

Profilaktyka przeciwzakrzepowa i leczenie zakrzepicy w różnych stanach klinicznych. Profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Profilaktyka przeciwzakrzepowa i leczenie zakrzepicy w różnych stanach klinicznych. Profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej - VI Wytyczne American College of Chest Physicians. (2000)

Profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

W.H. Geerts, J.A. Heit, G.P. Clagett, G.F. Pineo, C.W. Colwell, F.A. Anderson, H. Brownell Wheeler

Uzasadnienie stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej stanowią: bardzo częste występowanie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) wśród chorych hospitalizowanych, klinicznie niemy przebieg choroby w większości przypadków oraz powikłania, koszty i śmiertelność związane z zakrzepicą. Zarówno zakrzepica żył głębokich (ZZG), jak i zatorowość płucna wywołują niewiele swoistych objawów, a rozpoznanie na podstawie obrazu klinicznego nie jest wiarygodne. Ponieważ pierwszą manifestacją choroby może być zgon spowodowany zatorom tętnicy płucnej, nie należy czekać na objawy ZZG i dopiero wtedy ją rozpoznawać i leczyć. Nierozpoznana i nieleczona ZZG może mieć odległe następstwa związane z zespołem pozakrzepowym i predysponować chorych do nawrotów ŻChZZ w przyszłości.

Alternatywą dla profilaktyki przeciwzakrzepowej mogłoby być monitorowanie chorych obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ za pomocą seryjnie wykonywanego badania ultrasonograficznego żył metodą *duplex* (p. *Med. Prakt.* 4/2001, s. 131 – *przyp. red.*). Takie rozwiązanie jest jednak kosztowne i może mieć zastosowanie tylko w niewielkiej grupie osób obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ. Ponadto nieinwazyjne badania przesiewowe, takie jak pletyzmografia impedancyjna czy badanie *duplex*, mają tylko umiarkowaną czułość i wartość predykcji wyników dodatnich, gdy wykonuje się je u pacjentów bez objawów, obciążonych dużym ryzykiem, na przykład poddawanych dużym operacjom ortopedycznym. Nie wykazano także, by rutynowe wykonywanie badań przesiewowych zmniejszyło częstość występowania klinicznie istotnych zdarzeń, takich jak objawowa ŻChZZ czy śmiertelny zator tętnicy płucnej. Szerokie stosowanie skutecznej profilaktyki

przeciwwakrzepowej jest bardziej opłacalne i prawdopodobnie bezpieczniejsze niż wybiórcze, intensywne monitorowanie. (...)

Stratyfikacja czynników ryzyka

Zastosowanie skutecznej profilaktyki zależy od znajomości klinicznych czynników ryzyka u danego chorego lub grupy chorych. Do czynników tych należą:

- starszy wiek
- długotrwałe unieruchomienie
- udar mózgu lub porażenie
- przebyta ŻChZZ
- nowotwory złośliwe i leczenie przeciwnowotworowe
- duże zabiegi operacyjne (szczególnie w obrębie jamy brzusznej, miednicy i kończyn dolnych)
- urazy (zwłaszcza złamania miednicy, bliższego odcinka kości udowej i innych kości długich kończyn dolnych)
- otyłość
- żylaki
- niewydolność serca
- obecność cewnika w żyłę główną
- choroby zapalne jelit (*wrzodziejące zapalenie jelita grubego i choroba Crohna – przyp. tłum.*)
- zespół nerczycowy
- ciąża lub stosowanie estrogenów.

Czynniki te są obecne u wielu chorych hospitalizowanych. U chorych leczonych chirurgicznie zapadalność na ZŻG zależy nie tylko od czynników wymienionych powyżej, ale i od czynników związanych z samym zabiegiem, takich jak:

- miejsce, technika i czas zabiegu
- rodzaj znieczulenia
- obecność zakażenia
- stopień unieruchomienia pooperacyjnego.

Rola wrodzonej i nabytej trombofilii (stanów nadkrzepliwości) w zwiększaniu ryzyka wystąpienia ŻChZZ związanego z czynnikami klinicznymi (szczególnie z hospitalizacją lub operacją) wymaga wyjaśnienia. Zaburzenia hemostazy usposabiające do zakrzepicy to:

- oporność na aktywowane białko C (czynnik V Leiden)
- wariant protrombiny 20210A
- obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciał antykardiolipinowych i antykoagulantu toczniowego)

- niedobór lub dysfunkcja antytrombiny III, białka C, białka S lub kofaktora II heparyny,
- dysfibrynogenemia
- zmniejszone stężenia (lub aktywność) plazminogenu i jego aktywatorów
- małopłytkowość immunologiczna zależna od heparyny (HIT)
- hiperhomocysteinemia
- choroby mieloproliferacyjne, takie jak czerwienica prawdziwa i nadpłytkowość pierwotna.

U wielu pacjentów obecne są liczne czynniki ryzyka, a ich wpływ się sumuje. Na przykład chorzy w podeszłym wieku leczeni operacyjnie z powodu złamania bliższego odcinka kości udowej i unieruchomieni w łóżku po operacji są najbardziej zagrożeni śmiertelnym zatorom tętnicy płucnej. Zaproponowano modele oceny ryzyka ZŻG u chorych operowanych. Znajomość tego ryzyka w określonej sytuacji klinicznej, ustalonego na podstawie badań epidemiologicznych (tab. 1), jest ważna dla wyboru skutecznej metody profilaktyki. Na przykład pacjenci poddawani dużym operacjom ortopedycznym na kończynach dolnych, po dużych urazach lub z uszkodzeniem rdzenia kręgowego są obciążeni największym ryzykiem ŻChZZ. (...)

Tabela 1. Poziomy ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo–zatorowej u chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, u których nie stosowano profilaktyki przeciwzakrzepowej*

Poziom ryzyka i przykłady	Zakrzepica żył głębokich goleni (%)	Zakrzepica proksymalnych żył głębokich (%)	Objawowa zatorowość płucna (%)	Zatorowość płucna zakończona zgonem (%)	Skuteczne metody profilaktyki
ryzyko małe chorzy poddawani niewielkim zabiegom chirurgicznym, w wieku <40 lat, bez dodatkowych czynników ryzyka				0,002	wyłącznie szybkie uruchomienie
ryzyko średnie chorzy poddawani	10–20			0,1–0,4	HNF w małej dawce co 12 h, HDCz,

niewielkim zabiegom chirurgicznym z dodatkowymi czynnikami ryzyka lub w wieku 40–60 lat, bez dodatkowych czynników ryzyka; chorzy poddawani dużym zabiegom chirurgicznym w wieku <40 lat, bez dodatkowych czynników ryzyka				pończochy elastyczne lub IPC
ryzyko duże chorzy poddawani niewielkim zabiegom chirurgicznym, w wieku >60 lat, bez dodatkowych czynników ryzyka; chorzy poddawani dużym zabiegom chirurgicznym w wieku >40 lat lub z dodatkowymi czynnikami ryzyka	20–40		0,4–1,0	HNF w małej dawce co 8 h, HDCz lub IPC

ryzyko największe chorzy poddawani dużym zabiegom chirurgicznym, w wieku >40 lat i z przebyłą ŻChZZ z nowotworem złośliwym lub trombofilią; chorzy poddawani alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego, ze złamaniem bliższego odcinka kości udowej, z ciężkim urazem lub ostrym uszkodzeniem rdzenia kręgowego	40–80	10–20	0,2–5	HDCz, doustne antykoagulanty, IPC lub pończochy elastyczne + HNF w małej dawce lub HDCz, albo HNF w dawce dostosowywanej względem APTT
--	-------	-------	-------	--

* z: Gallus A.S, Salzman E.W., Hirsh J.: *Prevention of VTE*. In: Colman R.W., Hirsh J., Marder V.J., et al., eds: *Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice*. 3rd ed. Philadelphia, PA, Lippincott, 1994; 1331–1345 oraz: Nicolaidis A.N., Bergqvist D., Hull R., et al.: *Prevention of VTE: international consensus statement (guidelines according to scientific evidence)*. *Int. Angiol.*, 1997; 16: 3–38 (zmodyfikowane)
HNF – heparyna niefrakcjonowana, HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa, IPC – pneumatyczny przerywany ucisk kończyn dolnych, APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji

Leki przeciwzakrzepowe a znieczulenie regionalne

Krwiak okołordzeniowy po blokadzie nadoponowej lub podpajęczynówkowej jest rzadkim,

ale poważnym powikłaniem leczenia przeciwkrzepliowego lub profilaktyki przeciwzakrzepowej. Dlatego u chorych, u których wykonuje się tego typu znieczulenie, należy zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu leków przeciwzakrzepowych.(...)

Uważamy, że w większości przypadków można wykonywać znieczulenie rdzeniowe u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe. Postępowanie zgodnie z następującymi zaleceniami może zwiększyć bezpieczeństwo znieczulenia rdzeniowego u chorych, u których się stosuje lub będzie stosować profilaktykę przeciwzakrzepową:

- 1) unikać wykonywania znieczulenia rdzeniowego u chorych z klinicznie jawną skazą krwotoczną;
- 2) u chorych otrzymujących leki mogące upośledzać hemostazę (np. kwas acetylosalicylowy [ASA], inne leki przeciw płytkowe lub antykoagulanty) poczekać z wprowadzeniem cewnika do kanału kręgowego do czasu, aż efekt przeciwkrzepliwy będzie minimalny (zwykle co najmniej 8–12 h po wstrzyknięciu profilaktycznej dawki heparyny niefrakcjonowanej [HNF] lub drobnocząsteczkowej [HDCz]);
- 3) zaniechać profilaktycznego podania antykoagulantu lub je opóźnić, jeśli po nakłuciu kanału kręgowego zaaspiruje się krwisty płyn mózgowo–rdzeniowy;
- 4) cewnik nadoponowy powinno się usuwać wówczas, gdy efekt przeciwkrzepliwy jest najmniejszy (zwykle tuż przed kolejnym wstrzyknięciem podskórnym heparyny);
- 5) po nakłuciu kanału kręgowego lub usunięciu z niego cewnika profilaktyczne podanie antykoagulantu należy opóźnić co najmniej o 2 godziny.

Wszystkich pacjentów należy dokładnie i często badać pod kątem pojawienia się bólu pleców i objawów ucisku na rdzeń kręgowy (np. nasilenie drętwienia lub osłabienia kończyn dolnych, zaburzenia czynności jelita grubego lub pęcherza moczowego). Jeśli się podejrzewa krwiak okołordzeniowy, należy jak najszybciej przeprowadzić diagnostykę obrazową i leczenie chirurgiczne, aby zmniejszyć ryzyko trwałego porażenia. (...)

Zalecenia

(Metody zapobiegania ŻChZZ przedstawiono w tabeli 2 – przyp. red.)

Tabela 2. Metody zapobiegania żyłnej chorobie zakrzepowo–zatorowej

Leczenie	Dawkowanie
HNF w małej dawce	5000 j. s.c. co 8–12 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją

HNF s.c. w dawce
dostosowywanej

s.c. co 8 h, pierwsza dawka 3500 j., następnie 500 j., aby
utrzymać APTT w górnym przedziale wartości prawidłowych

HDCz i heparynoidy*

chirurgia ogólna, ryzyko średnie

dalteparyna 2500 j. s.c. na 1–2 h przed operacją i raz dziennie
po operacji

enoksaparyna 20 mg s.c. na 1–2 h przed operacją i raz dziennie
po operacji

nadroparyna 2850 j. s.c. na 2–4 h przed operacją i raz dziennie
po operacji

tinzaparyna 3500 j. s.c. na 2 h przed operacją i raz dziennie po
operacji

chirurgia ogólna, ryzyko duże

dalteparyna 5000 j. s.c. na 8–12 h przed operacją i raz dziennie
po operacji

danaparoid 750 j. s.c. na 1–4 h przed operacją i 2 razy dziennie
po operacji

enoksaparyna 40 mg s.c. na 1–2 h przed operacją i raz dziennie
po operacji

enoksaparyna 30 mg s.c. 2 razy dziennie; pierwsza dawka 8–12
h po operacji

chirurgia ortopedyczna

dalteparyna 5000 j. s.c. na 8–12 h przed operacją i raz dziennie
po operacji; pierwsza dawka 12–24 h po operacji

dalteparyna 2500 j. s.c. 6–8 h po operacji, potem 5000 j. s.c.
raz dziennie

danaparoid 750 j. s.c. na 1–4 h przed operacją, potem 2 razy
dziennie

enoksaparyna 30 mg s.c. 2 razy dziennie; pierwsza dawka
12–24 h po operacji

enoksaparyna 40 mg s.c. raz dziennie; pierwsza dawka na
10–12 h przed operacją nadroparyna 38 j./kg s.c. na 12 h przed
operacją, 12 h po operacji, potem raz dziennie przez 3 dni
następnie 57 j./kg raz dziennie

tinzaparyna 75 j./kg s.c. raz dziennie; pierwsza dawka 12–24 h
po operacji

tinzaparyna 4500 j. s.c. na 12 h przed operacją i raz dziennie
po operacji **ciężki uraz**

enoksaparyna 30 mg s.c. 2 razy dziennie; pierwsza dawka
12–36 h po urazie, jeśli stan hemostatyczny jest stabilny

ostre uszkodzenie rdzenia kręgowego

enoksaparyna 30 mg s.c. 2 razy dziennie

choroby leczone zachowawczo

dalteparyna 2500 j. s.c. raz dziennie
danaparoid 750 j. s.c. 2 razy dziennie
enoksaparyna 40 mg s.c. raz dziennie
nadroparyna 2850 j. s.c. raz dziennie

doustny antykoagulant przed operacją pierwsza dawka 5–10 mg (dotyczy warfaryny) w dniu operacji lub dzień później; następnie dostosowywanie dawki, aby INR wynosił 2,5 (2,0–3,0)

ucisk pneumatyczny lub pończochy elastyczne rozpocząć tuż przed operacją i kontynuować do czasu pełnego uruchomienia chorego

* Dawki wyrażono w jednostkach anty-Xa (dla enoksaparyny 1 mg = 100 j. anty-Xa)
HNF – heparyna niefrakcjonowana, HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa, APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji

Zalecenia ogólne

1. Zalecamy, by każdy szpital opracował oficjalną strategię zapobiegania powikłaniom zakrzepowo–zatorowym w formie spisanych zasad profilaktyki przeciwzakrzepowej, szczególnie u chorych z grupy dużego ryzyka.
2. Nie zalecamy stosowania ASA w celu zapobiegania ŻChZZ w żadnej grupie chorych, ponieważ inne metody profilaktyki są skuteczniejsze. (zalecenie stopnia 1A)
3. Zalecamy ostrożność w profilaktycznym lub terapeutycznym stosowaniu leków przeciwzakrzepowych u chorych, u których wykonano nakłucie kanału kręgowego lub umieszczono cewnik w przestrzeni nadoponowej w celu znieczulenia regionalnego. (zalecenie stopnia 1C+)

Chirurgia ogólna, ginekologiczna i urologiczna

Chirurgia ogólna

1. U chorych z grupy małego ryzyka (tab. 1), poddawanych niewielkim zabiegom z zakresu chirurgii ogólnej, w wieku <40 lat i bez dodatkowych czynników ryzyka zalecamy, by nie stosować innej profilaktyki poza wczesnym uruchomieniem. (zalecenie stopnia 1C)
2. Do grupy średniego ryzyka należą:

chorzy poddawani niewielkim zabiegom z zakresu chirurgii ogólnej, u których występują

dotaddkowe czynniki ryzyka zakrzepicy

chorzy poddawani niewielkim zabiegom z zakresu chirurgii ogólnej, w wieku 40–60 lat i bez dodatkowych czynników ryzyka

chorzy poddawani dużym operacjom z zakresu chirurgii ogólnej, w wieku <40 lat, bez dodatkowych czynników ryzyka.

U tych chorych zalecamy zapobiegawcze stosowanie HNF w małej dawce, HDCz, pończoch elastycznych o stopniowanym ucisku lub pneumatycznego, przerywanego ucisku kończyn dolnych (*intermittent pneumatic compression* – IPC). (zalecenia stopnia 1A w porównaniu z niestosowaniem profilaktyki)

3. Do grupy dużego ryzyka należą:

chorzy poddawani niewielkim zabiegom z zakresu chirurgii ogólnej, w wieku >60 lat lub z dodatkowymi czynnikami ryzyka

chorzy poddawani dużym operacjom w wieku >40 lat lub z dodatkowymi czynnikami ryzyka.

U tych chorych zalecamy zapobiegawcze stosowanie HNF w małej dawce, HDCz lub IPC. (zalecenia stopnia 1A w porównaniu z niestosowaniem profilaktyki)

3.1. U chorych z grupy dużego ryzyka poddawanych zabiegom z zakresu chirurgii ogólnej, ze zwiększonym niż pozostali ryzykiem krwawienia, zalecamy, przynajmniej początkowo, stosowanie mechanicznych metod zapobiegawczych – pończoch elastycznych lub IPC. (zalecenie stopnia 1C)

4. U chorych z grupy bardzo dużego ryzyka poddawanych zabiegom z zakresu chirurgii ogólnej, obciążonych licznymi czynnikami ryzyka, zalecamy połączenie skutecznej metody farmakologicznej (HNF w małej dawce lub HDCz) ze stosowaniem pończoch elastycznych lub IPC. (zalecenie stopnia 1C, oparte na wynikach badań obejmujących niewielką liczbę chorych i na ekstrapolacji danych dotyczących innych grup chorych)

4.1. U wybranych chorych z grupy bardzo dużego ryzyka poddawanych zabiegom z zakresu chirurgii ogólnej zalecamy rozważenie stosowania HDCz po wypisaniu ze szpitala lub doustnego antykoagulantu w okresie okołoperacyjnym (INR 2,0–3,0). (zalecenie stopnia 2C)

Operacje ginekologiczne

1. U chorych poddawanych krótkotrwałym zabiegom ginekologicznym z przyczyny

nienowotworowej zalecamy jedynie wczesne uruchomienie. (zalecenie stopnia 1C)

2. Zalecamy, by kobiety poddawane dużym zabiegom ginekologicznym z powodu choroby nienowotworowej, bez dodatkowych czynników ryzyka, otrzymywały HNF w małej dawce 2 razy dziennie (zalecenie stopnia 1A). Alternatywą jest stosowanie tuż przed operacją HDCz raz dziennie lub IPC i kontynuowanie takiego leczenia co najmniej przez kilka dni po operacji. (zalecenie stopnia 1C+)

3. U chorych poddawanych rozległym operacjom z powodu nowotworu złośliwego zalecamy rutynową profilaktykę z użyciem HNF wstrzykiwanej w małej dawce 3 razy dziennie (zalecenie stopnia 1A). Alternatywą jest stosowanie HNF w małej dawce, w połączeniu ze stosowaniem pończoch elastycznych lub IPC, lub HDCz w większej dawce, ponieważ te sposoby zapewniają dodatkową ochronę (zalecenie stopnia 1C).

Chirurgia urologiczna

1. U chorych poddawanych przezcewkowemu lub innemu zabiegowi urologicznemu, związanemu z małym ryzykiem ŻChZZ, zalecamy, by nie stosować innej profilaktyki poza szybkim uruchomieniem. (zalecenie stopnia 1C)

2. U chorych poddawanych dużym, otwartym operacjom urologicznym zalecamy rutynową profilaktykę z użyciem HNF w małej dawce, stosowanie pończoch elastycznych, IPC lub HDCz. (zalecenia stopnia 1B w porównaniu z niestosowaniem profilaktyki)

3. U chorych obciążonych największym ryzykiem zalecamy stosowanie pończoch elastycznych (ewentualnie z IPC) w połączeniu z HNF w małej dawce lub z HDCz. (zalecenie stopnia 1C)

Duże operacje ortopedyczne

Planowa alloplastyka stawu biodrowego

1. U chorych poddawanych planowej całkowitej alloplastyce stawu biodrowego zalecamy stosowanie HDCz we wstrzyknięciach s.c. (pierwsza dawka 12 h przed operacją, w 12–24 h po operacji lub 4–6 h po operacji w dawce stanowiącej połowę dawki stosowanej u chorych obciążonych dużym ryzykiem, a od następnego dnia w pełnej dawce) albo doustnego antykoagulantu w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0 (rozpoczynając przed operacją lub niezwłocznie po operacji). (zalecenia stopnia 1A)

2. Alternatywnym, ale bardziej skomplikowanym postępowaniem jest stosowanie HNF w dawce dostosowywanej w oparciu o APTT, rozpoczynane przed operacją. (zalecenie stopnia 2A)

3. Skuteczność profilaktyki można zwiększyć, stosując dodatkowo pończochy elastyczne lub IPC. (zalecenie stopnia 2C)

4. Inne metody postępowania, takie jak stosowanie HNF w małej dawce, ASA, dekstranu lub samego IPC, mogą zmniejszać częstość występowania ŻChZZ, ale są mniej skuteczne i nie zalecamy ich stosowania.

Planowa alloplastyka stawu kolanowego

1. U chorych poddawanych planowej całkowitej alloplastyce stawu kolanowego zalecamy stosowanie HDCz lub doustnego antykoagulantu w dawce dostosowywanej. (zalecenie stopnia 1A)

2. Alternatywą jest właściwe stosowanie IPC. (zalecenie stopnia 1B, ze względu na małą liczbę badań i liczebność grup chorych)

3. Nie zaleca się stosowania HNF w małej dawce. (zalecenie stopnia 1C+)

Leczenie operacyjne złamania bliższego odcinka kości udowej

1. U chorych operowanych z powodu złamania bliższego odcinka kości udowej zalecamy stosowanie HDCz albo doustnego antykoagulantu w dawce dostosowywanej. (zalecenie stopnia 1B ze względu na ograniczoną liczbę danych)

2. Alternatywą może być stosowanie HNF w małej dawce, ale jest to zalecenie stopnia 2B, oparte na bardzo skąpych danych.

3. Nie zalecamy stosowania samego ASA, ponieważ jest mniej skuteczny niż inne metody profilaktyki przeciwzakrzepowej. (zalecenie stopnia 2A)

Inne zagadnienia profilaktyki przeciwzakrzepowej u chorych poddawanych dużym operacjom ortopedycznym

1. Nie ustalono optymalnego czasu trwania profilaktyki przeciwzakrzepowej po całkowitej alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego, chociaż zaleca się jej stosowanie przez co najmniej 7–10 dni. (zalecenie stopnia 1A)

2. Przedłużone (>7–10 dni od operacji) profilaktyczne stosowanie HDCz po wypisaniu ze szpitala może zmniejszyć częstość klinicznie istotnych incydentów zakrzepowo–zatorowych, dlatego zalecamy takie postępowanie przynajmniej u chorych z grupy dużego ryzyka. (zalecenie stopnia 2A ze względu na niepewność co do opłacalności takiego postępowania)

3. Nie zalecamy rutynowego wykonywania przesiewowego badania ultrasonograficznego żył metodą *duplex* u chorych po całkowitej alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego,

wypisywanych ze szpitala lub kontrolowanych ambulatoryjnie, jeśli nie mają klinicznych objawów ŻChZZ. (zalecenie stopnia 1A)

Operacje neurochirurgiczne, urazy, ostre uszkodzenie rdzenia kręgowego

Operacje neurochirurgiczne

1. U chorych poddawanych wewnątrzczaszkowym operacjom neurochirurgicznym zalecamy stosowanie IPC i ewentualnie pończoch elastycznych. (zalecenie stopnia 1A)

2. Dopuszczalną alternatywą jest stosowanie w okresie pooperacyjnym HNF w małej dawce lub HDCz (zalecenie stopnia 2A ze względu na obawy wywołania istotnego klinicznie krwotoku śródczaszkowego)

3. U chorych z grupy dużego ryzyka połączenie metody mechanicznej (pończochy elastyczne lub IPC) i farmakologicznej (HDCz lub HNF w małej dawce) może być skuteczniejsze niż każda z tych metod oddzielnie. (zalecenie stopnia 1B)

Urazy

1. U chorych po urazie, u których występuje znany czynnik ryzyka powikłań zakrzepowo–zatorowych, należy – jeśli to tylko możliwe – zastosować profilaktykę przeciwzakrzepową. Jeśli nie ma przeciwwskazań, zalecamy stosowanie HDCz, gdy tylko uzna się to za bezpieczne. (zalecenie stopnia 1A)

2. Jeśli zastosowanie HDCz będzie opóźnione lub jest przeciwwskazane z powodu ryzyka krwawienia, zalecamy rozpoczęcie profilaktyki przeciwzakrzepowej za pomocą metod mechanicznych (pończochy elastyczne lub IPC). (zalecenie stopnia 1C)

3. U chorych obciążonych dużym ryzykiem powikłań zakrzepowo–zatorowych, u których zastosowane postępowanie zapobiegawcze nie jest optymalne, należy rozważyć wykonywanie przesiewowego badania *duplex* (zalecenie stopnia 1C).

4. W przypadku przeciwwskazań do stosowania antykoagulantu u chorego z proksymalną ŻŻG zalecamy umieszczenie filtru w żyłę głównej dolnej (zalecenie stopnia 1C+). Nie zalecamy umieszczania filtru w żyłę głównej dolnej w ramach profilaktyki pierwotnej (zalecenie stopnia 1C).

Ostre uszkodzenie rdzenia kręgowego

1. U chorych z ostrym uszkodzeniem rdzenia kręgowego zalecamy profilaktyczne stosowanie HDCz. (zalecenie stopnia 1B)

2. Oddzielnie stosowane HNF w małej dawce, pończochy elastyczne i IPC okazały się stosunkowo nieskuteczne, dlatego nie zalecamy stosowania tych metod pojedynczo.

(zalecenie stopnia 1C)

3. Stosowanie pończoch elastycznych i IPC może być korzystne, jeśli równocześnie chory otrzymuje HDCz lub HNF w małej dawce, a także w przypadku, gdy leki przeciwkrzepliwe są przeciwwskazane we wczesnym okresie po urazie. (zalecenie stopnia 2B)

4. W okresie rehabilitacji chorych po ostrym uszkodzeniu rdzenia kręgowego zalecamy kontynuację leczenia HDCz lub zastąpienie heparyny doustnym antykoagulantem w pełnej dawce (docelowy INR 2,5; przedział 2,0–3,0). (zalecenie stopnia 1C)

Choroby leczone zachowawczo

Świeży zawał serca

1. Zalecamy, aby u większości chorych ze świeżym zawałem serca stosować zapobiegawczo lub leczniczo HNF w małej dawce wstrzykiwanej podskórnie lub HNF podawaną dożylnie. (zalecenie stopnia 1A).

Udar niedokrwienny mózgu

1. U chorych z udarem niedokrwiennym mózgu i częściowo unieruchomionych zalecamy rutynowe stosowanie HNF w małej dawce, HDCz lub heparynoidu – danaparoidu. (zalecenia stopnia 1A)

2. Jeśli antykoagulacja jest przeciwwskazana, zalecamy mechaniczne metody profilaktyki przeciwzakrzepowej – pończochy elastyczne lub IPC. (zalecenie stopnia 1C+)

1. U chorych "internistycznych" z klinicznymi czynnikami ryzyka ŻChZZ (w tym: nowotwór złośliwy, leżenie w łóżku, zastoinowa niewydolność serca, ciężka choroba płuc) zalecamy stosowanie HNF w małej dawce lub HDCz. (zalecenie stopnia 1A)

Leczenie przeciwzakrzepowe w żylniej chorobie zakrzepowo–zatorowej

T.M. Hyers, G. Agnelli, R.D. Hull, T.A. Morris, M. Samama, V. Tapson, J.G. Weg

Skuteczne metody leczenia

(Leki stosowane w profilaktyce i leczeniu ŻChZZ przedstawiono w tabeli 3 – przyp. red.)

Metody leczenia ŻŻG kończyn dolnych i zatorowości płucnej są podobne, ponieważ oba te stany kliniczne są przejawem tego samego procesu chorobowego. Większość chorych

z ZŻG, gdy się ich zbada wnikliwie, ma również zatorowość płucną (objawową lub bezobjawową) i *vice versa*. Ponadto w badaniach klinicznych u chorych z izolowaną ZŻG potwierdzono skuteczność metod leczenia podobnych do stosowanych u chorych z ZŻG powikłaną zatorowością płucną lub z izolowaną zatorowością płucną. W żadnym z tych badań nie wykazano przewagi leczenia chorych z zatorowością płucną w stabilnym stanie klinicznym, różniącego się istotnie od leczenia stosowanego u chorych z ZŻG. Chorzy na ŻChZZ otrzymujący odpowiednie leczenie antykoagulacyjne zwykle nie umierają z powodu nawrotu tej choroby. Należy jednak wspomnieć, że chorzy leczeni z powodu zatorowości płucnej są prawie 4-krotnie bardziej (1,5% vs 0,4%) zagrożeni zgonem z powodu nawrotu ŻChZZ w ciągu następnego roku niż chorzy leczeni z powodu ZŻG. Obie grupy chorych leczy się więc podobnie, z wyjątkiem tego że chorzy z objawową proksymalną ZŻG, nosząc co najmniej przez 3 miesiące pończochy elastyczne o stopniowanym ucisku, mogą uniknąć rozwinięcia się zespołu pozakrzepowego. (...)

Tabela 3. Leki przeciwzakrzepowe stosowane w żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej

	Mechanizm działania	Początek działania	Zastosowanie	Droga podania	Przeciwwskazania
	z AT III, hamuje aktywność trombiny (anty-IIa) i w mniejszym stopniu generację trombiny (anty-Xa)	natychmiast	zapobieganie i leczenie ŻChZZ	<i>i.v.</i> lub <i>s.c.</i>	poważne czynne krwawienie, udokumentowana nadwrażliwość, HIT
HDCz i heparynoidy	z AT III, hamuje generację trombiny poprzez wpływ na Xa, w mniejszym stopniu na IIa	natychmiast	zapobieganie i leczenie ŻChZZ	<i>s.c.</i>	poważne czynne krwawienie, udokumentowana nadwrażliwość, HIT
hirudyna i bezpośrednie inhibitory	bezpośrednio hamuje aktywność	natychmiast	zapobieganie i leczenie ŻChZZ,	<i>i.v.</i>	poważne czynne krwawienie

trombiny	trombiny		leczenie HIT		
doustne antykoagulanty	upośledzają syntezę prawidłowych czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K (II, VII, IX, X)	4–5 dni	długotrwałe leczenie i zapobieganie ŻChZZ	doustnie	poważne czynne krwawienie, ciąża, udokumentowana nadwrażliwość
streptokinaza	aktywuje plazminogen, rozpuszcza fibrynę, rozkłada fibrynogen i kilka innych białek osocza	natychmiast	leczenie ciężkiej lub zagrożającej życiu zatorowości płucnej lub zakrzepicy żył głębokich	<i>i.v.</i>	czynne krwawienie, niedawno przebyta operacja, udar mózgu, ciężki uraz, jakakolwiek skaza krwotoczna, niedawno przebyte zakażenie paciorkowcowe lub leczenie streptokinazą, udokumentowana nadwrażliwość
urokinaza	aktywuje plazminogen, rozpuszcza fibrynę, trawi fibrynogen i kilka innych białek osocza	natychmiast	leczenie ciężkiej lub zagrożającej życiu zatorowości płucnej lub zakrzepicy żył głębokich	<i>i.v.</i>	czynne krwawienie, niedawno przebyta operacja, ciężki uraz, jakakolwiek skaza krwotoczna
alteplaza	aktywuje plazminogen związany z fibryną, rozpuszcza fibrynę	natychmiast	leczenie ciężkiej lub zagrożającej życiu zatorowości płucnej lub zakrzepicy żył	<i>i.v.</i>	czynne krwawienie, patologia śródczaszkowa, niedawny ciężki uraz, jakakolwiek skaza krwotoczna

			głębokich		
reteplaza	aktywuje	natychmiast	leczenie	i.v.	czynne
	plazminogen		ciężkiej lub		krwawienie,
	związany		zagrożającej		patologia
	z fibryną,		życiu		śródczaszkowa,
	rozpuszcza		zatorowości		niedawny ciężki
	fibrynę		płucnej lub		uraz, jakakolwiek
			zakrzepicy żył		skaza krwotoczna
			głębokich		

HNF – heparyna niefrakcjonowana, HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa, AT III – antytrombina III, ŻChZZ – żylna choroba zakrzepowo–zatorowa, HIT – małopłytkowość immunologiczna zależna od heparyny

Jeśli u chorego z ostrą ŻChZZ stosowanie heparyny w dawce leczniczej jest przeciwwskazane, na przykład z powodu krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego, dopuszczalną alternatywą jest umieszczenie filtra w żyłę główną dolną. Stosowanie heparyny w dawce zapobiegawczej lub ASA jest w takiej sytuacji nieskuteczne.

Rozpoczynanie leczenia przeciwkrzepliwego heparyną

(...) (W tabeli 4 przedstawiono dawkowanie HNF w przeliczeniu na masę ciała – przyp. red.)
 Jako optymalny czas stosowania dożylnego HNF w leczeniu wstępnym chorych na ŻChZZ przyjmuje się 5–7 dni, chociaż czasami, gdy zakrzepica jest rozległa, leczenie się przedłuża (tab. 5). Wyniki licznych badań z randomizacją obejmujących chorych z proksymalną ZZG wskazują, że przy stosowaniu HNF dożylnie przez 5–10 dni, a następnie doustnego antykoagulantu przez odpowiednio długi czas częstość nawrotów ŻChZZ wynosi około 5%. Obecnie przyjęte postępowanie polega na równoczesnym rozpoczęciu leczenia heparyną i doustnym antykoagulantem w chwili rozpoznania choroby i zaprzestaniu stosowania heparyny między 4. a 7. dniem. Wydaje się ono skuteczne i u wielu chorych pozwala uniknąć dodatkowych 4–5 dni hospitalizacji, co znacznie zmniejsza koszty początkowego leczenia. W kilku badaniach z randomizacją obejmujących chorych z ŻChZZ wykazano, że początkowe leczenie HNF przez 5–7 dni, połączone z wcześniej rozpoczętym i kontynuowanym co najmniej przez 3 miesiące leczeniem doustnym antykoagulantem jest skuteczne i bezpieczne. Właściwe wydaje się zalecenie stosowania heparyny przez pierwsze 5–7 dni leczenia z równoczesnym podawaniem doustnego antykoagulantu przez co najmniej 4–5 dni. Gdy INR osiągnie wartość >2,0 można odstawić heparynę (tab. 5). (...)

Tabela 4. Dawkowanie heparyny niefrakcjonowanej w przeliczeniu na masę ciała*

APTT (s)**	Zmiana dawki (j./kg/h)	Dodatkowe postępowanie	Następne oznaczenie APTT (h)
<35 (<1,2 x średnia wartość prawidłowa)			wstrzyknięcie (bolus) 80 j.m./kg mc.
35–45 (1,2–1,5 x średnia wartość prawidłowa)			wstrzyknięcie (bolus) 40 j.m./kg mc.
46–70# (1,5–2,3 x średnia wartość prawidłowa)			6##
71–90 (2,3–3,0 x średnia wartość prawidłowa)			
>90 (>3,0 x średnia wartość prawidłowa)			zatrzymać wlew na 1 h

* dawka początkowa (bolus): 80 j.m./kg; dawka podtrzymująca: wlew 18 j.m./kg/h (oznaczenie APTT po 6 h)

** Przedział terapeutyczny w sekundach powinien odpowiadać stężeniu heparyny w osoczu w przedziale 0,2–0,4 j.m./ml (oznaczonemu metodą miareczkowania siarczanem protaminy) lub 0,3–0,6 j.m./ml (oznaczonemu jako aktywność anty-Xa metodą amidolityczną). Jeśli APTT kontroluje się co 6 h lub rzadziej, można ocenić stan kinetycznej równowagi.

heparyna 25 000 j.m. w 250 ml 5% roztworu glukozy; wlew w dawce przeliczonej na masę ciała za pomocą pompy pozwalającej na wolny przepływ

Podczas pierwszych 24 h oznaczać APTT co 6 h, potem codziennie rano, jeśli mieści się w przedziale terapeutycznym.

Tabela 5. Wytyczne leczenia żyłnej choroby zakrzepowo–zatorowej heparyną niefrakcjonowaną

podejrzenie choroby

- oznaczyć wyjściowo: APTT, czas protrombinowy i pełną morfologię krwi
- ustalić, czy nie ma przeciwwskazań do leczenia heparyną
- zlecić badanie obrazowe i rozważyć wstrzyknięcie *i.v.* 5000 j.m. heparyny

choroba rozpoznana

- wstrzyknąć *i.v.* 80 j.m./kg i rozpocząć ciągły wlew 18 j.m./kg/h (p. tab. 4)
- oznaczyć APTT po 6 h, utrzymywać APTT w przedziale odpowiadającym terapeutycznemu stężeniu heparyny we krwi (p. tab. 4 i tekst)

- oznaczyć liczbę płytek krwi pomiędzy 3. a 5. dniem
- pierwszego dnia leczenia heparyną rozpocząć stosowanie doustnego antykoagulantu, podając 5 mg (*dawka warfaryny; w Polsce stosuje się acenokumarol – przyp. tłum.*), a w następnych dniach dostosowując dawkę w zależności od INR
- zakończyć leczenie heparyną po upływie co najmniej 4–5 dni łącznego stosowania heparyny i doustnego antykoagulantu, gdy INR >2,0
- stosować doustny antykoagulant co najmniej przez 3 miesiące, w dawkach utrzymujących INR w przedziale 2,0–3,0 (docelowo 2,5; p. tab. 8)

Jeśli zastosuje się heparynę niefrakcjonowaną s.c., należy wstrzykiwać 250 j.m./kg co 12 h i dostosowywać dawkę tak, aby APTT po 6–8 h od wstrzyknięcia leku miał wartość terapeutyczną.

Badania, w których oceniano HDCz w leczeniu ŻChZZ, wykazały, że HDCz są co najmniej tak samo skuteczne, jak HNF stosowana dożylnie. Zastosowanie HDCz umożliwia ambulatoryjne leczenie wybranych chorych z proksymalną ZŻG lub zatorowością płucną, w stabilnym stanie klinicznym, co jest szczególnie korzystne u chorych na nowotwory złośliwe. Nie wszyscy chorzy na ŻChZZ mogą być szybko wypisani ze szpitala lub leczeni w domu. Do podejmowania takich decyzji najlepiej przygotowany jest lekarz prowadzący (tab. 6).

Tabela 6. Minimalne warunki wcześniejszego wypisania chorego ze szpitala lub stosowania leczenia pozaszpitalnego

lekarz prowadzący chorego musi się upewnić, że:

- stan kliniczny chorego jest stabilny, a podstawowe parametry życiowe – prawidłowe
- ryzyko krwawienia jest małe
- nie ma zaawansowanej niewydolności nerek
- zapewniony jest system podawania HDCz i doustnego antykoagulantu oraz monitorowania laboratoryjnego
- zapewniony jest system monitorowania i leczenia nawrotu ŻChZZ i powikłań krwotocznych

Coraz więcej danych przemawia za tym, że HDCz wstrzykiwane podskórnice zastąpią HNF stosowaną dożylnie w początkowym leczeniu ŻChZZ. U większości chorych leczenie za pomocą podskórnych wstrzyknięć HDCz nie wymaga monitorowania. Małopłytkowość jest na tyle rzadkim powikłaniem, że zaleca się tylko jednorazową kontrolę liczby płytek w ciągu 5–7 dni leczenia. Jeśli leczenie trwa ponad 7 dni, powinno się wykonać kolejne oznaczenia liczby płytek.

Właściwości danej HDCz nie zawsze można ekstrapolować na inne preparaty, ponieważ poszczególne HDCz różnią się nieco sposobem dawkowania. W tabeli 7 przedstawiono zalecenia dotyczące początkowego leczenia ŻChZZ za pomocą HDCz dopuszczonych do stosowania w USA lub Kanadzie. (...)

Tabela 7. Wytyczne leczenia żyłnej choroby zakrzepowo–zatorowej heparyną drobnocząsteczkową

podejrzenie choroby

- oznaczyć wyjściowo: APTT, czas protrombinowy i pełną morfologię krwi
- ustalić, czy nie ma przeciwwskazań do leczenia heparyną
- zlecić badanie obrazowe i rozważyć wstrzyknięcie *i.v.* heparyny niefrakcjonowanej 5000 j.m. lub drobnocząsteczkowej

choroba rozpoznana

- podawać heparynę drobnocząsteczkową (dalteparyna, enoksaparyna, nadroparyna, tinzaparyna)
- pierwszego dnia leczenia heparyną rozpocząć stosowanie doustnego antykoagulantu, podając 5 mg (*dawka warfaryny; w Polsce stosuje się acenokumarol – przyp. tłum.*), a w następnych dniach dostosowując dawkę w zależności od INR
- oznaczyć liczbę płytek między 3. a 5. dniem
- zakończyć leczenie heparyną po upływie co najmniej 4–5 dni łącznego stosowania heparyny i doustnego antykoagulantu, gdy INR >2,0
- stosować doustny antykoagulant co najmniej przez 3 miesiące, w dawkach utrzymujących INR w przedziale 2,0–3,0 (docelowo 2,5; p. tab. 8)

Intensywność leczenia doustnym antykoagulantem

Podobnie jak w przypadku heparyny, w celu osiągnięcia działania przeciwwakrzepowego konieczne jest uzyskanie progowego efektu antykoagulacyjnego. Dane z wielu badań ostatniej dekady wskazują, że leczenie ŻChZZ jest skuteczne przy INR mieszczącym się w przedziale 2,0–3,0. W badaniach tych wykazano, że leczenie przeciwkrzepliwe doustnym antykoagulantem w dawkach utrzymujących INR w przedziale 2,0–3,0 wiąże się z rzadszym występowaniem powikłań krwotocznych, a jednocześnie odpowiednio zabezpiecza przed nawrotem ŻChZZ. W leczeniu ŻChZZ lub jej zapobieganiu u chorych z grupy dużego ryzyka zalecany przedział terapeutyczny INR wynosi 2,0–3,0 (docelowy INR 2,5).

Długotrwałe leczenie przeciwkrzepliwe

Czas trwania leczenia przeciwkrzepliwego w ŻChZZ musi być ustalony indywidualnie dla każdego chorego. U wybranych chorych, u których można usunąć czynniki ryzyka (np. stosowanie estrogenów lub przejściowe unieruchomienie), może wystarczyć leczenie krótsze niż 3 miesiące, ale przed sformułowaniem takiego zalecenia konieczne jest przeprowadzenie odpowiednich badań potwierdzających skuteczność tego postępowania. Chorzy z dłużej utrzymującymi się czynnikami ryzyka (np. długotrwale unieruchomieni) powinni otrzymywać leczenie przeciwkrzepliwie co najmniej przez 3 miesiące. U chorych na nowotwory złośliwe, z zespołem antyfosfolipidowym, niedoborem antytrombiny III lub z nawracającą ŻChZZ z jakiegokolwiek przyczyny powinno się stosować antykoagulację przez dłuższy czas. Dotyczy to prawdopodobnie także osób będących homozygotami pod względem czynnika V Leiden oraz osób z innymi stanami nadkrzepliwości. Osoby heterozygotyczne pod względem czynnika V Leiden powinno się leczyć doustnym antykoagulantem co najmniej przez 3 miesiące od pierwszego epizodu zakrzepowo-zatorowego (tab. 8). (...)

Tabela 8. Czas stosowania doustnego antykoagulantu (profilaktyki wtórnej)

pierwszy epizod zakrzepowo-zatorowy w obecności czynników ryzyka, których wpływ jest odwracalny lub ograniczony w czasie (pacjent może mieć mutację czynnika V Leiden lub protrombinę 20210)	3–6 miesięcy
pierwszy epizod zakrzepowo-zatorowy, którego etiologia nie jest znana (zakrzepica samoistna)	>=6 miesięcy
pierwszy epizod zakrzepowo-zatorowy, jeśli występują: niewyleczona choroba nowotworowa, przeciwciała antykardiolipinowe, niedobór AT III	12 miesięcy lub do końca życia
nawrót choroby, idiopatyczny lub w przebiegu trombofilii	

Leczenie trombolityczne

Leki trombolityczne (tab. 3^[1]) rozpuszczają zakrzepy, aktywując nieczynny zymogen – plazminogen, do czynnej postaci – plazminy. Plazmina, działając na zakrzep lub czop hemostatyczny, trawi włóknik do rozpuszczalnych peptydów. Krążąca plazmina rozkłada też rozpuszczalny fibrynogen i do pewnego stopnia również niektóre inne białka osocza. Streptokinaza (SK), urokinaza (UK) i tkankowy aktywator plazminogenu (alteplaza, tPA) są lekami trombolitycznymi dopuszczonymi do stosowania w ŻChZZ. (...)

Leczenie trombolityczne ŻŻG i zatorowości płucnej jest bardzo zindywidualizowane. W przypadku ŻŻG wczesne zastosowanie leku trombolitycznego, takiego jak SK, może zmniejszyć natężenie bólu i obrzęk oraz zapobiec utracie zastawek żylnych; w niektórych badaniach stwierdzono także rzadsze występowanie zespołu pozakrzepowego u chorych poddawanych leczeniu trombolitycznemu. Ponieważ jednak zespół ten rozwija się powoli

i w różnym tempie, a dostępne dane są sprzeczne, konieczne jest przeprowadzenie dalszych długoterminowych badań z grupą kontrolną. W zatorowości płucnej zastosowanie leczenia trombolitycznego, a następnie heparyny wyraźnie powoduje szybsze rozpuszczanie skrzepliny w tętnicy płucnej, w porównaniu z leczeniem samą heparyną. Po leczeniu trombolitycznym obserwuje się wyraźniej szybsze ustępowanie nieprawidłowości w scyntygrafii wentylacyjno–perfuzyjnej płuc i szybszą poprawę hemodynamiczną. Okazało się, że dzięki starannej selekcji chorych można zdecydowanie zmniejszyć częstość powikłań krwotocznych w stosunku do częstości ich występowania we wcześniejszych badaniach. Niemniej jednak ryzyko krwotoku śródczaszkowego u chorych na ŻChZZ leczonych trombolitycznie wynosi 1–2%. Ponadto nie jest jeszcze znany wpływ leczenia trombolitycznego zatorowości płucnej na wczesną śmiertelność. (...) W kilku badaniach wykazano, że śmiertelność z powodu zatorowości płucnej, gdy chorobę szybko się rozpozna i właściwie leczy, wynosi około 2%. Wobec korzystnych wyników leczenia heparyną i doustnym antykoagulantem, leczenie trombolityczne powinno być zarezerwowane dla chorych z ostrą, masywną zatorowością płucną, niestabilnych hemodynamicznie i nieobciążonych ryzykiem krwawienia. Konieczne jest przeprowadzenie badań w celu wykazania, czy leczenie trombolityczne zmniejsza ryzyko długotrwałej niesprawności chorych po epizodzie masywnej zatorowości płucnej. Korzyść z takiego leczenia mogą też odnieść młodszy chorzy z rozległą ZZG w odcinku udowo–biodrowym. Potrzebne są badania epidemiologiczne, które określą częstość występowania i czynniki ryzyka rozwoju nadciśnienia płucnego na podłożu przewlekłej zatorowości płucnej u chorych, którzy otrzymali odpowiednie leczenie antykoagulacyjne po epizodzie ostrej zatorowości płucnej.

W ZZG oficjalnie zatwierdzono stosowanie UK i SK przez 48–72 godzin, lecz w praktyce czas bywa różny, zwłaszcza gdy lek podaje się przez cewnik wprowadzony do żyły, którego koniec znajduje się w obrębie zakrzepu, metodą preferowaną przez radiologów. W zatorowości płucnej wlew UK przez 12 godzin okazał się równie skuteczny, jak 24–godzinny wlew SK lub UK; tak samo skuteczny okazał się 2–godzinny wlew tPA. Wątpliwości co do optymalnego czasu trwania leczenia trombolitycznego mogą rozstrzygnąć jedynie badania porównawcze.

Wszystkie leki trombolityczne stosuje się dożylnie w dawkach pobudzających fibrynolizę ogólnoustrojową u ponad 90% chorych. Chociaż tPA i reteplaza wykazują nieco większą swoistość względem włókniaka niż SK i UK, to jednak wszystkie te leki mogą rozpuszczać powstający gdziekolwiek w łożysku naczyniowym świeży czop płytkowo–włóknikowy i wywołać w tym miejscu krwawienie. W zatorowości płucnej zaleca się, by dawka nasycająca SK wynosiła 250 000 j.m., a dawka podtrzymująca – 100 000 j.m./godz. przez 24 godziny. Zalecana dawka początkowa UK wynosi 4400 j.m./kg mc., a podtrzymująca – 2200 j.m./kg/h przez 12 godzin. tPA w zatorowości płucnej stosuje się w dawce 100 mg w 2–godzinnym wlewie dożylnym. Reteplazę (...) podaje się w 2 wstrzyknięciach dożylnych po 10 j. w odstępie około 30 minut. W przypadku ZZG SK należy stosować

w takich dawkach, jak w zatorowości płucnej, natomiast czas leczenia prawdopodobnie powinien być dłuższy. Nie należy podawać heparyny razem z SK lub UK, natomiast można ją stosować razem z tPA lub reteplazą.

Nie wykazano nigdy w sposób przekonujący, że bezpośrednie podawanie leku trombolitycznego do zakrzepu w żyłę ma przewagę nad podawaniem leku przez żyłę obwodową. Korelacja między stopniem fibrynolizy oznaczanym *in vitro* a trombolizą lub krwawieniem jest niewielka. Dotyczy to szczególnie tPA i reteplazy, ale odnosi się też do SK i UK. Dlatego podczas wlewu SK lub UK można przez 2–4 godzin monitorować czas trombinowy lub APTT. Przedłużenie jednego z tych czasów o 10 sekund świadczy o pobudzeniu fibrynolizy. Dalsze laboratoryjne monitorowanie leczenia nie jest konieczne. Nie zaleca się laboratoryjnego monitorowania leczenia tPA i reteplazą. Po zakończeniu leczenia trombolitycznego można ponownie zastosować heparynę, jeśli czas trombinowy lub APTT są przedłużone nie więcej niż dwukrotnie względem wartości prawidłowych.

Leczenie trombolityczne ŻChZZ różni się od leczenia zawału serca nie tylko brakiem udowodnionego zmniejszenia śmiertelności. W większości przypadków zawału serca pod wpływem leku trombolitycznego dochodzi do rozpuszczania zakrzepu, natomiast w ŻChZZ, a szczególnie w zatorowości płucnej, całkowite rozpuszczenie skrzepliny zdarza się wyjątkowo. Regułą jest rozpuszczenie częściowe, ponieważ materiał zakrzepowo–zatorowy pochodzący z łożyska żylnego jest starszy, większy i bardziej zorganizowany niż zakrzepy w tętnicach wieńcowych. Ponieważ żaden z obecnie dostępnych sposobów leczenia nie prowadzi do całkowitego rozpuszczenia zakrzepu żylnego, zainteresowano się mniejszymi dawkami i krótszym czasem leczenia w celu osiągnięcia pożądanego efektu klinicznego przy mniejszym ryzyku krwawień. Nie wiadomo jeszcze, czy te sposoby postępowania będą rzadziej wywoływać krwawienia, natomiast stopień trombolizy wydaje się porównywalny z uzyskiwanym dłuższym leczeniem. Pozostają wątpliwości odnośnie do optymalnego zastosowania leczenia trombolitycznego zatorowości płucnej; niektórzy eksperci opowiadają się za stosowaniem takiego leczenia tylko u chorych we wstrząsie, a inni rozszerzają wskazania na chorych z potwierdzoną echokardiograficznie niewydolnością prawokomorową.

Wprowadzenie filtru do żyły głównej dolnej

Głównym wskazaniem do wprowadzenia filtru do żyły głównej dolnej jest obecność przeciwwskazań do leczenia antykoagulacyjnego lub powikłania antykoagulacji u chorego z proksymalną ŻŻG kończyn dolnych lub obciążonego dużym ryzykiem wystąpienia tej choroby. Do rzadszych wskazań zalicza się: nawrót ŻChZZ pomimo odpowiedniej antykoagulacji, masywną zatorowość płucną z niestabilnością hemodynamiczną, nawracającą zatorowość płucną z nadciśnieniem płucnym oraz równoczesne wykonywanie embolektomii płucnej lub endarterektomii tętnicy płucnej.

Najpopularniejszą metodą jest umieszczenie filtru Greenfielda i Rutherforda w żyłę głównej dolnej. Filtr ten, składający się z 6 drucików, można wprowadzić przez żyłę szyjną wewnętrzną lub żyłę udową, a następnie umieścić pod kontrolą fluoroskopii lub ultrasonografii w żyłę głównej dolnej. W kilku dużych badaniach 98% filtrów było drożnych w ocenie odległej. Większość ekspertów zaleca jak najszybszy powrót do leczenia przeciwkrzepliwego, ponieważ sam filtr nie jest skutecznym sposobem leczenia ŻChZZ. (...) Filtr typu ptasiego gniazda (*bird's nest*) również wydaje się skuteczny. Natomiast wyniki badań z zastosowaniem filtrów LGM i Gunthera są mniej zadowalające. Niektórzy eksperci za przeciwwskazanie do umieszczenia filtru w żyłę główną uznają: wady anatomiczne układu żylnego, ciężę oraz obecność zakrzepu proksymalnie do planowego miejsca umieszczenia filtru. Umieszczenie filtru powyżej ujścia żył nerkowych okazało się skuteczne i bezpieczne. Łatwość wprowadzania filtrów nowego typu do żyły głównej dolnej oraz mała częstość powikłań przyczyniły się do częstszego stosowania tej metody. U chorych w ciężkim stanie wprowadzano filtry przyłózkowo, pod kontrolą ultrasonograficzną. Obecnie prowadzi się badania filtrów przeznaczonych do czasowego umieszczenia w żyłę główną dolną. U chorych z ZZG kończyn górnych umieszcza się filtr w żyłę główną górną.

U chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia, na przykład z rozległymi obrażeniami, nowotworem złośliwym narządów wewnętrznych czy chorych poddawanych operacji stawu biodrowego lub kolanowego, wprowadza się filtry do żyły głównej dolnej w ramach pierwotnej profilaktyki przeciwzakrzepowej. Dotychczasowe publikacje na ten temat dotyczą serii przypadków bez grupy kontrolnej, a niekompletność informacji o skutkach interwencji podważa wartość wielu z nich. W jedynym (wg naszej wiedzy) badaniu z randomizacją umieszczenie filtru w żyłę główną dolną u chorych po pierwszym epizodzie ŻChZZ nie zwiększało wczesnej ani odległej przeżywalności, chociaż zmniejszało częstość występowania zatorowości płucnej. Korzyść ta była zniesiona przez częstsze występowanie nawrotów ŻChZZ u chorych, którym wszczepiono filtr.

Embolektomia płucna

Embolektomię płucną nadal wykonuje się w sytuacjach nagłego zagrożenia życia, gdy zachowawcze metody leczenia zawiodły. Uzgodniono, że kandydat do takiego leczenia powinien spełniać następujące kryteria: 1) masywna zatorowość płucna (w miarę możliwości udokumentowana angiograficznie); 2) niestabilność hemodynamiczna (wstrząs) pomimo leczenia heparyną i zabiegów resuscytacyjnych; 3) niepowodzenie lub obecność przeciwwskazań do leczenia trombolitycznego. W retrospektywnych opisach serii przypadków śmiertelność operacyjna w warunkach natychmiastowej dostępności aparatury do krążenia pozaustrojowego wynosiła 10–75%. Wśród chorych, u których doszło do zatrzymania krążenia i oddychania, śmiertelność wynosiła 50–94%. W ostatnio opublikowanej serii 96 chorych (55% z nich nie spełniało kryteriów niestabilności hemodynamicznej) analiza jednowymiarowa wykazała, że zatrzymanie krążenia i wstrząs

są czynnikami ryzyka zgonu, a analiza wielowymiarowa potwierdziła wpływ zatrzymania krążenia i współistniejącej choroby układu sercowo–naczyniowego lub układu oddechowego na rokowanie co do przeżycia. Wśród powikłań pooperacyjnych wymienia się ARDS, zapalenie śródpiersia, ostrą niewydolność nerek i – co jest szczególnie niepokojące – ciężkie ubytki neurologiczne. Embolektomię płucną należy rozważać, gdy chory spełnia wymienione wyżej kryteria, a doświadczony zespół kardiochirurgiczny jest natychmiast dostępny.

Przeżyłne usunięcie lub rozkawałkowanie zatoru za pomocą cewnika

Opracowano nakładkę na dwukanałowy, zakończony balonikiem cewnik średnicy 8,5F, pozwalającą usunąć materiał zatorowy z tętnicy płucnej poprzez odsysanie pod kontrolą fluoroskopową z monitorowaniem EKG. W jednym z doniesień spośród 26 chorych poddanych embolektomii za pomocą cewnika zabieg był skuteczny u 23, a śmiertelność wyniosła 27%. U 2 chorych wykonano następnie embolektomię otwartą. W tym samym ośrodku i czasie wykonano embolektomię otwartą u 6 chorych z ostrą zatorowością płucną, spośród których zmarło 33%. W innej grupie 18 chorych poddanych embolektomii płucnej za pomocą cewnika śmiertelność wyniosła 28%.

Ostatnio opracowano cewnik do fragmentacji skrzepliny szybkim strumieniem 0,9% roztworu NaCl. Kawalki skrzepliny są następnie usuwane przez kanał cewnika. Urządzenie to budzi nadzieje, ale doświadczenie z jego stosowaniem jest zbyt małe, aby sformułować ostateczne zalecenia. Jeszcze jednym podejściem jest połączenie trombolizy farmakologicznej i mechanicznej.

U chorych w ciężkim stanie ogólnym, u których się rozważa usunięcie skrzepliny za pomocą cewnika, jej rozpuszczenie albo embolektomię płucną, echokardiografia może pozwolić na szybkie ustalenie rozpoznania przy łóżku chorego i przyspieszyć interwencję leczniczą.

Zatorowość paradoksalna

Częstość występowania udaru mózgu i zatorowości obwodowej związanych z ŻChZZ jest nieznana. Do powikłań tych dochodzi najczęściej w sytuacji przetrwałego otworu owalnego. W razie podejrzenia zatorowości paradoksalnej przydatną metodą diagnostyczną jest echokardiografia. Niezamknięty otwór owalny należy podejrzewać, gdy przyczyna udaru jest niejasna, a także w przypadku udaru u młodej osoby. U niektórych chorych z ostrym zatorem paradoksalnym można zastosować leczenie trombolityczne. Wykonuje się też przezskórne zamknięcie przetrwałego otworu owalnego.

Przewlekła zatorowość płucna i nadciśnienie płucne

U nielicznych (prawdopodobnie <2%) chorych z zatorowością płucną skrzeplina nie ulega rozpuszczeniu i rozwija się nadciśnienie płucne. Obrazy histopatologiczne drobnych naczyń płucnych w pierwotnym nadciśnieniu płucnym i nadciśnieniu płucnym na podłożu przewlekłej zatorowości płucnej są podobne, ale w tym drugim przypadku pierwotnym zaburzeniem jest ograniczenie drożności widocznych makroskopowo tętnic płucnych przez nierozpuszczone, zorganizowane skrzepliny. Jeśli skrzeplina znajduje się dostatecznie proksymalnie, to nadciśnienie płucne spowodowane przewlekłą zatorowością płucną można skutecznie leczyć, wykonując trombendarterektomię płucną. Ten zespół chorobowy należy podejrzewać u każdego chorego z niewyjaśnioną dusznością wysiłkową, nawet jeśli w badaniach czynnościowych płuc stwierdza się tylko niewielką restrykcję. Najważniejszym wstępnym badaniem diagnostycznym jest scyntygrafia perfuzyjna płuc, która niemal zawsze ujawnia ubytki perfuzji, choć wielkość tych ubytków często nie odpowiada rzeczywistemu (większemu) zaawansowaniu choroby. Natomiast w pierwotnym nadciśnieniu płucnym nie ma ubytków perfuzji lub są one minimalne. Przy odpowiednim doświadczeniu chirurgów i całego zespołu leczącego operacyjna endarterektomia płucna istotnie zmniejsza nadciśnienie płucne i stopień niesprawności.

Dotychczas nie przeprowadzono badań z randomizacją u chorych z nadciśnieniem płucnym w przebiegu przewlekłej zatorowości płucnej, ponieważ nie ma alternatywnego sposobu leczenia. Niedawno przeprowadzona analiza 308 chorych po roku od trombendarterektomii płucnej wykazała zdecydowaną poprawę wydolności czynnościowej i jakości życia.

Pierwotne nadciśnienie płucne

Nadal się utrzymuje zainteresowanie leczeniem chorych z pierwotnym nadciśnieniem płucnym za pomocą leków przeciwzakrzepowych lub fibrynolitycznych, chociaż według naszej wiedzy dotychczas nie przeprowadzono badań z randomizacją oceniających takie postępowanie. Wydaje się, że u chorych nieodpowiadających na leczenie blokerem kanału wapniowego zastosowanie doustnego antykoagulantu zwiększyło przeżywalność; spostrzeżenie to wymaga jednak potwierdzenia w prospektywnych badaniach z grupą kontrolną.

Zalecenia

1. Leczenie ŻChZZ

1.1. Skuteczne metody postępowania

1.1.1. Chorych z ZŻG lub zatorem tętnicy płucnej powinno się od razu leczyć za pomocą HDCz, HNF stosowanej dożylnie lub podskórnie w dawkach dostosowywanych względem APTT. (zalecenie stopnia 1A)

1.1.2. Przy stosowaniu HNF zalecamy dawkę przedłużającą APTT do wartości odpowiadających stężeniu heparyny w osoczu w przedziale 0,2–0,4 j.m./ml (oznaczanemu metodą miareczkowania siarczanem protaminy) lub 0,3–0,6 j.m./ml (oznaczanemu metodą amidolityczną jako aktywność anty-Xa). (zalecenie stopnia 1C+)

1.1.3. W porównaniu z HNF zaletą HDCz jest wygodne dawkowanie i możliwość leczenia pozaszpitalnego. Ze stosowaniem HDCz może się wiązać nieco rzadsze występowanie nawrotów ŻChZZ oraz zmniejszenie ryzyka zgonu u chorych na nowotwory złośliwe. Zalecamy stosowanie raczej HDCz niż HNF. (zalecenie stopnia 2B)

1.2. Początkowe leczenie przeciwkrzepliwe heparyną

1.2.1. Zalecamy stosowanie HNF lub HDCz co najmniej przez 5 dni oraz podawanie doustnego antykoagulantu równocześnie z heparyną co najmniej przez 4–5 dni. (zalecenie stopnia 1A w porównaniu z leczeniem 10–dniowym)

Uwaga: U większości chorych leczenie doustnym antykoagulantem można rozpocząć równocześnie z podawaniem HNF lub HDCz. Heparynę można odstawić w 5. lub 6. dniu, jeśli INR mieści się w przedziale terapeutycznym przez kolejne 2 dni.

1.2.2. W leczeniu masywnego zatoru tętnicy płucnej lub masywnej ZŻG w odcinku biodrowo–udowym zalecamy stosowanie heparyny przez dłuższy czas, tj. około 10 dni. (zalecenie stopnia 1C)

1.3 Przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe

1.3.1. Zalecamy kontynuowanie leczenia przeciwzakrzepowego co najmniej przez 3 miesiące, z utrzymywaniem INR w przedziale 2,0–3,0 (docelowo 2,5). Jeśli stosowanie doustnego antykoagulantu jest przeciwwskazane lub niewygodne, należy zastosować HDCz w dawce terapeutycznej lub HNF w dawce przedłużającej APTT do wartości odpowiadających terapeutycznemu stężeniu heparyny w osoczu, utrzymującemu się przez większość czasu do podania kolejnej dawki. (zalecenie stopnia 1A)

1.3.2. U chorych z czynnikami ryzyka o charakterze odwracalnym lub ograniczonym w czasie zalecamy leczenie przeciwkrzepliwe co najmniej przez 3 miesiące. (zalecenie stopnia 1A)

1.3.3. U chorych z pierwszym epizodem idiopatycznej ŻChZZ zalecamy leczenie przeciwkrzepliwe co najmniej przez 6 miesięcy. (zalecenie stopnia 1A)

1.3.4. U chorych z nawrotową idiopatyczną ŻChZZ lub z trwałymi czynnikami ryzyka, takimi jak choroba nowotworowa, niedobór antytrombiny III czy zespół antyfosfolipidowy, zalecamy leczenie przeciwkrzepliwe przez 12 miesięcy lub dłużej. (zalecenie stopnia 1C)

Uwaga: U chorych z niedoborem białka C lub białka S, licznymi czynnikami sprzyjającymi nadkrzepliwości, hiperhomocysteinemią lub z homozygotycznym czynnikiem V Leiden czas leczenia ustala się indywidualnie w każdym przypadku.

1.3.5. W przypadku izolowanej, objawowej ŻŻG goleni zalecamy leczenie przeciwkrzepliwe co najmniej przez 6–12 tygodni (zalecenie stopnia 1A). Jeśli z jakiegoś powodu nie można zastosować antykoagulantów, zalecamy przez następne 10–14 dni seryjne wykonywanie odpowiedniego badania nieinwazyjnego kończyny dolnej w celu oceny, czy skrzeplina nie narasta w kierunku dogłowym. (zalecenie stopnia 1C)

2. Leczenie trombolityczne

Uwaga: Leczenie trombolityczne ŻChZZ jest nadal bardzo zindywidualizowane i lekarze powinni mieć w tym zakresie pewną swobodę działania. Najlepszymi kandydatami do leczenia trombolitycznego są chorzy z zatorowością płucną przebiegającą z niestabilnością hemodynamiczną lub chorzy z masywną ŻŻG w odcinku biodrowo–udowym, nieobciążeni zwiększonym ryzykiem krwawienia.

3. Umieszczenie filtru w żyłę głównej dolnej

3.1. Zalecamy umieszczenie filtru w żyłę głównej dolnej w razie obecności przeciwwskazań lub powikłań leczenia przeciwkrzepliwego lub jeśli ryzyko proksymalnej ŻŻG czy zatorowości płucnej jest duże (zalecenie stopnia 1C+). Zalecamy również umieszczenie filtru w żyłę głównej dolnej, gdy dochodzi do nawrotów ŻChZZ pomimo odpowiedniej antykoagulacji, gdy występuje nadciśnienie płucne związane z przewlekłą nawracającą zatorowością płucną oraz gdy wykonuje się embolektomię lub trombendarterektomię płucną. (zalecenie stopnia 1C+)

(definicje stopni zaleceń^[2])

Tłumaczył lek. med. Jan Sznajd

Konsultował prof. dr hab. med. Stanisław Łopaciuk

Reprinted with permission of the American College of Chest Physicians

Komentarz

Znajomość stopnia zagrożenia żylną chorobą zakrzepowo–zatorową (ŻChZZ) jest niezbędna do wyboru właściwego postępowania profilaktycznego. W Europie niemal powszechnie akceptowana jest klasyfikacja przyjęta przez Międzynarodową Konferencję Uzgodnień, 1 w której uwzględnione są trzy grupy ryzyka zakrzepowego: ryzyko małe, umiarkowane (średnie) i duże. Natomiast autorzy zaleceń ACCP wyodrębniają cztery poziomy zagrożenia u chorych poddawanych zabiegom operacyjnym. Zróżnicowanie profilaktyki w grupach ryzyka dużego i ryzyka największego ma polegać na tym, że u chorych z dużym zagrożeniem wystąpienia ŻChZZ zaleca się stosowanie małych dawek heparyny (HNF lub HDCz) bądź pneumatycznego ucisku goleni (jeżeli występuje ryzyko krwawienia), a u chorych z zagrożeniem największym – połączenie wstrzyknięć heparyny z metodą fizyczną (pończochy elastyczne lub pneumatyczny ucisk goleni) bądź podawanie doustnego antykoagulantu w okresie okołoperacyjnym. Celowość rozróżniania ryzyka dużego i największego jest kwestionowana przez ekspertów europejskich.² Uważają oni, że ten podział nie ma żadnego znaczenia przy doborze dawek HDCz. Ponadto klinicyści mogą odnieść wrażenie, że każdy rodzaj trombofilii automatycznie kwalifikuje pacjenta do grupy największego ryzyka. W większości krajów europejskich nie stosuje się już doustnych antykoagulantów w okresie okołoperacyjnym, ponieważ badania kliniczne wykazały ich mniejszą skuteczność w porównaniu z HDCz.

Zapobiegawcze stosowanie HDCz u chorych poddawanych dużym zabiegom ortopedycznym eksperci ACCP zalecają rozpoczynać 12 godzin przed operacją, 12–24 godzin po operacji lub 4–6 godzin po operacji (w zmniejszonej dawce). Nie przeprowadzono jak dotąd bezpośrednich badań porównawczych. Niedawno opublikowane zestawienie zbiorcze wykazało, że profilaktyka włączona przed zabiegiem operacyjnym daje lepsze wyniki: zakrzepica żył głębokich pojawia się u 10% pacjentów, a klinicznie istotne powikłania krwotoczne – u 0,9%. W grupie pacjentów, u których zastosowano HDCz po zabiegu operacyjnym, zakrzepicę żył głębokich stwierdzono w 15,5% przypadków, było też niespodziewanie więcej powikłań krwotocznych – u 3,5% operowanych. Częstość występowania proksymalnej zakrzepicy w obu grupach była podobna.³

Zagadnieniem dyskusyjnym jest czas trwania profilaktyki przeciwzakrzepowej po operacji wymiany stawu biodrowego. Badania kliniczne wykazały, że w okresie 3–4 tygodni po wypisaniu ze szpitala u 19–26% pacjentów stwierdza się bezobjawową zakrzepicę żył głębokich kończyn dolnych, przy czym kliniczne objawy zakrzepicy występują tylko u 3,3 badanych.⁴ W związku z tym poleca się kontynuowanie profilaktyki u większości pacjentów po wymianie stawu biodrowego przez 7–10 dni, a jej dłuższe stosowanie, nawet przez 3 miesiące lub dłużej, tylko w przypadku zwiększonego zagrożenia zakrzepowego – otyłości, niedowładu kończyn, choroby nowotworowej lub przebytej w przeszłości ŻChZZ.⁵

Wiadomo, że ryzyko wystąpienia ŻChZZ jest znacząco mniejsze u operowanych chorych, jeżeli zamiast znieczulenia ogólnego stosuje się znieczulenie regionalne. Uszkodzenie naczynia krwionośnego przy wprowadzeniu igły do kanału kręgowego może powodować powstanie krwiaka uciskającego rdzeń kręgowy. Ze względu na rzadkość tego powikłania (prawdopodobnie 1:150 000 znieczuleń nadoponowych i 1: 220 000 znieczuleń podpajęczynówkowych) trudno jest udowodnić w badaniach klinicznych, że ryzyko jego

wystąpienia zwiększa się u chorych otrzymujących małe dawki heparyny. Do Urzędu ds. Żywności i Leków (FDA) w USA zgłoszono jednak w ostatnich latach wiele przypadków krwiaka okołordzeniowego po blokadzie nadoponowej lub podpajęczynówkowej u chorych poddawanych dużym zabiegom ortopedycznym i otrzymujących profilaktycznie HDCz. Uwagze anesteziologów polecam bardzo cenne zalecenia ekspertów ACCP w sprawie znieczulenia regionalnego u pacjentów otrzymujących pierwszą dawkę HDCz przed zabiegiem. Skuteczność i opłacalność profilaktyki przeciwzakrzepowej w chorobach wewnętrznych i neurologii nie została tak dobrze udokumentowana, jak w chirurgii ogólnej i ortopedii. Wyjątkiem jest świeży zawał serca i udar niedokrwienny mózgu. Grupy pacjentów internistycznych w przeprowadzonych dotychczas badaniach były bardzo heterogenne pod względem przyjętych wskazań do profilaktyki przeciwzakrzepowej. Ponadto incydenty ŻChZZ w większości przypadków ograniczały się do objawowej zakrzepicy dystalnych żył głębokich kończyn dolnych, której znaczenie kliniczne jest kwestionowane przez wielu badaczy. Można sądzić, że podane w tabeli 2^[3] komentowanego artykułu dawki HDCz dla chorych leczonych zachowawczo będą nadal modyfikowane na podstawie wyników przyszłych prób klinicznych. Eksperci ACCP po raz pierwszy do leczenia wstępnego zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej zalecają raczej HDCz niż heparynę niefrakcjonowaną. Można mieć jednak zastrzeżenia do ich opinii, że wskazaniem do przedłużonego stosowania heparyny oprócz masywnej zakrzepicy żył głębokich w odcinku udowo-biodrowym jest masywny zator tętnicy płucnej. Obecnie przeważa pogląd, że każdy objawowy zator tętnicy płucnej u chorych wydolnych hemodynamicznie stanowi wskazanie do podawania heparyny przez około 10 dni. W takich przypadkach stosowanie doustnego antykoagulantu rozpoczyna się dopiero na 4–5 dni przed odstawieniem heparyny. U chorych z niemasywną zatorowością płucną HDCz zostały już powszechnie uznane za bezpieczną, skuteczną i atrakcyjną alternatywę dla heparyny niefrakcjonowanej.

Standardem leczenia masywnego zatoru tętnicy płucnej jest stosowanie heparyny niefrakcjonowanej w ciągłym wlewie dożylnym lub wdrożenie terapii trombolitycznej. Zdaniem ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, w przypadku zagrażającego życiu masywnego zatoru płucnego większość przeciwwskazań do leczenia trombolitycznego ma charakter względny⁶ (p. Med. Prakt. 1–2/2001, s. 142–144). Najszybszy efekt uzyskuje się, przetaczając dożylnie w ciągu 2 godzin 100 mg rt-PA lub 1,5 mln j.m. streptokinazy. Nie uzyskano jeszcze przekonujących dowodów na korzyść leczenia trombolitycznego względem terapii heparynami u osób z submasywną zatorowością płucną, tj. bez wstrząsu i hipotensji, ale z hipokinezą prawej komory w badaniu echokardiograficznym.

Zalecenia dotyczące czasu stosowania doustnego antykoagulantu po przebytych incydencie ŻChZZ nie różnią się w istotny sposób od zaleceń poprzedniej konferencji ACCP. W tabeli 8 nie uwzględniono nawrotów ŻChZZ w obecności odwracalnego czynnika ryzyka. Wydaje się, że w takich przypadkach należy stosować doustny antykoagulant przez 6–12 miesięcy lub dłużej. Nie podano też optymalnego okresu stosowania doustnego antykoagulantu u chorych doznających po raz pierwszy zakrzepicy idiopatycznej; będzie on zapewne ustalony w przyszłych badaniach prospektywnych. Dopóki to nie nastąpi, rozsądne wydaje się

stosowanie antykoagulantu u tych pacjentów przez 1–2 lat, jeżeli ryzyko powikłań krwotocznych jest małe, a przy zwiększonym ryzyku krwawień – skrócenie okresu profilaktyki do 6 miesięcy. W przypadkach gdy podawanie doustnego antykoagulantu jest przeciwwskazane (np. u kobiet w ciąży) lub niewygodne, można zastosować HDCz. Nie zgadzam się z podanym zaleceniem, aby w profilaktyce wtórnej zastosować HDCz w dawce terapeutycznej lub heparynę niefrakcjonowaną w dawce przedłużającej APTT do wartości odpowiadającej terapeutycznemu stężeniu heparyny w osoczu. U pacjentów wymagających wtórnej profilaktyki po przebytej ŻChZZ powinno się wstrzykiwać HDCz podskórnie raz dziennie w dawce o połowę mniejszej niż dobowy dawka terapeutyczna.⁷ Skuteczną metodą w zapobieganiu nawrotom ŻChZZ może być także wstrzykiwanie podskórne heparyny niefrakcjonowanej 2 razy dziennie w dawce powodującej tylko 1,5–krotne przedłużenie APTT w 6. godzinie od wstrzyknięcia. Ten sposób postępowania jednak się nie rozpowszechnił z powodu konieczności laboratoryjnej kontroli w pierwszych dniach leczenia (do czasu ustalenia dawki) i potrzeby 2–krotnych wstrzyknięć w ciągu doby, jak też ryzyka osteoporozy. W zaleceniach dotyczących leczenia ŻChZZ uwzględniono wprowadzanie filtrów do żyły głównej dolnej, ale została całkowicie pominięta żylna trombektomia. Zabieg ten jest obecnie rzadko wykonywany, jednak u chorych z bolesnym sinicznym obrzękiem (phlegmasia cerulea dolens) i zagrażającą zgorzelą kończyny może być operacją ratującą nie tylko kończynę, ale i życie chorego.

prof. dr hab. med. Stanisław Łopaciuk

*Kierownik Samodzielnej Pracowni Krzepnięcia Krwi i Hemostazy
Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie*

Piśmiennictwo do komentarza

1. Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. *Int. Angiol.*, 1997; 16: 3–38
2. Verstraete M., Prentice C.R., Samama M. i wsp.: A European view on the North American Fifth Consensus on antithrombotic therapy. *Chest*, 2000; 117: 1755–1770
3. Hull R.D., Brant R.F., Pineo G.F. i wsp.: Preoperative vs postoperative initiation of low-molecular-weight heparin prophylaxis against venous thromboembolism in patients undergoing elective hip replacement. *Arch. Intern. Med.*, 1999; 159: 137–141
4. Leclerc J.R., Gent M., Hirsh J. i wsp.: The incidence of symptomatic venous thromboembolism during and after prophylaxis with enoxaparin: a multi-institutional cohort study of patients who underwent hip or knee arthroplasty. *Arch. Intern. Med.*, 1998; 158: 873–878
5. Hull R.D., Pineo G.F., Francis C. i wsp.: Low-molecular-weight heparin prophylaxis

using dalteparin extended out-of-hospital vs in hospital warfarin/out-of-hospital placebo in hip arthroplasty patients: a double-blind, randomized comparison. Arch. Intern. Med., 2000; 160: 2208–2215

6. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology: Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur. Heart. J., 2000; 21: 1301–1336

7. Łopaciuk S., Bielska-Fałda H., Noszczyk W. i wsp.: Low molecular weight heparin versus acenocoumarol in the secondary prophylaxis of deep vein thrombosis. Thromb. Haemost., 1999; 81: 26–31

1. <http://www.mp.pl/artykuly/1254>
2. <http://www.mp.pl/wytyczne/show.php?aid=1247>
3. <http://www.mp.pl/artykuly/1253>