej samej sytuacji klinicznej lub precyzyzujące postępowanie w szczególnych przypadkach powinny być zawsze interpretowane łącznie.

Należy podkreślić, że dane z badań klinicznych dotyczące postępowania w wielu sytuacjach klinicznych są skąpe, co odzwierciedla siła odnośnych zaleceń. W takich sytuacjach może być uzasadnione postępowanie odmienne od zalecanego, po rzetelnym rozważeniu przez lekarza możliwych korzyści i szkodliwości takiej decyzji.

Zastrzeżenie: „Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej” nie mają stanowić standardu postępowania narzuconego poszczególnym placówkom i pracownikom opieki zdrowotnej. Podobnie jak inne wytyczne stanowią wskazówki do podejmowania racjonalnych decyzji korzystnych dla pacjentów.

Pacjenci, lekarze i inni pracownicy medycyny, przedstawiciele płatników i wymiaru sprawiedliwości oraz inne zainteresowane strony nie powinny nigdy traktować tych zaleceń jako bezwzględnych nakazów. Zalecenia silne (p. rozdz. 4) oparte na danych wysokiej jakości odnoszą się do **większości chorych i większości sytuacji**, których dotyczą, czyli nie do wszystkich chorych i nie do wszystkich sytuacji. Żadne wytyczne nie

mogą uwzględnić wszystkich indywidualnych cech chorych i sytuacji klinicznych, dlatego nikt nie powinien oceniać decyzji pracowników medycznych, wykorzystując zawarte tu zalecenia bez ich właściwego zrozumienia i rozważenia indywidualnej sytuacji pacjenta oraz innych uwarunkowań. Należy podkreślić, że lekarz zawsze powinien uwzględnić wolę pacjenta co do wyboru postępowania, po uprzednim poinformowaniu go o wszelkich ważnych dla chorego konsekwencjach podjęcia określonych decyzji.

W całym dokumencie, jeśli nie wskazywano preferencji, leki są wymienione w kolejności zgodnej z następującym kluczem: grupa leków, inne leki w kolejności alfabetycznej, leki przeciwpłytkowe.

Informacja o refundacji: W rozdziałach 6–9 i 13, w których jest mowa o zastosowaniu leku w konkretnej sytuacji klinicznej: **jeśli w zaleceniach przy nazwie leku nie ma przypisu NR (nierefundowany), NZ (niezarejestrowany i niedostępny w Polsce i Unii Europejskiej) lub OFF (dostępny w Polsce, ale niezarejestrowany w danym wskazaniu) – oznacza to, że co najmniej jedna dawka lub postać leku zawierającego daną substancję czynną jest refundowana w tym wskazaniu (stan na dzień 1 września 2012 r.) lub dostępna w lecznictwie zamkniętym. Refundację konkretnych preparatów należy sprawdzić w rozdziale 14.**

1.6. Główne zmiany w polskich wytycznych profilaktyki i leczenia ŻChZZ na 2012 rok

1. Dodano kilka nowych czynników ryzyka ŻChZZ.

2. W rozdziale poświęconym profilaktyce ŻChZZ:

- 1) podano łącznie zalecenia dla wszystkich rodzajów zabiegów operacyjnych w obrębie brzucha i miednicy oraz zabiegów małoinwazyjnych, plastycznych i rekonstrukcyjnych
- 2) dodano skalę Capriniego oceny ryzyka i zmodyfikowano zalecenia względem grup ryzyka zdefiniowanych na podstawie tej skali
- 3) dodano zalecenia dotyczące stosowania nowego leku – apiksabanu u chorych poddawanych operacjom ortopedycznym
- 4) zmodyfikowano podział grup ryzyka u chorych poddawanych operacjom ortopedycznym
- 5) dodano tabelę z czynnikami ryzyka krwawienia
- 6) dodano zalecenie u chorych poddawanych operacjom ortopedycznym, którzy nie zgadzają się na podawanie leku we wstrzyknięciach lub nie współpracują, oraz zalecenia dotyczące umieszczenia filtra w żyłę głównej dolnej u tych chorych
- 7) zmodyfikowano zalecenia u chorych poddawanych operacjom neurochirurgicznym, torakochirurgicznym, chorych z udarem krwotocznym, chorych przyjętych do szpitala z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo, chorych wymagających intensywnej opieki medycznej
- 8) dodano zalecenie u chorych po ciężkich urazach mechanicznych
- 9) dodano tabelę z czynnikami ryzyka ŻChZZ u chorych hospitalizowanych
- 10) zmodyfikowano zalecenia dla osób długotrwale podróżujących samolotem
- 11) dodano zalecenie u chorych z bezobjawową trombofilią.

3. W rozdziale poświęconym leczeniu ŻChZZ:

- 1) zmodyfikowano zalecenia dotyczące leczenia początkowego
- 2) dodano zalecenia dotyczące stosowania nowego leku – rywaroksabanu

- 3) dodano zalecenia dotyczące leczenia zakrzepicy żył głębokich kończyny górnej i izolowanej dystalnej ŻŻG
 - 4) dodano zalecenie o oznaczaniu anty-Xa u chorych z bardzo małym lub bardzo dużym BMI
 - 5) dodano interakcje lekowe innych leków niż VKA
 - 6) zmodyfikowano zalecenia dotyczące czasu trwania leczenia ŻChZZ
 - 7) dodano tabelę z czynnikami ryzyka krwawienia przy stosowaniu leczenia przeciwkrzepliwego i leczenia trombolitycznego
 - 8) zmodyfikowano zalecenia dotyczące leczenia innego niż farmakologiczne
 - 9) zmodyfikowano zalecenia dotyczące leczenia zakrzepicy żył powierzchownych
 - 10) dodano zalecenia dotyczące zakrzepicy żył wątrobowych i żył trzewnych.
4. W rozdziale dotyczącym profilaktyki i leczenia zespołu pozakrzepowego zmodyfikowano zalecenia dotyczące stosowania leków uszczelniających naczynia
5. W rozdziale poświęconym profilaktyce ŻChZZ u kobiet w ciąży:
- 1) dodano zalecenia dotyczące stosowania bezpośrednich inhibitorów trombiny i inhibitorów czynnika Xa
 - 2) dodano zalecenia dotyczące profilaktyki u kobiet stosujących metody wspomaganego rozrodu
 - 3) zmodyfikowano podział sytuacji klinicznych u kobiet ciężarnych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ i u kobiet zagrożonych utratą ciąży
 - 4) dodano tabelę z czynnikami ryzyka ŻChZZ u kobiet po porodzie
 - 5) usunięto z zaleceń dawkę pośrednią heparyn
 - 6) zmieniono zalecenia dotyczące ciąży u kobiet otrzymujących przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe
 - 7) dodano zalecenia dotyczące postępowania u kobiet z wszczepionymi mechanicznymi zastawkami serca
 - 8) dodano informację na temat ryzyka dla matki i płodu przy stosowaniu leków przeciwkrzepliwych.
6. W rozdziale poświęconym postępowaniu w przypadku zabiegów inwazyjnych u chorych leczonych doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi:
- 1) dodano zalecenia dotyczące postępowania u chorych przyjmujących VKA poddawanych zabiegom dermatologicznym
 - 2) zmieniono zalecenia postępowania u chorych wymagających czasowego przerwania podawania VKA z powodu zabiegu inwazyjnego
 - 3) dodano zalecenia dotyczące postępowania u chorych otrzymujących leki przeciwplatekcyjne i doustne bezpośrednie inhibitory czynnika Xa lub bezpośrednie inhibitory trombiny.
7. W rozdziale poświęconym anestezji regionalnej u chorych otrzymujących leki przeciwkrzepliwe uściślono wskazówki dotyczące odstawienia leków przeciwkrzepliwych przed znieczuleniem.
8. W rozdziale poświęconym powikłaniom leczenia przeciwkrzepliwego:
- 1) dodano kliniczną regułę predykcyjną 4T do określania prawdopodobieństwa małopłytkowości immunologicznej wywołanej przez heparynę (HIT)
 - 2) zmodyfikowano grupy ryzyka HIT
 - 3) zmodyfikowano zalecenia dotyczące leczenia HIT
 - 4) zmodyfikowano sytuacje kliniczne i zalecenia, w przypadku gdy wartości INR są za duże.
9. W całych wytycznych dodano informacje o refundacji poszczególnych leków w określonych wskazaniach.

1.7. Deklaracja niezależności redakcyjnej i sprzeczności interesów

Potencjalne sprzeczności interesów członków Grupy Roboczej

Małgorzata Bała nie zgłasza konfliktu interesów.

Piotr Błędowski nie zgłasza konfliktu interesów.

Dariusz Chmielewski nie zgłasza konfliktu interesów.

Zygmunt Dobrowolski nie zgłasza konfliktu interesów.

Mariusz Frączek nie zgłasza konfliktu interesów

Marzena Frołow nie zgłasza konfliktu interesów.

Piotr Gajewski nie zgłasza konfliktu interesów.

Tomasz Guzik był w Komitecie Sterującym badania klinicznego sponsorowanego przez firmę Novartis.

Roman Jaeschke nie zgłasza konfliktu interesów.

Tomasz Korman nie zgłasza konfliktu interesów.

Jan Kotarski nie zgłasza konfliktu interesów.

Wojciech Kozubski nie zgłasza konfliktu interesów.

Marek Krawczyk nie zgłasza konfliktu interesów

Wiesław Kruszewski nie zgłasza konfliktu interesów.

Jerzy Kulikowski nie zgłasza konfliktu interesów.

Halina Kutaj-Wąsikowska nie zgłasza konfliktu interesów.

Ewa Mayzner-Zawadzka otrzymała honoraria od firmy NovoNordisk i jest członkiem Rad Naukowych z firmie Polpharma i Abbott.

Przemysław M. Mrozikiewicz nie zgłasza konfliktu interesów.

Jacek Musiał otrzymał honoraria za wykłady dla: Sanofi-Aventis, Baxter, NovoNordisk.

Rafał T. Niżankowski uczestniczył w próbach klinicznych jako główny badacz nowych doustnych inhibitorów krzepnięcia i prowadził działalność edukacyjną w kooperacji z firmami Sanofi-Aventis, Glaxo, Pfizer, Bayer i Boehringer Ingelheim.

Tomasz Pasierski był badaczem w badaniu ARISTOTLE (Bristol-Myers Squibb).

Ryszard Poręba nie zgłasza konfliktu interesów.

Witold Tomkowski otrzymał honoraria za udział w Study Management and Coordinating Committee lub Steering Committee firm: Sanofi, Bayer, Boehringer Ingelheim.

Adam Torbicki otrzymał honoraria jako konsultant dla firm Actelion, Bayer Schering, Eli Lilly, GlaxoSmithKline; otrzymał granty badawcze i honoraria za wykłady od firm Actelion, Bayer Schering, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Sanofi-Aventis i Pfizer.

Anetta Undas otrzymała honoraria od firm Bayer, Boehringer, Orion, Sanofi-Aventis, Pfizer.

Tomasz Urbanek otrzymał honoraria za wykłady edukacyjne od firmy Sanofi-Aventis, Pfizer, GlaxoSmithKline i Bayer.

Marek Z. Wojtukiewicz otrzymywał honoraria z tytułu wykładów, przewodniczenia sesjom naukowym, udziału w panelach ekspertów czy prowadzenia badań klinicznych od firm Amgen, Bayer, Sandoz, GSK, Bristol-Myers Squibb, Roche, Eli Lilly, Mundipharma, Astra Zeneca, Novartis, Sanofi Aventis

Jarosław Woron nie zgłasza konfliktu interesów.

Jacek Wroński otrzymał honoraria za wykłady od firm Alfa Wassermann, Aventis Pharma, Sanofi-Aventis, Lekam, Servier, Solvay Pharma, Schwarz Pharma, Cook, Johnson and Johnson

Krystyna Zawilska była głównym badaczem w badaniach klinicznych sponsorowanych przez firmę Boehringer Ingelheim International i Bayer Schering Pharma AG.

2. Skróty i objaśnienia

- Anty-Xa** – (aktywność) hamująca czynnik Xa
APLA – przeciwciała antyfosfolipidowe (antykoagulant toczniowy i/lub zwiększone miano przeciwciał antykardiolipinowych i/lub przeciwciał przeciwko β_2 -glikoproteinie I)
APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji
ASA – kwas acetylosalicylowy
BMI – wskaźnik masy ciała
CABG – wszczepienie pomostów aortalno-wieńcowych
DIC – zespół rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego
h – godzina
HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa
HIT – małopłytkowość immunologiczna wywołana przez heparynę
HNF – heparyna niefrakcjonowana
i.m. – domięśniowo
i.v. – dożylnie
INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany
j.m. – jednostki międzynarodowe
MR – rezonans magnetyczny
NR – (lek) nierefundowany
NZ – (lek) niezarejestrowany (i niedostępny) w Polsce i w UE
NSLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne
OD – gęstość optyczna
OFF – (lek) dostępny w Polsce, ale niezarejestrowany w danym wskazaniu
PCC – koncentrat czynników zespołu protrombiny
p.o. – doustnie
PSU – pończochy o stopniowanym ucisku
PUP – przerywany ucisk pneumatyczny kończyn dolnych
rVIIa – rekombinowany czynnik VIIa
s.c. – podskórnice
TK – tomografia komputerowa
tPA – tkankowy aktywator plazminogenu
VKA – antagonisty witaminy K (acenokumarol lub warfaryna)
ZP – zatorowość płucna
ZŻG – zakrzepica żył głębokich
ŻChZZ – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Przez „**przewlekłe**” stosowanie antagonisty witaminy K lub innego leku przeciwkrzepliowego rozumiemy przyjmowanie leku przez ponad 3 miesiące bez określonego czasu zakończenia leczenia lub do końca życia, natomiast przyjmowanie leku do 3 miesięcy określamy jako „**długoterminowe**”. Leczenie „**długotrwałe**” oznacza „długoterminowe” lub „przewlekłe” stosowanie leku.

3. Wstęp

1. Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ), czyli zakrzepica żył głębokich (ZŻG) i jej najgroźniejsze powikłanie – zatorowość płucna (ZP), stanowi ważny, interdyscyplinarny problem współczesnej medycyny.

2. Na podstawie danych z Ameryki Północnej i Europy Zachodniej można sądzić, że w Polsce co roku około 57 tysięcy osób zapada na ZŻG, a około 36 tysięcy na ZP. Liczba zachorowań wzrasta z wiekiem, około 70% przypadków dotyczy osób w wieku >60 lat, a u osób po 80. roku życia zachorowalność roczna dochodzi do 5%. Zapadalność na ŻChZZ wynosi 1–2/1000 osób rocznie i jest ponad 3-krotnie większa wśród osób w wieku ≥65 lat niż wśród młodszych dorosłych w wieku 45–55 lat.^{12,13}

3. Pomimo skutecznego leczenia ZP śmiertelność wśród chorych stabilnych klinicznie z objawami dysfunkcji prawej komory ocenia się na 3–15%, a w przypadkach przebiegających ze wstrząsem lub hipotensją znacznie przekracza 15%.

4. ZP jest przyczyną około 10% zgonów chorych hospitalizowanych i jednocześnie najczęstszą przyczyną, której można zapobiegać.

5. Prawidłowa profilaktyka ŻChZZ jest uznawana za najważniejszą interwencję zwiększającą bezpieczeństwo chorych, pozwalającą nie tylko unikać niekorzystnych stanów zdrowotnych, ale i zmniejszyć ogólny koszt opieki.

6. Z opublikowanego w 2008 roku badania ENDORSE wynika, że w Polsce właściwą profilaktykę przeciwzakrzepową otrzymuje tylko 66% pacjentów na oddziałach zabiegowych i 35% pacjentów leczonych zachowawczo, u których profilaktyka powinna być stosowana.¹⁴

7. Stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej w sytuacjach zwiększonego ryzyka wystąpienia ŻChZZ jest uzasadnione z następujących powodów:

- 1) ŻChZZ występuje bardzo często zarówno u chorych hospitalizowanych, jak i po wypisaniu ze szpitala, i w większości przypadków ma początkowo klinicznie niemy przebieg
- 2) pierwszym objawem choroby może być nagły zgon spowodowany ZP, dlatego nie należy czekać, aż wystąpią objawy ZŻG i dopiero wtedy przeprowadzać postępowanie diagnostyczne i wdrażać leczenie
- 3) nierozpoznana i nieleczona ZŻG może mieć odległe następstwa w postaci zespołu pozakrzepowego, naraża chorych na nawroty ŻChZZ, a w części przypadków jest przyczyną przewlekłego nadciśnienia płucnego
- 4) leczenie powikłań ZŻG jest kosztowne
- 5) korzyści ze stosowania profilaktycznych dawek leków przeciwkrzepliwych zdecydowanie przeważają nad ryzykiem klinicznie istotnego krwawienia.

8. Skuteczne metody zapobiegania i leczenia ŻChZZ są obecnie szeroko dostępne, a 9. wydanie wytycznych profilaktyki i leczenia ŻChZZ opracowane przez American College of Chest Physicians opublikowane w 2012 roku, na którym opierają się polskie wytyczne, zostało uaktualnione i poszerzone w porównaniu z poprzednim wydaniem z 2008 roku.

9. Wybór metody profilaktyki może zależeć od kosztu, możliwości monitorowania leczenia (np. INR) i od planowanego czasu leczenia.

10. Zakrzepica żył głębokich kończyn górnych jest rzadką chorobą (4–10% przypadków zakrzepicy), dlatego o jej czynnikach ryzyka, profilaktyce i leczeniu wiadomo znacznie mniej niż w przypadku zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych.

11. Stosowanie profilaktyki znacznie zmniejsza ryzyko ŻChZZ, ale żadna z metod nie zapobiega jej całkowicie. W razie wystąpienia objawów sugerujących ŻChZZ w diagnostyce różnicowej należy zawsze uwzględnić ZZG i ZP, nawet u chorych otrzymujących optymalną profilaktykę.

12. W ostatnich latach zostały zarejestrowane nowe doustne leki przeciwkrzepliwe.

4. Klasyfikacja siły zaleceń

Siła zalecenia odzwierciedla stopień pewności członków Grupy Roboczej, że korzystne konsekwencje danego postępowania przeważają nad niekorzystnymi (albo *vice versa*).

Zalecenia mogą być:

silne (1) – członkowie Grupy Roboczej są pewni bilansu korzystnych i niekorzystnych konsekwencji danego postępowania

słabe (2) – członkowie Grupy Roboczej nie są pewni bilansu korzystnych i niekorzystnych konsekwencji danego postępowania

Siła zalecenia zależy od:

1) **jakości danych**, na podstawie których sformułowano zalecenie

A – dane z badań z randomizacją bez istotnych niedociągnięć metodycznych lub dane z badań obserwacyjnych wskazujące na bardzo duży efekt interwencji

B – dane z badań z randomizacją z ograniczeniami (niedociągnięcia metodologiczne, wyniki niezgodne lub nieprecyzyjne, lub wątpliwość co do możliwości bezpośredniego odniesienia wyników badań do populacji lub interwencji, której dotyczy zalecenie) lub z badań obserwacyjnych wskazujące na duży efekt interwencji lub silną zależność efektu od dawki

C – dane z badań obserwacyjnych bez dodatkowych zalet lub z badań z randomizacją ze znacznymi ograniczeniami (jw.)

2) **bilansu korzystnych i niekorzystnych konsekwencji danego postępowania**

3) **niepewności co do preferencji pacjentów i wagi**, jaką przypisują poszczególnym korzystnym i niekorzystnym skutkom danej interwencji lub dużej zmienności tych preferencji

4) **kosztów** (zużycia zasobów).

Przy zaleceniach podano ich siłę w nawiasach kwadratowych, np. [1A], [2C] itd.

Redagując zalecenia, staraliśmy się, aby język odzwierciedlał ich siłę. Gdy byliśmy przekonani, że korzyści z danego postępowania przeważają nad ryzykiem albo że ryzyko przeważa nad korzyściami (stopień 1), to używaliśmy słowa „**zalecamy**” (stosowanie albo niestosowanie), natomiast gdy byliśmy mniej pewni (stopień 2) – używaliśmy słowa „**sugerujemy**”.

Kolejne zalecenia są numerowane w obrębie rozdziałów (np. Z6-5 oznacza piąte zalecenie w rozdziale szóstym).

Tabela 4-1. Klasyfikacja i interpretacja siły zaleceń

Kategoria/znaczenie	
zalecenia silne (1, „zalecamy”)	
1A	dane postępowanie można stosować u większości pacjentów i w większości sytuacji dalsze badania prawdopodobnie nie zmienią naszego przekonania o trafności oszacowania efektu interwencji
1B	dane postępowanie można stosować u większości pacjentów i w większości sytuacji nowe dane o wyższej jakości prawdopodobnie będą miały istotny wpływ na nasze przekonanie o trafności oszacowania efektu i mogą zmienić to oszacowanie
1C	dane postępowanie można stosować u większości pacjentów i w wielu sytuacjach dalsze badania najpewniej będą miały istotny wpływ na nasze przekonanie o trafności oszacowania efektu i najpewniej zmienią to oszacowanie
zalecenia słabe (2, „sugerujemy”)	
2A	najlepsze postępowanie może być różne, w zależności od sytuacji, preferencji pacjenta i priorytetów społecznych dalsze badania prawdopodobnie nie zmienią naszego przekonania o trafności oszacowania efektu interwencji
2B	najlepsze postępowanie może być różne, w zależności od sytuacji, preferencji pacjenta i priorytetów społecznych nowe dane o wyższej jakości prawdopodobnie będą miały istotny wpływ na nasze przekonanie o trafności oszacowania efektu i mogą zmienić to oszacowanie
2C	inne sposoby postępowania mogą być równie uzasadnione dalsze badania najpewniej będą miały istotny wpływ na nasze przekonanie o trafności oszacowania efektu i najpewniej zmienią to oszacowanie

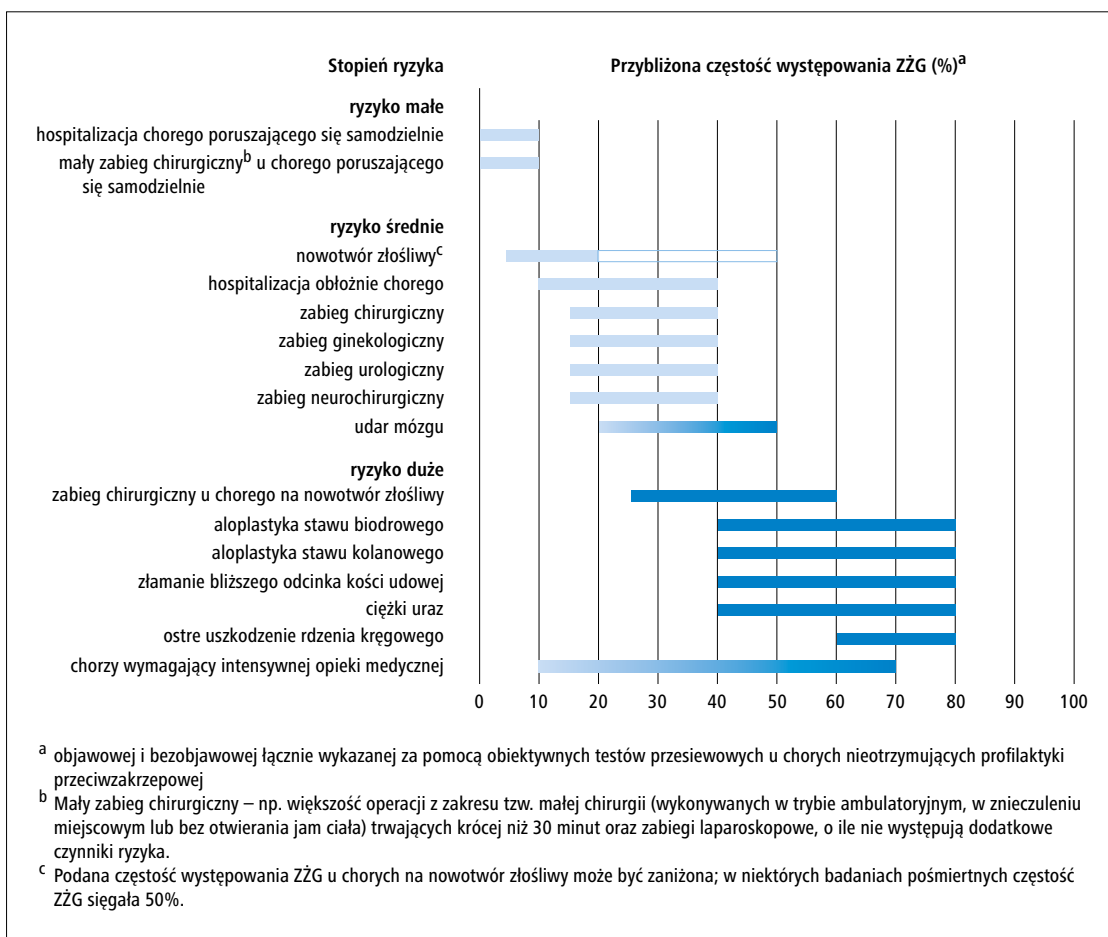
Tabela 4-2. Przykłady implikacji zaleceń silnych i słabych

	Zalecenie silne (1, „zalecamy”)	Zalecenie słabe (2, „sugerujemy”)
dla pacjentów	Znaczna większość pacjentów w tej sytuacji wybrałaby zalecane postępowanie, a tylko niewielu wybrałoby postępowanie alternatywne.	Większość pacjentów w tej sytuacji wybrałaby zalecane postępowanie, ale wielu wybrałoby postępowanie alternatywne.
dla lekarzy	Większość pacjentów w tej sytuacji powinna otrzymać zalecaną interwencję.	Różne postępowanie będzie odpowiednie dla różnych pacjentów; należy pomóc każdemu pacjentowi indywidualnie podjąć decyzję o najlepszym postępowaniu, biorąc pod uwagę jego preferencje i system wartości.
dla zarządzających systemem opieki zdrowotnej i monitorujących jej jakość	Stosowanie się do zalecenia może być w większości przypadków przyjęte za kryterium jakości opieki zdrowotnej. W razie niestosowania się do zalecenia lekarz powinien udokumentować powód odmiennego postępowania.	Rozważenie zalet i wad proponowanego postępowania, omówienie ich z pacjentem i udokumentowanie decyzji może być przyjęte jako kryterium jakości opieki zdrowotnej.

5. Czynniki ryzyka

5.1. Uwagi ogólne

1. Zakrzepica żylna występuje często u chorych hospitalizowanych.
2. Stopień ryzyka (małe, średnie, duże) zależy od cech osobniczych, stanów klinicznych oraz od rodzaju interwencji diagnostycznych, leczniczych i profilaktycznych (p. ryc. 5-1)
3. Większość chorych hospitalizowanych jest obciążona ≥ 1 czynnikiem ryzyka ŻChZZ.
4. Przesiewowe badanie przedmiotowe i stosowanie nieinwazyjnych badań pomocniczych (np. stężenie dimeru D) u chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ jest nieskuteczne i nieopłacalne.
5. Profilaktyka jest skuteczna i uzasadniona klinicznie oraz finansowo.



Ryc. 5-1. Ryzyko wystąpienia ŻChZZ bez stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej

5.2. Czynniki ryzyka ŻChZZ

1. Cechy osobnicze i stany kliniczne:

- 1) wiek >40 lat (ryzyko wzrasta z wiekiem)
- 2) otyłość (BMI >30 kg/m²)
- 3) ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym
- 4) urazy (zwłaszcza wielonarządowe lub złamania miednicy, bliższego odcinka kości udowej i innych kości długich kończyn dolnych)
- 5) udar mózgu
- 6) niedowład kończyn dolnych, długotrwałe unieruchomienie
- 7) nowotwory złośliwe (ryzyko ŻChZZ wzrasta wraz zaawansowaniem nowotworu)
- 8) przebyta ŻChZZ
- 9) trombofilia wrodzona lub nabyta
- 10) sepsa
- 11) obłożna choroba leczona zachowawczo (np. ciężkie zapalenie płuc)
- 12) niewydolność serca III i IV klasy NYHA
- 13) niewydolność oddechowa
- 14) choroby autoimmunologiczne¹⁵
- 15) zespół nerczycowy
- 16) zespoły mieloproliferacyjne
- 17) nocna napadowa hemoglobinuria
- 18) ucisk na naczynia żyłne (np. guz, krwiniak, malformacja tętnicza)
- 19) ciąża i połóg
- 20) długotrwałe unieruchomienie związane z podróżą (np. lot samolotem)
- 21) żylaki kończyn dolnych
- 22) ostre zakażenie.

2. Interwencje diagnostyczne, lecznicze i profilaktyczne:

- 1) duże zabiegi operacyjne, szczególnie w obrębie kończyn dolnych, miednicy i jamy brzusznej
- 2) obecność cewnika w dużych żyłach
- 3) leczenie przeciwnowotworowe – chemioterapia, leczenie hormonalne i stosowanie inhibitorów angiogenezy
- 4) stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych, hormonalnej terapii zastępczej lub selektywnych modulatorów receptora estrogenowego
- 5) stosowanie leków stymulujących erytropoezę.

Uwaga: U chorych leczonych operacyjnie zapadalność na ŻChZZ zależy także od czynników związanych z samym zabiegiem, takich jak miejsce, technika i czas zabiegu, rodzaj znieczulenia oraz czas unieruchomienia w okresie pooperacyjnym.

6. Profilaktyka

6.1. Zalecenia ogólne

- Z6-1.** Zalecamy, aby w każdym szpitalu opracować, wdrożyć i stosować wewnętrzne strategie oceny ryzyka oraz profilaktyki i leczenia ŻChZZ [1A].
- Z6-2.** Zalecamy, aby lokalne procedury profilaktyki ŻChZZ były sformułowane w formie pisemnej lub elektronicznej jako postępowanie obowiązujące w całym szpitalu [1C].
- Z6-3A.** Zalecamy stosowanie metod ułatwiających stosowanie profilaktyki ŻChZZ, takich jak komputerowe systemy wspomagania decyzji [1A], odpowiednio przygotowane drukowane karty zleceń [1B] i okresowe audyty z informacją o ich wyniku dla personelu [1C].
- Z6-3B.** Zalecamy, aby nie korzystać wyłącznie z metod biernych (np. dystrybucja wytycznych i materiałów edukacyjnych lub spotkania edukacyjne) w celu poprawy przestrzegania właściwej profilaktyki przeciwzakrzepowej, gdyż stosowanie jedynie tych metod jest nieskuteczne [1B].
- Z6-4.** Zalecamy dawkowanie każdego leku przeciwkrzepliwego zgodnie z zaleceniem producenta [1C].
- Z6-5.** Zalecamy, aby nie stosować ASA jako jedynej metody profilaktyki przeciwzakrzepowej w żadnej grupie chorych [1A].
- Z6-6A.** U chorych wymagających profilaktyki przeciwzakrzepowej i obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy stosowanie mechanicznych metod zapobiegawczych (prawidłowo dobranych PSU i/lub PUP) przynajmniej początkowo, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy [1A].
- Z6-6B.** U pozostałych chorych nieobciążonych dużym ryzykiem krwawienia i otrzymujących profilaktykę farmakologiczną (lek przeciwkrzepliwym) sugerujemy jednocześnie stosowanie mechanicznych metod zapobiegawczych (prawidłowo dobranych PSU i/lub PUP) [2A].
- Z6-7.** W przypadku stosowania mechanicznych metod zapobiegawczych zalecamy zwrócenie szczególnej uwagi na prawidłową technikę i czas ich stosowania [1A], co ma zasadnicze znaczenie dla ich skuteczności.
- Uwaga:** Przy stosowaniu mechanicznych metod zapobiegawczych należy właściwie dobrać rozmiar PSU lub urządzenia do PUP, właściwie ich używać i zapewnić przestrzeganie zaleceń przez chorego. PSU powinno się zdejmować jedynie na krótki czas (np. podczas kąpieli), a urządzenie do PUP tylko na czas chodzenia. Stosowanie PUP nie może ograniczać możliwości samodzielnego poruszania się pacjenta.
- Z6-8.** U chorych, u których wykonano nakłucie kanału kręgowego lub umieszczono cewnik w przestrzeni zewnątrzoponowej w celu znieczulenia regionalnego, zalecamy szczególną ostrożność w profilaktycznym lub terapeutycznym stosowaniu leków przeciwkrzepliwych [1A] (p. rozdz. 11).
- Podobną ostrożność zalecamy przy wykonywaniu blokad nerwów obwodowych [1C].
- Z6-9.** U chorych z niewydolnością nerek, szczególnie w podeszłym wieku, z cukrzycą lub obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy uwzględnienie tych czynników przy podejmowaniu decyzji o zastosowaniu leków przeciwkrzepliwych wydalanych przez nerki, takich jak HDCz, fondaparinux i dabigatran [1A]. W zależności od sytuacji klinicznej zalecamy postępowanie zgodnie z zaleceniem producenta, obejmujące poniższe opcje [1B]:
- 1) unikanie stosowania leku gromadzącego się w ustroju w przypadku niewydolności nerek

- 2) zmniejszenie dawki leku
- 3) laboratoryjne monitorowanie efektu przeciwkrzepliwego.

Z6-10. Zalecamy uwzględnianie czynności nerek przy podejmowaniu decyzji o dawkowaniu HDCz.

6.2. Zabiegi chirurgiczne w obrębie brzucha lub miednicy (w tym operacje przewodu pokarmowego, urologiczne, ginekologiczne, bariatryczne, naczyniowe), małoinwazyjne, plastyczne i rekonstrukcyjne

Uwaga ogólna

Szczególne czynniki ryzyka w tej grupie chorych to m.in. miejsce, technika i czas zabiegu oraz rodzaj znieczulenia (ryzyko ŻChZZ jest większe przy znieczuleniu ogólnym w porównaniu ze znieczuleniem miejscowym).

- Z6-11.** U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym (rodzaje jak wymienione powyżej), sugerujemy nieumieszczanie filtra w żyłę główną dolną w pierwotnej prewencji ŻChZZ [2C].
- Z6-12.** U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym sugerujemy niestosowanie okresowej kontroli za pomocą ultrasonograficznego testu uciskowego [2C].

Tabela 6-1. Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym (rodzaje jak wymienione powyżej)

Zalecana profilaktyka

ryzyko bardzo małe (0 pkt w skali Capriniego)^a

Z6-13. U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym zalecamy niestosowanie dodatkowej profilaktyki farmakologicznej [1B] lub mechanicznej [2C], poza wczesnym uruchomieniem.

ryzyko małe (1–2 pkt w skali Capriniego)^a

Z6-14. U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP, niż niestosowanie profilaktyki [2C].

ryzyko średnie (3–4 pkt w skali Capriniego)^a

Z6-15. U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, obciążonych średnim ryzykiem ŻChZZ i nieobciążonych dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych, sugerujemy raczej stosowanie HDCz [2B], HNF 5000 j.m. co 12 h [2B] lub profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP [2C], niż niestosowanie profilaktyki.

Uwaga: 3 z 7 autorów zaleceń ACCP z 2012 r. głosowało za silnym zaleceniem (1B) dla stosowania HDCz lub HNF w małej dawce.

Z6-16. U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, obciążonych dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych lub u których się przewiduje, że skutki krwawienia mogą być szczególnie poważne, sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP, niż niestosowanie profilaktyki [2C].

ryzyko duże (≥5 pkt w skali Capriniego)^a

Z6-17. U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, nieobciążonych dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych, zalecamy stosowanie profilaktyki farmakologicznej za pomocą HDCz [1B] lub HNF 5000 j.m. co 8 h [1B]; nie zalecamy niestosowania profilaktyki. Sugerujemy dodanie do profilaktyki farmakologicznej profilaktyki mechanicznej za pomocą PSU lub PUP [2C].

Z6-18. U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym z powodu nowotworu złośliwego, nieobciążonych dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych, zalecamy przedłużone stosowanie profilaktyki farmakologicznej (4 tyg.) za pomocą HDCz, a nie profilaktykę krótszą [1B].

DO UŻYTKU NIEKOMERCYJNEGO

POWIELANIE ZABRONIONE

© Medycyna Praktyczna

WYTYCZNE

- Z6-19.** U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, obciążonych dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych lub u których się przewiduje, że skutki krwawienia mogą być szczególnie poważne, sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP, niż niestosowanie profilaktyki aż do zmniejszenia ryzyka krwawienia i rozpoczęcia profilaktyki farmakologicznej [2C].
- Z6-20.** U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, u których przeciwwskazane jest stosowanie zarówno HDCz, jak i HNF lub leki te są niedostępne, i którzy nie są obciążeni dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych, sugerujemy raczej stosowanie fondaparynuksu^(NR) [2C] lub profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP [2C], niż niestosowanie profilaktyki.

^a p. tab. 6-2

Tabela 6-2. Zmodyfikowany model oceny ryzyka Capriniego

1 pkt	2 pkt	3 pkt	5 pkt
wiek 41–60 lat	wiek 61–74 lat	wiek ≥75 lat	udar mózgu (<1 mies.)
mały zabieg operacyjny	zabieg artroskopowy	przebyta ŻChZZ	planowa alopastyka stawu
BMI >25 kg/m ²	duży zabieg chirurgiczny otwarty (>45 min)	ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym	złamanie kości miednicy, kości udowej lub kości podudzia
obrzęk kończyn dolnych	zabieg laparoskopowy (>45 min)	czynnik V Leiden	ostre uszkodzenie rdzenia kręgowego (<1 mies.)
żylaki kończyn dolnych	nowotwór złośliwy	mutacja G20210A genu protrombiny	
ciąża lub okres połogu	pozostawanie w łóżku (>72 h)	antykoagulant toczniowy	
przebyte niewyjaśnione lub nawykowe poronienia	opatrunek gipsowy z unieruchomieniem	przeciwiata antykardiolipinowe	
doustna antykoncepcja lub hormonalna terapia zastępcza	cewnik w żyłę centralnej	przeciwiata anty-β ₂ -GPI	
sepsa (<1 miesiąc)		zwiększone stężenie homocysteiny w surowicy	
poważna choroba płuc, w tym zapalenie płuc (<1 mies.)		małopłytkowość poheparynowa (HIT)	
zaburzenia czynności płuc		inna wrodzona lub nabyta trombofilia	
świeży zawał serca			
zaostrenie lub rozpoznanie niewydolności serca (<1 mies.)			
choroba zapalna jelit w wywiadach			
chory leczony zachowawczo, pozostający w łóżku			

Interpretacja: 0 pkt – ryzyko bardzo małe; 1–2 pkt – ryzyko małe; 3–4 pkt – ryzyko średnie; ≥5 pkt – ryzyko duże

na podstawie: *Dis. Mon.*, 2005; 51: 70–78; *Semin. Thromb. Haemost.*, 1991; 17 (supl. 3): 304–312; *Chest*, 2012; 141: e227S–e277S, zmodyfikowane

6.3. Operacje ortopedyczne

6.3.1. Duże operacje ortopedyczne

Tabela 6-3. Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych dużym operacjom ortopedycznym

planowa alopastyka stawu biodrowego lub kolanowego

- Z6-21.** Zalecamy raczej jedną z następujących opcji przez co najmniej 10–14 dni jako lepszą niż niestosowanie profilaktyki:
- 1) HDCz (odpowiednia dawka profilaktyczna^a; 12 h przed operacją albo 12–24 h po operacji) [1B]
 - 2) HNF (5000 j.m. co 8 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją) [1B]
 - 3) apiksaban^(NR) (2,5 mg p.o. 2 × dz.; pierwsza dawka 12–24 h po zabiegu) [1B]
 - 4) dabigatran (110 mg 1–4 h po operacji, następnie 220 mg co 24 h [u chorych z niewydolnością nerek – klirens kreatyniny 30–50 ml/min, w wieku >75 lat, lub przyjmujących amiodaron – 75 mg 1–4 h po operacji, następnie 150 mg co 24 h]) [1B]
 - 5) fondaparynuks^(NR) (2,5 mg s.c. 1 × dz.; pierwsza dawka 6–24 h po operacji) [1B]
 - 6) rywaroksaban (10 mg p.o. co 24 h; pierwsza dawka 6–10 h po operacji) [1B]
 - 7) VKA w dawce dostosowanej (pierwsza dawka w przeddzień lub w dniu operacji^b) [1B]
 - 8) PUP [1C].

Uwagi: Zalecamy stosowanie przenośnych urządzeń na baterie rejestrujących i zgłaszających codziennie właściwy czas stosowania PUP (18 h/d) zarówno u chorych hospitalizowanych, jak i leczonych ambulatoryjnie.

- Z6-22.** Niezależnie od jednoczesnego stosowania PUP i czasu jego trwania sugerujemy raczej stosowanie HDCz, inhibitora czynnika Xa lub dabigatranu jako preferowanych opcji niż pozostałych metod alternatywnych, takich jak HNF 5000 j.m. co 8 h [2B] i VKA w dawce dostosowanej [2C].

Uwagi: Jeśli profilaktykę rozpoczyna się przed zabiegiem operacyjnym, sugerujemy podawanie HDCz na ≥ 12 h przed zabiegiem. Chorzy, którzy przywiązują dużą wagę do unikania niedogodności związanych z codziennymi wstrzyknięciami HDCz i małą wagę do ograniczeń związanych z pozostałymi lekami, prawdopodobnie wybiorą leczenie alternatywne. Ograniczenia związane z lekami alternatywnymi to: możliwość zwiększenia ryzyka krwawienia (może wystąpić przy stosowaniu fondaparynuksu, rywaroksabanu i VKA), możliwa mniejsza skuteczność (HNF, VKA, PUP jako jedyna interwencja) oraz brak danych na temat bezpieczeństwa w długiej obserwacji (apiksaban, dabigatran i rywaroksaban). Ponadto pacjenci, którzy przywiązują dużą wagę do uniknięcia powikłań krwotocznych i małą wagę do niedogodności związanych ze stosowaniem PUP, prawdopodobnie wybiorą PUP zamiast leków.

leczenie operacyjne złamania bliższego odcinka kości udowej

- Z6-23.** Zalecamy raczej stosowanie jednej z następujących opcji przez co najmniej 10–14 dni niż niestosowanie profilaktyki:
- 1) HDCz (odpowiednia dawka profilaktyczna^a; 12 h przed operacją albo 12–24 h po operacji) [1B]
 - 2) fondaparynuks^(NR) (2,5 mg s.c. 1 × dz.; pierwsza dawka 6–24 h po operacji) [1B]
 - 3) HNF (5000 j.m. co 8 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją) [1B]
 - 4) VKA w dawce dostosowanej (pierwsza dawka w przeddzień lub w dniu operacji^b) [1B]
 - 5) PUP [1C].

Uwagi: Zalecamy stosowanie przenośnych urządzeń na baterie rejestrujących i zgłaszających codziennie właściwy czas stosowania PUP (18 h/d) zarówno u chorych hospitalizowanych, jak i leczonych ambulatoryjnie.

- Z6-24.** Niezależnie od jednoczesnego stosowania PUP i czasu jego trwania sugerujemy raczej stosowanie HDCz jako preferowanej opcji niż pozostałych metod alternatywnych, takich jak fondaparynuks^(NR) [2B], HNF w małej dawce [2B], VKA w dawce dostosowanej [2C].

Uwagi: U pacjentów, u których prawdopodobne jest opóźnienie zabiegu operacyjnego, sugerujemy rozpoczęcie podawania HDCz w czasie między przyjęciem do szpitala a zabiegiem operacyjnym, ale ≥ 12 h przed zabiegiem. Ponadto pacjenci, którzy przywiązują dużą wagę do uniknięcia powikłań krwotocznych i małą wagę do niedogodności związanych ze stosowaniem PUP, prawdopodobnie wybiorą PUP zamiast leków.

^a dawka wg zaleceń producenta

^b Nie dotyczy to zabiegów, w których przewiduje się stosowanie znieczulenia przewodowego (p. także tab. 11-1)

- Z6-25.** U chorych poddawanych dużym operacjom ortopedycznym (planowa aloplastyka stawu biodrowego lub kolanowego albo leczenie operacyjne złamania bliższego odcinka kości udowej) otrzymujących HDCz w ramach profilaktyki ŻChZZ zalecamy rozpoczęcie podawania raczej ≥ 12 godzin przed zabiegiem lub ≥ 12 godzin po zabiegu niż ≤ 4 godziny przed zabiegiem lub ≤ 4 godziny po zabiegu [1B].
- Z6-26.** U chorych po dużych operacjach ortopedycznych bez objawów ŻChZZ zalecamy niewykonywanie przesiewowych badań USG żył kończyn dolnych przed wypisaniem ze szpitala [1B].
- Z6-27.** U chorych poddawanych planowej aloplastyce stawu biodrowego sugerujemy wydłużenie profilaktyki ŻChZZ w czasie leczenia ambulatoryjnego raczej do 35 dni od zabiegu operacyjnego niż stosowanie jej tylko przez 10–14 dni [2B].
- Z6-28.** U chorych poddawanych dużym operacjom ortopedycznym sugerujemy jednoczesne stosowanie profilaktyki lekiem przeciwzakrzepowym i PUP w czasie hospitalizacji [2C].
Uwaga: Zalecamy stosowanie przenośnych urządzeń na baterie rejestrujących i zgłaszających codziennie właściwy czas stosowania PUP (18 h/d).
- Z6-29.** U pacjentów poddawanych dużym operacjom ortopedycznym, obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia (p. tab. 6-4), sugerujemy raczej stosowanie PUP lub niestosowanie profilaktyki niż stosowanie profilaktyki farmakologicznej [2C].

Tabela 6-4. Ogólne czynniki ryzyka krwawienia, które mogą wpłynąć na decyzję o rodzaju stosowanej profilaktyki

przebyte poważne krwawienie (i ryzyko krwawienia podczas poprzedniej operacji podobne do obecnego)
ciężka niewydolność nerek (GFR < 15 ml/min)
jednoczesne podawanie leku przeciwplatekowego
czynniki związane z leczeniem operacyjnym: przebyte krwawienie w czasie zabiegu lub trudne do opanowania krwawienie podczas wykonywanego zabiegu, rozległe cięcie chirurgiczne, reoperacja

na podstawie: *Chest*, 2012; 141: e2785–e3255

Uwagi: Zalecamy stosowanie przenośnych urządzeń na baterie rejestrujących i zgłaszających codziennie właściwy czas stosowania PUP (18 h/d) zarówno u chorych hospitalizowanych, jak i leczonych ambulatoryjnie. Pacjenci przykładający dużą wagę do unikania dyskomfortu i niedogodności związanych ze stosowaniem PUP i małą wagę do unikania małego bezwzględnego zwiększenia ryzyka krwawienia związanego ze stosowaniem leków w obecności tylko jednego czynnika ryzyka krwawienia (w szczególności przewlekłego stosowania leków przeciwplatekowych) prawdopodobnie raczej wybiorą profilaktykę farmakologiczną niż PUP.

- Z6-30.** U pacjentów poddawanych aloplastyce stawu kolanowego lub stawu biodrowego, którzy odmówią przyjmowania leków w postaci wstrzyknięć podskórnych lub dożylnych albo nie współpracują przy ich podawaniu lub stosowaniu PUP, zalecamy stosowanie raczej apiksabanu^(NR), rywaroksabanu lub dabigatranu (alternatywnie VKA w dawce dostosowanej, jeśli apiksaban^(NR), rywaroksaban i dabigatran są niedostępne) niż alternatywnych metod profilaktyki [1B].
- Z6-31.** U pacjentów poddawanych dużym operacjom ortopedycznym obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia (p. tab. 6-4) lub u których występują przeciwwskazania do leczenia farmakologicznego bądź profilaktyki mechanicznej, sugerujemy raczej niestosowanie profilaktyki niż umieszczanie filtra w żyłę główną [2C].

6.3.2. Inne operacje ortopedyczne

Tabela 6-5. Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych innym operacjom ortopedycznym

artroskopie diagnostyczne i operacje artroskopowe u chorych bez ŻChZZ w wywiadach

Z6-32. Sugerujemy raczej niestosowanie profilaktyki niż jej stosowanie i [2B].

długotrwała lub skomplikowana operacja artroskopowa bądź w obecności dodatkowych czynników ryzyka i szczególnie u chorych, którzy przebyli ŻChZZ

Z6-33. Zalecamy HDCz w odpowiedniej dawce profilaktycznej^a [1B] przez co najmniej 10–14 dni.

planowe operacje kręgosłupa

Z6-34. Sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP, niż niestosowanie profilaktyki [2C], stosowanie HDCz [2C] lub stosowanie HNF [2C].

planowe operacje kręgosłupa u chorych obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ (w tym również u chorych na nowotwór złośliwy lub poddawanych operacji z dostępu łączonego przedniego i tylnego)

Z6-35. Sugerujemy dodanie profilaktyki farmakologicznej do profilaktyki mechanicznej, gdy zostanie osiągnięta odpowiednia hemostaza i zmniejszy się ryzyko krwawienia [2C].

6.4. Izolowane obrażenia dolnego odcinka kończyny dolnej i unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub orciezie

Z6-36. Sugerujemy, aby nie stosować rutynowo profilaktyki przeciwzakrzepowej, jeżeli nie unieruchomiono kończyny w opatrunku gipsowym lub w orciezie [2A]. W przypadku leczenia operacyjnego obrażeń (nawet bez unieruchomienia) sugerujemy stosowanie HDCz w dawkach profilaktycznych przez co najmniej 10–14 dni, a nawet wydłużenie do 30 dni (w razie współistnienia dodatkowych czynników ryzyka ŻChZZ).

Uwaga: Stanowisko ekspertów w tym zakresie nie jest zgodne, ale profilaktykę przeciwzakrzepową, najczęściej z użyciem HDCz, stosuje się standardowo w niektórych krajach europejskich. ZŻG potwierdzona w badaniu USG kończyn dolnych występuje około 2-krotnie rzadziej u chorych, u których stosowano profilaktykę przeciwzakrzepową, w porównaniu z chorymi, u których takiej profilaktyki nie stosowano.

Z6-37. Sugerujemy stosowanie HDCz w dawce profilaktycznej (wg zaleceń producenta) do czasu zdjęcia opatrunku gipsowego lub orciezy, szczególnie u chorych ze złamaniem bliższej nasady kości piszczelowej oraz u chorych w podeszłym wieku i/lub otyłych [2C].

6.5. Operacje neurochirurgiczne

Uwagi ogólne

Czynniki ryzyka u chorych poddawanych wewnątrzczaszkowym operacjom neurochirurgicznym to m.in. nowotwór złośliwy, zaawansowany wiek, długi czas trwania operacji, porażenie kończyn.

Tabela 6-6. Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych operacjom neurochirurgicznym

wewnątrzczaszkowe operacje neurochirurgiczne

- Z6-38.** Sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP, niż niestosowanie profilaktyki [2C] lub stosowanie profilaktyki farmakologicznej [2C].

wewnątrzczaszkowe operacje neurochirurgiczne u chorych obciążonych bardzo dużym ryzykiem ŻChZZ (np. operacja z powodu nowotworu złośliwego)

- Z6-39.** Sugerujemy dodanie profilaktyki farmakologicznej do profilaktyki mechanicznej, gdy zostanie osiągnięta odpowiednia hemostaza i zmniejszy się ryzyko krwawienia [2C].

6.6. Urazy i oparzenia

Uwagi ogólne

1. Ryzyko ŻChZZ jest prawdopodobnie największe u chorych z urazem kręgosłupa (2,2% pomimo stosowania profilaktyki), z ostrym uszkodzeniem rdzenia kręgowego (5–6%) lub urazowym uszkodzeniem mózgu (3–5% u osób, które otrzymały profilaktykę w ciągu 24–48 h; do 15%, jeśli opóźniono profilaktykę farmakologiczną o >48 h).

2. W kilku badaniach również wskazywano starszy wiek jako czynnik ryzyka ŻChZZ.

3. Inne niezależne czynniki ryzyka ŻChZZ, co do których nie ma zgodności w badaniach, to: przetoczenie krwi, zabieg operacyjny, złamanie kości udowej lub kości piszczelowej, uszkodzenie rdzenia kręgowego, uraz głowy, duża operacja, złamanie kończyny dolnej, uszkodzenie żył, wentylacja mechaniczna >3 dni, płeć męska, rasa czarna, paraplegia (*vs* tetraplegia) i wiele chorób współistniejących.

4. Przeciwwskazania względne do profilaktyki farmakologicznej u chorych po urazie obejmują: poważny uraz głowy, urazy wątroby i śledziony leczone zachowawczo, niewydolność nerek, złamanie kręgosłupa z krwiakiem zewnątrzoponowym, ciężką małopłytkowość i koagulopatie.

Tabela 6-7. Profilaktyka ŻChZZ u chorych po urazach lub oparzeniach

ciężkie urazy mechaniczne

- Z6-40.** U chorych z ciężkimi obrażeniami sugerujemy raczej stosowanie HNF w małej dawce [2C], HDCz [2C] lub profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP [2C], niż niestosowanie profilaktyki.
- Z6-41.** U chorych z ciężkimi obrażeniami obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ (łącznie z osobami po ostrym uszkodzeniu rdzenia kręgowego, z urazowym uszkodzeniem mózgu i po zabiegu operacyjnym z powodu urazu kręgosłupa) sugerujemy dodanie profilaktyki mechanicznej do profilaktyki farmakologicznej [2C], jeśli nie ma przeciwwskazań z powodu obrażeń kończyn dolnych.
- Z6-42.** U chorych z ciężkimi obrażeniami, u których przeciwwskazane jest stosowanie HDCz i HNF w małej dawce, sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP niż niestosowanie profilaktyki [2C], jeśli nie ma przeciwwskazań z powodu obrażeń kończyn dolnych. Sugerujemy dodanie profilaktyki farmakologicznej HDCz lub HNF w małej dawce, gdy ryzyko krwawienia się zmniejszy lub ustąpią przeciwwskazania do stosowania heparyny [2C].
- Z6-43.** U chorych z ciężkimi obrażeniami sugerujemy nieumieszczanie filtra w żyłę głównej dolnej w celu zapobiegania ŻChZZ [2C].
- Z6-44.** U chorych z ciężkimi obrażeniami sugerujemy niestosowanie okresowej kontroli za pomocą ultrasonograficznego testu uciskowego [2C].

ciężkie lub rozległe oparzenie i ≥ 1 czynnik ryzyka $\dot{Z}ChZZ$ (ogólny lub szczególny w tej grupie chorych [p. rozdz. 5 i uwagi ogólne do rozdz. 6.6])

Z6-45A. Zalecamy rutynową profilaktykę, jeżeli to możliwe [1A].

Z6-45B. Jeżeli nie ma przeciwwskazań, zalecamy jedną z następujących opcji:

- 1) HDCz [1C] (odpowiednia dawka profilaktyczna^a; pierwsza dawka niezwłocznie, gdy uzna się to za bezpieczne – po wykluczeniu lub opanowaniu krwawienia [najczęściej 24–36 h po oparzeniu])
- 2) HNF [1C] (5000 j.m. s.c. co 8 h; pierwsza dawka niezwłocznie, gdy uzna się to za bezpieczne – po wykluczeniu lub opanowaniu krwawienia [najczęściej 24–36 h po oparzeniu]).

Z6-45C. U chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy stosowanie prawidłowo dobranych PSU i/lub PUP do czasu, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy [1A].

^a dawka wg zaleceń producenta

6.7. Operacje naczyniowe obwodowe (operacje naczyniowe poza jamą brzuszną i klatką piersiową)

Uwagi ogólne

1. Podczas operacji naczyniowych większość chorych otrzymuje leki przeciwzakrzepowe w celu zapobieżenia powstaniu zakrzepu w zamkniętym naczyniu. Często stosuje się HNF, HDCz, VKA i leki przeciwplatek, także po operacji.

2. Czynniki ryzyka związane z zabiegiem w tej grupie chorych to m.in.: krytyczne lub ostre niedokrwienie kończyny, długi czas trwania operacji, uraz śródoperacyjny (w tym uszkodzenie naczyń żylnych), operacja żyłaków kończyn dolnych u chorych z zespołem pozakrzepowym.

Tabela 6-8. Profilaktyka $\dot{Z}ChZZ$ u chorych poddawanych operacjom naczyniowym obwodowym

Z6-46. operacja naczyniowa bez dodatkowych czynników ryzyka

Sugerujemy, aby nie stosować rutynowo dodatkowej profilaktyki, poza wczesnym intensywnym uruchomieniem [2B].

Z6-47. duża operacja naczyniowa w obecności dodatkowych czynników ryzyka

Zalecamy HDCz, HNF w odpowiedniej dawce profilaktycznej^a lub fondaparynuks^(NR) [wszystkie 1C].

^a dawka wg zaleceń producenta

6.8. Operacje torakochirurgiczne

Z6-48. U chorych poddawanych operacji w obrębie klatki piersiowej, obciążonych umiarkowanym ryzykiem $\dot{Z}ChZZ$ i nieobciążonych dużym ryzykiem krwawienia w okresie okołoperacyjnym, sugerujemy raczej podawanie HDCz [2B], HNF w małej dawce [2B] lub profilaktykę mechaniczną, najlepiej PUP [2C] niż niestosowanie profilaktyki.

Uwaga: 3 z 7 autorów zaleceń ACCP z 2012 r. głosowało za silnym zaleceniem [1B] dla stosowania HDCz lub HNF w małej dawce.

Z6-49. U chorych poddawanych operacji w obrębie klatki piersiowej, obciążonych dużym ryzykiem $\dot{Z}ChZZ$ i nieobciążonych dużym ryzykiem krwawienia w okresie okołoperacyjnym,

sugerujemy raczej stosowanie HDCz [1B] lub HNF w małej dawce [1B] niż niestosowanie profilaktyki. Ponadto sugerujemy dodanie do profilaktyki farmakologicznej profilaktyki mechanicznej za pomocą PSU lub PUP [2C].

- Z6-50.** U chorych poddawanych operacji w obrębie klatki piersiowej, obciążonych dużym ryzykiem poważnego krwawienia, sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej za pomocą optymalnie zastosowanego PUP niż niestosowanie profilaktyki – do momentu zmniejszenia ryzyka krwawienia i możliwości zastosowania profilaktyki farmakologicznej [2C].

6.9. Operacje kardiochirurgiczne

Uwagi ogólne

1. Czynniki zwiększające ryzyko ŻChZZ u chorych poddawanych operacji kardiochirurgicznej to: starszy wiek, powikłania pooperacyjne, przedłużona hospitalizacja po operacji lub przedłużony okres rekonwalescencji, wszczepienie pomostów aortalno-wieńcowych (CABG *vs* operacje zastawek) i CABG bez użycia krążenia pozaustrojowego (*vs* operacja z użyciem krążenia pozaustrojowego).

2. Większość chorych podawanych operacji kardiochirurgicznej jest obciążonych dużym ryzykiem krwawienia przy zastosowaniu profilaktyki lekiem przeciwkrzepliwym. W badaniach zidentyfikowano następujące czynniki ryzyka krwawienia: BMI ≥ 25 kg/m², operacja w trybie nagłym, wszczepienie ≥ 5 pomostów, starszy wiek, niewydolność nerek, zabieg inny niż CABG i dłuższy czas trwania krążenia pozaustrojowego.

- Z6-51.** U chorych poddawanych operacji kardiochirurgicznej niepowikłanej w okresie pooperacyjnym sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP, niż niestosowanie profilaktyki [2C] lub stosowanie profilaktyki farmakologicznej [2C].
- Z6-52.** U chorych poddawanych operacji kardiochirurgicznej, u których przedłużona jest hospitalizacja z powodu powikłań pooperacyjnych niezwiązanych z krwawieniem, sugerujemy dodanie do profilaktyki mechanicznej profilaktyki farmakologicznej za pomocą HDCz lub HNF w małej dawce [2C].

6.10. Ostre choroby leczone zachowawczo

Tabela 6-9. Profilaktyka ŻChZZ u chorych leczonych zachowawczo

udar niedokrwienny z ograniczeniem możliwości poruszania się^a

- Z6-53A.** U chorych ze świeżym niedokrwiennym udarem mózgu i ograniczeniem możliwości poruszania się sugerujemy raczej stosowanie heparyny *s.c.* w dawce profilaktycznej (HDCz lub HNF) lub PUP niż niestosowanie profilaktyki [2B].
- Z6-53B.** U chorych ze świeżym niedokrwiennym udarem mózgu i ograniczeniem możliwości poruszania się sugerujemy raczej stosowanie HDCz w dawce profilaktycznej niż HNF w dawce profilaktycznej [2B].
- Z6-53C.** U chorych ze świeżym niedokrwiennym udarem mózgu i ograniczeniem możliwości poruszania się sugerujemy niestosowanie PSU jako zasadniczej metody profilaktyki [2B].

Uwagi: Profilaktykę farmakologiczną i mechaniczną należy zastosować jak najszybciej i kontynuować w czasie hospitalizacji lub do odzyskania przez pacjenta zdolności poruszania się. PUP należy czasowo usuwać z taką częstotnością, aby umożliwić wczesne uruchomienie i monitorowanie ewentualnych uszkodzeń skóry.

Połączenie profilaktyki farmakologicznej z PUP może przynieść dodatkową korzyść w profilaktyce ŻChZZ w porównaniu z zastosowaniem każdej z tych metod pojedynczo.

udar krwotoczny^a

- Z6-54A.** U chorych ze świeżym krwotocznym udarem mózgu i ograniczeniem możliwości poruszania się sugerujemy raczej stosowanie heparyny s.c. w dawce profilaktycznej (HDCz lub HNF) z pierwszą dawką podaną po upływie 2–4 dni po krwawieniu lub PUP niż niestosowanie profilaktyki [2C], jeśli obraz kliniczny i/lub badania obrazowe nie wykazują narastania zmian krwotocznych.
- Z6-54B.** U chorych ze świeżym krwotocznym udarem mózgu i ograniczeniem możliwości poruszania się sugerujemy raczej stosowanie HDCz w dawce profilaktycznej niż HNF w dawce profilaktycznej [2B].
- Z6-54C.** U chorych ze świeżym krwotocznym udarem mózgu i ograniczeniem możliwości poruszania się sugerujemy niestosowanie PSU jako zasadniczej metody profilaktyki [2B].
Uwagi: Pacjenci, którzy preferują unikanie teoretycznie zwiększonego ryzyka ponownego krwawienia przy stosowaniu heparyny, będą woleli profilaktykę mechaniczną za pomocą PUP niż profilaktykę farmakologiczną. Połączenie profilaktyki farmakologicznej z PUP może przynieść dodatkową korzyść w profilaktyce ŻChZZ w porównaniu z zastosowaniem każdej z tych metod pojedynczo.

chorzy przyjęci do szpitala

- Z6-55A.** U chorych przyjętych do szpitala z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo, obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ (p. tab. 6-10), zalecamy profilaktykę ŻChZZ za pomocą HDCz, HNF w małej dawce lub fondaparynuksu^(NR) [1B].
Uwagi: Wybór konkretnego leku przeciwkrzepliwego powinien zależeć od preferencji pacjenta, współpracy pacjenta i łatwości podania (np. 1 vs 2 lub 3 x dz.), a także od lokalnych czynników wpływających na koszt zakupu leków (np. cen różnych leków w receptariuszach szpitalnych).
- Z6-55B.** U chorych przyjętych do szpitala z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo, u których występuje krwawienie lub jest duże ryzyko krwawienia (p. uwaga poniżej), zalecamy niestosowanie profilaktyki za pomocą leków przeciwkrzepliwych [1B].
Uwaga: Ponieważ czynniki ryzyka krwawienia są często również czynnikami ryzyka ŻChZZ, ocena bilansu tych zagrożeń jest często trudna i z konieczności subiektywna. Ryzyko krwawienia jest zwiększone najbardziej w związku z występowaniem czynnej choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy, poważnego krwawienia w ciągu 3 ostatnich miesięcy, liczby płytek $<50 \times 10^9/l$ lub niewydolności wątroby (INR $>1,5$).
Pozostałe czynniki ryzyka krwawienia często również zwiększają ryzyko ŻChZZ. Decyzja o stosowaniu antykoagulacji powinna się opierać na ocenie ryzyka krwawienia i ryzyka zakrzepicy. Ocena ta jest trudna i subiektywna. Do czynników tych zalicza się: wiek ≥ 85 lat (vs <40 lat), ciężką niewydolność nerek (GFR $<30 \text{ ml/min/m}^2$), przyjęcie na oddział intensywnej opieki medycznej, wprowadzenie cewnika do żyły centralnej, przewlekłe zapalne choroby stawów, czynną chorobę nowotworową i płeć męską. Równoczesna obecność kilku z tych czynników wskazuje na znaczne zwiększenie ryzyka krwawienia i może być wzięta pod uwagę przy podejmowaniu decyzji o stosowaniu profilaktyki ŻChZZ.
- Z6-55C.** U chorych przyjętych do szpitala z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo, obciążonych małym ryzykiem ŻChZZ (p. tab. 6-10) zalecamy niestosowanie profilaktyki farmakologicznej lub mechanicznej [1B].
- Z6-55D.** U chorych przyjętych do szpitala z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo, u których występuje krwawienie lub jest duże ryzyko krwawienia (p. uwaga do Z6-55B), zalecamy niestosowanie profilaktyki lekiem przeciwkrzepliwym [1B].
- Z6-55E.** U chorych przyjętych do szpitala z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo, obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ, z krwawieniem lub obciążonych dużym ryzykiem krwawienia, sugerujemy raczej stosowanie optymalnej profilaktyki mechanicznej za pomocą PSU [2C] lub PUP [2C] niż niestosowanie profilaktyki mechanicznej. Gdy ryzyko krwawienia się zmniejszy, a czynniki ryzyka ŻChZZ są nadal obecne, sugerujemy zastąpienie profilaktyki mechanicznej profilaktyką farmakologiczną [2B].
Uwagi: Pacjenci szczególnie niechętnie nastawieni wobec potencjalnych powikłań skórnych, kosztów i potrzeby monitorowania klinicznego przy stosowaniu PSU lub PUP prawdopodobnie odmówią stosowania profilaktyki mechanicznej.
- Z6-55F.** U chorych przyjętych do szpitala z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo, otrzymujących profilaktykę ŻChZZ, sugerujemy niewydłużanie czasu trwania tej profilaktyki poza okres unieruchomienia pacjenta lub pobytu w szpitalu [2B].

chorzy przewlekłe unieruchomieni

- Z6-56.** U osób przewlekłe unieruchomionych, przebywających w domu lub w domu opieki, sugerujemy niestosowanie rutynowej profilaktyki ŻChZZ [2C].

^a Zalecenia dotyczące postępowania u chorych z udarem mózgu dotyczą jedynie profilaktyki ŻChZZ; niniejsze wytyczne nie obejmują leczenia przeciwzakrzepowego i trombolitycznego udaru mózgu.

**Tabela 6-10. Czynniki ryzyka ŻChZZ u chorych hospitalizowanych^a – Skala Padewska
 Oceny Ryzyka**

czynna choroba nowotworowa (chorzy z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych lub z przerzutami odległymi, którzy otrzymali chemoterapię lub radioterapię w ciągu ostatnich 6 miesięcy)	3 pkt
przebyta ŻChZZ (poza zakrzepicą żył powierzchownych)	3 pkt
unieruchomienie (przewidywana konieczność przebywania w łóżku [z możliwością korzystania z łazienki/toalety] z powodu niesprawności chorego lub polecenia lekarza przez ≥ 3 dni)	3 pkt
rozpoznana trombofilia (niedobór antytrombiny, białka C lub S, czynnik V Leiden, mutacja G20210A genu protrombiny lub zespół antyfosfolipidowy)	3 pkt
niedawny (≤ 1 mies.) uraz lub zabieg operacyjny	2 pkt
wiek ≥ 70 lat	1 pkt
niewydolność serca lub niewydolność oddechowa	1 pkt
świeży zawał serca lub udar niedokrwieny mózgu	1 pkt
ostre zakażenie lub choroba reumatologiczna	1 pkt
otyłość (BMI ≥ 30 kg/m ²)	1 pkt
leczenie hormonalne	1 pkt

Interpretacja ≥ 4 punkty – duże ryzyko ŻChZZ

W badaniu prospektywnym 1180 chorych leczonych zachowawczo 60,3% było obciążonych małym ryzykiem, a 39,7% dużym ryzykiem. U chorych, którzy nie otrzymali profilaktyki, ŻChZZ wystąpiła u 11% obciążonych dużym ryzykiem vs 0,3% chorych obciążonych małym ryzykiem (HR 32 [4,1– 251]). U chorych obciążonych dużym ryzykiem ryzyko ŻŻG wyniosło 6,7%, ryzyko ZP niezakończony zgonem 3,9%, a ryzyko ZP zakończony zgonem 0,4%.

^a na podstawie: *Circulation, 2004; 110: 874–879*

6.11. Nowotwory złośliwe

Uwagi ogólne

1. Chorzy na nowotwór złośliwy są obciążeni średnio 6-krotnie większym ryzykiem ŻChZZ. Ryzyko to jest szczególnie zwiększone u chorych na nowotwory złośliwe mózgu i gruczolakoraki: jajnika, trzustki, jelita grubego, żołądka, płuc, stercza i nerek oraz nowotwory złośliwe układu krwiotwórczego.

2. Ryzyko ŻChZZ jest zwiększone także w wyniku leczenia zachowawczego (np. chemioterapii, leczenia hormonalnego lub stosowania inhibitorów angiogenezy).

3. Obecność cewnika w żyłę centralną u chorych na nowotwór złośliwy predysponuje również do ŻŻG kończyny górnej.

Z6-57. U leczonych ambulatoryjnie chorych z guzem litym i dodatkowymi czynnikami ryzyka ŻChZZ, obciążonych małym ryzykiem krwawienia, sugerujemy raczej stosowanie HDCz w dawce profilaktycznej lub HNF w małej dawce niż niestosowanie profilaktyki [2B].

Uwagi: Dodatkowe czynniki ryzyka ŻChZZ u chorych na nowotwór złośliwy leczonych ambulatoryjnie to: przebyta ŻChZZ, unieruchomienie, stosowanie inhibitorów angiogenezy – talidomidu, lenalidomidu lub bewacyzumabu.

Z6-58. U leczonych ambulatoryjnie chorych na nowotwór złośliwy bez dodatkowych czynników ryzyka ŻChZZ sugerujemy niestosowanie rutynowej profilaktyki HDCz lub HNF w małej dawce [2B] i nie zalecamy profilaktycznego stosowania VKA [1B].

Uwagi: Dodatkowe czynniki ryzyka ŻChZZ u chorych na nowotwór złośliwy leczonych ambulatoryjnie to przebyta ŻChZZ, unieruchomienie, stosowanie inhibitorów angiogenezy – talidomidu, lenalidomidu lub bewacyzumabu.

- Z6-59.** U leczonych ambulatoryjnie chorych na nowotwór złośliwy z cewnikiem umieszczonym w żyłę centralnej sugerujemy niestosowanie rutynowej profilaktyki HDCz lub HNF w małej dawce [2B] i niestosowanie profilaktyki VKA [2C], jeśli nie ma innych wskazań do jej stosowania.

6.12. Chorzy wymagający intensywnej opieki medycznej

- Z6-60.** U chorych w ciężkim stanie sugerujemy niestosowanie rutynowych badań przesiewowych USG żył kończyn dolnych w kierunku ŻŻG [2C].
- Z6-61.** U chorych w ciężkim stanie z krwawieniem lub obciążonych dużym ryzykiem poważnego krwawienia (wysoka wartość INR, przedłużony APTT, spadek liczby płytek krwi) sugerujemy raczej stosowanie PSU [2C] lub PUP [2C], aż ryzyko krwawienia się zmniejszy, niż niestosowanie profilaktyki za pomocą metod mechanicznych. Po zmniejszeniu ryzyka krwawienia sugerujemy stosowanie profilaktyki farmakologicznej zamiast profilaktyki za pomocą metod mechanicznych [2C].
- Z6-62.** U chorych w ciężkim stanie sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki za pomocą HDCz lub HNF w małej dawce niż niestosowanie profilaktyki [2C].

6.13. Długotrwałe podróże samolotem

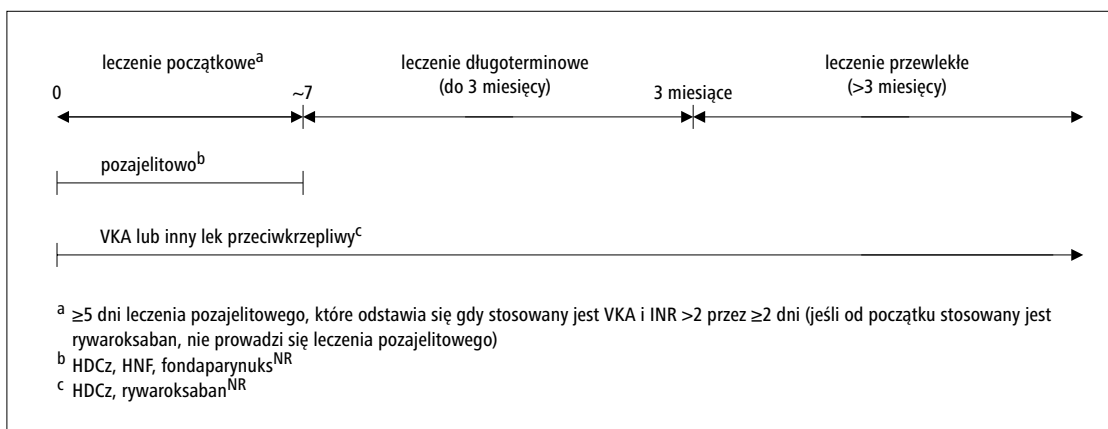
- Z6-63.** Osobom podróżującym samolotem na długiej trasie (>8 h, szczególnie w klasie ekonomicznej) sugerujemy wkładanie wygodnych ubrań (bez ściągaczy), ćwiczenia rozciągające, napinanie mięśni podudzi, częste poruszanie się oraz unikanie odwodnienia, nadmiernej ilości alkoholu i napojów zawierających kofeinę [2C]. U osób obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ (przebyta ŻChZZ, niedawno przebyty uraz lub zabieg operacyjny, aktywna choroba nowotworowa, w ciąży, przyjmujących estrogeny, w podeszłym wieku, z ograniczoną ruchomością, z otyłością lub ze znaną trombofilią) sugerujemy zakładanie odpowiednio dobranych podkolanówek o stopniowanym ucisku zapewniających ucisk na poziomie kostki 15–30 mm Hg [2C].
Osobom z bardzo dużym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych, w tym po przebytej ŻChZZ, po niedawno przebytych urazach lub zabiegach operacyjnych (≤6 tyg.) lub z aktywną chorobą nowotworową sugerujemy podanie HDCz w dawce profilaktycznej [2C].
- Z6-64.** Osobom podróżującym samolotem na długiej trasie (>8 h) sugerujemy niestosowanie ASA w zapobieganiu ŻChZZ [2C].

6.14. Profilaktyka w zapobieganiu ŻChZZ u osób z bezobjawową trombofilią

- Z6-65.** U osób z bezobjawową trombofilią, czyli bez przebytej ŻChZZ, zalecamy niestosowanie codziennej długoterminowej profilaktyki ŻChZZ za pomocą metod mechanicznych lub farmakologicznych [1C].

7. Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Uwagi ogólne



Ryc. 7-1. Leczenie przeciwkrzepliwie

1. Metody początkowego leczenia farmakologicznego ŻŻG kończyn dolnych i górnych, a także większości przypadków ZP niewysokiego ryzyka są podobne.

2. Chorzy z ŻŻG (zarówno żył biodrowych, udowych i podkolanowych, jak i żył głębokich łydek) lub z ZP wymagają długotrwałego leczenia z użyciem leków przeciwkrzepliwych, z uwagi na duże ryzyko objawowego powiększenia się zakrzepu, nawrotu zakrzepicy lub ZP.

3. Bez leczenia ryzyko nawrotu ŻChZZ po pierwszym epizodzie samoistnej ŻŻG wynosi w ciągu 2, 5 i 8 lat obserwacji odpowiednio 18%, 25% i 30%. W obecności nowotworu złośliwego lub niektórych postaci trombofilii ryzyko nawrotu ŻChZZ jest znacznie większe. Jeżeli przyczyną ŻŻG był przejściowy czynnik ryzyka (np. ciąża, unieruchomienie), ryzyko nawrotu ŻChZZ jest znacznie mniejsze.

4. Zwiększone stężenie dimeru D w surowicy wiąże się ze zwiększonym ryzykiem nawrotu ŻChZZ.

5. Metody zapobiegania nawrotowi ŻChZZ u chorych po ŻŻG kończyn dolnych lub górnych i ZP są podobne.

6. Istnieją różnice między chorymi z ZP i chorymi z ŻŻG, które uzasadniają osobne rozpatrzenie niektórych aspektów leczenia ZP:

- 1) ryzyko wczesnego zgonu (w ciągu miesiąca) od epizodu ŻChZZ (pierwszego lub nawrotu) jest większe u chorych z ZP niż u chorych z ŻŻG, co może uzasadniać w niektórych przypadkach bardziej agresywne początkowe leczenie ZP (np. leczenie trombolityczne, umieszczenie filtru w żyłę głównej dolnej, bardziej intensywne leczenie przeciwkrzepliwie) niż ŻŻG
- 2) ryzyko nawrotu ŻChZZ w postaci ZP po ZP jest 3-krotnie większe niż po ŻŻG, co może uzasadniać bardziej agresywne początkowe leczenie ZP lub przedłużone leczenie ZP

- 3) przewlekłe następstwa ZP to upośledzenie czynności serca i płuc, zwłaszcza z powodu nadciśnienia płucnego, a w przypadku ZŻG – zespół pozakrzepowy kończyn dolnych lub górnych, i ta różnica w znaczeniu klinicznym przewlekłych następstw ma największe znaczenie dla zalecenia procedur usuwania zakrzepu u chorych z ZŻG i chorych z ZP.

7.1. Początkowe leczenie farmakologiczne ŻChZZ

7.1.1. Zalecenia ogólne

- Z7-1.** U chorych z przypadkowo wykrytą bezobjawową ZŻG kończyn dolnych sugerujemy takie samo leczenie jak u podobnych chorych z objawami ZŻG [2B].
- Z7-2.** U chorych z przypadkowo wykrytą bezobjawową ZP sugerujemy takie samo leczenie jak u podobnych chorych z objawami ZP [2B].

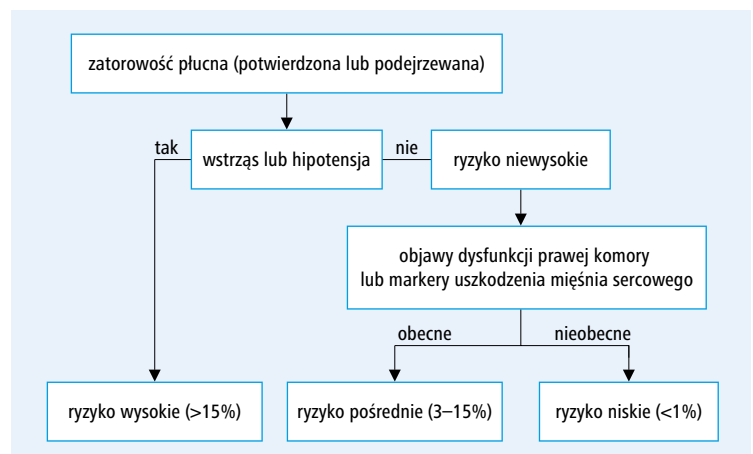
Tabela 7-1. Ocena prawdopodobieństwa klinicznego ZŻG w skali Wellsa	
Cecha kliniczna	Liczba punktów
nowotwór złośliwy (leczony lub rozpoznany w ciągu ostatnich 6 mies.)	1
porażenie, niedowład lub niedawne unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym	1
niedawne unieruchomienie w łóżku przez >3 dni lub duży zabieg chirurgiczny w ciągu ostatnich 4 tygodni	1
bolesność miejscowa w przebiegu żył głębokich kończyny dolnej ^a	1
obrzęk całej kończyny dolnej ^a	1
obwód goleni większy o >3 cm w porównaniu z bezobjawową kończyną (pomiar 10 cm poniżej guzowatości piszczeli) ^a	1
obrzęk ciastowaty (większy na objawowej kończynie) ^a	1
widoczne żyły powierzchowne krążenia obocznego (nieżyłakowe) ^a	1
inne rozpoznanie równie lub bardziej prawdopodobne niż ZŻG	-2
Interpretacja	
prawdopodobieństwo kliniczne	suma punktów
małe	≤0
pośrednie	1–2
duże	≥3
na podstawie: Wells P.S. i wsp., <i>Lancet</i> , 1997; 350: 1795–1798	
^a Jeśli występują objawy ze strony obu kończyn dolnych, należy oceniać tę kończynę, w której objawy są bardziej nasilone.	

Tabela 7-2. Ocena prawdopodobieństwa klinicznego ZP w skali Wellsa

Zmienna	Liczba punktów
czynniki predysponujące	
przebyta ŻŻG lub ZP	1,5
niedawno przebyty zabieg chirurgiczny lub unieruchomienie	1,5
nowotwór złośliwy	1
objawy podmiotowe	
krwioplucie	1
objawy przedmiotowe	
częstotliwość rytmu serca >100/min	1,5
objawy ŻŻG	3
ocena kliniczna	
inne rozpoznanie mniej prawdopodobne niż ZP	3
Interpretacja	
prawdopodobieństwo kliniczne (3 poziomy)	suma punktów
małe	0–1
pośrednie	2–6
duże	≥7
prawdopodobieństwo kliniczne (2 poziomy)	
ZP mało prawdopodobna	0–4
ZP prawdopodobna	>4

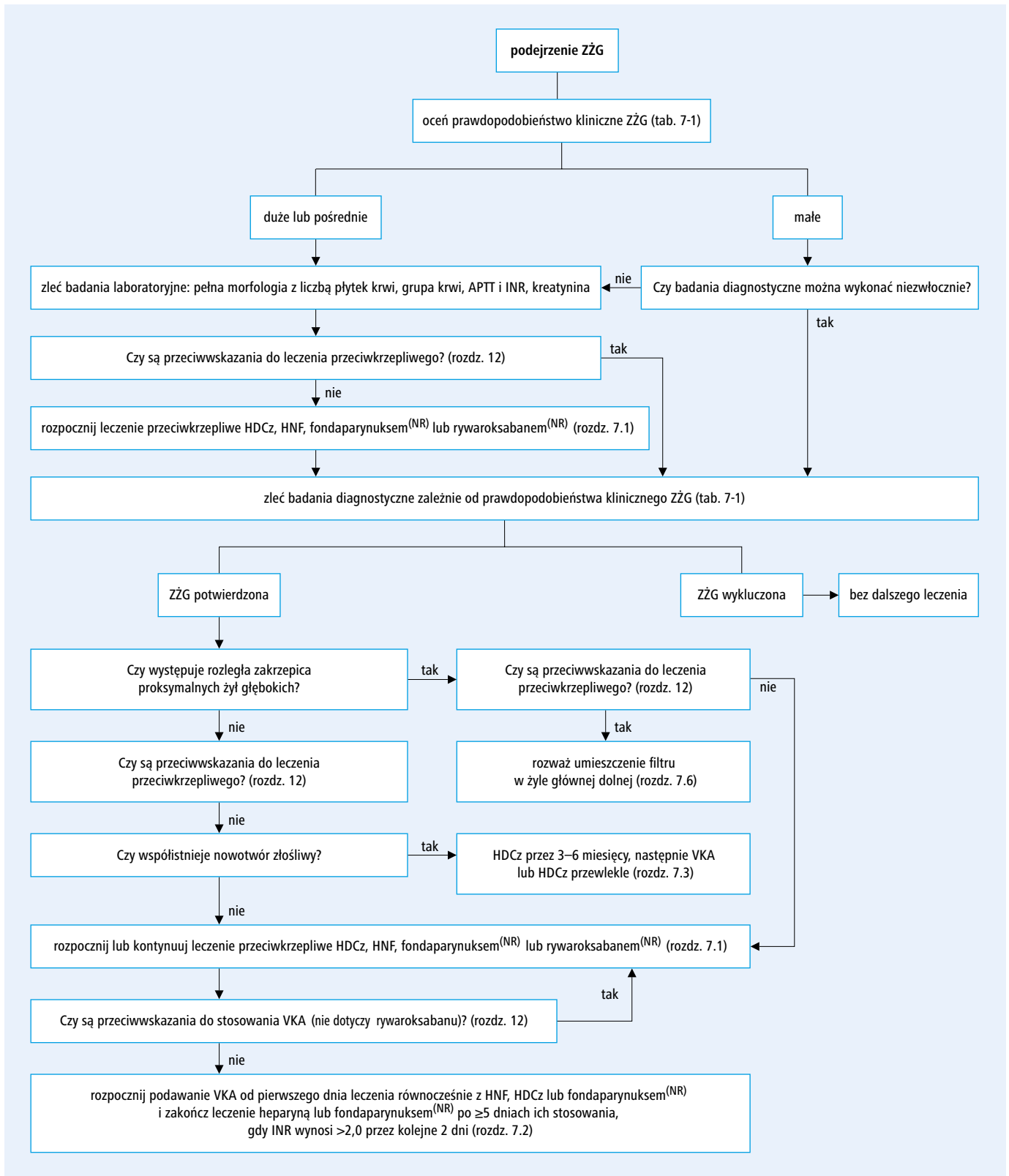
na podstawie: Wells P.S. i wsp., *Thromb. Haemost.*, 2000; 83: 416–420

Ryc. 7-2. Klasyfikacja ciężkości zatorowości płucnej na podstawie ryzyka wczesnego zgonu (na podstawie wytycznych ESC 2008, zmodyfikowane)



Z7-3. U chorych z dużym lub pośrednim prawdopodobieństwem świeżej ŻChZZ (ŻŻG i/lub ZP; p. tab. 7-1 i 7-2) sugerujemy raczej rozpoczęcie leczenia przeciwkrzepliwego niż nieleczenie w trakcie oczekiwania na wyniki badań diagnostycznych [2C] (p. ryc. 7-2–7-5).

Z7-4. U chorych z małym prawdopodobieństwem świeżej ŻChZZ (ŻŻG i/lub ZP; p. tab. 7-1 i 7-2) sugerujemy nierozpoczynanie leczenia przeciwkrzepliwego w trakcie oczekiwania na wyniki badań diagnostycznych, jeśli wyniki tych badań będą dostępne w ciągu 24 godzin [2C] (p. ryc. 7-2, 7-3, 7-4, 7-5).



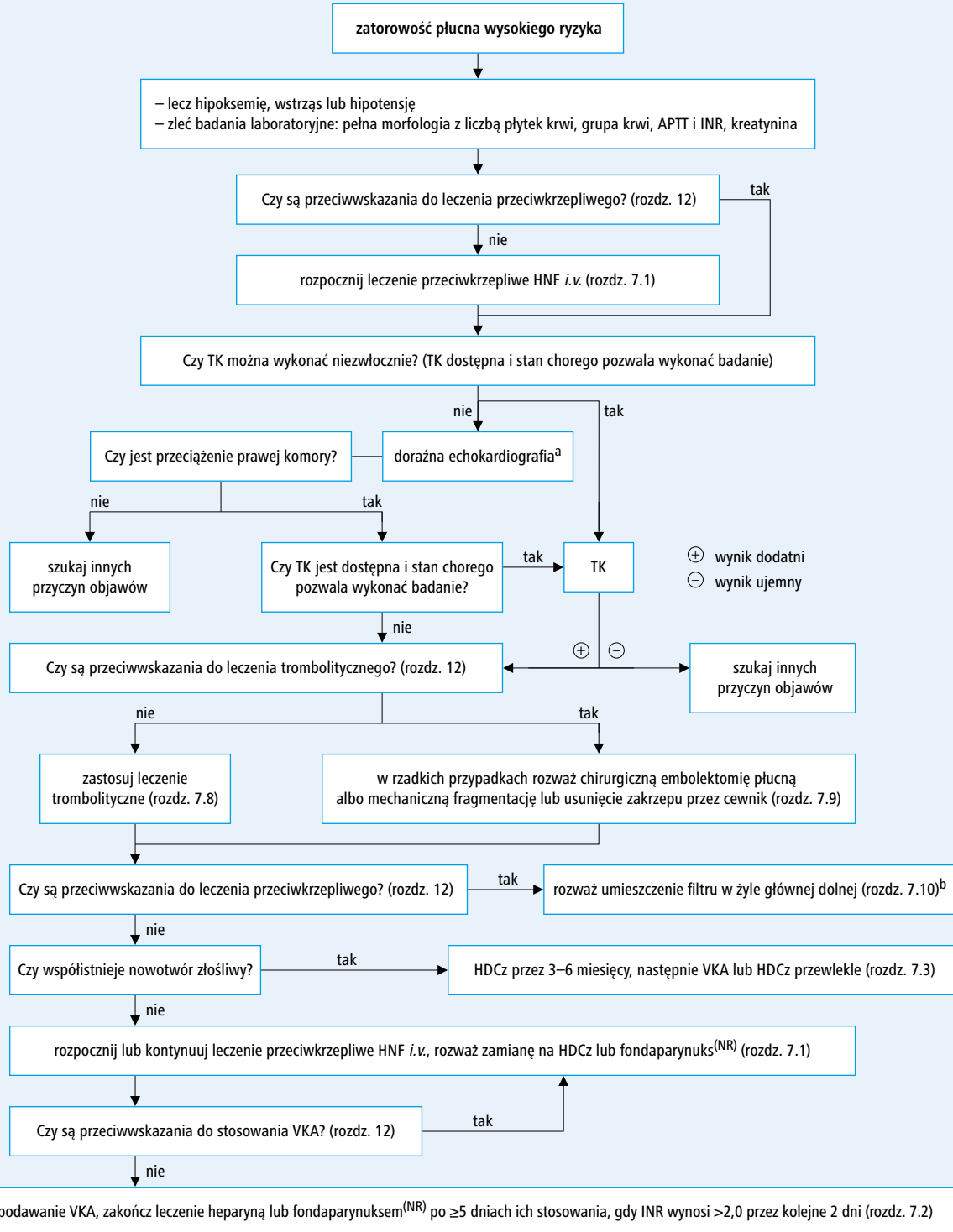
Ryc. 7-3. Algorytm leczenia zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) kończyn dolnych

DO UŻYTKU NIEKOMERCYJNEGO

POWIELANIE ZABRONIONE

© Medycyna Praktyczna

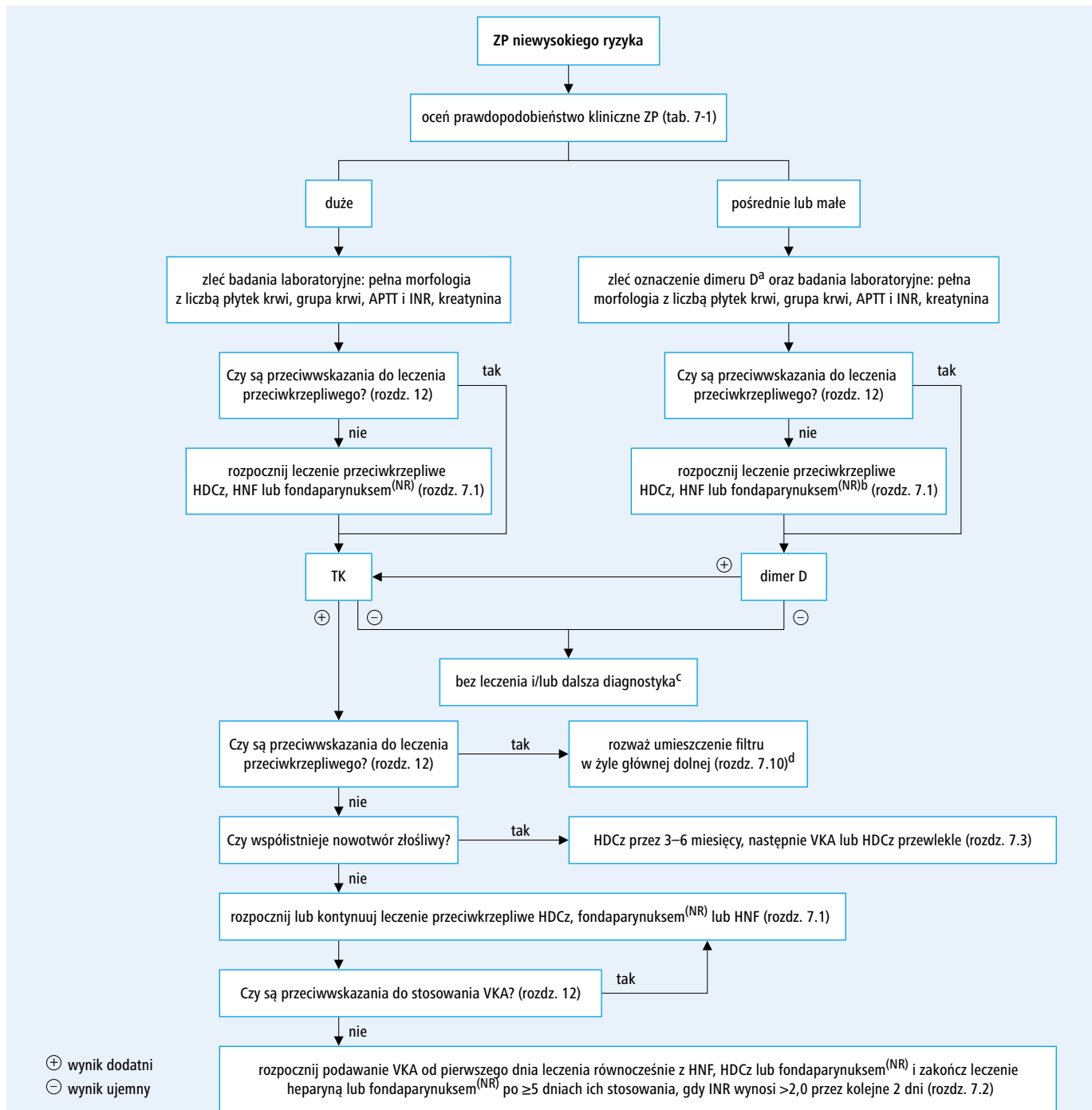
WYTYCZNE



^a na oddziale ratunkowym lub przyłóżkowo

^b Dotyczy chorych ze wskazaniami do rozległego zabiegu operacyjnego, którego odroczenie byłoby niekorzystne dla pacjenta.

Ryc. 7-4. Algorytm leczenia zatorowości płucnej wysokiego ryzyka



⊕ wynik dodatni
 ⊖ wynik ujemny

^a Przydatność oznaczania dimeru D u chorych hospitalizowanych jest ograniczona. W tej populacji chorych wykonanie w pierwszej kolejności TK może być uzasadnione także przy małym lub pośrednim prawdopodobieństwie ZP. Tak samo postępuje się u chorych z umiarkowanym prawdopodobieństwem ZP, jeśli badanie dimeru D o dużej czułości nie jest dostępne.

^b W przypadku małego prawdopodobieństwa ZP, leczenie przeciwkrzepliwie rozpocznij po uzyskaniu wyników badań (jeśli dostępne w ciągu 24 h).

^c Dalsza diagnostyka (np. ultrasonograficzny test uciskowy) w przypadku ujemnego wyniku TK jednorzędowej niezależnie od prawdopodobieństwa klinicznego, a w przypadku ujemnego wyniku TK wielorzędowej – w razie dużego prawdopodobieństwa klinicznego.

^d Dotyczy zwłaszcza chorych obciążonych dużym ryzykiem nawrotu ŻChZZ, np. bezpośrednio po zabiegu neurochirurgicznym lub innej dużej operacji i u ciężarnych ze świeżą rozległą zakrzepicą proksymalną w okresie kilku tygodni przed porodem.

Ryc. 7-5. Algorytm leczenia zatorowości płucnej (ZP) niewysokiego ryzyka

Z7-5. U chorych z potwierdzoną ŻŻG kończyn dolnych zalecamy niezwłoczne zastosowanie jednej z następujących opcji [opcje 1–5 – 1A]:

- 1) HDCz *s.c.*
- 2) HNF *i.v.*
- 3) HNF *s.c.* z monitorowaniem efektu przeciwkrzepliowego
- 4) HNF *s.c.* w dawce dostosowanej do masy ciała bez monitorowania efektu przeciwkrzepliowego
- 5) fondaparynuks^(NR) *s.c.*
- 6) rywaroksaban^(NR) [1B].

Uwaga: sposób dawkowania leków przeciwkrzepliowych – p. tab. 7-3 oraz rozdz. 7.1.2 do 7.1.5

Tabela 7-3. Dawkowanie leków przeciwkrzepliowych w leczeniu początkowym ŻChZZ (sytuacje szczególne – p. rozdz. 7.1.2 do 7.1.5)

dalteparyna	100 j.m./kg co 12 h
	200 j.m./kg co 24 h
enoksaparyna	1 mg/kg co 12 h
	1,5 mg/kg co 24 h
nadroparyna	86 j.m./kg co 12 h
	171 j.m./kg co 24 h
fondaparynuks ^(NR)	7,5 mg <i>s.c.</i> co 24 h
rywaroksaban ^(NR)	przez pierwsze 3 tygodnie 15 mg co 12 h, a następnie 20 mg co 24 h

Z7-6. U chorych z potwierdzoną ZP zalecamy niezwłoczne zastosowanie jednej z następujących opcji [każda 1A]:

- 1) HDCz *s.c.*
- 2) HNF *i.v.*
- 3) HNF *s.c.* z monitorowaniem efektu przeciwkrzepliowego
- 4) HNF *s.c.* w dawce dostosowanej do masy ciała bez monitorowania efektu przeciwkrzepliowego
- 5) fondaparynuks^(NR) *s.c.*

Uwaga: sposób dawkowania leków przeciwkrzepliowych – p. tab. 7-3 oraz rozdz. 7.1.2 do 7.1.5.

Z7-7. U chorych ze świeżą ŻŻG kończyn dolnych leczonych VKA zalecamy raczej rozpoczęcie leczenia przeciwkrzepliowego pozajelitowo (HDCz, fondaparynuks^(NR), HNF *i.v.*, HNF *s.c.*) niż nierozpoczęcie takiego leczenia [1B].

Z7-8. U chorych ze świeżą ZP zalecamy raczej rozpoczęcie leczenia przeciwkrzepliowego pozajelitowo (HDCz, fondaparynuks^(NR), HNF *i.v.*, HNF *s.c.*) niż nierozpoczęcie takiego leczenia [1B].

Z7-9. U chorych z ZP wysokiego ryzyka zalecamy niezwłoczne stosowanie HNF [1A].

Z7-10. Zalecamy stosowanie raczej HDCz *s.c.* lub fondaparynuksu^(NR) niż HNF *i.v.* [2C dla HDCz, 2B dla fondaparynuksu^(NR)] lub *s.c.* [2B dla HDCz; 2C dla fondaparynuksu^(NR)] u chorych z ZP niewysokiego ryzyka [1A] i u chorych z ŻŻG – zarówno w leczeniu szpitalnym, jeżeli jest ono potrzebne [1A], jak i w leczeniu ambulatoryjnym, jeżeli jest ono możliwe [1C].

Uwagi: Warunki lokalne, takie jak koszt, dostępność i umiejętność stosowania, będą mieć wpływ na wybór pomiędzy fondaparynuks^(NR) i HDCz.

U chorych z ZP i z upośledzeniem czynności nerek preferuje się HNF, gdyż czas półtrwania HDCz i fondaparynuks^(NR) wydłuża się w niewydolności nerek.

Z7-11. U chorych ze świeżą proksymalną ZŻG kończyn dolnych sugerujemy raczej podanie HDCz lub fondaparynuks^(NR) niż HNF *i.v.* [2C] i niż HNF *s.c.* [2B dla HDCz; 2C dla fondaparynuks^(NR)].

Uwagi: Warunki lokalne, takie jak koszt, dostępność i umiejętność stosowania będą mieć wpływ na wybór pomiędzy fondaparynuks^(NR) i rywaroksabanem^(NR) a HDCz.

W związku z wydalaniem przez nerki czas półtrwania HDCz, fondaparynuks^(NR) i rywaroksabanu^(NR) wydłuża się u chorych z upośledzeniem czynności nerek, dlatego w tej grupie chorych preferowanym lekiem może być HNF.

Z7-12. W leczeniu ambulatoryjnym u chorych ze świeżą ZŻG kończyn dolnych leczonych HDCz sugerujemy raczej dawkowanie raz dziennie niż 2 razy dziennie [2C].

Uwaga: W tym zaleceniu przywiązuje się wagę do unikania 2 wstrzyknięć dziennie.

Z7-13. U chorych ze świeżą ZŻG kończyn dolnych, u których warunki domowe są odpowiednie, zalecamy raczej rozpoczynanie leczenia w domu niż w szpitalu [1B].

To zalecenie jest uzależnione od warunków domowych, takich jak: dobre warunki życia, silne wsparcie ze strony rodziny lub przyjaciół, dostęp do telefonu i możliwość szybkiego powrotu do szpitala, jeśli stan chorego się pogorszy.

Uwagi: Pacjenci, którzy przedkładają bezpieczeństwo w szpitalu nad wygodę i komfort pobytu w domu, prawdopodobnie wybiorą raczej hospitalizację niż leczenie w domu.

U chorych z ZŻG w przypadku stosowania HDCz, HNF *s.c.*, fondaparynuks^(NR) *s.c.* lub rywaroksabanu^(NR) warunki pozwalające na leczenie pozaszpitalne to:

- 1) stabilny stan kliniczny chorego, prawidłowe podstawowe parametry życiowe, bez istotnych chorób współistniejących
- 2) stan bez ciężkich objawów klinicznych (silny ból i obrzęk kończyny dolnej)
- 3) małe ryzyko krwawienia
- 4) stężenie kreatyniny w surowicy <150 µmol/l lub klirens kreatyniny >60 ml/min
- 5) zapewniony system podawania leków, a później także monitorowania leczenia VKA (w przypadku stosowania VKA w dalszym leczeniu)
- 6) zapewniona fachowa obserwacja (przez dobrze wyszkoloną pielęgniarkę lub lekarza) pod kątem powikłań krwotocznych i skuteczności leczenia przeciwkrzepliwego (ewentualnego nawrotu ZŻG, wystąpienia ZP).

Z7-14. U chorych z ZP niskiego ryzyka, u których warunki domowe są odpowiednie, sugerujemy raczej wczesne wypisanie do domu niż wypisanie w standardowym czasie (np. po 5 dniach leczenia) [2B].

Uwaga: Pacjenci, którzy przedkładają bezpieczeństwo szpitala nad wygodę i komfort pobytu w domu prawdopodobnie wybiorą raczej hospitalizację niż leczenie w domu.

Z7-15. U chorych ze świeżą ZŻG kończyny górnej obejmującą żyłę pachową lub żyły bardziej proksymalne zalecamy raczej niezwłoczne leczenie przeciwkrzepliwie (HDCz, fondaparynuks^(NR), HNF *i.v.*, HNF *s.c.*, rywaroksaban^(NR)) niż niestosowanie takiego leczenia [1B].

Z7-16. U chorych ze świeżą ZŻG kończyny górnej obejmującą żyłę pachową lub żyły bardziej proksymalne sugerujemy raczej stosowanie HDCz i fondaparynuks^(NR) niż HNF *i.v.* [2C] lub HNF *s.c.* [2B].

Z7-17. U chorych ze świeżą ŻŻG kończyny dolnej i ze świeżą ZP zalecamy raczej wczesne rozpoczęcie podawania VKA (tj. w tym samym dniu, w którym rozpoczęto podawanie leczenia przeciwkrzepliwego pozajelitowo) niż opóźnione rozpoczęcie podawania VKA, oraz kontynuację leczenia przeciwkrzepliwego pozajelitowo przez co najmniej 5 dni i do czasu uzyskania INR $\geq 2,0$ przez co najmniej 24 godziny [1B].

Uwaga: to zalecenie nie dotyczy chorych niestabilnych hemodynamicznie.

Z7-18. U chorych ze świeżą izolowaną dystalną ŻŻG kończyny dolnej (żył goleni [żył strzałkowej, piszczelowej przedniej lub piszczelowej tylnej] bez zajęcia żyły podkolanowej lub żył bardziej proksymalnych) i bez bardzo nasilonych objawów lub czynników ryzyka narastania zakrzepu sugerujemy raczej powtarzane badanie USG żył głębokich przez 2 tygodnie niż niezwłoczne leczenie przeciwkrzepliwie [2C].

Z7-19. U chorych ze świeżą izolowaną dystalną ŻŻG kończyny dolnej i z bardzo nasilonymi objawami lub z czynnikami ryzyka narastania zakrzepu (p. niżej) sugerujemy raczej niezwłoczne leczenie przeciwkrzepliwie niż powtarzane badanie USG żył głębokich [2C].

Uwagi: U chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia prawdopodobnie większą korzyść przyniesie powtarzane badanie USG żył głębokich. Chorzy, którzy przywiązują dużą wagę do unikania niedogodności związanych z powtarzaniem badaniem USG i małą wagę do niedogodności związanych z leczeniem przeciwkrzepliwym i potencjalnym krwawieniem, prawdopodobnie wybiorą niezwłoczne leczenie przeciwkrzepliwie a nie powtarzanie badania USG. Czynniki ryzyka narastania zakrzepu: dodatni wynik oznaczenia dimeru D, zakrzepica rozległa lub umiejscowiona blisko żył proksymalnych (tj. >5 cm długości, obejmuje wiele żył, >7 mm maksymalnej średnicy), bez odwracalnego czynnika ryzyka wywołującego ŻŻG, hospitalizacja.

W zakrzepicy ograniczonej do żył w obrębie mięśni łydki ryzyko narastania zakrzepu jest mniejsze niż w izolowanej dystalnej ŻŻG.

Z7-20. U chorych ze świeżą izolowaną dystalną ŻŻG kończyn dolnych otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwie zalecamy takie samo postępowanie jak u chorych ze świeżą proksymalną ŻŻG [1B].

Z7-21. U chorych ze świeżą izolowaną dystalną ŻŻG kończyn dolnych, u których powtarza się badanie USG, zalecamy niestosowanie leczenia przeciwkrzepliwego, jeśli zakrzep nie narasta [1B]. Sugerujemy leczenie przeciwkrzepliwie, jeśli zakrzep narasta, ale jest ograniczony do żył dystalnych [2C]. Zalecamy leczenie przeciwkrzepliwie, jeśli zakrzep narasta do żył proksymalnych [1B].

Z7-22. U większości chorych z ŻŻG kończyny górnej związanej z cewnikiem umieszczonym w żyłę centralnej sugerujemy nieusuwanie cewnika, jeśli jest drożny i u chorego istnieje potrzeba jego utrzymania [2C].

7.1.2. Sytuacje szczególne w leczeniu świeżej ŻChZZ z użyciem HNF (p. ryc. 7-2, 7-3 i 7-4)

Z7-23. U chorych rozpoczynających leczenie HNF *i.v.* sugerujemy raczej stosowanie początkowego wstrzyknięcia i początkowo wlewu ciągłego dostosowanego do masy ciała (wstrzyknięcie 80 j.m./kg, a następnie 18 j.m./kg/h w ŻChZZ) lub stosowanie HNF *i.v.* w stałej dawce (wstrzyknięcie 5000 j.m., a następnie 1000 j.m./h) niż alternatywnych schematów podawania [2C].

Z7-24. U chorych na ŻChZZ leczonych ambulatoryjnie HNF *s.c.* sugerujemy raczej dawkowanie dostosowane do masy ciała (pierwsza dawka 333 j.m./kg, następnie 250 j.m./kg)

bez monitorowania niż podawanie stałej dawki lub dawki dostosowanej do masy ciała z monitorowaniem [2C].

Uwaga: W Polsce ta metoda leczenia jest bardzo rzadko stosowana.

Monitorowanie efektu przeciwkrzepliwego HNF

Tabela 7-4. Przykładowy protokół zmiany dawki HNF *i.v.* w przeliczeniu na masę ciała w zależności od osiągniętego APTT

APTT (s)	Pojedyncze wstrzyknięcie <i>i.v.</i>	Ciągły wlew <i>i.v.</i>	Następne oznaczenie APTT i dostosowanie dawki HNF
pierwsza dawka	80 j.m./kg	18 j.m./kg/h	po 6 h
<35 (<1,2 x kontrola)	80 j.m./kg	zwiększyć o 4 j.m./kg/h	po 6 h
35–45 (1,2–1,5 x kontrola)	40 j.m./kg	zwiększyć o 2 j.m./kg/h	po 6 h
46–70 (1,5–2,5 x kontrola) ^a	bez wstrzyknięcia <i>i.v.</i>	bez zmian	po 6 h
71–90 (2,5–3,0 x kontrola)	bez wstrzyknięcia <i>i.v.</i>	zmniejszyć o 2 j.m./kg/h	po 6 h
>90 (>3,0 x kontrola)	bez wstrzyknięcia <i>i.v.</i>	zatrzymać wlew na 1 h, następnie zmniejszyć o 3 j.m./kg/h	po 6 h

na podstawie: *Arch. Intern. Med.*, 1996; 156: 1645–1649

^a Zakres terapeutyczny APTT 46–70 s powinien odpowiadać aktywności anty-Xa w przedziale 0,3–0,7 j.m./ml.

7.1.3. Sytuacje szczególne w leczeniu świeżej ŻChZZ z użyciem HDCz (p. ryc. 7-2, 7-3 i 7-4)

Z7-25. U osób z BMI >35 albo <16,5 kg/m² sugerujemy oznaczanie aktywności anty-Xa po upływie około 4 godzin od ostatniego wstrzyknięcia HDCz; aktywność ta powinna wynosić 0,6–1,0 j.m./ml przy stosowaniu HDCz co 12 godzin i 1,0–1,3 j.m./ml przy stosowaniu co 24 godziny [2C].

Uwaga: W Polsce rzadko zleca się oznaczanie aktywności anty-Xa, które uchodzi za trudno dostępne. Tymczasem jest to badanie proste (komercyjne odczynniki) i niedrogi, które powinno być dostępne w większych laboratoriach. Zalecamy każdemu ośrodkowi/lekarzowi określenie lokalnego dostępu do tego badania, aby móc je wykorzystać w razie potrzeby.

Z7-26. U chorych z ciężką niewydolnością nerek (obliczony klirens kreatyniny <30 ml/min) otrzymujących HDCz w dawce terapeutycznej sugerujemy raczej zmniejszenie dawki niż stosowanie dawki standardowej [2C]. U chorych wymagających terapeutycznych dawek heparyny, u których występuje ciężka niewydolność nerek, preferuje się stosowanie HNF.

7.1.4. Sytuacje szczególne w leczeniu ŻChZZ z użyciem fondaparynuksu

Z7-27. U chorych na ŻChZZ o masie ciała >100 kg sugerujemy zwiększenie dawki terapeutycznej fondaparynuksu^(NR) ze zwykle podawanej 7,5 mg/d do 10 mg/d s.c. [2C].

7.1.5. Sytuacje szczególne w leczeniu świeżej ZŻG z użyciem rywaroksabanu

Z7-28. U chorych z ZŻG sugerujemy stosowanie rywaroksabanu^(NR) przez pierwsze 3 tygodnie w dawce 15 mg 2×dz. następnie 20 mg 1×dz., a u chorych z GFR <50 ml/min 15 mg 1×dz., a jeśli GFR wynosi <30 ml/min – niestosowanie rywaroksabanu [2C].

Uwaga: Pomimo pozytywnych wyników badań klinicznych rywaroksaban nie został dotychczas zarejestrowany w Unii Europejskiej do leczenia ZP.

7.2. Leczenie antagonistą witaminy K (acenokumarolem lub warfaryną)

7.2.1. Dawka początkowa

Z7-29. U chorych ze świeżą ŻChZZ sugerujemy raczej rozpoczęcie leczenia VKA w 1. lub 2. dniu podawania HDCz lub HNF niż czekanie przez kilka dni [2C].

Z7-30. U chorych rozpoczynających leczenie VKA decyzja o jego rozpoczęciu powinna uwzględniać ocenę stosunku korzyści płynących z tego rodzaju leczenia do ryzyka powikłań krwotocznych [2C].

Z7-31. U chorych w stanie wystarczająco dobrym, by mogli być leczeni ambulatoryjnie, sugerujemy raczej rozpoczęcie leczenia VKA (warfaryną 10 mg/d lub acenokumarolem 6 mg/d przez pierwsze 2 dni), a następnie dawkowanie oparte na pomiarach INR niż rozpoczęcie leczenia od podawania VKA w przypuszczalnej dawce podtrzymującej [2C]. Porównanie działania acenokumarolu i warfaryny – p. ramka 7-1.

Uwaga: U chorych po 60. roku życia dawki początkowe są zwykle mniejsze niż u chorych młodszych (warfaryna 5 mg i acenokumarol 4 mg).

Z7-32. U chorych rozpoczynających leczenie VKA zalecamy, aby nie wykonywać rutynowo badań genetycznych w celu określenia indywidualnej wrażliwości chorego na VKA i ustalenia dawki leku [1B].

Z7-33. U chorych z ZŻG kończyny dolnej i/lub ZP otrzymujących VKA zalecamy raczej utrzymanie zakresu terapeutycznego INR 2,0–3,0 (docelowy INR 2,5) niż mniejszego (INR <2,0) lub większego (INR 3,0–5,0), niezależnie od czasu trwania leczenia [1B].

Z7-34. U chorych z zespołem antyfosfolipidowym i z przebytą zakrzepicą tętniczą lub żylną sugerujemy raczej leczenie VKA z intensywnością odpowiadającą INR 2,0–3,0 niż 3,0–5,0 [2B].

Z7-35. U chorych, u których możliwe jest zaprzestanie podawania VKA, sugerujemy raczej odstawienie od razu (bez stopniowego zmniejszania dawki) niż stopniowe zmniejszanie dawki aż do całkowitego odstawienia leku [2C].

► **Ramka 7-1. Porównanie acenokumarolu i warfaryny**

- Acenokumarol i warfaryna (podobnie jak fenpropakumon) są 4-hydroksykumarynami o podobnej budowie chemicznej. Warfarynę stosuje się powszechnie w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Wielkiej Brytanii, a acenokumarol głównie w Europie. Jednak niemal wszystkie badania kliniczne z randomizacją dotyczyły oceny skuteczności i bezpieczeństwa warfaryny.
- Acenokumarol i warfaryna mają podobne właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne. Oba leki są metabolizowane w wątrobie. Z praktycznego punktu widzenia najważniejsze różnice między acenokumarolem a warfaryną to: czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia we krwi (2–3 vs 1,5 h) i okres półtrwania (8–10 vs 36–42 h). Pokarmy i leki wpływają podobnie (osłabiająco lub nasilająco) na działanie acenokumarolu i warfaryny (p. tab. 7-5).
- Dostępne dane wskazują, że skuteczność acenokumarolu i warfaryny w zapobieganiu incydentom zakrzepowym jest taka sama.
- Ryzyko wystąpienia niewielkiego krwawienia w czasie leczenia warfaryną wynosi ok. 8% na rok i jest podobne jak w przypadku stosowania acenokumarolu. Ryzyko wystąpienia ciężkiego krwawienia po obu lekach jest również podobne i wynosi 0,5–1,5% rocznie. Inne działania niepożądane, w tym odczyny alergiczne, uszkodzenie wątroby lub martwica skóry występują równie rzadko u leczonych warfaryną i acenokumarolem.
- Jeśli zachodzi konieczność odstawienia warfaryny, np. przed operacją, wartość INR normalizuje się zwykle po 4 dniach, zwykle wolniej niż w przypadku odstawienia acenokumarolu (po upływie 2–3 dni).
- W przypadku wystąpienia krwawienia związanego z nadmierną antykoagulacją lub stwierdzenia zbyt wysokiego INR zasady postępowania są takie same jak u chorych leczonych acenokumarolem.
- W przypadku nietolerancji acenokumarolu (np. wskutek reakcji alergicznej) lub trudności z uzyskaniem stabilnych wartości INR w trakcie stosowania acenokumarolu można rozważyć jego zastąpienie warfaryną, pamiętając, że dobowe zapotrzebowanie na warfarynę jest zwykle 2 razy większe niż na acenokumarol. Również zastąpienie warfaryny acenokumarolem można wziąć pod uwagę z tych samych przyczyn.

7.2.2. Monitorowanie INR i korekta dawki

- Z7-36.** U chorych przyjmujących VKA w stałej dawce (po jej ustaleniu) sugerujemy pomiar INR nie rzadziej niż co 4–8 tygodni [2C]. U chorych przyjmujących VKA w stałej dawce, u których wartości INR się wahają, sugerujemy częstsze pomiary INR [2C].
- Z7-37.** U chorych otrzymujących VKA i z uprzednio stabilnymi wartościami INR, u których odnotowano jeden wynik pomiaru INR poza zakresem terapeutycznym (o nie więcej niż 0,5 poniżej lub powyżej tego zakresu), sugerujemy kontynuowanie leczenia VKA w dotychczas stosowanej dawce i ponowny pomiar INR w ciągu 1–2 tygodni [2C].
- Z7-38.** U chorych ze stabilnymi wartościami INR, u których odnotowano wynik jednego pomiaru INR poniżej zakresu terapeutycznego, sugerujemy niestosowanie rutynowo dodatkowo heparyny [2C].
- Z7-39.** U chorych otrzymujących VKA sugerujemy niepodawanie rutynowo witaminy K [2C].

Klinicznie istotne interakcje z antagonistami witaminy K (acenokumarolem, warfaryną) – p. tab. 7-5, a z inhibitorami czynnika Xa i bezpośrednimi inhibitorami trombiny – p. ramka 7-2.

Tabela 7-5. Klinicznie istotne interakcje z antagonistami witaminy K (acenokumarol, warfaryna)

Prawdopodobieństwo związku przyczynowo-skutkowego	Leki przeciwo-drobnoustrojowe	Leki działające na układ sercowo-naczyniowy	Leki przeciwbólowe, przeciwzapalne i immunomodulujące	Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy i alkohol	Leki działające w przewodzie pokarmowym i żywność	Inne leki
nasilenie działania przeciwkrzepliwego						
bardzo prawdopodobny	cyprofloksacyna	amidaron	fenylobutazon	alkohol (jeśli współistnieje choroba wątroby)	cymetydyna ^b	steroidy anaboliczne
	erytromycyna	diltiazem			mango	zileuton
	flukonazol	fenofibrat	citalopram		olej rybny	zafirlukast
	izoniazyd (600 mg/d)	propafenon	entakapon		omeprazol	
	kotrimoksazol	propranolol	sertralina			
	metronidazol	sulfinyrazon ^a				
	worikonazol					
prawdopodobny	amoksycylina z klawulanianem	chinidyna	interferon	disulfiram	sok grejfrutowy	fluorouracyl
	azytromycyna	fluwastatyna	kwaskwas acetylosalicylowy	wodzian chloralu	leki prokinetyczne (w szczególności cyzapryd i itopryd)	gemcytabina
	itakonazol	kwaskwas acetylosalicylowy	paracetamol	fluwoksamina		lewamizol z fluorouracylem
	klarytromycyna	ropinirol	tramadol	fenytoina ^a		paklitaksel
	lewofloksacyna	simwastatyna	ketokonazol	trójpierścieniowe leki przeciwdopresyjne (amitryptylina, klomipramina)		tamoksyfen
	rytonawir			benzodiazepiny		tolterodyna
	tetracyklina					tiamazol
						L-tyroksyna
osłabienie działania przeciwkrzepliwego						
bardzo prawdopodobny	grzeofulwina	cholestyramina	mesalamina	barbiturany	awokado (duże ilości)	merkaptopuryna
	naftylina			karbamazepina	pokarmy bogate w witaminę K ^c	
	rybawiryna				żywienie dojelitowe	
	ryfampicyna					
prawdopodobny	dikloksacylina	bosentan	azatiopryna	chlordiazepoksyd	mleko sojowe	raloksyfen
	rytonawir	spironolakton			sukralfat	suplementy wielowitaminowe
						szczepionka przeciwko grypie
						związki chelatujące

na podstawie: Arch. Intern. Med., 2005; 165: 1095–1106 oraz The Merck Manual, 19 ed., MSD Corp. Whitehouse Station, NJ, 2011; Woron J., Kostka-Trąbka E.: Interakcje leków w praktyce klinicznej. Warszawa, Wyd. Lekarskie PZWL, 2011; Karelliedde L., Clarke S.F.J., Collignon U. i wsp.: Adverse drug interactions a handbook for prescribers. London, Hodder Education, 2010; Stockley's drug interactions. London, Pharmaceutical Press, 2010; Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C. i wsp.: Pharmacotherapy. New York, McGraw Hill, 2011

^a Najpierw nasila, później osłabia.

^b Dotyczy warfaryny.

^c Np. jarmuż, szpinak, różne odmiany kapusty (chińska, sitowata, liściasta, a także kapusta kiszona), liście boćwiny, brukselka, brokuły, mniszek lekarski (liście), różne odmiany sałat, pietruszka zielona, szparagi, cebula (dymka i szalotka), cykorja. Pokarmy mrożone są zwykle bogatsze w witaminę K niż pokarmy świeże. W tabeli wymieniono pokarmy, których jedna szklanka (ok. 250 ml) zawiera co najmniej 80 µg witaminy K₁ (dziennie zapotrzebowanie na witaminę K₁ wynosi 80–120 µg).

► **Ramka 7-2. Interakcje lekowe inhibitorów czynnika Xa i bezpośrednich inhibitorów trombiny**

bezpośrednie inhibitory czynnika Xa (rywaroksaban, apiksaban)

Nie zaleca się łącznego podawania bezpośrednich inhibitorów czynnika Xa z silnymi inhibitorami CYP3A4 (azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi o działaniu ogólnoustrojowym, takimi jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol, pozakonazol, oraz inhibitorami proteazy HIV) i i glikoproteiny P, ze względu na nasilenie działania farmakologicznego rywaroksabanu i apiksabanu.

Należy także zachować ostrożność przy łącznym podawaniu rywaroksabanu lub apiksabanu z innymi lekami wpływającymi na hemostazę, np. z NSLPZ, lekami przeciwplatekowymi (zwiększenie ryzyka krwawienia), lekami przeciwkrzepliwymi (w przypadku enoksaparyny obserwowano addytywne działanie hamujące aktywność czynnika Xa bez wpływu na czas krzepnięcia [PT, APTT] i farmakokinetykę tych leków).

Równoczesne stosowanie silnych induktorów CYP3A4 (ryfampicyna, fenytoina, karbamazepina, fenobarbital, preparaty dziurawca zwyczajnego) może spowodować zmniejszenie stężenia rywaroksabanu i apiksabanu w osoczu.

Nie zaleca się równoczesnego stosowania inhibitorów czynnika Xa i leków stwarzających ryzyko poważnego krwawienia (HNF, HDCz, fondaparynuks, bezpośrednie inhibitory trombiny, leki trombolityczne, antagoniści GP IIb/IIIa, pochodne tienopirydyny, dypirydamol, dekstran, sulfinyprazon, VKA).

dabigatran

W przypadku jednoczesnego stosowania z HNF (z wyjątkiem dawek stosowanych w celu utrzymania drożności cewnika w żył centralnej lub tętnicy) z pochodnymi heparyny i HDCz, z fondaparynuks, desirudyną, lekami trombolitycznymi, antagonistami receptora GP IIb/IIIa, klopidogrelem, ASA, tiklopidyną, prasugrelem, dekstranem, sulfinyprazonem, rywaroksabanem lub VKA – może występować zwiększone ryzyko krwawienia.

Stosowanie układowe ketokonazolu, cyklosporyny, itraconazolu i takrolimusu równocześnie z eteksylnem dabigatranu jest przeciwwskazane.

Należy zachować ostrożność podczas skojarzonego stosowania z kłarytromycyną, werapamilem, amiodaronem, chinidyną, ketokonazolem.

Należy zmniejszyć dawkę dabigatranu podczas stosowania w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym u osób poddawanych planowej aloplastyce stawu biodrowego lub stawu kolanowego równoległe z amiodaronem, chinidyną lub werapamilem, a także podczas stosowania równocześnie z werapamilem w prewencji udaru mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych z niezastawkowym migotaniem przedsionków z czynnikami ryzyka.

Należy unikać stosowania równocześnie z substancjami aktywującymi glikoproteinę P (ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i ziele dziurawca), które mogą osłabić działanie dabigatranu.

Inhibitory proteazy, w tym rytonawir, mogą indukować albo hamować glikoproteinę P; nie zaleca się jednoczesnego stosowania.

Podczas stosowania dabigatranu z pantoprazolem obserwowano zmniejszenie AUC dabigatranu o około 30%; w badaniach klinicznych, w których stosowano eteksyln dabigatranu z pantoprazolem, z innymi inhibitorami pompy protonowej lub z ranitydyną nie obserwowano wpływu na skuteczność leczenia.

Podczas równoczesnego stosowania z digoksyną nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji.

fondaparynuks

Ryzyko wystąpienia krwawienia jest większe podczas równoczesnego stosowania fondaparynuksu i innych leków zwiększających ryzyko krwawienia.

biwalirudyna

Ryzyko interakcji farmakokinetycznych i farmakodynamicznych jest niewielkie, natomiast występują liczne interakcje w fazie farmaceutycznej (przed podaniem leków do ustroju dotyczy to np. połączenia w 1 strzykawce 2 lub więcej leków, w wyniku czego dochodzi do zmiany trwałości leku, wytrącenia osadu itp.): alteplaza, chlorowodorek amiodaronu, amfoterycyna B, chlorowodorek chlorpromazyny, diazepam, edysylan prochlorperazyny, reteplaza, streptokinaza, chlorowodorek wankomycyny.

na podstawie: *The Merck Manual*, 19 ed., MSD Corp. Whitehouse Station, NJ, 2011; Woron J., Kostka-Trąbka E.: *Interakcje leków w praktyce klinicznej*. Warszawa, Wyd. Lekarskie PZWL, 2011; Karelliedde L., Clarke S.F.J., Collignon U. i wsp.: *Adverse drug interactions a handbook for prescribers*. London, Hodder Education, 2010; *Stockley's drug interactions*. London, Pharmaceutical Press, 2010; Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C. i wsp.: *Pharmacotherapy*. New York, McGrawHill, 2011; *Indeks leków*. Medycyna Praktyczna. www.mp.pl

Z7-40. U chorych otrzymujących VKA sugerujemy unikanie jednoczesnego podawania NSLPZ (łącznie z selektywnymi inhibitorami COX-2) i niektórych antybiotyków [2C].

U chorych przyjmujących VKA sugerujemy unikanie jednoczesnego podawania leków przeciwplatek z wyjątkiem sytuacji, gdy korzyść jest oczywista lub z dużym prawdopodobieństwem jest większa niż ryzyko związane z powikłaniami krwotocznymi, tj. u chorych z mechanicznymi zastawkami serca, chorych z ostrym zespołem wieńcowym lub chorych z niedawno wszczepionymi do naczyń wieńcowych stentami lub po zabiegu wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych [2C].

Z7-41. U chorych leczonych VKA zmotywowanych i wykazujących biegłość w samokontroli, łącznie z obsługą urządzeń do samodzielnego oznaczenia INR w warunkach domowych, sugerujemy raczej samodzielne oznaczanie INR i dostosowywanie dawki VKA niż zwykle monitorowanie INR w warunkach ambulatoryjnych [2B]. U wszystkich chorych sugerujemy monitorowanie mające na celu utrzymanie optymalnego INR 2,5.

Z7-42. W decyzjach dotyczących dawkowania VKA w leczeniu podtrzymującym sugerujemy stosowanie sprawdzonych narzędzi wspomagania decyzji (wydrukowanych nomogramów lub komputerowych programów do ustalania dawkowania) [2C].

Uwagi: Osoby niedoświadczone w stosowaniu leczenia przeciwkrzepliwego mogą podejmować trafniejsze decyzje dotyczące przepisywania leków, stosując narzędzia do wspomagania decyzji, niż osoby doświadczone w przepisywaniu leków przeciwkrzepliwych.

Z7-43. Sugerujemy, aby opiekę nad chorymi przewlekle przyjmującymi VKA prowadzić w sposób zorganizowany, obejmujący edukację pacjenta (ramka 7-3), systematyczne pomiary INR, regularne wizyty kontrolne oraz właściwe przekazywanie pacjentowi wyników pomiarów INR i związanych z nimi decyzji o dostosowaniu dawki VKA.

► **Ramka 7-3. Edukacja chorych przyjmujących antagonistę witaminy K lub ich opiekunów**

- Wyjaśnij, w jakim celu stosuje się leczenie przeciwkrzepliwie i jaki jest jego wpływ na tworzenie się zakrzepów.
- Wymień wszystkie nazwy preparatów stosowanego leku przeciwkrzepliwego i omów, w jaki sposób lek zmniejsza ryzyko zakrzepicy i jej powikłań.
- Wyjaśnij, jaki jest przewidywany czas trwania leczenia.
- Wyjaśnij, dlaczego należy oznaczać INR.
- Wyjaśnij docelową wartość INR wskazaną u chorego i wąski przedział terapeutyczny.
- Podkreśl potrzebę częstego i regularnego oznaczania INR w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia lub zakrzepicy.
- Opisz najczęstsze objawy skazy krwotocznej i sposób postępowania w przypadku krwawienia.
- Przedstaw sposoby unikania urazów i krwawienia.
- Opisz najczęstsze objawy i sposób postępowania w przypadku zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej.
- Omów wpływ pokarmów zawierających witaminę K₁ na działanie przeciwkrzepliwie VKA (p. tab. 7-5).
- Omów wpływ niektórych leków (wydawanych z polecenia lekarza lub dostępnych bez recepty) na działanie przeciwkrzepliwie VKA (p. tab. 7-5) i sposób postępowania w razie zmiany przyjmowania lub dawkowania tych leków.
- Omów zwiększone ryzyko krwawienia związane z jednoczesnym przyjmowaniem leków przeciwplatek.
- Omów potrzebę unikania lub ograniczenia picia alkoholu.
- Z kobietami mogącymi zajść w ciążę omów ryzyko związane z przyjmowaniem VKA (p. rozdz. 9.7).
- Wyjaśnij powód i podkreśl potrzebę informowania lekarzy, dentystów i innych pracowników medycznych o przyjmowaniu VKA.
- Wyjaśnij, kiedy w ciągu dnia należy przyjmować VKA i omów postępowanie w przypadku pominięcia dawki.
- Zaproponuj możliwość noszenia odpowiedniej informacji o przyjmowaniu VKA (np. karty z odpowiednią informacją wraz z dowodem tożsamości, bransolety itp.).
- Zaznacz w historii choroby pacjenta, że powyższe tematy omówiono z nim i/lub z jego opiekunem.

na podstawie: *Ann. Pharmacother.*, 2008; 42: 979–988

7.3. Czas trwania leczenia ŻChZZ i wybór leku

Tabela 7-6. Czas trwania leczenia w zależności od sytuacji klinicznej

Wskazania wymienione w wytycznych

leczenie długoterminowe (3 mies.)

- proksymalna ŻŻG kończyny dolnej lub ZP wywołana zabiegiem operacyjnym lub innym przejściowym czynnikiem ryzyka
- izolowana dystalna ŻŻG kończyny dolnej wywołana zabiegiem operacyjnym lub innym przejściowym czynnikiem ryzyka
- samoistna ŻŻG kończyny dolnej lub samoistna ZP
- samoistna ŻŻG kończyny górnej obejmująca żyłę pachową lub żyły bardziej proksymalne
- ŻŻG kończyny górnej związana z cewnikiem w żyłę centralnej, który został usunięty u chorych bez nowotworu złośliwego lub z nowotworem złośliwym
- ŻŻG kończyny górnej niezwiązana z cewnikiem w żyłę centralnej lub z nowotworem złośliwym
- pierwszy epizod ŻChZZ będący samoistną izolowaną dystalną ŻŻG kończyny dolnej
- pierwszy epizod ŻChZZ będący samoistną proksymalną ŻŻG kończyny dolnej lub samoistną ZP u chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia
- 2. epizod samoistnej ŻChZZ u chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia

leczenie przewlekłe (>3 mies.)

- ŻŻG kończyny górnej związana z cewnikiem w żyłę centralnej, który nie został usunięty (leczenie przeciwkrzepliwie należy stosować dopóty, dopóki cewnik pozostaje w żyłę centralnej)
- ŻŻG kończyny dolnej lub ZP i czynniki nowotwór złośliwy
- pierwszy epizod ŻChZZ będący samoistną proksymalną ŻŻG kończyny dolnej lub samoistną ZP u chorych obciążonych małym lub umiarkowanym ryzykiem krwawienia
- drugi epizod samoistnej ŻChZZ u chorych obciążonych małym lub umiarkowanym ryzykiem krwawienia

Tabela 7-7. Czas trwania leczenia ŻChZZ

zalecenia ogólne

- Z7-44.** U chorych ze świeżą ŻChZZ otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwie zalecamy raczej długoterminowe leczenie (do 3 mies.; p. niżej) niż zaprzestanie leczenia przeciwkrzepliwego po około tygodniu od jego rozpoczęcia [1B].
- Z7-45.** U chorych z ŻŻG kończyny dolnej i ZP, którzy wybierają przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie, sugerujemy leczenie tym samym lekiem przeciwkrzepliwym co stosowany w czasie pierwszych 3 miesięcy leczenia [2C].
- Z7-46.** Podejmując decyzję o odstawieniu leczenia przeciwkrzepliwego, należy uwzględnić czynniki ryzyka nawrotu ŻChZZ i czynniki ryzyka krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4).

ŻChZZ związana z zabiegiem operacyjnym lub z innymi przejściowymi czynnikami ryzyka

- Z7-47.** U chorych z proksymalną ŻŻG kończyny dolnej wywołaną zabiegiem operacyjnym zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące niż: 1) leczenie przeciwkrzepliwie przez krótszy czas [1B], 2) leczenie przeciwkrzepliwie przez dłuższy ograniczony czas (np. 6, 12 mies.) [1B] lub 3) przewlekłe (tzn. >3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie [1B niezależnie od ryzyka krwawienia].
- Z7-48.** U chorych z proksymalną ŻŻG kończyny dolnej wywołaną przejściowym czynnikiem ryzyka niezwiązanym z zabiegiem operacyjnym zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące niż: 1) leczenie przeciwkrzepliwie przez krótszy czas [1B], 2) leczenie przeciwkrzepliwie przez dłuższy ograniczony czas (np. 6, 12 mies.) [1B], 3) przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie, jeśli chory jest obciążony dużym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) [1B]. Sugerujemy leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące zamiast przewlekłego (>3 mies.) leczenia przeciwkrzepliwego, jeśli chory jest obciążony małym lub umiarkowanym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) [2B].

Z7-49. U chorych z ZP wywołaną zabiegiem operacyjnym zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące niż: 1) leczenie przeciwkrzepliwie przez krótszy okres [1B], 2) leczenie przeciwkrzepliwie przez dłuższy ograniczony okres (np. 6, 12 mies.) [1B] lub 3) przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie [1B niezależnie od ryzyka krwawienia).

Z7-50. U chorych z ZP wywołaną przejściowym czynnikiem ryzyka niezwiązanym z zabiegiem operacyjnym zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące niż: 1) leczenie przeciwkrzepliwie przez krótszy czas [1B], 2) leczenie przeciwkrzepliwie przez dłuższy ograniczony czas (np. 6, 12 mies.) [1B], 3) przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie, jeśli chory jest obciążony dużym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) [1B]. Sugerujemy leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące zamiast przewlekłego (>3 mies.) leczenia przeciwkrzepliwego, jeśli chory jest obciążony małym lub umiarkowanym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) [2B].

Z7-51. U chorych z izolowaną dystalną ZŻG kończyny dolnej wywołaną zabiegiem operacyjnym lub innym przejściowym czynnikiem ryzyka sugerujemy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące niż leczenie przez krótszy czas [2C] i zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące niż leczenie przez dłuższy ograniczony czas (np. 6 lub 12 mies.) [1B] lub przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie [1B niezależnie od ryzyka krwawienia].

Uwagi: Czas trwania leczenia u chorych z izolowaną dystalną ZŻG odnosi się do tych, u których podjęto decyzję o leczeniu przeciwkrzepliwym. Jednak przewiduje się, że nie wszyscy chorzy z rozpoznaną izolowaną dystalną ZŻG otrzymają leczenie przeciwkrzepliwie (p. Z7-18, Z7-19).

chorzy na ŻChZZ bez nowotworu złośliwego

Z7-52. U chorych z ZŻG kończyny dolnej lub z ZP bez nowotworu złośliwego sugerujemy raczej leczenie długoterminowe (do 3 mies.) VKA albo rywaroksabanem^(NR) niż HDCz [2C], a u chorych nieleczonych VKA sugerujemy raczej długoterminowe (do 3 mies.) leczenie HDCz niż rywaroksabanem^(NR) [2C].

Uwagi: Wybór leczenia u chorych z nowotworem złośliwym i bez nowotworu złośliwego zależy od indywidualnej tolerancji przez chorego codziennych wstrzyknięć, konieczności monitorowania laboratoryjnego i od kosztów leczenia.

HDCz i rywaroksaban i są zatrzymywane w organizmie chorych z upośledzeniem czynności nerek, natomiast nie dotyczy to VKA.

Leczenie ŻChZZ rywaroksabanem może być mniej uciążliwe dla pacjentów, a ponadto może się okazać, że wiąże się z większymi korzyściami klinicznymi niż stosowanie VKA lub HDCz.

chorzy z ZŻG kończyn górnych

Z7-53. U chorych z ZŻG kończyny górnej obejmującą żyłę pachową lub żyły bardziej proksymalne sugerujemy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez co najmniej 3 miesiące niż krócej [2B].

Uwagi: To zalecenie odnosi się też do sytuacji, gdy ZŻG kończyny górnej jest związana z cewnikiem w żyłę centralnej usuniętym krótko po rozpoznaniu ZŻG.

Z7-54. U chorych z ZŻG kończyny górnej związaną z cewnikiem w żyłę centralnej, który został usunięty, zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące niż dłużej u chorych bez nowotworu złośliwego [1B] i sugerujemy to samo u chorych z nowotworem złośliwym [2C].

Z7-55. U chorych z ZŻG kończyny górnej związaną z cewnikiem w żyłę centralnej, który nie został usunięty, zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie tak długo, jak będzie utrzymywany cewnik w żyłę centralnej, niż zaprzestanie leczenia przeciwkrzepliwego po 3 miesiącach u chorych na nowotwór złośliwy [1C] i sugerujemy to samo u chorych bez nowotworu złośliwego [2C].

Z7-56. U chorych z ZŻG kończyny górnej niezwiązaną z cewnikiem w żyłę centralnej lub z nowotworem złośliwym zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące niż dłuższe [1B].

pierwszy epizod ŻChZZ u chorych na nowotwór złośliwy

Z7-57. U chorych z ZŻG kończyny dolnej i z czynnym nowotworem złośliwym obciążonych ryzykiem krwawienia mniejszym niż duże (p. tab. 7-8, ramka 7-4) zalecamy raczej przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie niż leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące [1B], a u obciążonych dużym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) sugerujemy przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie [2B].

Uwagi: Czas trwania leczenia u chorych z izolowaną dystalną ZŻG odnosi się do chorych, u których podjęto decyzję o zastosowaniu leczenia przeciwkrzepliwego. Jednak przewiduje się, że nie wszyscy chorzy z rozpoznaniem izolowanej dystalnej ZŻG otrzymają leczenie przeciwkrzepliwie (p. Z7-18, Z7-19).

U wszystkich chorych otrzymujących przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie należy okresowo ocenić konieczność kontynuowania leczenia (np. raz w roku).

Z7-58. U chorych z ZP i nowotworem złośliwym obciążonych ryzykiem krwawienia mniejszym niż duże (p. tab. 7-8, ramka 7-4) zalecamy raczej przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie niż leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące [1B], a u obciążonych dużym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) sugerujemy przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie [2B].

U wszystkich chorych otrzymujących przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie należy okresowo ocenić konieczność kontynuowania leczenia (np. raz w roku).

Z7-59. U chorych z ŻŻG kończyny dolnej i z nowotworem złośliwym sugerujemy raczej stosowanie HDCz niż VKA [2B]. U chorych z ŻŻG i z nowotworem złośliwym nieleczonych HDCz sugerujemy w długoterminowym (do 3 mies.) leczeniu raczej stosowanie VKA niż rywaroksabanu^(NR) [2B].

Uwagi: Wybór leczenia u chorych z nowotworem złośliwym, jak i bez nowotworu złośliwego, zależy od indywidualnej tolerancji przez chorego codziennych wstrzyknięć, konieczności monitorowania laboratoryjnego i od kosztów leczenia.

HDCz i rywaroksaban są zatrzymywane w organizmie chorych z upośledzeniem czynności nerek, natomiast nie dotyczy to VKA.

Leczenie ŻChZZ rywaroksabanem może być mniej uciążliwe dla pacjentów, a ponadto może się okazać, że wiąże się z większymi korzyściami klinicznymi niż stosowanie VKA lub HDCz. Kiedy przygotowywano wytyczne ACCP 2012 (opublikowane w październiku 2011 r.), wyniki badań obserwacyjnych po wprowadzeniu na rynek leku nie były dostępne. Ze względu na ograniczone dostępne dane przypisaliliśmy słabe zalecenie na korzyść VKA i HDCz w porównaniu z rywaroksabanem.

Z7-60. U chorych z ZP i nowotworem złośliwym sugerujemy raczej stosowanie HDCz niż VKA [2B]. U chorych z ZP i z nowotworem złośliwym nieleczonych HDCz sugerujemy w leczeniu długoterminowym (do 3 mies.) raczej stosowanie VKA niż rywaroksabanu^(NR) [2C].

Uwagi: jak do Z7-59

pierwszy epizod samoistnej ŻChZZ

Z7-61. U chorych z samoistną ŻŻG kończyny dolnej (izolowaną dystalną lub proksymalną) zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez co najmniej 3 miesiące niż krócej [1B]. Po zakończeniu 3-miesięcznego leczenia u chorych z samoistną ŻŻG kończyny dolnej należy rozważyć bilans korzyści i ryzyka przewlekłego (>3 mies.) leczenia przeciwkrzepliwego.

Uwagi: Czas trwania leczenia u chorych z izolowaną dystalną ŻŻG odnosi się do tych, u których podjęto decyzję o leczeniu przeciwkrzepliwym. Jednakże przewiduje się, że nie wszyscy chorzy, u których rozpoznano izolowaną dystalną ŻŻG, otrzymają leczenie przeciwkrzepliwie (p. Z7-18, Z7-19). U wszystkich chorych otrzymujących przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie należy okresowo ocenić konieczność kontynuowania leczenia (np. raz w roku).

Z7-62. U chorych z samoistną ZP zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez co najmniej 3 miesiące niż krócej [1B]. Po zakończeniu 3-miesięcznego leczenia u chorych z samoistną ZP należy rozważyć bilans korzyści i ryzyka przewlekłego (>3 mies.) leczenia przeciwkrzepliwego.

Z7-63. U chorych z pierwszym epizodem ŻChZZ będącym samoistną proksymalną ŻŻG kończyny dolnej, obciążonych małym lub umiarkowanym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4), sugerujemy raczej przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie niż leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące [2B].

Z7-64. U chorych z pierwszym epizodem ŻChZZ będącym samoistną ZP, obciążonych małym lub umiarkowanym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) sugerujemy raczej przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie niż leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące [2B].

Z7-65. U chorych z pierwszym epizodem ŻChZZ będącym samoistną izolowaną dystalną ŻŻG kończyny dolnej, obciążonych małym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4), sugerujemy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące niż przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwie [2B] i zalecamy u chorych obciążonych umiarkowanym lub dużym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące [1B].

Uwagi: Czas trwania leczenia u chorych z izolowaną dystalną ŻŻG odnosi się do tych, u których podjęto decyzję o leczeniu przeciwkrzepliwym. Jednakże przewiduje się, że nie wszyscy chorzy, u których rozpoznano izolowaną dystalną ŻŻG otrzymają leczenie przeciwkrzepliwie p. Z7-18, Z7-19). U wszystkich chorych otrzymujących przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie należy okresowo ocenić konieczność kontynuowania leczenia (np. raz w roku).

Z7-66. U chorych z pierwszym epizodem ŻChZZ będącym samoistną proksymalną ŻŻG kończyny dolnej i obciążonych dużym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące niż przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie [1B].

Z7-67. U chorych z pierwszym epizodem ŻChZZ będącym samoistną ZP i obciążonych dużym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliwie przez 3 miesiące niż przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwie [1B].

≥2 epizody samoistnej ŻChZZ

- Z7-68.** U chorych z drugim epizodem samoistnej ŻChZZ zalecamy raczej przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwe niż leczenie przeciwkrzepliwe przez 3 miesiące u chorych obciążonych małym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) [1B] i sugerujemy przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwe u chorych obciążonych umiarkowanym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) [2B].
- Z7-69.** U chorych z drugim epizodem samoistnej ŻChZZ obciążonych dużym ryzykiem krwawienia (p. tab. 7-8, ramka 7-4) sugerujemy raczej leczenie przeciwkrzepliwe przez 3 miesiące niż przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwe [2B].

7.4. Leczenie trombolityczne ZŻG

Z7-70. U chorych ze świeżą proksymalną ZŻG kończyn dolnych sugerujemy raczej tylko leczenie przeciwkrzepliwe niż trombolizę z użyciem cewnika [2C].

Uwagi: Chorzy, którzy mogą odnieść największą korzyść z trombolizy z użyciem cewnika (zakrzepica żyły biodrowej i udowej, objawy <14 dni, zadowalający stan ogólny, oczekiwana długość przeżycia ≥rok, małe ryzyko krwawienia – p. tab. 7-8, ramka 7-4) i którzy przywiązują dużą wagę do zapobiegania zespołowi pozakrzepowemu, a mniejszą wagę do początkowej złożoności terapii, kosztów i ryzyka krwawienia związanych z trombolizą z użyciem cewnika, mogą prawdopodobnie wybrać trombolizę z użyciem cewnika, a nie samo leczenie przeciwkrzepliwe.

Tabela 7-8. Czynniki ryzyka krwawienia przy stosowaniu leczenia przeciwkrzepliwego i szacowane ryzyko poważnego krwawienia w grupach obciążonych małym, umiarkowanym i dużym ryzykiem

Czynniki ryzyka^a

wiek >75 lat, przebyte krwawienie, nowotwór złośliwy, nowotwór złośliwy z przerzutami odległymi, niewydolność nerek, niewydolność wątroby, małopłytkowość, przebyty udar mózgu, cukrzyca, niedokrwistość, leczenie przeciwplatek, zła kontrola leczenia przeciwkrzepliwego, choroba współistniejąca i zmniejszona sprawność fizyczna, niedawno przebyty zabieg operacyjny^b, częste upadki, nadużywanie alkoholu

Kategorie ryzyka krwawienia^c

	Szacowane bezwzględne ryzyko poważnego krwawienia		
	ryzyko małe (bez czynników ryzyka)	ryzyko umiarkowane (1 czynnik ryzyka)	ryzyko duże (≥2 czynniki ryzyka)
leczenie przeciwkrzepliwe do 3 mies.			
ryzyko całkowite (%)	1,6	3,2	12,8
leczenie przeciwkrzepliwe 3 mies. ^c			
ryzyko całkowite (% na rok)	0,8	1,6	≥6,5

^a Zwiększenie ryzyka krwawienia związanego z czynnikami ryzyka będzie zależało od: 1) stopnia nasilenia czynnika ryzyka (np. umiejscowienie i liczba przerzutów, liczba płytek krwi), i 2) związku czasowego (np. czas od zabiegu operacyjnego lub przebytego krwawienia) i 3) skuteczności leczenia poprzedniej przyczyny krwawienia (np. z górnego odcinka przewodu pokarmowego).

^b ważne dla leczenia przeciwkrzepliwego pozajelitowo (np. pierwsze 10 dni), ale mniej istotne przy długotrwałym lub przedłużonym leczeniu przeciwkrzepliwym

^c Oszacowaliśmy 2,6-krotne zwiększenie ryzyka krwawienia związanego z leczeniem przeciwkrzepliwym na podstawie porównania przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego z brakiem tego leczenia. Ryzyko względne poważnego krwawienia w ciągu pierwszych 3 miesięcy leczenia może być większe niż w czasie przedłużonego leczenia VKA ponieważ: 1) intensywność początkowego leczenia przeciwkrzepliwego stosowanego pozajelitowo może być większa niż leczenia VKA, 2) kontrola leczenia przeciwkrzepliwego będzie mniej stabilna w ciągu pierwszych 3 miesięcy, 3) predyspozycja do krwawienia indukowanego leczeniem przeciwkrzepliwym może się nie ujawnić w ciągu pierwszych 3 miesięcy leczenia. Jednakże wyniki badań u chorych z OZW nie sugerują większego niż 2,6 ryzyka względnego poważnego krwawienia przy stosowaniu leczenia przeciwkrzepliwego pozajelitowo (np. HNF lub HDCz) w porównaniu z grupą kontrolną.

na podstawie: *Chest*, 2012; 141: e419S–e494S, zmodyfikowane

► **Ramka 7-4. Czynniki ryzyka krwawienia przy leczeniu trombolitycznym (ogólnoustrojowym i podawanym miejscowo)**

Wśród 32 000 pacjentów Medicare w wieku ≥ 65 lat z zawałem serca otrzymujących leczenie trombolityczne zidentyfikowano następujące **niezależne czynniki ryzyka krwawienia wewnątrzczaszkowego: wiek ≥ 75 lat, rasa czarna, płeć żeńska, przebyty udar mózgu, skurczowe ciśnienie tętnicze ≥ 160 mm Hg, masa ciała u kobiet ≤ 65 kg lub u mężczyzn ≤ 80 kg, INR $> 4,0$** . Częstość występowania krwawienia wewnątrzczaszkowego zwiększała się od 0,7% u osób bez czynników ryzyka lub z 1 czynnikiem ryzyka do 4,1% u osób z ≥ 5 czynnikami ryzyka.

Oszacowano, że ogólnoustrojowe leczenie trombolityczne wiąże się z ryzykiem względnym poważnego krwawienia w ciągu 35 dni wynoszącym 3,5 (RR około 7 dla krwawienia wewnątrzczaszkowego). Około $\frac{3}{4}$ poważnych krwawień po leczeniu trombolitycznym występuje w ciągu pierwszych 24 godzin od podania leku.

Obecność silnego przeciwwskazania (p. rozdz. 12) zwykle wyklucza zastosowanie leczenia trombolitycznego, dlatego nie badano dokładnie tych czynników ryzyka krwawienia związanego z leczeniem trombolitycznym.

Czynniki ryzyka krwawienia w czasie leczenia przeciwkrzepliwego (p. tab. 7-8), których nie wymieniono w tej tabeli, prawdopodobnie też będą względnymi przeciwwskazaniami do leczenia trombolitycznego. Zwiększenie ryzyka krwawienia związanego z czynnikami ryzyka będzie zależało od: stopnia nasilenia czynnika ryzyka (np. wielkości urazu lub niedawno przebitego zabiegu operacyjnego) oraz od czasu (np. od zabiegu operacyjnego lub przebitego krwawienia; uważa się, że zmniejsza się znacznie po ok. 2 tyg.). Czynniki ryzyka krwawienia w miejscach krytycznych (np. wewnątrzczaszkowe lub wewnątrzgałkowe) lub w miejscach, których nie da się ucisnąć, są silniejszymi przeciwwskazaniami do leczenia trombolitycznego.

na podstawie: *Chest, 2012; 141: e4195–e4945*, zmodyfikowane

Z7-71. U chorych ze świeżą ZZG kończyny górnej obejmującą żyły pachowe lub bardziej proksymalne sugerujemy raczej stosowanie tylko leczenia przeciwkrzepliwego niż trombolizy [2C].

Uwagi: Chorzy, którzy: 1) mogą odnieść największą korzyść z trombolizy (leczenie trombolityczne należy rozważyć tylko u chorych spełniających wszystkie poniższe kryteria: duże nasilenie objawów, skrzepliny obejmujące większość żyły podobojczykowej i żyły pachowej, objawy < 14 dni, zadowalający stan ogólny, oczekiwana długość przeżycia ≥ 1 rok, małe ryzyko krwawienia – p. tab. 7-8, ramka 7-4), 2) mają dostęp do trombolizy z użyciem cewnika, 3) przywiązują dużą wagę do zapobiegania zespołowi pozakrzepowemu, 4) przywiązują mniejszą wagę do początkowej złożoności terapii, kosztów i ryzyka krwawienia związanych z trombolizą z użyciem cewnika, mogą prawdopodobnie wybrać trombolizę z użyciem cewnika, a nie tylko leczenie przeciwkrzepliwe.

Z7-72. U chorych poddawanych leczeniu trombolitycznemu zalecamy takie samo leczenie przeciwzakrzepowe jak u podobnych chorych nieleczonych trombolitycznie [1B].

Z7-73. U chorych ze świeżą proksymalną ZZG kończyny dolnej sugerujemy raczej tylko leczenie przeciwkrzepliwe niż ogólnoustrojowe leczenie trombolityczne [2C].

Uwagi: Chorzy, którzy mogą odnieść największą korzyść z ogólnoustrojowego leczenia trombolitycznego (wszystkie kryteria muszą być spełnione: zakrzepica żyły biodrowej i udowej, objawy < 14 dni, zadowalający stan ogólny, oczekiwana długość przeżycia ≥ 1 rok, małe ryzyko krwawienia – p. tab. 7-8, ramka 7-4) i którzy nie mają dostępu do trombolizy z użyciem cewnika, ale przywiązują dużą wagę do zapobiegania zespołowi pozakrzepowemu, a mniejszą wagę do początkowej złożoności terapii, kosztów i ryzyka krwawienia związanych z ogólnoustrojowym leczeniem trombolitycznym, mogą prawdopodobnie wybrać ogólnoustrojowe leczenie trombolityczne, a nie samo leczenie przeciwkrzepliwe.

7.5. Trombektomia żylna i fragmentacja lub usuwanie skrzepliny za pomocą cewnika u chorych z ZŻG

- Z7-74.** U chorych ze świeżą proksymalną ZŻG kończyn dolnych sugerujemy raczej stosowanie tylko leczenia przeciwkrzepliwego niż chirurgicznej trombektomii żylną [2C].
- Z7-75.** U chorych ze świeżą ZŻG kończyn dolnych po usunięciu skrzepliny zalecamy takie samo leczenie przeciwzakrzepowe jak u podobnych chorych leczonych zachowawczo [1B].

7.6. Umieszczenie filtra w żyłę głównej u chorych z ZŻG

- Z7-76.** U chorych ze świeżą ZŻG kończyn dolnych otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwie zalecamy, aby nie umieszczać filtra w żyłę główną dolną [1B].
- Z7-77.** U chorych ze świeżą proksymalną ZŻG kończyn dolnych i przeciwwskazaniami do leczenia przeciwkrzepliwego (w tym wskazaniami do rozległego zabiegu operacyjnego, którego odroczenie byłoby niekorzystne dla pacjenta [np. zabiegi ortopedyczne po rozległych urazach miednicy z wtórną do urazu i unieruchomienia biodrowo-udową zakrzepicą żylną]), zalecamy umieszczenie filtra w żyłę główną dolną [1B].
- Z7-78.** U chorych ze świeżą proksymalną ZŻG kończyn dolnych i z filtrem umieszczonym w żyłę główną dolną, u których stosowanie leków przeciwkrzepliwych jest przeciwwskazane, zalecamy rozpoczęcie lub wznowienie leczenia przeciwkrzepliwego, gdy ryzyko krwawienia się zmniejszy [2B].

Uwaga: Jeśli się przewiduje możliwość ustąpienia przeciwwskazań do antykoagulacji i/lub zmniejszenie się ryzyka zakrzepicy zwiększonego tylko przejściowo (np. po urazie), sugerujemy raczej wszczęcie filtra czasowo-stałego i jego usunięcie niż wszczęcie filtra stałego.

7.7. Inne metody leczenia ZŻG

- Z7-79.** U chorych ze świeżą ZŻG kończyny dolnej sugerujemy raczej pełne i niezwłoczne uruchomienie niż początkowe leczenie spoczynkowe [2C].
- Uwagi:** Jeśli obrzęk lub ból są bardzo nasilone, może być potrzebne opóźnienie uruchomienia. U chorych uruchamianych zaleca się stosowanie terapii uciskowej.

7.8. Leczenie trombolityczne ZP

- Z7-80.** U chorych ze świeżą ZP i z hipotensją (np. wstrząs lub skurczowe ciśnienie tętnicze <90 mm Hg) nieobciążonych szczególnie dużym ryzykiem krwawienia sugerujemy raczej ogólnoustrojowe leczenie trombolityczne niż niestosowanie takiego leczenia [2C].
- Z7-81.** U chorych z ZP wysokiego ryzyka i wstrząsem kardiogenym i/lub z utrzymującą się hipotensją zalecamy leczenie trombolityczne [1A].
- Z7-82.** U większości chorych ze świeżym ZP i bez hipotensji zalecamy niestosowanie ogólnoustrojowego leczenia trombolitycznego [1C].
- Z7-83.** U chorych na ZP niewysokiego ryzyka nie zalecamy stosowania rutynowo leczenia trombolitycznego, ale można je rozważyć u wybranych chorych z ZP pośredniego ryzyka [2B], natomiast u chorych z ZP małego ryzyka nie należy stosować leczenia trombolitycznego [2C].

- Z7-84.** U wybranych chorych ze świeżym ZP i bez hipotensji, obciążonych małym ryzykiem krwawienia, u których objawy kliniczne na początku lub po zastosowaniu leczenia przeciwkrzepliwego albo wyniki badań pomocniczych (troponina, echokardiografia, BNP) sugerują duże ryzyko wystąpienia hipotensji, sugerujemy obserwację w warunkach oddziału intensywnej terapii i zależnie od dynamiki objawów oraz wyników badań pomocniczych rozważenie leczenia trombolitycznego [2C].
- Z7-85.** U chorych ze świeżą ZP otrzymujących leczenie trombolityczne sugerujemy podawanie leku raczej przez żyłę obwodową niż za pomocą cewnika umieszczonego w tętnicy płucnej [2C].
- Z7-86.** U chorych ze świeżą ZP otrzymujących leczenie trombolityczne zalecamy stosowanie schematów raczej z szybkim (np. 2 h) niż z długotrwałym (np. 24 h) wlewem leku [2C] (tabela 7-9).

Tabela 7-9. Dawkowanie leków trombolitycznych podawanych ogólnoustrojowo w leczeniu ZP

alteplaza (rtPA)^a

opcje:

1) schemat standardowy: 100 mg *i.v.* w ciągu 2 h

2) schemat przyspieszony^b: 0,6 mg/kg (maks. 50 mg) w ciągu 15 min

streptokinaza

opcje:

1) schemat przyspieszony^c: 1,5 mln j.m. *i.v.* w ciągu 2 h

2) schemat standardowy^b: 250 000 j.m. *i.v.* w ciągu 30 min, następnie 100 000 j.m./h w ciągu 12–24 h

urokinaza^d

opcje:

1) schemat przyspieszony^c: 3 mln j.m. *i.v.* w ciągu 2 h

2) schemat standardowy: 4400 j.m./kg *i.v.* w ciągu 10 min, następnie 4400 j.m./h w ciągu 12–24 h

^a Wstępne dane sugerują również skuteczność pochodnych alteplazy – reteplazy i tenekteplazy w leczeniu ZP.

^b rzadko stosowany

^c Schemat przyspieszony jest preferowany (p. Z7-86). Dawkowanie leków trombolitycznych wg schematu przyspieszonego wiązało się z szybszym rozpuszczeniem zakrzepu i z mniejszym ryzykiem krwawienia w porównaniu z dawkowaniem standardowym.

^d niedostępna w Polsce

7.9. Embolektomia płucna, fragmentacja lub usuwanie skrzepliny za pomocą cewnika w początkowym leczeniu ZP

- Z7-87.** U chorych ze świeżą ZP i hipotensją, u których 1) występują przeciwwskazania do leczenia trombolitycznego, 2) leczenie trombolityczne było nieskuteczne, lub 3) wystąpił wstrząs, który może doprowadzić do zgonu, zanim leczenie trombolityczne może zacząć działać (tzn. w ciągu kilku godzin), jeśli dostępne są odpowiednie warunki techniczne i doświadczony zespół leczący, sugerujemy raczej mechaniczną fragmentację lub usunięcie zakrzepu przez cewnik niż niestosowanie takiej interwencji [2C].
- Z7-88.** U chorych ze świeżą ZP i z hipotensją sugerujemy raczej chirurgiczną embolektomię płucną niż niestosowanie takiej interwencji, jeśli dostępne są odpowiednie warunki

techniczne i doświadczony zespół leczący, oraz: 1) występują przeciwwskazania do leczenia trombolitycznego, 2) leczenie trombolityczne lub mechaniczna fragmentacja, lub usunięcie zakrzepu przez cewnik było nieskuteczne, lub 3) wystąpił wstrząs, który może doprowadzić do zgonu, zanim leczenie trombolityczne może zacząć działać (tzn. w ciągu kilku godzin) [2C].

- Z7-89.** U chorych z ZP wysokiego ryzyka można rozważyć mechaniczną fragmentację lub usunięcie przez cewnik zakrzepu umiejscowionego w proksymalnym odcinku tętnicy płucnej jako alternatywę dla leczenia chirurgicznego, jeśli występują przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliowego [2C].

7.10. Umieszczenie filtru w żyłę główną dolną w początkowym leczeniu ZP

- Z7-90.** U chorych ze świeżą ZP otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwe zalecamy, aby nie umieszczać filtru w żyłę główną dolną [1B].

- Z7-91.** U chorych ze świeżą ZP i z przeciwwskazaniami do leczenia przeciwkrzepliowego, w tym ze wskazaniami do rozległego zabiegu operacyjnego, którego odroczenie byłoby niekorzystne dla pacjenta (np. zabiegi ortopedyczne po rozległych urazach miednicy z wtórną do urazu i unieruchomienia biodrowo-udową zakrzepicą żylną), zalecamy umieszczenie filtru w żyłę główną dolną [1B].

- Z7-92.** U chorych ze świeżą ZP i filtrem umieszczonym w żyłę główną dolną, u których stosowanie leków przeciwkrzepliowych jest przeciwwskazane, zalecamy rozpoczęcie lub wznowienie leczenia przeciwkrzepliowego, gdy ryzyko krwawienia się zmniejszy [2B].

Uwaga: Jeśli się przewiduje możliwość ustąpienia przeciwwskazań do antykoagulacji i/lub zmniejszenie się ryzyka zakrzepicy zwiększonego tylko przejściowo (np. po urazie), sugerujemy raczej wszczęcie filtru czasowo-stałego i jego usuwanie niż wszczęcie filtru stałego.

7.11. Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego

- Z7-93.** U chorych z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym zalecamy raczej przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwe niż jego zakończenie [1B].

- Z7-94.** U wybranych chorych z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym, u których lokalizacja zmian umożliwia leczenie operacyjne, zalecamy wykonanie tromboendarterektomii płucnej. Kwalifikację do zabiegu powinien przeprowadzać interdyscyplinarny zespół z udziałem lekarzy doświadczonych w jego wykonywaniu [2C].

7.12. Leczenie zakrzepicy żył powierzchownych

- Z7-95.** U chorych z zakrzepicą żył powierzchownych kończyny dolnej o długości ≥ 5 cm (dodatkowe czynniki przemawiające za stosowaniem leczenia przeciwkrzepliowego to: rozległa zakrzepica, zakrzepica obejmująca żyły powyżej kolana, zwłaszcza w pobliżu ujścia odpiszczelowo-udowego, ciężkie objawy, zakrzepica obejmująca żyłę odpiszczelową, ŻChZZ

lub zakrzepica żył powierzchownych w wywiadzie, czynna choroba nowotworowa, niedawno przebyty zabieg operacyjny) sugerujemy raczej stosowanie fondaparynuksu^(NR) 2,5 mg/d lub HDCz w dawce profilaktycznej przez 45 dni niż niestosowanie leczenia przeciwkrzepliowego [2B].

Uwagi: Chorzy przywiązujący większą wagę do unikania niedogodności lub kosztów związanych z leczeniem przeciwkrzepliwym, a mniejszą wagę do unikania rzadkiej objawowej ŻChZZ, prawdopodobnie odmówią leczenia przeciwkrzepliowego.

- Z7-96.** U chorych z zakrzepicą żył powierzchownych, u których planuje się leczenie przeciwkrzepliowe sugerujemy raczej podawanie fondaparynuksu^(NR) 2,5 mg/d niż HDCz w dawce profilaktycznej [2C].

7.13. Zakrzepica żyły wątrobowej i żył trzewnych

- Z7-97.** U chorych z objawową zakrzepicą żyły trzewnej (zakrzepica żyły wrotnej, krezkowej i/lub żyły śledzionowej) zalecamy raczej stosowanie leczenia przeciwkrzepliowego niż niestosowanie takiego leczenia [1B].
- Z7-98.** U chorych z objawową zakrzepicą żył wątrobowych sugerujemy raczej stosowanie leczenia przeciwkrzepliowego niż niestosowanie takiego leczenia [2C].
- Z7-99.** U chorych z przypadkowo wykrytą zakrzepicą żyły trzewnej (zakrzepica żyły wrotnej, krezkowej i/lub żyły śledzionowej) sugerujemy raczej niestosowanie leczenia przeciwkrzepliowego niż stosowanie takiego leczenia [2C].
- Z7-100.** U chorych z przypadkowo wykrytą zakrzepicą żył wątrobowych sugerujemy raczej niestosowanie leczenia przeciwkrzepliowego niż stosowanie takiego leczenia [2C].

8. Profilaktyka i leczenie zespołu pozakrzepowego

Uwagi ogólne

Ryzyko rozwoju zespołu pozakrzepowego w ciągu 2, 5 i 8 lat po wystąpieniu ZŻG wynosi odpowiednio 23%, 28% i 29%.

8.1. Profilaktyka zespołu pozakrzepowego

Z8-1. U chorych z ostrą objawową ZŻG kończyny dolnej sugerujemy stosowanie PSU [2B].

Uwagi: PSU należy nosić przez 2 lata, i sugerujemy nawet dłuższy okres ich stosowania, jeśli wystąpił zespół pozakrzepowy, a chory uważa PSU za pomocne.

Pacjenci, którzy przywiązują mniejszą wagę do profilaktyki zespołu pozakrzepowego, a większą wagę do unikania niedogodności i dyskomfortu związanych ze stosowaniem PSU, prawdopodobnie odmówią ich stosowania.

Nie ma wystarczających danych, aby sformułować zalecenie na temat stosowania rękawów uciskowych u chorych z ostrą ZŻG kończyny górnej.

Ponieważ nie ma wystarczających danych, nie można sformułować zalecenia dotyczącego stosowania leków uszczelniających naczynia w profilaktyce zespołu pozakrzepowego.

8.2. Leczenie zespołu pozakrzepowego

Z8-2. U chorych z zespołem pozakrzepowym kończyny dolnej sugerujemy próbę zastosowania PSU [2C].

Z8-3. U chorych z zespołem pozakrzepowym kończyny górnej sugerujemy próbę zastosowania bandażu lub rękawów uciskowych w celu zmniejszenia nasilenia objawów [2C].

Z8-4. U chorych z ciężkim zespołem pozakrzepowym kończyny dolnej, którego objawy nie ustępują po zastosowaniu PSU, sugerujemy próbę zastosowania PUP [2C].

Ponieważ nie ma wystarczających danych, nie można sformułować zalecenia dotyczącego stosowania leków uszczelniających naczynia w leczeniu zespołu pozakrzepowego.

9. Profilaktyka i leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży

Uwagi ogólne

1. W krajach rozwiniętych ZP jest najczęstszą przyczyną zgonu kobiet w okresie ciąży i porodu.

2. Z powodu małej liczby danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa leczenia przeciwzakrzepowego u kobiet w ciąży zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwkrzepliwych w tej grupie opierają się głównie na ekstrapolacji danych uzyskanych w innych grupach pacjentów oraz na opisach przypadków i serii przypadków.

3. HDCz i HNF nie przechodzą przez łożysko, w związku z czym nie powodują wad rozwojowych ani krwawienia u płodu.

4. VKA (acenokumarol i warfaryna) przechodzą przez łożysko. Wykazano, że u matek stosujących VKA od 6. do 12. tygodnia ciąży leki te mogą powodować u płodu chondrodysplazję punktową i niedorozwój nosa. Opisano także przypadki wad układu nerwowego u dzieci matek stosujących VKA w którymkolwiek okresie ciąży, chociaż nie ma pewności, czy ryzyko ich wystąpienia jest większe niż u dzieci matek nieprzyjmujących tych leków. Istnieją również doniesienia o zwiększonym ryzyku poronienia podczas stosowania VKA.

5. ASA w małej dawce (≤ 150 mg/d) można bezpiecznie stosować w II i III trymestrze ciąży. Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania ASA w I trymestrze ciąży lub w dawce >150 mg/d są skąpe.

6. U kobiet w ciąży nie należy stosować rywaroksabanu, apiksabanu, dabigatranu oraz fondaparinyksu, jeśli to nie jest bezwzględnie konieczne.

- Z9-1.** W profilaktyce i leczeniu ŻChZZ u kobiet w ciąży zalecamy stosowanie HDCz zamiast HNF [1B].
- Z9-2.** Kobietom w okresie laktacji, które przyjmują VKA lub stosują HNF, zalecamy karmienie piersią i kontynuowanie dotychczasowego leczenia [1A].
- Z9-3.** Kobietom w okresie laktacji, które stosują HDCz, danaparoid^(NZ) lub hirudynę^(NR) (desirudyna), zalecamy karmienie piersią i kontynuowanie dotychczasowego leczenia [1B].
- Z9-4.** U kobiet karmiących piersią sugerujemy stosowanie raczej innych leków przeciwkrzepliwych niż fondaparinyksu^(NR) [2C].
- Z9-5.** U kobiet karmiących piersią nie zaleca się stosowania bezpośrednich inhibitorów trombiny i inhibitorów czynnika Xa [1C].
- Z9-6.** Kobietom w okresie laktacji przyjmującym ASA w małej dawce ze wskazań naczyniowych sugerujemy karmienie piersią i kontynuowanie dotychczasowego leczenia [2C].

9.1. Profilaktyka u kobiet stosujących metody wspomaganego rozrodu

- Z9-7.** U kobiet poddawanych metodom wspomaganego rozrodu zalecamy niestosowanie rutynowej profilaktyki zakrzepicy [1B].

- Z9-8.** U kobiet, u których wdrożono metodę wspomaganego rozrodu, i u których występuje ciężki zespół nadmiernej stymulacji jajników, sugerujemy stosowanie raczej profilaktyki zakrzepicy (HDCz w dawce profilaktycznej) przez 3 miesiące po ustąpieniu objawów zespołu nadmiernej stymulacji jajników niż niestosowanie profilaktyki [2C].
Uwagi: Kobiety skłonne do unikania przyjmowania leków przynoszących bardzo małą korzyść i te, które uważają, że wykonywanie sobie wstrzyknięć jest nadmiernym obciążeniem, będą niechętnie przedłużonej profilaktyce zakrzepicy za pomocą HDCz. Jeśli się uwzględni, że bezwzględna korzyść zmniejsza się w miarę upływu czasu od wystąpienia objawów zespołu nadmiernej stymulacji jajników, to te kobiety będą bardzo niechętnie kontynuowaniu profilaktyki podczas całej następczej ciąży.

9.2. Profilaktyka u kobiet ciężarnych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ

Tabela 9-1. Zalecana profilaktyka u kobiet ciężarnych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ

trombophilia małego ryzyka^a bez przebytej ŻChZZ	
Z9-9A.	przed porodem: baczna obserwacja kliniczna bez leczenia przeciwkrzepliowego lub profilaktyczne podawanie HNF lub HDCz [2C]
Z9-9B.	po porodzie: baczna obserwacja kliniczna bez leczenia przeciwkrzepliowego lub poporodowe leczenie przeciwkrzepliowe ^b , jeśli występują dodatkowe czynniki ryzyka (krewny 1. stopnia z epizodem ŻChZZ przed 50. rż. lub inne poważne czynniki ryzyka zakrzepicy, np. otyłość, przedłużone unieruchomienie) [2C]
trombophilia małego ryzyka^a i 1 epizod ŻChZZ w wywiadzie, bez przewlekłego leczenia przeciwkrzepliowego	
Z9-10A.	przed porodem: HDCz/HNF w dawce profilaktycznej ^c lub baczna obserwacja kliniczna bez leczenia przeciwkrzepliowego [2C]
Z9-10B.	po porodzie: poporodowe leczenie przeciwkrzepliowe ^b [2C]
trombophilia dużego ryzyka^d bez przebytej ŻChZZ	
Z9-11A.	przed porodem: HDCz/HNF w dawce profilaktycznej ^c [2C]
Z9-11B.	po porodzie: poporodowe leczenie przeciwkrzepliowe ^b [2C]
trombophilia dużego ryzyka^d i 1 epizod ŻChZZ w wywiadzie bez przewlekłego leczenia przeciwkrzepliowego	
Z9-12A.	przed porodem: HDCz/HNF w dawce profilaktycznej lub w dawce dostosowywanej ^c [2C]
Z9-12B.	po porodzie: poporodowe leczenie przeciwkrzepliowe ^b lub HDCz/HNF w dawce dostosowywanej przez 6 tygodni (intensywność leczenia co najmniej taka jak w okresie ciąży) [2C]
bez trombofilii i 1 epizod ŻChZZ w wywiadzie w obecności przejściowego czynnika ryzyka, którego już nie ma, z wyjątkiem czynników ryzyka związanych z ciążą lub stosowaniem estrogenów	
Z9-13A.	przed porodem: baczna obserwacja kliniczna bez leczenia przeciwkrzepliowego [2C]
Z9-13B.	po porodzie: poporodowe leczenie przeciwkrzepliowe ^b [2C]
bez trombofilii i 1 epizod ŻChZZ w wywiadzie w obecności przejściowego czynnika ryzyka związanego z ciążą lub stosowaniem estrogenów	
Z9-14A.	przed porodem: HDCz/HNF w dawce profilaktycznej ^c [2C]
Z9-14B.	po porodzie: poporodowe leczenie przeciwkrzepliowe ^b [2C]

	bez trombofilii i 1 epizod samoistnej ŻChZZ w wywiadzie bez przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego
Z9-15A.	przed porodem: HDCz/HNF w dawce profilaktycznej ^c lub baczna obserwacja kliniczna bez leczenia przeciwkrzepliwego [2C]
Z9-15B.	po porodzie: poporodowe leczenie przeciwkrzepliwe ^b [2C]
	trombofilia lub bez trombofilii i ≥2 epizody ŻChZZ bez przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego
Z9-16A.	przed porodem: HDCz w dawce profilaktycznej lub dostosowywanej ^c albo HNF w dawce profilaktycznej lub dostosowywanej ^c [2C]
Z9-16B.	po porodzie: poporodowe leczenie przeciwkrzepliwe ^b lub HDCz/HNF w dawce leczniczej przez 6 tygodni [2C]
	trombofilia lub bez trombofilii i ≥2 epizody ŻChZZ i przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe
Z9-17A.	przed porodem: HDCz lub HNF w dawce dostosowywanej ^c [2C]
Z9-17B.	po porodzie: przywrócenie przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego [2C]
	^a heterozygota czynnika V Leiden, heterozygota mutacji G20210A genu protrombiny, niedobór białka C lub białka S
	^b HDCz/HNF w dawce profilaktycznej przez 4–6 tygodni lub VKA przez 4–6 tygodni w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0 z początkowym leczeniem HNF lub HDCz do uzyskania INR ≥2 przez 2 dni
	^c p. tab. 9-4
	^d niedobór antytrombiny, podwójna heterozygota mutacji G20210A genu protrombiny i czynnika V Leiden, homozygota czynnika V Leiden lub homozygota mutacji G20210A genu protrombiny

9.3. Profilaktyka u kobiet ciężarnych poddawanych cięciu cesarskiemu

- Z9-18.** U kobiet poddawanych cięciu cesarskiemu, nieobciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka zakrzepicy zalecamy niestosowanie dodatkowej profilaktyki poza wczesnym uruchomieniem [1B].
- Z9-19A.** Podczas hospitalizacji po porodzie u kobiet po cięciu cesarskim, obciążonych zwiększonym ryzykiem zakrzepicy (obecność ≥1 dużego czynnika ryzyka lub ≥2 mniejszych czynników ryzyka [p. tab. 9-2]), sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki farmakologicznej (HDCz w dawce profilaktycznej), niż niestosowanie profilaktyki [2B].
- Z9-19B.** Jeżeli występują przeciwwskazania do leczenia farmakologicznego sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej (PSU albo PUP), niż niestosowanie profilaktyki [2B].
- Uwagi:** Mniejsze ryzyko krwawienia przy stosowaniu profilaktyki mechanicznej należy wyważyć względem niedogodności stosowania PSU i PUP.

Tabela 9-2. Czynniki ryzyka ŻChZZ wiążące się z >3% ryzykiem ŻChZZ po porodzie

duże czynniki ryzyka (OR >6) – obecność ≥1 czynnika ryzyka sugeruje >3% ryzyko ŻChZZ po porodzie

- unieruchomienie (rygorystyczne leżenie w łóżku przez ≥tydzień w okresie ciąży)
- krwotok poporodowy z utratą ≥1000 ml krwi i konieczność interwencji chirurgicznej
- przebyta ŻChZZ
- stan przedrzucawkowy lub zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu
- trombofilia: niedobór antytrombiny^a, czynnik V Leiden (homozygota lub heterozygota), mutacja G20210A genu protrombiny (homozygota lub heterozygota)

choroby współistniejące: toczeń rumieniowaty układowy, choroba serca, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa
przetoczenie krwi
zakażenie poporodowe

mniejsze czynniki ryzyka (OR >6 jeśli występują łącznie) – obecność ≥ 2 czynników ryzyka lub ≥ 1 czynnika ryzyka w przypadku pilnego cięcia cesarskiego sugeruje $>3\%$ ryzyko ŻChZZ

BMI >30 kg/m²

ciąża mnoga

krwotok poporodowy z utratą >1000 ml krwi

palenie >10 papierosów/d

zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu (wiek ciążowy + urodzeniowa masa ciała z poprawką na płęć $<25.$ percentyla)

trombofilia: niedobór białka C, niedobór białka S

stan przedrzucawkowy

^a Chociaż iloraz szans (OR) w przeglądzie systematycznym wyniósł 4,69, to przedziały ufności były szerokie, a liczba chorych mała. Ponadto w innych badaniach retrospektywnych OR wyniósł 282 (95% CI: 31–2532) dla niedoboru antytrombiny typu 1 i 28 (95% CI: 5,5–142) dla niedoboru antytrombiny typu 2. Dlatego pozostawiono niedobór antytrombiny jako duży czynnik ryzyka.

na podstawie: *Chest, 2012; 141: e691S–e736S*

- Z9-20.** U kobiet poddawanych cięciu cesarskiemu, obciążonych bardzo dużym ryzykiem zakrzepicy i z licznymi dodatkowymi czynnikami ryzyka ŻChZZ, które utrzymują się w okresie połogu, sugerujemy stosowanie raczej HDCz w dawce profilaktycznej równocześnie z jedną z metod mechanicznych (prawidłowo dobrane PSU i/lub PUP) niż stosowanie tylko HDCz [2C].
- Z9-21.** U wybranych kobiet po cięciu cesarskim, obciążonych bardzo dużym ryzykiem zakrzepicy, u których poważne czynniki ryzyka utrzymują się po porodzie, sugerujemy przedłużenie profilaktyki do 6 tygodni po porodzie, także po wypisaniu ze szpitala [2C].

9.4. Postępowanie u kobiet ciężarnych zagrożonych utratą ciąży

Tabela 9-3. Postępowanie u kobiet ciężarnych zagrożonych utratą ciąży

powikłania ciążowe w wywiadzie (poronienie, stan przedrzucawkowy, zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, przedwczesne odklejenie łożyska)

- Z9-22.** U kobiet z powikłaniami ciążowymi w wywiadzie (poronienie, stan przedrzucawkowy, zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, przedwczesne odklejenie łożyska) sugerujemy niewykonywanie badań przesiewowych w kierunku wrodzonej trombofilii^a [2C].

powikłania ciążowe w wywiadzie i wrodzona trombofilia

- Z9-23.** U kobiet z wrodzoną trombofilią i powikłaniami ciążowymi w wywiadzie sugerujemy niestosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej [2C].

≥ 2 poronienia i bez APLA^b lub trombofilii

- Z9-24.** U kobiet z ≥ 2 poronieniami w wywiadzie, ale bez APLA^b lub trombofilii, zalecamy niestosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej [1B].

poronienia nawykowe (≥ 3 poronienia przed 10. tygodniem ciąży)

- Z9-25.** U kobiet z poronieniami nawykowymi (≥ 3 poronienia przed 10. tygodniem ciąży) zalecamy badania przesiewowe w kierunku APLA^b [1B].

poronienia nawykowe (≥3 poronienia przed 10. tygodniem ciąży), śmierć morfologicznie prawidłowego płodu po ≥10. tygodniu ciąży + APLA^b

- Z9-26.** U kobiet spełniających laboratoryjne kryteria rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego i spełniających kliniczne kryteria zespołu antyfosfolipidowego (niepowodzenia ciąży) zalecamy raczej podawanie w okresie ciąży HDCz w dawce profilaktycznej łącznie z ASA w małej dawce 75–100 mg/d albo HNF w dawce profilaktycznej niż niestosowanie leczenia [1B].

kobiety obciążone ryzykiem stanu przedrzucawkowego

- Z9-27.** U kobiet obciążonych ryzykiem stanu przedrzucawkowego zalecamy raczej ASA w małej dawce w okresie ciąży, począwszy od II trymestru, niż niestosowanie leczenia [1B].

^a np. niedobór antytrombiny, białka C lub S, oporność na aktywowane białko C, czynnik V Leiden, mutacja G20210A genu protrombiny, zwiększone stężenie czynnika VIII

^b antykoagulant toczeniowy i/lub zwiększone miano przeciwciał antykardiolipinowych w klasie IgG lub IgM i/lub przeciwciał przeciw β_2 -glikoproteinie I w klasie IgG lub IgM

9.5. Leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży

- Z9-28.** U kobiet w ciąży ze świeżą ŻChZZ zalecamy raczej leczenie HDCz s.c. w dawce dostosowywanej niż stosowanie HNF w dawce dostosowywanej [1B].
- Z9-29.** U kobiet w ciąży ze świeżą ŻChZZ zalecamy raczej podawanie w okresie ciąży HDCz niż VKA [1A].
- Z9-30.** U kobiet w ciąży ze świeżą ŻChZZ sugerujemy raczej kontynuację leczenia przeciwkrzepliwego przez co najmniej 6 tygodni po porodzie (leczenie przeciwkrzepliwie należy stosować przed porodem i po porodzie łącznie przez co najmniej 3 miesiące) niż przez krótszy czas [2C].
- Z9-31.** U kobiet w ciąży ze świeżą ŻŻG lub ZP, obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia lub osteoporozy, sugerujemy zmniejszenie dawki HDCz lub HNF o 25%, optymalnie pod kontrolą aktywności anty-Xa [2C].
- Z9-32.** U kobiet w ciąży otrzymujących HDCz w dawce dostosowywanej lub HNF, u których planuje się poród, zalecamy raczej przerwanie podawania HDCz przynajmniej na 24 godziny przed indukcją porodu lub cięciem cesarskim (lub przed oszacowanym czasem rozpoczęcia blokady centralnej), niż kontynuowanie podawania HDCz aż do momentu porodu [1B].

9.6. Dawkowanie heparyny w profilaktyce i leczeniu ŻChZZ w okresie ciąży

Tabela 9-4. Przykładowe dawkowanie heparyn w profilaktyce i leczeniu ŻChZZ w okresie ciąży

	Dawka profilaktyczna	Dawka dostosowywana
dalteparyna	5000 j.m. s.c. co 24 h	200 j.m./kg s.c. co 24 h ^b lub 100 j.m./kg s.c. co 12 h ^b
enoksaparyna	40 mg s.c. co 24 h ^a	1 mg/kg s.c. co 12 h ^b
nadroparyna	2850 j.m. s.c. co 24 h ^a	86 j.m./kg (0,1 ml/10 kg) co 12 h ^b
HNF	5000 j.m. s.c. co 12 h	utrzymująca APTT w przedziale terapeutycznym ^a , s.c. co 12 h

^a Modyfikacja dawki może być konieczna w przypadku skrajnych wartości masy ciała.

^b Wskazane dostosowanie dawki wg aktywności anty-Xa; 4 h po podaniu HDCz powinna wynosić (j.m./ml): w dawce profilaktycznej: 0,1–0,3, w dawce leczniczej przy podawaniu co 12 h: 0,6–1,0 przy podawaniu co 24 h: 1,0–1,3.

9.7. Ciąża u kobiet otrzymujących przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe

Z9-33. U kobiet przewlekłe przyjmujących VKA i pragnących zajść w ciążę, u których można by stosować HDCz, sugerujemy raczej częste wykonywanie testu ciążowego i z chwilą zajścia w ciążę zamianę VKA na HDCz niż zamianę na HDCz przed zajściem w ciążę [2C].

Uwaga: Kobiety przywiązujące małą wagę do unikania ryzyka, uciążliwości i kosztu stosowania HDCz przez nieokreślony czas przed zajściem w ciążę i dużą wagę do uniknięcia ryzyka wczesnego poronienia związanego ze stosowaniem VKA prawdopodobnie wybiorą stosowanie HDCz przed zajściem w ciążę.

Z9-34. U kobiet przewlekłe przyjmujących leczenie przeciwkrzepliwe z powodu ŻChZZ, które zajądą w ciążę, zalecamy zamianę VKA na HDCz w I [1A] lub II i III trymestrze [1B], a także pod koniec ciąży, gdy rozwiązanie jest blisko [1A].

Z9-35. Podczas ciąży sugerujemy ograniczenie stosowania fondapariny^(NR) i bezpośrednich inhibitorów trombiny pozajelitowo do tych, które przeżyły ciężką reakcję alergiczną na heparynę (łącznie z HIT) i nie mogą otrzymywać danaparoidu^(NZ) [2C].

Z9-36. U kobiet w ciąży zalecamy unikanie podawania doustnych bezpośrednich inhibitorów trombiny (np. dabigatranu^(NR) i inhibitorów czynnika Xa (np. rywaroksabanu^(NR), apiksabanu^(NR)) [1C].

Z9-37. Kobiety z wszczepioną mechaniczną zastawką serca, pragnące zajść w ciążę albo będące w ciąży, zalecamy kierować do odpowiedniego ośrodka specjalistycznego [1C].

Z9-38. U kobiet w ciąży i z wszczepioną mechaniczną zastawką serca, zalecamy raczej jedną z wymienionych poniżej opcji niż niestosowanie leczenia [wszystkie 1A]:

- 1) HDCz w dawce dostosowywanej 2×dz. w czasie ciąży. Sugerujemy dostosowanie dawki tak, aby uzyskać maksymalną określoną przez producenta aktywność anty-Xa 4 godziny po podaniu dawki HDCz s.c.

- 2) HNF w dawce dostosowywanej podawanej przez całą ciążę s.c. co 12 godzin, tak aby utrzymać APTT w przedziale terapeutycznym $2 \times$ wartość referencyjna lub osiągnąć aktywność anty-Xa 0,35–0,7 j.m./ml
- 3) HNF lub HDCz (jak zaleca się powyżej) do 13. tygodnia, a następnie zamiana na VKA do okresu blisko rozwiązania, kiedy należy przywrócić HNF lub HDCz.

Uwagi: U kobiet w ciąży i z wszczepioną mechaniczną zastawką serca decyzja dotycząca wyboru leczenia przeciwkrzepliwego tak bardzo zależy od wartości i preferencji (ryzyko zakrzepicy *vs* ryzyko nieprawidłowości rozwoju płodu), że uważamy, że taka decyzja powinna być podjęta całkowicie indywidualnie. Z kobietami w wieku prokreacyjnym i kobietami w ciąży oraz z kobietami z wszczepioną mechaniczną zastawką serca należy omówić potencjalne ryzyko dla matki i płodu związane z różnymi rodzajami leczenia przeciwkrzepliwego (p. ramka 9-1). Należy omówić kontynuację leczenia VKA i zamianę na HDCz lub HNF blisko terminu rozwiązania, zamianę VKA na HDCz lub HNF do 13. tygodnia ciąży a następnie blisko terminu rozwiązania i stosowanie HDCz lub HNF w czasie całej ciąży. Zwykle leczenie przeciwkrzepliwie należy przywrócić po porodzie po osiągnięciu odpowiedniej hemostazy.

► **Ramka 9-1. Stosowanie leków przeciwkrzepliwych a ryzyko dla matki i płodu**

Stosowanie HDCz lub HNF w ciąży nie powoduje wad wrodzonych u płodu. Ryzyko to wynosi 3,7–6,4% u dzieci kobiet leczonych VKA w I trymestrze, a <2%, jeżeli w I trymestrze (optymalnie przed 6. tygodniem ciąży) zastosuje się HDCz albo HNF, a następnie VKA. Ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych (skrzeplina blokująca, dysk zastawki mechanicznej serca, zatorowość obwodowa) u kobiet w ciąży leczonych VKA oceniono na 2,9%. Z badań opublikowanych w 2009 r. wynika, że przy podawaniu HDCz co 12 h z monitorowaniem aktywności anty-Xa przez całą ciążę, ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych u kobiet ze sztuczną zastawką mechaniczną serca wynosi 4,3–16,7%. Ryzyko powikłań krwotocznych związanych ze stosowaniem VKA lub heparyn w tej populacji kobiet jest podobne.

Z9-39. U kobiet obciążonych bardzo dużym ryzykiem ŻChZZ, u których istnieją wątpliwości co do skuteczności i bezpieczeństwa stosowania HNF lub HDCz w dawkach jak zalecone powyżej (np. przebyta ŻChZZ lub mechaniczna zastawka serca starszego typu w pozycji mitralnej), sugerujemy raczej podawanie VKA przez całą ciążę i zamianę VKA na HNF lub HDCz (jak zalecono powyżej) blisko rozwiązania niż jedną z opcji zaleczanych powyżej [2C].

Uwagi: Zalecenie dla kobiet obciążonych bardzo dużym ryzykiem ŻChZZ przykładą większą wagę do unikania powikłań u matki (np. katastrofalnej zakrzepicy zastawki) niż unikania powikłań u płodu. Kobiety przywiązujące większe znaczenie do unikania ryzyka prawdopodobnie wybiorą HDCz lub HNF zamiast VKA.

Z9-40. U kobiet w ciąży i z wszczepioną mechaniczną zastawką serca obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ sugerujemy dodanie ASA^(NF) w małej dawce (75–100 mg/d) do VKA, HDCz lub HNF [2C].

10. Postępowanie w przypadku zabiegów inwazyjnych u chorych leczonych doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi

Uwagi ogólne

1. U chorych leczonych VKA poddawanych dużym zabiegom inwazyjnym przerwanie leczenia przeciwkrzepliwego jest zwykle konieczne ze względu na duże ryzyko krwawienia. U chorych poddawanych małym zabiegom inwazyjnym (np. stomatologicznym, dermatologicznym lub okulistycznym) przerwanie leczenia przeciwkrzepliwego może nie być konieczne.

2. Czas półtrwania ($T_{1/2}$) rywaroksabanu, apiksabanu i dabigatranu jest stosunkowo krótki (kilkanaście godzin). Planowe zabiegi inwazyjne i operacje chirurgiczne niezwiązane z bardzo dużym ryzykiem powikłań krwotocznych można wykonać po odczekaniu czasu $2 \times T_{1/2}$ każdego z tych leków.

10.1. Postępowanie w przypadku podjęcia decyzji o kontynuowaniu stosowania antagonisty witaminy K u chorych poddawanych małym zabiegom inwazyjnym

- Z10-1.** U chorych poddawanych małym zabiegom stomatologicznym sugerujemy raczej kontynuowanie leczenia VKA i stosowanie miejscowych metod hemostazy lub przerwanie podawania VKA na 2–3 dni przed zabiegiem niż alternatywny sposób postępowania [2C].
- Z10-2.** U chorych poddawanych małym zabiegom dermatologicznym i otrzymujących VKA sugerujemy raczej kontynuację leczenia VKA w okresie okołozabiegowym i optymalizację miejscowej hemostazy niż inne sposoby postępowania [2C].
- Z10-3.** U chorych poddawanych operacji usunięcia zaćmy otrzymujących VKA sugerujemy raczej kontynuację leczenia VKA w okresie okołozabiegowym niż inne sposoby postępowania [2C].

Tabela 10-1. Stratyfikacja ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych żylnych lub tętnicznych u chorych przewlekłe leczonych antagonistą witaminy K

Wskazania do leczenia antagonistą witaminy K			Szacunkowe ryzyko epizodu zakrzepowo-zatorowego
Mechaniczna zastawka serca	Migotanie przedsionków	ŻChZZ	
dwupłatkowa mechaniczna proteza zastawki aortalnej bez dodatkowych czynników ryzyka udaru mózgu	0–2 pkt w skali CHADS ₂ bez udaru lub przejściowego niedokrwienia mózgu w wywiadach	przebyty pojedynczy epizod ŻChZZ >12 mies. temu i obecnie bez innych czynników ryzyka ŻChZZ	małe
dwupłatkowa mechaniczna proteza zastawki aortalnej i jeden z następujących czynników ryzyka: migotanie przedsionków, przebyty udar mózgu lub przejściowe niedokrwienie mózgu, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zastoinowa niewydolność serca, wiek >75 lat	3–4 pkt w skali CHADS ₂	epizod ŻChZZ w ciągu ostatnich 3–12 mies. lub nawracająca ŻChZZ łagodniejsze postaci trombofilii (np. heterozygota pod względem mutacji G20210A genu protrombiny lub czynnika V Leiden) nowotwór złośliwy (leczenie w ciągu ostatnich 6 mies. lub w stadium leczenia paliatywnego)	średnie
mechaniczna proteza zastawki mitralnej mechaniczna proteza zastawki aortalnej starszego typu (kulkowa, uchylnodyskowa) udar lub przejściowe niedokrwienie mózgu w ciągu ostatnich 6 mies.	5–6 pkt w skali CHADS ₂ przebyty w ciągu ostatnich 3 mies. udar lub przejściowe niedokrwienie mózgu reumatyczna wada zastawki serca	epizod ŻChZZ w ciągu ostatnich 3 mies. ciężka postać trombofilii (np. niedobór antytrombiny, białka C, S, homozygotyczne postaci mutacji Leiden genu czynnika V lub mutacji G20210A genu protrombiny, zespół antyfosfolipidowy lub współwystępowanie kilku zaburzeń)	duże ^a

Reguła CHADS₂ służy do szacowania długoterminowego ryzyka udaru mózgu u chorych z migotaniem przedsionków. Prawdopodobnie pozwala również określić ryzyko udaru mózgu u chorych z migotaniem przedsionków w okresie okołoperacyjnym. Obejmuje kryteria:

- 1) zastoinowa niewydolność serca (*Congestive heart failure*) – 1 pkt
- 2) nadciśnienie tętnicze (*Hypertension*) – 1 pkt
- 3) wiek >75 lat (*Age >75 years*) – 1 pkt
- 4) cukrzyca (*Diabetes*) – 1 pkt
- 5) udar lub przejściowe niedokrwienie mózgu (*Stroke or TIA*) – 2 pkt

Możliwe wyniki znajdują się w przedziale 0–6 punktów.

^a Grupa chorych obciążonych dużym ryzykiem może także obejmować osoby z przebyłym udarem mózgu lub TIA >3 mies. przed planowanym zabiegiem operacyjnym i z wynikiem w skali CHADS₂ <5, osoby z przebytą ŻChZZ podczas przerwania stosowania VKA i osoby poddawane niektórym rodzajom zabiegów chirurgicznych związanym ze zwiększonym ryzykiem udaru lub ŻChZZ (wymiana zastawki serca, endarterektomia tętnicy szyjnej, duży zabieg naczyniowy)

10.2. Postępowanie w przypadku podjęcia decyzji o czasowym przerwaniu stosowania antagonisty witaminy K z powodu zabiegu inwazyjnego

- Z10-4.** U chorych wymagających czasowego przerwania leczenia VKA przed zabiegiem operacyjnym zalecamy raczej zaprzestanie podawania acenokumarolu na 2–3 dni, a warfaryny na 5 dni przed zabiegiem niż zaprzestanie podawania VKA w krótszym czasie przed zabiegiem [1C].
- Z10-5.** U chorych wymagających natychmiastowego zniesienia efektu przeciwkrzepliwego VKA sugerujemy przetoczenie czynników zespołu protrombiny lub świeżo mrożonego osocza. [2C].

Tabela 10-2. Postępowanie u chorych, u których czasowo przerwano podawanie antagonisty witaminy K z powodu zabiegu inwazyjnego

małe ryzyko ŻChZZ^a

- Z10-6.** U chorych z mechaniczną zastawką serca, migotaniem przedsionków lub ŻChZZ obciążonych małym ryzykiem ŻChZZ, sugerujemy raczej niestosowanie HDCz lub HNF niż stosowanie heparyny w okresie przerwania podawania VKA [2C].

średnie ryzyko ŻChZZ^a

- Z10-7A.** Sugerujemy stosowanie raczej HDCz s.c. w dawce leczniczej albo HNF i.v. w dawce leczniczej, albo HDCz s.c. w dawce profilaktycznej niż niestosowanie heparyny [2C].
- Z10-7B.** Sugerujemy stosowanie raczej HDCz s.c. w dawce leczniczej niż HNF i.v. lub HDCz s.c. w dawce profilaktycznej [2C].

Uwaga: Zalecenie to odzwierciedla system wartości i preferencje autorów tych wytycznych, którzy przypisują stosunkowo większą wartość zmniejszeniu ryzyka zakrzepicy niż zmniejszeniu ryzyka krwawienia.

duże ryzyko ŻChZZ^a

- Z10-8.** U chorych z mechaniczną zastawką serca, migotaniem przedsionków lub ŻChZZ, obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ, sugerujemy raczej stosowanie HDCz lub HNF niż niestosowanie heparyny podczas przerwania podawania VKA [2C].

Uwaga: Pacjenci przywiązujący większą wagę do unikania krwawienia w okresie okołoperacyjnym niż do unikania ŻChZZ w okresie okołoperacyjnym prawdopodobnie odmówią przyjmowania heparyny w okresie przerwania podawania VKA.

^a p. tab. 10-1

10.3. Postępowanie u chorych otrzymujących heparynę podczas przerwy w stosowaniu antagonisty witaminy K, kiedy INR nie jest w przedziale terapeutycznym

- Z10-9.** U chorych otrzymujących HDCz s.c. w dawce terapeutycznej podczas przerwy w stosowaniu VKA sugerujemy, aby ostatnie wstrzyknięcie HDCz wykonać na około 24 godziny przed zabiegiem [2C].

W przypadku podawania pełnej dawki leczniczej HDCz w jednej dawce na dobę ostatnia dawka podawana na 24 godziny przed zabiegiem powinna zostać zmniejszona do 50% [2C].

- Z10-10.** U chorych otrzymujących HNF *i.v.* w dawce terapeutycznej podczas przerwy w stosowaniu VKA sugerujemy raczej przerwanie podawania HNF na 4–6 godzin przed zabiegiem niż na krótszy czas przed zabiegiem [2C].

10.4. Wznowienie leczenia przeciwkrzepliwego po operacji

- Z10-11.** U chorych otrzymujących HDCz *s.c.* w dawce terapeutycznej podczas przerwy w stosowaniu VKA, poddawanych zabiegowi operacyjnemu związanemu z dużym ryzykiem krwawienia, sugerujemy wznowienie podawania HDCz w dawce terapeutycznej 48–72 godzin po zabiegu [2C].
- Z10-12.** U chorych otrzymujących HDCz *s.c.* w dawce terapeutycznej podczas przerwy w stosowaniu VKA, poddawanych zabiegowi operacyjnemu niezwiązanemu z dużym ryzykiem krwawienia, sugerujemy raczej wznowienie podawania HDCz w dawce terapeutycznej około 24 godziny po zabiegu niż wznowienie podawania HDCz w czasie dłuższym niż 24 godziny po zabiegu.
- Z10-13.** U chorych wymagających czasowego przerwania leczenia VKA przed zabiegiem operacyjnym zalecamy raczej wznowienie leczenia VKA około 12 do 24 godzin po zabiegu (np. wieczorem tego samego dnia lub następnego dnia rano), gdy zapewnione są odpowiednie warunki hemostatyczne, niż późniejsze wznowienie podawania VKA [2C], i raczej po usunięciu drenażu pooperacyjnego.

10.5. Postępowanie u chorych otrzymujących leki przeciwplatekcyjne

- Z10-14.** U chorych otrzymujących ASA w prewencji wtórnej zdarzeń sercowo-naczyniowych poddawanych małym zabiegom stomatologicznym lub dermatologicznym lub operacji zaćmy sugerujemy raczej dalsze stosowanie ASA w okresie okołozabiegowym niż przerwanie podawania ASA na 7–10 dni przed zabiegiem [2C].
- Z10-15.** U chorych obciążonych ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych w stopniu od umiarkowanego do dużego, otrzymujących ASA i wymagających zabiegu operacyjnego innego niż kardiochirurgiczny sugerujemy raczej dalsze stosowanie ASA w okresie okołozabiegowym niż przerwanie podawania ASA 7–10 dni przed zabiegiem [2C].
- Z10-16.** U chorych obciążonych małym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych, otrzymujących ASA sugerujemy raczej przerwanie podawania ASA 7–10 dni przed zabiegiem niż dalsze stosowanie ASA [2C].
- Z10-17.** U chorych przyjmujących ASA i wymagających CABG sugerujemy raczej dalsze stosowanie ASA w okresie okołozabiegowym niż przerwanie podawania ASA 7–10 dni przed zabiegiem [2C].
Uwaga: w każdym przypadku należy rozważyć indywidualne ryzyko powikłań krwotocznych i niedokrwienia.
- Z10-18.** U chorych otrzymujących podwójną terapię przeciwplatekową i wymagających CABG sugerujemy raczej dalsze stosowanie ASA w okresie okołozabiegowym i przerwanie podawania kłopidogrelu/tikagreloru/prasugrelu na 5–7 dni przed zabiegiem niż kontynuację podwójnej terapii przeciwplatekowej w okresie okołozabiegowym [2C].
- Z10-19.** U pacjentów z wszczepionymi do tętnic wieńcowych stentami, otrzymujących podwójną terapię przeciwplatekową i wymagających zabiegu operacyjnego zalecamy raczej odroczenie zabiegu operacyjnego na co najmniej 6 tygodni po wszczepieniu stentu metalowego

i co najmniej 12 miesięcy po wszczęciu stentu uwalniającego lek, niż poddanie ich zabiegowi operacyjnemu w tym czasie [1C].

Z10-20. U pacjentów wymagających zabiegu operacyjnego w ciągu 6 tygodni od wszczęcia stentu metalowego lub w ciągu 6 miesięcy od wszczęcia stentu uwalniającego lek sugerujemy raczej kontynuację podwójnej terapii przeciwplatekowej w okresie okołoperacyjnym niż przerwanie podwójnej terapii przeciwplatekowej 7–10 dni przed zabiegiem operacyjnym [2C] i w miarę możliwości nieodstawianie ASA.

Uwaga: w każdym przypadku należy rozważyć indywidualne ryzyko powikłań krwotocznych i niedokrwienia.

10.6. Postępowanie u chorych otrzymujących doustne bezpośrednie inhibitory czynnika Xa lub bezpośrednie inhibitory trombiny

Z10-21. W przypadku stosowania pełnych dawek leczniczych i dużego ryzyka powikłań krwotocznych wymagany okres od odstawienia leku może ulec wydłużeniu, szczególnie u chorych z upośledzoną czynnością nerek [2C].

Okres zaprzestania podawania dabigatranu przed zabiegami chirurgicznymi zależy od klirensu kreatyniny: przy ≥ 80 ml/min stosowanie dabigatranu należy przerwać na 24 h, przy 50–80 ml/min – na 1–2 dni, a przy 30–50 ml/min – na 2–3 dni przed operacją. Stosowanie rywaroksabanu i apiksabanu należy zakończyć 24 godziny przed planowanym zabiegiem operacyjnym, a przy GFR 15–29 ml/min na 2–3 dni przed operacją. W przypadku rozległych zabiegów o dużym ryzyku krwawienia, czas odstawienia każdego z tych leków należy wydłużyć o 1 dzień [2C].

Z10-22. U chorych z dużym zagrożeniem zakrzepowym leczonych dabigatranem sugerujemy w okresie poprzedzającym planowy zabieg operacyjny przejście na HDCz w dawce terapeutycznej i podanie ostatniej dawki HDCz 24 godziny przed zabiegiem [2C].

Z10-23. W przypadku pilnego zabiegu operacyjnego u chorych leczonych doustnymi inhibitorami czynnika Xa lub trombiny ryzyko krwawienia jest zwiększone w stopniu zależnym od czasu, jaki upłynął od przyjęcia ostatniej dawki leku. Leki te osiągają stężenie maksymalne po upływie 2–4 godzin. U chorych leczonych rywaroksabanem sugerujemy zastosowanie węgla aktywowanego w czasie do 4 godzin od przyjęcia leku. Znieczulenie zewnątrzoponowe jest przeciwwskazane [2C].

11. Profilaktyka i leczenie przeciwwzakrzepowe a anestezja regionalna

Uwagi ogólne

1. Przez anestezję regionalną rozumiemy blokady centralne (znieczulenie zewnątrzoponowe, podpajęczynówkowe oraz połączone zewnątrzoponowe i podpajęczynówkowe) oraz blokady nerwów obwodowych i zwojów.

2. Krwiak okołordzeniowy (krwiak kanału kręgowego) po blokadzie centralnej jest rzadkim, ale poważnym powikłaniem leczenia przeciwwkrzepliwego lub profilaktyki przeciwwzakrzepowej.

3. Ryzyko wystąpienia krwiaka okołordzeniowego nie jest dokładnie znane, ale podejrzewa się, że może być większe niż wskazują dostępne dane.

4. Czynniki ryzyka powstania krwiaka okołordzeniowego po blokadzie centralnej:

- 1) upośledzenie hemostazy (w tym przeprowadzenie zabiegu w czasie pełnego działania leków przeciwwkrzepliwych)
- 2) urazowe i/lub wielokrotne próby wprowadzenia igły lub cewnika
- 3) anatomiczne nieprawidłowości kręgosłupa
- 4) użycie cewnika
- 5) usunięcie cewnika podczas działania leków przeciwwkrzepliwych.

5. U chorych otrzymujących leki przeciwwzakrzepowe w większości przypadków można wykonać blokadę centralną, zachowując odpowiednią ostrożność (p. tab. 11-1).

Zalecenia

Z11-1. U chorych ze skazą krwotoczną lub otrzymujących lek przeciwwkrzepliwy i operowanych w trybie pilnym, a także u chorych wymagających nieprzerwanej profilaktyki lub leczenia przeciwwzakrzepowego, u których w czasie planowanego zabiegu można się spodziewać istotnego upośledzenia hemostazy, zalecamy niestosowanie blokad centralnych [1C].

Uwaga: U chorych, u których się nie stosuje leków upośledzających hemostazę (w tym ASA i inne NSLPZ), ale planuje się śródoperacyjne stosowanie HNF, można wykonać blokadę centralną z użyciem cewnika, pod warunkiem przestrzegania zasad wymienionych w tabeli 11.1.

Z11-2. U chorych przyjmujących ASA lub inny NSLPZ, u których wskazane jest wykonanie blokady centralnej, sugerujemy jej wykonanie, jeśli jednocześnie nie stosuje się innych leków upośledzających hemostazę i nie ma dodatkowych czynników ryzyka krwawienia [2C].

Uwaga: Stosowanie ASA lub innych NSLPZ wydaje się nie zwiększać ryzyka krwiaka okołordzeniowego, jeżeli równocześnie nie stosuje się innych leków przeciwwzakrzepowych. Należy pamiętać, że decyzja o wykonaniu blokady centralnej zależy nie tylko od ryzyka krwawienia, ale również od bilansu innych korzystnych i niekorzystnych konsekwencji.

Z11-3. U chorych przyjmujących lek przeciwplatek z grupy antagonistów receptora P2Y₁₂ (klopidogrel, prasugrel, tikagrerol lub tiklopidynę) zalecamy niestosowanie blokady centralnej (p. tab. 11-1) [1C]. Blokadę centralną można wykonać po 7 dniach od odstawienia klopidogrelu (dane dla prasugrelu i tikagreloru są skąpe) oraz 14 dni po odstawieniu tiklopidyny.

DO UŻYTKU NIEKOMERCYJNEGO

POWIELANIE ZABRONIONE

© Medycyna Praktyczna

WYTYCZNE

Tabela 11-1. Czas wykonywania zabiegów u chorych otrzymujących leki przeciwkrzepliwe

Lek	Nakłucie lędźwiowe (z wprowadzeniem cewnika lub bez niego)	Usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego przy jednoczesnej antykoagulacji ^a	Ponowne podanie leku przeciwkrzepliwego po znieczuleniu zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym
ASA	bez ograniczeń	bez ograniczeń	bez ograniczeń
klopidogrel^b	≥7 dni od zaprzestania stosowania leku	–	po usunięciu cewnika
tiklopidyna	≥14 dni od zaprzestania stosowania leku	–	po usunięciu cewnika
VKA^c	4 dni od zaprzestania stosowania leku + prawidłowa wartość INR	INR <1,5 (w ciąży <1,4)	po usunięciu cewnika
HNF <i>i.v.</i>	4 h po zaprzestaniu wlewu <i>i.v.</i> i powrocie APTT do wartości prawidłowych	4 h po zaprzestaniu wlewu i powrocie APTT do wartości prawidłowych	>2 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika odroczenie o 12 h w przypadku krwawego nakłucia (dotyczy stosowania HNF <i>i.v.</i> śródoperacyjnie)
HNF <i>s.c.</i>	4 h po wstrzyknięciu <i>s.c.</i> dawki profilaktycznej	4 h po wstrzyknięciu <i>s.c.</i> dawki profilaktycznej	1 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika
HDCz <i>s.c.</i>	10–12 h po standardowej dawce profilaktycznej 24 h po ostatniej dawce leczniczej i po powrocie anty-Xa do normy	10–12 h po ostatniej dawce i 4 h przed podaniem kolejnej dawki 24 h po ostatniej dawce (przy dawkowaniu co 24 h)	2–4 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika odroczenie o 24 h w przypadku krwawego nakłucia (dotyczy dawki leczniczej)
fondaparynuks	24–36 h po standardowej dawce profilaktycznej (2,5 mg <i>s.c.</i> co 24 h) 48–72 h po standardowej dawce leczniczej (7,5 mg <i>s.c.</i> co 24 h) pierwsza dawka profilaktyczna fondaparynuksu 6 h po operacji	36–42 h po ostatniej dawce (nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania fondaparynuksu u chorych z wprowadzonym cewnikiem zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym, dlatego jeżeli to możliwe, u tych chorych zalecamy stosowanie innego antykoagulantu)	6–12 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika, jeżeli się stosuje dawkę profilaktyczną (2,5 mg <i>s.c.</i> co 24 h) 12–24 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika, jeżeli się stosuje dawkę leczniczą (7,5 mg <i>s.c.</i> co 24 h) lub u chorych obciążonym dużym ryzykiem krwawienia
doustne bezpośrednie inhibitory czynnika Xa lub trombiny	nie ma danych ^d	nie ma danych ^e	nie ma danych ^e

na podstawie: *Reg. Anesth. Pain. Med.*, 2003; 28: 172–197; zmodyfikowane; i *Reg. Anesth. Pain Med.*, 2010; 35: 64–101

^a Dotyczy chorych z prawidłową czynnością nerek.

^b Dane dla prasugrelu i tikagreloru są skąpe.

^c acenokumarol i warfaryna

^d Można kierować się zaleceniami Z10-21, Z10-22 i Z10-23.

^e Zalecamy niestosowanie w okresie okołozabiegowym.

Z11-4A. Pojawienie się krwi w czasie nakłucia lub w cewniku w czasie jego wprowadzania nie wymaga odroczenia zabiegu operacyjnego. W takim przypadku sugerujemy, aby nie stosować HDCz lub odroczyć jej podanie o 24–48 godzin po operacji [2C].

- Z11-4B.** U chorych wymagających w tym czasie profilaktyki przeciwzakrzepowej zalecamy zastosowanie prawidłowo dobranych PSU i/lub PUP [1C].
- Z11-5.** U chorych otrzymujących HDCz s.c. zalecamy usunięcie cewnika nadoponowego wówczas, gdy efekt przeciwkrzepliwy jest najmniejszy, zwykle na krótko przed planowanym kolejnym wstrzyknięciem podskórnym heparyny [1C].
- Z11-6.** U chorych otrzymujących HDCz s.c. w dawce profilaktycznej zalecamy podanie następnej dawki leku nie wcześniej niż po 2 godzinach od usunięcia cewnika lub wykonania nakłucia [1C].
- Z11-7.** U chorych, u których planuje się wykonanie ciągłego znieczulenia zewnątrzoponowego, sugerujemy niestosowanie fondaparynuksu [2C]. Alternatywę może stanowić wykonanie znieczulenia zewnątrzoponowego 24–48 godzin przed zastosowaniem fondaparynuksu. **Uwaga:** Zalecenie to może ulec zmianie, kiedy dostępne będą dane o bezpieczeństwie stosowania pentasacharydów w tej sytuacji klinicznej.
- Z11-8A.** Zalecamy odstawienie VKA na 4–5 dni przed operacją, przy czym przed wykonaniem blokady centralnej INR musi się mieścić w granicach normy [1B].
- Z11-8B.** Nie zalecamy jednoczesowego stosowania leków wpływających na układ krzepnięcia u chorych przyjmujących VKA [1A].
- Z11-8C.** Przed blokadą centralną sugerujemy oznaczenie INR u chorych otrzymujących pierwszą dawkę VKA przed operacją, jeśli pierwsza dawka została podana co najmniej 24 godziny wcześniej lub jeśli druga dawka została już podana [2C].
- Z11-8D.** Sugerujemy codzienne monitorowanie INR u chorych otrzymujących VKA w małych dawkach podczas analgezji zewnątrzoponowej [2C].
- Z11-8E.** U chorych przyjmujących VKA podczas analgezji zewnątrzoponowej, należy rutynowo monitorować stan neurologiczny, w tym funkcje motoryczne [1C].
- Z11-8F.** Sugerujemy usunięcie cewnika z przestrzeni zewnątrzoponowej u chorego otrzymującego profilaktycznie VKA przy wartości INR <1,5. Ocenę neurologiczną należy prowadzić przez ≥ 24 godziny po usunięciu cewnika [2C].
- Z11-8G.** Zalecamy wstrzymanie podawania VKA lub zmniejszenie dawki leku u chorych z INR >3,0 i wprowadzonym cewnikiem zewnątrzoponowym (1A).
- Z11-8H.** U chorych otrzymujących lek przeciwkrzepliwy przed planowaną blokadą centralną zalecamy odroczenie wprowadzenia igły lub cewnika zewnątrzoponowego do czasu, gdy działanie leku przeciwkrzepliwego jest najsłabsze (p. tab. 11–1) [1C].
- Z11-9A.** U wszystkich chorych otrzymujących profilaktycznie leki przeciwzakrzepowe, u których wykonuje się blokadę centralną, zalecamy dokładne i częste badanie pod kątem pojawienia się objawów ucisku na rdzeń kręgowy (np. zaburzenia czucia, nasilenie drętwienia lub osłabienia kończyn dolnych, zaburzenia czynności jelita grubego lub pęcherza moczowego po ustąpieniu znieczulenia) [1C].
- Z11-9B.** W razie podejrzenia obecności krwiaka okołordzeniowego, zalecamy niezwłoczną konsultację neurochirurgiczną, równoczesne przeprowadzenie diagnostyki obrazowej (MR lub TK), a po potwierdzeniu rozpoznania – pilne wykonanie laminektomii w celu zmniejszenia ryzyka trwałego porażenia [1C].
Uwaga: Najlepsze wyniki leczenia (całkowite ustąpienie objawów u $\frac{1}{3}$ chorych) uzyskano, wykonując laminektomię w ciągu 12 godzin od wystąpienia objawów krwiaka okołordzeniowego.
- Z11-10.** Sugerujemy, aby w każdym szpitalu, w którym się przeprowadza anestezję regionalną, opracować w formie pisemnej i szeroko udostępnić odpowiednie protokoły postępowania, uwzględniające większość sytuacji równoczesnego stosowania anestezji regionalnej i leków przeciwzakrzepowych [2C].

12. Przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego i trombolitycznego

Uwagi ogólne

1. Poniższe przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego i trombolitycznego nie są ani wyczerpujące, ani ostateczne, i służą jedynie jako wskazówki przy podejmowaniu decyzji o rozpoczęciu leczenia.

2. Poniższe przeciwwskazania podajemy w celach edukacyjnych. W każdym przypadku należy się kierować także przeciwwskazaniami podanymi przez producenta danego leku.

3. Przy podejmowaniu decyzji o rozpoczęciu leczenia przeciwkrzepliwego lub trombolitycznego należy wziąć pod uwagę spodziewane korzyści, bezpieczeństwo i wymaganą intensywność antykoagulacji lub trombolizy oraz potencjalne skutki jej niezastosowania.

4. Podając przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego i trombolitycznego, unikamy określeń „przeciwwskazania bezwzględne” i „przeciwwskazania względne”, ponieważ w każdym przypadku decyzja o zastosowaniu leku przeciwkrzepliwego lub trombolitycznego wymaga indywidualnej oceny sytuacji chorego. W zamian proponujemy określenie „przeciwwskazania silne” i „inne stany związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia”. Na przykład niekwestionowane przeciwwskazania do leczenia trombolitycznego – udar niedokrwienny mózgu w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego w ciągu ostatniego miesiąca – mogą być określone jako „bezwzględne”, ale w sytuacji bezpośredniego zagrożenia życia chorego z ZP wysokiego ryzyka (z hipotensją i niewydolnością prawej komory serca) przeciwwskazania te stają się względne. Podejmując decyzję o rozpoczęciu leczenia i jego intensywności, należy uwzględniać stan chorego, rodzaj leku i jego dawkę (intensywność leczenia), leczenie współistniejące (np. jednocześnie stosowane leki przeciwplatekcyjne) oraz spodziewane korzystne i niekorzystne skutki leczenia. Jeśli to jest możliwe, korzystne może być skonsultowanie się z odpowiednim specjalistą

12.1. Przeciwwskazania do stosowania leków hamujących krzepnięcie krwi (HNF, HDCz, antagoniści witaminy K, bezpośrednie inhibitory trombiny i inhibitory czynnika Xa)

1. Przeciwwskazania silne:

- 1) aktywne klinicznie istotne krwawienie (**uwaga:** w wyjątkowych przypadkach doświadczony zespół leczący może rozważyć stosowanie heparyny w leczeniu niektórych postaci rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego [DIC], np. *purpura fulminans*, tętniak aorty brzusznej, zespół Trousseau)
- 2) świeży udar krwotoczny samoistny lub pourazowy oraz świeże krwawienie podpańczynówkowe (uwaga: poprzez „świeże” orientacyjnie rozumiemy kilka dni, jeżeli

- się planuje podawanie dawki profilaktycznej, albo kilka tygodni, jeżeli się planuje podawanie dawek leczniczych)
- 3) niewyrównana skaza krwotoczna wrodzona lub nabyta
 - 4) nadwrażliwość na lek lub którykolwiek ze składników preparatu (np. produkty wieprzowe [dotyczy HNF])
 - 5) małopłytkowość immunologiczna wywołana przez heparynę (HIT) w wywiadach (dotyczy tylko HNF i HDCz; uwaga: wyjątkiem może być konieczność operacji naczyniowej lub kardiochirurgicznej ze śródoperacyjnym użyciem heparyny [p. Z13-16 i Z13-17])
 - 6) ciąża
 - a) dotyczy acenokumarolu i warfaryny (**uwaga:** kobiety ciężarne z wszczepioną mechaniczną zastawką serca należy niezwłocznie kierować do odpowiedniego ośrodka specjalistycznego [p. Z9-37], u tych kobiet należy szczególnie wnikliwie rozważyć bilans ryzyka matki związanego z zagrażającą życiu zakrzepicą podczas niestosowania VKA i ryzyka rozwoju wad wrodzonych u płodu podczas leczenia VKA – ostateczna decyzja będzie w dużej mierze zależała od systemu wartości i preferencji ciężarnej)
 - b) dotyczy fondaparynuksu oraz bezpośrednich inhibitorów trombiny stosowanych s.c. (**uwaga:** dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania tych leków u kobiet w ciąży są bardzo skąpe; obecnie stosowanie tych leków powinno się ograniczyć do kobiet w ciąży z ciężką reakcją alergiczną na heparynę, w tym HIT)
 - c) dotyczy rywaroksabanu, apiksabanu i dabigatranu
 - 7) karmienie piersią (dotyczy inhibitorów czynnika Xa [p. Z9-5] fondaparynuksu, rywaroksabanu i apiksabanu oraz inhibitora trombiny dabigatranu)
- 2. Inne stany kliniczne związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia:**
- 1) niedawno przebyte krwawienie z przewodu pokarmowego lub choroba przewodu pokarmowego związana z dużym ryzykiem krwawienia
 - 2) objawowe nadciśnienie wrotne
 - 3) zaawansowana niewydolność nerek – klirens kreatyniny <30 ml/min (dotyczy HDCz, fondaparynuksu, r-hirudyny, dabigatranu i przy klirensie kreatyniny <15 ml/min rywaroksabanu)
 - 4) zaawansowana niewydolność wątroby
 - 5) ostre i przewlekłe zapalenie osierdzia
 - 6) niekontrolowane nadciśnienie tętnicze – ciśnienie skurczowe >180 mm Hg lub rozkurczowe >110 mm Hg
 - 7) jednoczesne stosowanie leków przeciwplatek
 - 8) stan bezpośrednio po operacji mózgu, rdzenia kręgowego lub oka (uwaga: stan po operacji mózgu lub rdzenia, szczególnie u pacjentów obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka ŻChZZ, jest wskazaniem do profilaktyki, często już podczas pierwszych 24 h po operacji)
 - 9) guz mózgu
 - 10) nakłucie lędźwiowe diagnostyczne lub lecznicze (p. rozdz. 11)
 - 11) do 24 godzin po zabiegu operacyjnym, biopsji narządu lub nakłuciu tętnicy (do 4 dni, jeśli były trudności z hemostazą w trakcie zabiegu)
 - 12) rozwarstwienie aorty
 - 13) retinopatia cukrzycowa
 - 14) alkoholizm
 - 15) zaburzenia równowagi zwiększające ryzyko upadków.

12.2. Przeciwwskazania do stosowania leków trombolitycznych

1. Przeciwwskazania silne:

- 1) nowotwór mózgu lub choroba naczyń mózgowych (tętniak, przetoka tętniczo-żylna)
- 2) kiedykolwiek przebyte krwawienie śródczaszkowe
- 3) udar niedokrwienny mózgu przebyty w ciągu ostatnich 3 miesięcy
- 4) czynne krwawienie
- 5) niedawno przebyty zabieg operacyjny mózgu lub rdzenia kręgowego
- 6) niedawno przebyty uraz głowy ze złamaniem kości lub urazem mózgu
- 7) skaza krwotoczna

Uwaga: Obecność silnego przeciwwskazania zwykle wyklucza zastosowanie leczenia trombolitycznego, dlatego nie badano dokładnie tych czynników jako czynników ryzyka krwawienia związanego z leczeniem trombolitycznym. Przeciwwskazania tu wymienione są spójne z innymi zaleceniami dotyczącymi stosowania leczenia trombolitycznego u chorych z ZP.

2. Inne stany kliniczne związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia:

- 1) ciśnienie tętnicze skurczowe >180 mm Hg
- 2) ciśnienie tętnicze rozkurczowe >110 mm Hg
- 3) niedawno przebyte krwawienie inne niż śródczaszkowe
- 4) niedawno przebyty zabieg chirurgiczny
- 5) niedawno przebyta procedura inwazyjna
- 6) niedokrwienny udar mózgu przebyty >3 miesięcy wcześniej
- 7) leczenie przeciwkrzepliwe (np. VKA)
- 8) zabiegi reanimacyjne powodujące obrażenia
- 9) zapalenie osierdzia lub płyn w worku osierdziowym
- 10) retinopatia cukrzycowa
- 11) ciąża
- 12) wiek >75 lat
- 13) mała masa ciała (np. <60 kg)
- 14) płeć żeńska
- 15) rasa czarna

Uwaga: Czynniki ryzyka krwawienia w czasie leczenia przeciwkrzepliwego, których tu nie wymieniono, prawdopodobnie też będą związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia. Zwiększenie ryzyka krwawienia związanego z czynnikami ryzyka będzie zależało od: 1) stopnia nasilenia czynnika ryzyka (np. wielkości urazu lub niedawno przebytego zabiegu operacyjnego), i 2) związku czasowego (np. czas od zabiegu operacyjnego lub przebytego krwawienia; uważa się, że zmniejsza się znacznie po ok. 2 tyg.). Czynniki ryzyka krwawienia w miejscach krytycznych (np. śródczaszkowe lub wewnątrzgałkowe) lub w miejscach, których nie da się ucisnąć, są silniejszymi przeciwwskazaniami do leczenia trombolitycznego.

13. Postępowanie w przypadku powikłań leczenia przeciwkrzepliwego

13.1. Heparyny

13.1.1. Powikłania krwotoczne

13.1.1.1. HNF – zalecenia

- Z13-1.** U chorych z poważnym krwawieniem zagrażającym życiu lub zdrowiu zalecamy zastosowanie leczenia znoszącego działanie przeciwkrzepliwie heparyny [1C].
- Z13-2A.** Zalecamy stosowanie siarczanu protaminy ($T_{1/2}$ siarczanu protaminy wynosi 7 min) w pojedynczym wstrzyknięciu *i.v.* w dawce 1 mg na 100 j.m. HNF (np. bezpośrednio po jednorazowym wstrzyknięciu 5000 j.m. HNF – 50 mg protaminy) [1C].
Uwaga: Skrócenie APTT potwierdza neutralizację heparyny.
- Z13-2B.** U chorych otrzymujących HNF we wlewie *i.v.* do obliczenia dawki protaminy sugerujemy uwzględnienie tylko ilości HNF podanej w ciągu ostatnich 3 godzin, ponieważ okres biologicznego półtrwania HNF wynosi 60–90 minut (np. wlew 1250 j.m./h – około 40 mg protaminy) [2C].
- Z13-2C.** U chorych otrzymujących HNF we wstrzyknięciach *s.c.* sugerujemy przedłużony wlew protaminy [2C].
- Z13-2D.** Protaminę zalecamy wstrzykiwać powoli, tj. w ciągu 1–3 minut, w celu zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych (np. hipotensji, bradykardii) [1C].
- Z13-2E.** U chorych z wcześniejszą ekspozycją na insulinę protaminową, po wazektomii lub z nadwrażliwością na białko ryby, obciążonych zwiększonym ryzykiem pojawienia się przeciwciał skierowanych przeciwko protaminie i w konsekwencji reakcji alergicznej, także anafilaksji – sugerujemy, aby wcześniej podać profilaktycznie *p.o.* lub *i.v.* glikokortykosteroid i lek przeciwhistaminowy [2C].

13.1.1.2. HDCz – zalecenia

Nie ma sprawdzonej metody znoszenia działania przeciwkrzepliwego HDCz.

- Z13-3A.** U chorych, którzy otrzymali HDCz w ciągu ostatnich 8 godzin, sugerujemy zastosowanie protaminy *i.v.* w dawce 1 mg na każde 100 j.m. anty-Xa do dawki maksymalnej 50 mg [2C] (1 mg enoksaparyny odpowiada ok. 100 j. anty-Xa; 1 mg protaminy neutralizuje ok. 150 j. anty-Xa nadroparyny [informacja od producenta]).
- Z13-3B.** Okres biologicznego półtrwania protaminy w krwiobiegu wynosi około 7 minut. Jeżeli krwawienie się utrzymuje, sugerujemy wstrzyknięcie *i.v.* drugiej dawki protaminy 0,5 mg na każde 100 j. anty-Xa [2C].
- Z13-3C.** Jeśli upłynęło ponad 8 godzin od wstrzyknięcia HDCz, sugerujemy zastosowanie protaminy w mniejszych dawkach (np. 0,5 mg na każde 100 j.m. anty-Xa) [2C].

13.1.2. Małopłytkowość immunologiczna wywołana przez heparynę (HIT)

13.1.2.1. Uwagi ogólne

1. HIT jest zależną od przeciwciał reakcją niepożądaną na heparynę i wiąże się z 20–40-krotnym zwiększeniem ryzyka zakrzepicy żyłnej lub tętniczej, która występuje u 30–75% chorych z HIT.

2. HIT należy podejrzewać u pacjenta, który otrzymuje lub niedawno otrzymywał heparynę (u >90% chorych objawy występują podczas leczenia heparyną), jeśli z niejasnej przyczyny liczba płytek krwi zmniejszyła się u niego o $\geq 50\%$ w stosunku do liczby wyjściowej (nawet jeśli wynosi $\geq 150 \times 10^9/l$) albo wystąpiły: epizod zakrzepowo-zatorowy, zmiany skórne w miejscu wstrzyknięcia lub ostra reakcja ogólna po dożylnym podaniu heparyny (dreszcze, ostra niewydolność oddechowa lub niewydolność serca).

3. Mocne podejrzenie HIT, powzięte na podstawie objawów klinicznych, nakazuje natychmiastowe zaprzestanie dalszego stosowania HNF albo HDCz, bez czekania na wynik oznaczeń przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyny z czynnikiem płytkowym 4 (PF4).

4. Wykrycie obecności przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna-PF4 w dużym stężeniu ($> 2,0$ j. OD) w osoczu chorego stanowi potwierdzenie rozpoznania HIT. Ujemny wynik testu w kierunku specyficznych przeciwciał wyklucza HIT.

5. Przeciwciała przeciwko kompleksowi heparyna-PF4 pojawiają się zwykle 5.–10. dnia po rozpoczęciu leczenia heparyną, a małopłytkowość (zmniejszenie liczby płytek o $\geq 50\%$) obserwuje się 4.–14. dnia (dzień rozpoczęcia leczenia heparyną = dzień 0). HIT może wystąpić zaraz po podaniu heparyny (podczas pierwszych 24 h), jeżeli pacjent otrzymywał heparynę w ciągu ostatnich około 100 dni (dotyczy to 25–30% przypadków HIT).

6. Obecność przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna-PF4 bez małopłytkowości lub innych objawów klinicznych nie wystarczy do rozpoznania HIT i nie wymaga leczenia. Przeciwciała te pojawiają się u 15–40% leczonych HNF i u 3–15% chorych, u których stosowano HDCz.

7. Ryzyko wytworzenia przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna-PF4 jest szczególnie duże u pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych i podczas pierwszych 7–10 dni wynosi 35–65%, nawet jeśli heparynę stosowano tylko podczas operacji. Ryzyko HIT wśród chorych leczonych heparyną po operacji kardiochirurgicznej wynosi 1–3%.

8. Małopłytkowość w HIT jest przejściowa. Liczba płytek powraca do wartości prawidłowej zwykle w ciągu kilku dni lub tygodni po zaprzestaniu stosowania heparyny, a przeciwciała przeciwko kompleksowi heparyna-PF4 przestają być wykrywalne w surowicy po kilku tygodniach lub miesiącach.

9. Ryzyko HIT u osób otrzymujących heparynę zależy od rodzaju heparyny (w kolejności od największego: HNF wołowa [w Polsce niedostępna] > HNF wieprzowa > HDCz) i populacji pacjentów (chorzy po operacji > chorzy leczeni zachowawczo > kobiety w ciąży).

13.1.2.2. Profilaktyka – zalecenia

Z13-4. Przy podejmowaniu decyzji o wyborze leku przeciwkrzepliwego zalecamy wzięcie pod uwagę ryzyka HIT (p. tab. 13-1) [1C].

Uwaga: Wybór leku – heparyny i jej rodzaju albo innego leku przeciwkrzepliwego – zależy nie tylko od samego ryzyka HIT, ale od wielu innych czynników, takich jak względna skuteczność, inne objawy niepożądane i koszt.

13.1.2.3. Rozpoznanie – zalecenia

Z13-5. U chorych po operacji kardiochirurgicznej, a także u tych, którzy otrzymują heparynę lub otrzymywali ją w ciągu ostatnich 2 tygodni, jeżeli pomiędzy 5. a 14. dniem od operacji (dzień operacji = dzień 0) lub od rozpoczęcia leczenia liczba płytek krwi zmniejszy się o $\geq 50\%$ w porównaniu z liczbą wyjściową lub wystąpi epizod zakrzepowo-zatorowy – zalecamy, aby rozważyć możliwość wystąpienia HIT i oznaczyć przeciwciała przeciwko kompleksowi heparyna-PF4 w osoczu [1C].

Uwaga: Podczas operacji kardiochirurgicznej i przez kilka kolejnych dni obserwuje się znaczne rozcieńczenie krwi będące przyczyną względnego zmniejszenia liczby płytek krwi; najmniejszą liczbę obserwuje się zwykle w 2. dniu po operacji. W związku z tym rozpoznanie na podstawie objawów klinicznych rzadkich przypadków HIT występującej zaraz po operacji kardiochirurgicznej (w wyniku stosowania heparyny przed operacją) jest bardzo trudne.

Tabela 13-1. Kliniczna reguła predykcyjna 4T do określania prawdopodobieństwa HIT

Należy wybrać tylko 1 opcję w każdej kategorii	2 pkt	1 pkt	0 pkt
małopłytkowość (porównaj największą liczbę płytek z najmniejszą, aby obliczyć % spadek liczby płytek)	– spadek o $>50\%$ i najmniejsza wartość $\geq 20\ 000/\mu\text{l}$, bez zabiegu operacyjnego w ciągu ostatnich 3 dni	– spadek o $>50\%$ i zabieg operacyjny w ciągu ostatnich 3 dni lub – którakolwiek kombinacja spadku liczby płytek i najniższej wartości liczby płytek niespełniająca kryteriów dla pozostałych punktów	– spadek liczby płytek o $<30\%$ – jakkolwiek spadek liczby płytek z najmniejszą wartością $<10\ 000/\mu\text{l}$
czas wystąpienia spadku liczby płytek lub zakrzepicy (dzień 0 to pierwszy dzień ostatniej ekspozycji na heparynę)	– spadek liczby płytek 5–10 dni po rozpoczęciu podawania heparyny – spadek liczby płytek w ciągu 1. dnia po rozpoczęciu podawania heparyny i ekspozycja na heparynę w ciągu ostatnich 5–30 dni	– spadek liczby płytek w dniach 5.–10., ale niepewny (np. z powodu brakujących wyników oznaczeń liczby płytek) – spadek liczby płytek w ciągu 1. dnia po rozpoczęciu podawania heparyny i ekspozycja na heparynę w ciągu ostatnich 31–100 dni – spadek liczby płytek po 10. dniu	– spadek liczby płytek ≤ 4 . dnia, bez ekspozycji na heparynę w ciągu ostatnich 100 dni
zakrzepica lub inne powikłania kliniczne	– potwierdzona nowa zakrzepica (żylna lub tętnicza) – martwica skóry w miejscu wstrzyknięcia – reakcja anafilaktyczna po podaniu heparyny <i>i.v.</i> – krwotok do nadnerczy	– nawracająca ŻChZZ u chorych otrzymujących leki przeciwkrzepliwie w dawkach leczniczych – podejrzenie zakrzepicy (w oczekiwaniu na potwierdzenie za pomocą badań obrazowych) – rumieniowe zmiany skóry w miejscach wstrzyknięcia heparyny	– podejrzenie zakrzepicy

inne przyczyny małopłytkowości	– nie ma innego oczywistego wyjaśnienia spadku liczby płytek	oczywiste możliwe inne przyczyny: – sepsa bez udokumentowanej mikrobiologicznie przyczyny zakażenia – małopłytkowość związana z rozpoczęciem wentylacji	możliwe inne przyczyny – w ciągu 72 h od zabiegu operacyjnego – potwierdzona bakteriemia/fungemia – chemioterapia lub napromienianie w ciągu ostatnich 20 dni – DIC z przyczyny innej niż HIT – małopłytkowość po przetoczeniu krwi – liczba płytek <20 000/ μ l i pacjent otrzymał lek, o którym wiadomo, że może indukować małopłytkowość immunologiczną (p. niżej) – niemartwicze zmiany skórne w miejscach wstrzyknięcia HDCz (opóźniona reakcja nadwrażliwości)
--------------------------------	--	---	---

Niektóre leki mogące indukować małopłytkowość immunologiczną:

- dość często: antagoniści GP II/IIIa (abcyksymab, eptyfibatyd, tirofiban), chinina, chinidyna, sulfonamidy, karbamazepina, wankomycyna
- niezbyt często: aktynomycyna, amitryptylina/piperacylina/nafcylicyna, cefalosporyny (cefazolina, ceftazydim, ceftriakson), celekoksyb, cyprofloksacyna, esomeprazol, feksofenadyna, fentanyl, kwas fusydowy, furosemid, sole złota, lewofloksacyna, metronidazol, naproksen, oksaliplatyna, fenytoina, propranolol, propoksyfen, ranitydyna, ryfampicylina, suramina, trimetoprym.

prawdopodobieństwo HIT: 6–8 pkt – duże; 4–5 pkt – umiarkowane; 0–3 pkt – małe

na podstawie: *J. Thromb. Haemost., 2010; 8: 1483–1485*

13.1.2.4. Monitorowanie liczby płytek krwi – zalecenia

- Z13-6.** U chorych, którzy w ciągu ostatnich 100 dni otrzymali heparynę, sugerujemy oznaczenie liczby płytek krwi przed rozpoczęciem leczenia HNF lub HDCz i po 24 godzinach stosowania heparyny, jeśli jest to wykonalne.
- Z13-7.** U chorych u których w ciągu 30 minut od wstrzyknięcia HNF *i.v.* wystąpiła ostra reakcja ogólnoustrojowa sugerujemy oznaczenie liczby płytek krwi.

Tabela 13-2. Częstość monitorowania liczby płytek krwi w zależności od ryzyka wystąpienia HIT

ryzyko HIT <1%:

- chorzy leczeni zachowawczo otrzymujący HNF lub HDCz
- kobiety ciężarne
- chorzy po operacji otrzymujący HDCz
- chorzy po operacji lub leczeni zachowawczo, u których stosuje się HNF w celu przepłukania cewnika umieszczonego w żyłę centralnej
- chorzy wymagający intensywnej opieki

- Z13-8.** U chorych otrzymujących heparynę, których uważa się za obciążonych ryzykiem HIT <1%, sugerujemy nieoznaczanie liczby płytek [2C].

ryzyko HIT >1%:

- chorzy po operacji otrzymujący HNF w dawce profilaktycznej lub leczniczej przez >4 dni (zwłaszcza po operacjach kardiochirurgicznych)
- chorzy na nowotwór złośliwy

Z13-9. U chorych otrzymujących heparynę, których uważa się za obciążonych ryzykiem HIT >1%, sugerujemy oznaczenie liczby płytek co 2–3 dni od dnia 4. do 14. (lub do odstawienia heparyny, którekolwiek wystąpi pierwsze) [2C].

13.1.2.5. Leczenie – zalecenia

Z13-10. U chorych z HIT powikłaną zakrzepicą zalecamy raczej stosowanie innych niż heparyna leków przeciwkrzepliwych, w szczególności argatrobanu^(NZ) i danaparoidu^(NZ) niż dalsze stosowanie heparyny lub HDCz lub rozpoczęcie stosowania/kontynuację podawania VKA [1C].

Z13-11. U chorych z HIT w wywiadzie, u których stwierdza się świeżą zakrzepicę (niezwiązaną z HIT) i którzy mają prawidłową czynność nerek, sugerujemy stosowanie fondaparynu^(NR) w pełnej dawce terapeutycznej aż do momentu, gdy możliwe jest przejście na VKA [2C].

Z13-12. U chorych z HIT powikłaną zakrzepicą, którzy mają prawidłową czynność nerek, sugerujemy raczej stosowanie argatrobanu^(NZ) lub danaparoidu^(NZ) niż stosowanie innych nieheparynowych leków przeciwkrzepliwych [2C]. W związku z małą dostępnością tych leków w Polsce, a także z łatwością stosowania i z dobrymi wynikami leczenia (metaanaliza opisów przypadków HIT leczonych fondaparynuksem), sugerujemy pozarejestrowane stosowanie fondaparynu^(NR) (OFF) w dawce terapeutycznej [2C].

Uwagi: Inne czynniki nieuwzględnione w naszej analizie, takie jak dostępność leku, koszt i możliwość monitorowania efektu przeciwkrzepliwego, mogą mieć wpływ na wybór leku.

Z13-13. U chorych z HIT powikłaną zakrzepicą i niewydolnością nerek sugerujemy raczej podawanie argatrobanu^(NZ) niż stosowanie innych nieheparynowych leków przeciwkrzepliwych [2C].

Z13-14. U chorych z HIT w wywiadzie, u których obecnie nie wykrywa się przeciwciał przeciw kompleksowi heparyna-PF4, ale wymagających operacji kardiochirurgicznej, zalecamy raczej krótkotrwałe stosowanie heparyny niż innych nieheparynowych leków przeciwkrzepliwych [2C].

Z13-15. U chorych z HIT w wywiadzie, u których obecnie wykrywa się przeciwciała przeciwko kompleksowi heparyna-PF4, ale wymagających operacji kardiochirurgicznej, sugerujemy raczej stosowanie nieheparynowych leków przeciwkrzepliwych niż heparyny lub HDCz [2C].

Z13-16. U chorych z ostrą HIT (małopłytkowość i potwierdzona obecność przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna-PF4) lub podostrą HIT (liczba płytek powróciła do wartości prawidłowej, ale utrzymują się przeciwciała przeciwko kompleksowi heparyna-PF4), wymagających pilnej operacji kardiochirurgicznej, sugerujemy raczej stosowanie biwalirudyny^(NR) niż innych nieheparynowych leków przeciwkrzepliwych albo heparyny z lekiem przeciw płytkowym [2C].

Z13-17. U chorych z ostrą HIT wymagających planowej operacji kardiochirurgicznej zalecamy opóźnienie zabiegu (jeśli to możliwe) do ustąpienia objawów HIT i zaniknięcia przeciwciał we krwi [2C].

Uwagi: Inne czynniki nieuwzględnione w naszej analizie, takie jak dostępność leku, koszt i możliwość monitorowania efektu przeciwkrzepliwego mogą mieć wpływ na wybór leku.

Z13-18. U chorych z ostrą HIT lub podostrą HIT wymagających PCI, sugerujemy raczej stosowanie biwalirudyny^(NR) [2B] lub argatrobanu^(NZ) [2C] niż innych nieheparynowych leków przeciwkrzepliwych.

Uwagi: Inne czynniki, takie jak dostępność leku, koszt i możliwość monitorowania efektu przeciwkrzepliwego mogą mieć wpływ na wybór leku.

Z13-19. U chorych z HIT w wywiadzie, u których obecnie nie wykrywa się przeciwciał przeciw kompleksowi heparyna-PF4, wymagających cewnikowania serca lub PCI, zalecamy takie samo postępowanie jak w zaleceniu Z13-18.

Z13-20. U chorych z izolowaną HIT (HIT bez zakrzepicy) zalecamy raczej stosowanie argatrobanu^(NZ) lub danaparoidu^(NZ) niż dalsze podawanie heparyny lub HDCz lub rozpoczęcie/kontynuację VKA [1C].

Z13-21. U chorych z izolowaną HIT (HIT bez zakrzepicy) z prawidłową czynnością nerek sugerujemy raczej stosowanie argatrobanu^(NZ) lub danaparoidu^(NZ) niż stosowanie innych nieheparynowych leków przeciwkrzepliwych [2C]. W związku z małą dostępnością tych leków w Polsce, a także z łatwością stosowania i z dobrymi wynikami leczenia (metaanaliza opisów przypadków HIT leczonych fondaparynuksem) sugerujemy pozarejestrowane stosowanie fondaparynuksu^(NR) (OFF) w dawce terapeutycznej [2C].

Uwagi: Inne czynniki, takie jak dostępność leku, koszt i możliwość monitorowania efektu przeciwkrzepliwego mogą mieć wpływ na wybór leku. Dawkowanie jak u chorych z HIT powikłaną zakrzepicą (p. tab. 13-3). Postępowanie u chorych z niewydolnością nerek – p. Z13-13.

Z13-22. U chorych z ostrą lub podostrą HIT wymagających leczenia nerkozastępczego sugerujemy raczej stosowanie argatrobanu^(NZ) lub danaparoidu^(NZ) niż innych nieheparynowych leków przeciwkrzepliwych [2C].

Uwagi: Koszt argatrobanu może stanowić barierę w jego stosowaniu w niektórych ośrodkach. Jeśli się wydaje, że prozakrzepowy stan w HIT ustąpił (normalizacja liczby płytek), rozsądną opcją będzie przepłukiwanie cewnika płynem fizjologicznym w czasie dializoterapii. Ta sugestia jest oparta na domniemanej patogenezie zakrzepicy w tym stanie klinicznym, a nie na wynikach badań klinicznych.

Z13-23. U chorych z HIT w wywiadzie wymagających stałego leczenia nerkozastępczego lub okresowego zamykania cewnika, sugerujemy stosowanie raczej roztworu cytrynianu miejscowo niż heparyny lub HDCz [2C].

Z13-24. U kobiet w ciąży z ostrym lub podostрым HIT sugerujemy podawanie raczej danaparoidu^(NZ) niż innych nieheparynowych leków przeciwkrzepliwych [2C].

Uwagi: Inne czynniki, takie jak dostępność leku, koszt i możliwość monitorowania efektu przeciwkrzepliwego mogą mieć wpływ na wybór leku.

13.1.2.6. Antagoniści witaminy K w leczeniu HIT – zalecenia

Z13-25. U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT zalecamy raczej niestosowanie VKA (acenokumarolu lub warfaryny), dopóki liczba płytek się nie ustabilizuje na poziomie $\geq 150 \times 10^9/l$, niż rozpoczynanie stosowania VKA przy mniejszej liczbie płytek. U tych chorych, po ustabilizowaniu się liczby płytek krwi, zalecamy rozpoczęcie podawania VKA raczej w małej dawce początkowej (acenokumarol ≤ 4 mg, warfaryna ≤ 5 mg) niż w większej dawce [1C].

Z13-26. Ponadto u chorych otrzymujących VKA w chwili rozpoznania HIT sugerujemy podanie witaminy K [2C].

Uwaga: Stosowanie VKA we wczesnym okresie HIT powikłanej ZZG zwiększa ryzyko żylnej zgorzeli kończyny. Przywiązujemy dużą wagę do prewencji zgorzeli kończyny

na tle żylnym i małą wagę do kosztów dodatkowych dni podawania pozajelitowo leków przeciwkrzepliwych innych niż heparyna.

Z13-27. U chorych z rozpoznaniem HIT zalecamy raczej jednoczesne podawanie VKA z lekiem przeciwkrzepliwym innym niż heparyna przez co najmniej 5 dni i do czasu uzyskania INR w przedziale terapeutycznym, niż krócej, i zalecamy ponowne sprawdzenie INR po ustaniu działania leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna [1C].

Z13-28. U chorych z HIT powikłaną zakrzepicą sugerujemy podawanie VKA lub innego leku przeciwkrzepliwego przez 3 miesiące. U chorych z HIT bez zakrzepicy sugerujemy podawanie VKA lub innego leku przeciwkrzepliwego przez 4 tygodnie.

13.1.2.7. HDCz w leczeniu HIT – zalecenia

Z13-29. U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT, niezależnie od współistnienia zakrzepicy, zalecamy niestosowanie HDCz [1B].

13.1.2.8. Koncentrat krwinek płytkowych w leczeniu HIT – zalecenia

Z13-30. U chorych z HIT i ciężką małopłytkowością sugerujemy przetaczanie koncentratu krwinek płytkowych tylko wtedy, jeśli obecne jest czynne krwawienie lub podczas przeprowadzania procedury inwazyjnej obciążonej dużym ryzykiem krwawienia [2C].

Tabela 13-3. Dawkowanie leków przeciwkrzepliwych stosowanych w leczeniu HIT

bezpośrednie inhibitory trombiny

Z13-31A. **argatroban**^(NZ): U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT zalecamy ciągły wlew *i.v.* 2 µg/kg/min bez wcześniejszego pojedynczego wstrzyknięcia [1C].

Z13-31B. **argatroban**^(NZ): U chorych z niewydolnością serca, niewydolnością wielonarządową, ciężkimi obrzękami lub po operacji kardiochirurgicznej sugerujemy rozpoczęcie wlewu *i.v.* od 0,5–1,2 µg/kg/min i dostosowanie dawki w zależności od APTT [2C].

Z13-32. **biwalirudyna**^(NR): U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT zalecamy ciągły wlew *i.v.* początkowo 0,15–0,20 mg/kg/h bez wcześniejszego pojedynczego wstrzyknięcia, następnie dostosowanie dawki pozwalającej na 1,5–2,5-krotne przedłużenie APTT w porównaniu z wartością wyjściową [1C].

Inhibitory Xa

Z13-33. **danaparoid**^(NZ): U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT zalecamy pojedyncze wstrzyknięcie *i.v.* w zależności od masy ciała:
 <60 kg – 1500 j.m., 60–75 kg – 2250 j.m., 75–90 kg – 3000 j.m., >90 kg – 3750 j.m.,
 następnie ciągły wlew dożylny 400 j.m./h przez 4 h, 300 j.m./h przez kolejne 4 h i 200 j.m./h (w zależności od aktywności anty-Xa – zakres terapeutyczny 0,5–0,8 j.m./ml) [1B].

Z13-34A. **fondaparynuks**^(NR): U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT sugerujemy pojedyncze wstrzyknięcie 7,5 mg *s.c.* co 24 h (u osób o masie ciała >100 kg – 10 mg *s.c.* co 24 h) [2C].

Z13-34B. **fondaparynuks**^(NR): U tych chorych, jeżeli to możliwe, sugerujemy stosowanie raczej bezpośredniego inhibitora trombiny *s.c.* (p. Z13-31, Z13-32) lub danaparoidu^(NZ) niż fondaparynuksu^(NR) [2C].

13.2. Bezpośrednie inhibitory trombiny i inhibitory czynnika Xa

1. Nie ma sprawdzonej metody znoszenia działania przeciwkrzepliwego bezpośrednich inhibitorów trombiny, fondaparynuksu i bezpośrednich inhibitorów czynnika Xa.

Uwaga: U zdrowych ochotników wykazano, że efekt przeciwkrzepliwy hirudyny znosi desmopresyna (DDAVP; 0,3 µg/kg w 50 ml 0,9% NaCl we wlewie *i.v.* w ciągu 30 min) lub koncentrat czynników zespołu protrombiny.

2. Pojedyncze doniesienia wskazują, że rekombinowany czynnik VIIa (rVIIa) może znosić działanie bezpośrednich inhibitorów trombiny (desirudyna, bivalirudyna, argatroban).

3. Działanie fondaparynuksu częściowo znosi podanie rVIIa.

4. Bivalirudynę, argatroban lub dabigatran można usunąć z krwi za pomocą hemodializy lub hemoperfuzji.

5. Za pomocą specjalnych błon dializacyjnych można usunąć hirudynę, ale z powodu krótkiego okresu półtrwania leku rzadko jest to konieczne.

6. Zastosowanie aktywowanego węgla lekarskiego we wczesnym okresie (do 4 h) po przyjęciu rywaroksabanu zmniejsza wchłanianie tego leku i osłabia jego działanie przeciwkrzepliwe.

7. W krwawieniach związanych ze stosowaniem rywaroksabanu poleca się podanie koncentratu czynników zespołu protrombiny (PCC) w dawce 50 j.m./kg, a w krwawieniach zagrażających życiu – rVIIa.

8. W zagrażających życiu krwawieniach związanych ze stosowaniem dabigatranu poleca się stosowanie aktywowanego kompleksu czynników zespołu protrombiny (aPCC) albo rVIIa.

13.3. Antagoniści witaminy K (acenokumarol i warfaryna)

13.3.1. Postępowanie w sytuacji, gdy wartości INR są za duże

Zalecenia

Tabela 13-4. Postępowanie w sytuacji, gdy wartości INR są za duże

4,5 < INR < 10, bez krwawienia

Z13-35. U chorych leczonych VKA z INR 4,5–10 i bez krwawienia sugerujemy wstrzymanie leczenia VKA do czasu uzyskania INR 2,0–3,0 i niepodawanie rutynowo witaminy K [2B].

INR > 10, bez krwawienia

Z13-36. U chorych leczonych VKA z INR > 10 i bez krwawienia sugerujemy wstrzymanie leczenia VKA do czasu uzyskania INR 2,0–3,0 i podanie witaminy K 2,5–5,0 mg^a doustnie [2C].

poważne krwawienie związane z VKA

Z13-37. U chorych z poważnym krwawieniem związanym z VKA sugerujemy raczej natychmiastowe odwrócenie efektu przeciwkrzepliwego przez podanie PCC niż przez podanie świeżo mrożonego osocza [2C]. W krwawieniach zagrażających życiu sugerujemy podanie rVIIa^(NR) [2C].

Sugerujemy raczej dodatkowe podawanie witaminy K^(NR) w dawce 5–10 mg w powolnym wlewie dożylnym niż odwrócenie efektu przeciwkrzepliwego jedynie za pomocą podania PCC [2C].

^a W Polsce dostępne są jedynie tabletki witaminy K₁ po 10 mg. Zastosowanie dużej dawki witaminy K₁ może spowodować oporność na VKA trwającą około 7 dni.

14. Leki dostępne w Polsce

Nazwa handlowa	Producent	Dawka	Opakowanie	Refundacja ^a
heparyna niefrakcjonowana (<i>heparin</i>)				
Coaparin	Polfa Warszawa	5000 j.m./0,2 ml	10 amp. 0,2 ml	nierefundowany w żadnym zaleceniu
Heparinum WZF	Polfa Warszawa	25 000 j.m./5 ml (5000 j.m./ml)	10 fiol. 5 ml	lecznictwo zamknięte
heparyny drobnocząsteczkowe – dalteparyna (<i>dalteparin</i>)				
Fragmin	Pfizer	2500 j.m./0,2 ml	10 amp.-strzyk. 0,2 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		5000 j.m./0,2 ml	10 amp.-strzyk. 0,2 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		7500 j.m./0,3 ml	10 amp.-strzyk. 0,3 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		10 000 j.m./0,4 ml	5 amp.-strzyk. 0,4 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		10 000 j.m./1 ml	10 amp. 1 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		10 000 j.m./4 ml	10 amp. 4 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		12 500 j.m./0,5 ml	5 amp.-strzyk. 0,5 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		15 000 j.m./0,6 ml	5 amp.-strzyk. 0,6 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
18 000 j.m./0,72 ml	5 amp.-strzyk. 0,72 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony		
heparyny drobnocząsteczkowe – enoksaparyna (<i>enoxaparin</i>)				
Clexane	Sanofi-Aventis	20 mg/0,2 ml	10 amp.-strzyk. 0,2 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		40 mg/0,4 ml	10 amp.-strzyk. 0,4 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		60 mg/0,6 ml	10 amp.-strzyk. 0,6 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		80 mg/0,8 ml	10 amp.-strzyk. 0,8 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		100 mg/1 ml	10 amp.-strzyk. 1 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		300 mg/3 ml (100 mg/1 ml)	1 fiol. 3 ml	nierefundowany w żadnym zaleceniu
Clexane Forte	Sanofi-Aventis	120 mg/0,8 ml	10 amp.-strzyk. 0,8 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		150 mg/1 ml	10 amp.-strzyk. 1 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
heparyny drobnocząsteczkowe – nadroparyna (<i>nadroparin</i>)				
Fraxiparine	GlaxoSmithKline	2850 j.m./0,3 ml	10 amp.-strzyk. 0,3 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		3800 j.m./0,4 ml	10 amp.-strzyk. 0,4 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		5700 j.m./0,6 ml	10 amp.-strzyk. 0,6 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		7600 j.m./0,8 ml	10 amp.-strzyk. 0,8 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		9500 j.m./1,0 ml	10 amp.-strzyk. 1,0 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
Fraxiparine Multi	GlaxoSmithKline	9500 j.m./ml	10 fiol. 5 ml, 10 fiol. 15 ml	nierefundowany w żadnym zaleceniu
Fraxodi	GlaxoSmithKline	11 400 j.m./0,6 ml	10 amp.-strzyk. 0,6 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		15 200 j.m./0,8 ml	10 amp.-strzyk. 0,8 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		19 000 j.m./1 ml	10 amp.-strzyk. 1 ml	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
bezpośrednie inhibitory trombiny – bivalirudyna (<i>bivalirudin</i>)				
Angiox	Medicines Company	250 mg	10 fiol.	nierefundowany w żadnym zaleceniu

DO UŻYTKU NIEKOMERCYJNEGO

POWIELANIE ZABRONIONE

© Medycyna Praktyczna

WYTYCZNE

bezpośrednie inhibitory trombiny – dabigatran (<i>dabigatran</i>)				
Pradaxa	Boehringer Ingelheim International	75 mg	10 lub 30 kaps.	refundowany w zaleceniach Z6-21, Z6-22 i Z6-30, nierefundowany w pozostałych zaleceniach
		110 mg	10 lub 30 kaps.	refundowany w zaleceniach Z6-21, Z6-22 i Z6-30, nierefundowany w pozostałych zaleceniach
		110 mg	60 kaps.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
		150 mg	30 lub 60 kaps.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
wybiórczy inhibitor czynnika Xa – fondaparynuks (<i>fondaparinux</i>)				
Arixtra	GlaxoSmithKline	2,5 mg/0,5 ml	10 amp.-strzyk. 0,5 ml	nierefundowany w żadnym zaleceniu
		7,5 mg/0,6 ml	10 amp.-strzyk. 0,6 ml	nierefundowany w żadnym zaleceniu
bezpośredni inhibitor czynnika Xa – apiksaban (<i>apixaban</i>)				
Eliquis	Bristol-Myers Squibb Polska	2,5 mg	20 lub 60 tabl.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
bezpośredni inhibitor czynnika Xa – rywaroksaban (<i>rivaroxaban</i>)				
Xarelto	Bayer Schering Pharma AG	10 mg	10 tabl.	refundowany w zaleceniach Z6-21, Z6-22 i Z6-30, nierefundowany w pozostałych zaleceniach
		15 mg	28 lub 42 tabl.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
		20 mg	28 tabl.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
antagoniści witaminy K – acenokumarol (<i>acenocoumarol</i>)				
Acenocoumarol WZF	Polfa Warszawa	1 mg	60 tabl.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
		4 mg	60 tabl.	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
Sintrom	Novartis Pharma	4 mg	20 tabl.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
antagoniści witaminy K – warfaryna (<i>warfarin</i>)				
Warfin	Orion	3 mg	100 tabl.	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		5 mg	100 tabl.	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
leki trombolityczne – alteplaza (<i>alteplase</i>)				
Actilyse	Boehringer Ingelheim	10 mg, 20 mg lub 50 mg	1 fiol. + rozp.	lecznictwo zamknięte
leki trombolityczne – streptokinaza (<i>streptokinase</i>)				
Streptase	Imed/CSL Boehring	250 000 j.m.	1 fiol.	lecznictwo zamknięte
		1,5 mln j.m.	1 fiol.	lecznictwo zamknięte
siarczan protaminy (<i>protamine sulfate</i>)				
Siarczan protaminy 1%	WSiS BIOMED w Warszawie	10 mg/ml	1 amp. 5 ml	lecznictwo zamknięte
Prosulf	Eco-Era Poznań	10 mg/ml	1 amp. 5 ml	lecznictwo zamknięte
witamina K₁ (<i>phytomenadione, vitamin K₁</i>)				
Vitacon	Polfa Warszawa	10 mg/1 ml	10 amp. 1 ml	nierefundowany w żadnym zaleceniu
		10 mg	30 tabl.	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
koncentrat czynników zespołu protrombiny (<i>prothrombin complex concentrate</i>)				
Beriplex P/N 250	Imed/CSL Behring	250 j.m./ml	1 fiol. + rozp.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
Beriplex P/N 500	Imed/CSL Behring	500 j.m./ml	1 fiol. + rozp.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
Octaplex	Octapharma	500 j.m.	1 fiol. + rozp.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
Prothromplex Total NF	Baxter	600 j.m.	1 fiol. + rozp.	lecznictwo zamknięte

rekombinowany ludzki czynnik VIIa (<i>eptacog alfa [activated], factor VIIa</i>)				
NovoSeven	Novo Nordisk A/S	50 000 j.m. (1mg)	1 fiol. + rozp.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
		100 000 j.m. (2mg)	1 fiol. + rozp.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
		250 000 j.m. (5 mg)	1 fiol. + rozp.	nierefundowany w żadnym zaleceniu
kwasy traneksamowy (<i>tranexamic acid</i>)				
Exacyl	Polfa Warszawa	500 mg/5 ml (100 mg/ml)	5 amp. 5 ml roztw. do wstrzykiwań	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
Exacyl	Sanofi-Aventis	500 mg/5 ml (100 mg/ml)	5 amp. 5 ml roztw. do wstrzykiwań	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		1 g/10 ml	5 amp. 10 ml roztw. doustny	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony
		500 mg	20 tabl.	refundowany we wszystkich zaleceniach, w których jest wymieniony

^a na podst. OBWIESZCZENIA Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2012 r. (z dnia 28.08.2012 r. – Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 66)

Charakterystyki leków refundowanych są dostępne na stronie: <http://leki.urpl.gov.pl/>
 Leki dostępne na import docelowy: argatroban, danaparoid, desirudyna, urokinaza

Informacja o refundacji: W rozdziałach 6–9 i 13, w których jest mowa o zastosowaniu leku w konkretnej sytuacji klinicznej: **jeśli w zaleceniach przy nazwie leku nie ma przypisu NR (nierefundowany), NZ (niezarejestrowany i niedostępny w Polsce i Unii Europejskiej) lub OFF (dostępny w Polsce, ale niezarejestrowany w danym wskazaniu) – oznacza to, że co najmniej jedna dawka lub postać leku zawierającego daną substancję czynną jest refundowana w tym wskazaniu (stan na dzień 1 września 2012 r.) lub dostępna w lecznictwie zamkniętym. Refundację konkretnych preparatów należy sprawdzić w rozdziale 14.**

15. Piśmiennictwo

1. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012; 141: 15–e801S
2. Łopaciuk S., Zawilska K., Torbicki A. i wsp.: Wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. *Med. Prakt.*, 2002; 5 (supl.)
3. Zawilska K., Brożek J., Jaeschke R. i wsp.: Wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej: aktualizacja 2005. *Med. Prakt.*, 2005; 6 (supl.)
4. Zawilska K., Jaeschke R., Tomkowski W. i wsp.: Polskie wytyczne profilaktyki leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej: aktualizacja 2009. *Med. Prakt.* 2009; 4 (supl.)
5. Horlocker T.T., Wedel D.J., Rowlingson J.C. i wsp.: Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy. *American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition)*. *Reg. Anesth. Pain Med.*, 2010; 35: 64–101
6. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S. i wsp.: Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 2008; 29: 2276–2315
7. Baglin T., Bauer K., Douketis J. i wsp.: Duration of anticoagulant therapy after a first episode of unprovoked pulmonary embolus or deep vein thrombosis: Guidance from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J. Thromb. Haemost.* 2012 10.1111/j.1538-7836.2012.04662.x
8. ACOG Practice Bulletin No. 123: Thromboembolism in pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 2011; 118: 718–729
9. Profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej: „Konsensus Polski”. *Acta Angiol.*, 2011, 17 (supl. A)
10. Ahmedzai S., Balfour-Lynn I.M., Bewick T.: Managing passengers with stable respiratory disease planning air travel: British Thoracic Society recommendations. *Thorax*, 2011; 66: i1e130. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-200295
11. Tomkowski W., Chmielewski D., Gaciong Z.: Wytyczne postępowania w nagłych i planowych sytuacjach klinicznych, mogących zaistnieć u chorych leczonych doustnymi, bezpośrednimi inhibitorami aktywnego czynnika X oraz aktywnego czynnika II. *Acta Angiol.*, 2012; 18: 40–49
12. Cushman M., Tsai A.W., White R.H. i wsp.: Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am. J. Med.*, 2004; 117: 19–25
13. Heit J.A.: The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J. Thromb. Thrombolysis*, 2006; 21: 23–29
14. Musiał J., Sydor W.J.: Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting – results of the ENDORSE study in Poland. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 2008; 118: 555–561
15. Zoller B., Li X., Sundquist J. i wsp.: Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. *Lancet*, 2012; 379: 244–249