

P O L S K I E A R C H I W U M

Medycyny Wewnętrznej

P O L I S H A R C H I V E S O F I N T E R N A L M E D I C I N E

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Prof. Anetta Undas, MD, PhD

VICE EDITOR-IN-CHIEF

Assoc. Prof. Jacek Jawień, MD, PhD

MANAGING EDITOR

Małgorzata Wiesner

MANUSCRIPT EDITING

Małgorzata Bała, MD, PhD

Małgorzata Biernacka

Wiktoria Leśniak, MD, PhD

Aldona Mikulska-Pyrczak

Krystyna Moćko

Renata Zaręba

Agata Zmyj

PUBLISHER STAFF

Zofia Łucka

WEB EDITORS

Monika Jurczak

Krzysztof Kotowicz

ADDRESS

ul. Skawińska 8

31-066 Kraków, Poland

phone: +48-12-293-40-20

fax: +48-12-293-40-30

e-mail: pamw@mp.pl

http://tip.org.pl/pamw

Copyright by Medycyna Praktyczna,
Kraków 2009

PUBLISHER

Medycyna Praktyczna

ul. Krakowska 41

31-066 Kraków, Poland

phone: +48-12-293-40-00

fax: +48-12-293-40-10

e-mail: listy@mp.pl

http://www.mp.pl

PRINT

Drukarnia Technet, Kraków

Circulation of 550 copies

INDEXED IN

MEDLINE/Index Medicus,
EMBASE/Excerpta Medica Database,
Index Copernicus (IC), KBN/MNiSzW,
Polish Medical Library (GBL), EBSCO,
ISI Science Citation Index Expanded,
Scopus, Directory of Open Access
Journals (DOAJ)

ISSN 0032-3772

NATIONAL SCIENTIFIC BOARD

Prof. Andrzej Szczekliki, MD, PhD (Chair)

Prof. Witold Bartnik, MD, PhD

Prof. Stanisław Czekalski, MD, PhD

Prof. Anna Członkowska, MD, PhD

Prof. Waleria Hryniewicz, MD, PhD

Prof. Włodzimierz Januszewicz, MD, PhD

Prof. Barbara Jarząb, MD, PhD

Prof. Wiesław Wiktor Jędrzejczak, MD, PhD

Prof. Jacek Juszczyk, MD, PhD

Prof. Franciszek Kokot, MD, PhD

Prof. Eugeniusz J. Kucharz, MD, PhD

Prof. Jan Kulpa, MD, PhD

Prof. Jolanta Kunert-Radek, MD, PhD

Prof. Jan Kuś, MD, PhD

Prof. Andrzej Lange, MD, PhD

Prof. Józef Małolepszy, MD, PhD

Prof. Jacek Musiał, MD, PhD

Prof. Edmund Nartowicz, MD, PhD

Prof. Ewa Niżankowska-Mogilnicka, MD, PhD

Prof. Grzegorz Opolski, MD, PhD

Prof. Bolesław Rutkowski, MD, PhD

Janusz Szajewski, MD, PhD

Prof. Michał Tendera, MD, PhD

Prof. Krzysztof Warzocha, MD, PhD

Prof. Krystyna Zawilska, MD, PhD

Prof. Irena Zimmermann-Górska, MD, PhD

INTERNATIONAL SCIENTIFIC BOARD

Roman Jaeschke, MD, MSc
Hamilton, ON, Canada (Chair)

Carol M. Black, CBE, MRCP
London, UK

Knut Borch-Johnsen, MD, DMSc
Copenhagen, Denmark

Georg Brabant, MD, PhD
Manchester, UK

Flavio Coceani, MD, PhD
Pisa, Italy

Deborah Cook, MD, PhD
Hamilton, ON, Canada

Mark Crowther, MD, MSc, FRCP(C)
Hamilton, ON, Canada

James Douketis, MD, FRCP(C)
Hamilton, ON, Canada

Leonardo M. Fabbri, MD, PhD
Modena, Italy

Gordon Guyatt, MD, PhD
Hamilton, ON, Canada

Jack Hawiger, MD, PhD
Nashville, TN, USA

Rudiger Hehlmann, MD, PhD
Mannheim, Germany

John Martin, MD, PhD
London, UK

John C. McGiff, MD, PhD
Valhalla, NY, USA

Paul O'Byrne, MD, PhD
Hamilton, ON, Canada

Ralf Paschke, MD, PhD
Leipzig, Germany

Bertram Pitt, MD, PhD
Ann Arbor, MI, USA

Klaus Preissner, MD, PhD
Giessen, Germany

Marian Rewers, MD, PhD, MPH
Denver, CO, USA

Giuseppe Saglio, MD, PhD
Turin, Italy

Holger Schünemann, MD, PhD, MSc
Rome, Italy

Ronald P. Stolk, MD, PhD
Groningen, The Netherlands

Robert L. Wortmann, MD, PhD
Dartmouth, NH, USA



Zasady prenumeraty



- Prenumeratę „Polskiego Archiwum Medycyny Wewnętrznej” oraz książki najłatwiej zamówić w następujący sposób:
 - **telefonicznie pod bezpłatnym numerem 0800 888 000** – należność za zamówione w ten sposób pozycje można uiścić:
 - a) **przy odbiorze przesyłki,**
 - b) **za pomocą karty kredytowej,**
 - **używając oryginalnych blankietów Medycyny Praktycznej** – w tym przypadku możliwe są następujące formy dokonywania opłat:
 - a) **przekaz pocztowy/przelew bankowy** – należy opłacić na pocztę (przekaz) lub dokonać przelewu z własnego konta bankowego (ROR), wypełniając wszystkie odcinki blankietu,
 - b) **czek/zaliczenie pocztowe/karta kredytowa** – zamówienie (wypełniony z dwóch stron jeden odcinek blankietu) należy przesyłać listownie do wydawnictwa pod adresem: Medycyna Praktyczna, ul. Krakowska 41, 31-066 Kraków,
 - **przez Internet** – w ten sposób można składać zamówienia płatne **przy odbiorze przesyłki** lub **kartą kredytową** (należy wypełnić formularz znajdujący się pod adresem <http://ksiegarnia.mp.pl>).
 - **Jednorazowa opłata pocztowa za prenumeratę płatną przy odbiorze przesyłki wynosi 4 zł (Wydawca ponosi 50% kosztów przesyłki). Koszty przesyłki kolejnych zeszytów ponosi w całości Wydawca. Przy pozostałych formach płatności koszty przesyłek w całości pokrywa Wydawnictwo.**
 - **Jednorazowa opłata pocztowa związana z zamówieniem książek wynosi:**
 - w przypadku płatność przelewem lub kartą kredytową: 9,50 zł (Poczta Polska, przesyłka priorytetowa). Dokonując wpłaty do wartości zamówienia należy doliczyć powyższą kwotę
 - w przypadku płatności przy odbiorze: 9,50 zł (Poczta Polska, przesyłka zwykła)
 - w przypadku płatności przy odbiorze: 12 zł (Poczta Polska, przesyłka priorytetowa)
 - **Przy równoczesnym zamówieniu prenumeraty i książek płatnym przy odbiorze przesyłki jednorazowa opłata pocztowa wynosi 4 zł. Przy pozostałych formach płatności koszty przesyłek w całości pokrywa Wydawnictwo.**
 - **Wszystkie powyższe ceny obowiązują wyłącznie na terenie Polski.**
 - Członkowie Klubu Czytelników Medycyny Praktycznej (prenumeratorzy czasopism wydawnictwa) mają prawo do zniżki przy zakupie jednego egzemplarza każdej książki i wydania specjalnego.
 - Zamówienia są rozsyłane pocztą jako druk zwykły lub paczka.
 - W razie wątpliwości prosimy o zgłaszanie pytań telefonicznie (0800 888 000), pocztą elektroniczną (prenumerata@mp.pl) lub na kartach pocztowych.
- Na naklejce adresowej znajdują się informacje dotyczące:**
- 1) zawartości przesyłki,
 - 2) kwoty informującej o ewentualnej nadpłacie lub niedopłacie w stosunku do zamówienia,
 - 3) ostatniego opłaconego numeru każdego z zamówionych czasopism.

Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Aktualizacja 2009

Opracowała Grupa Robocza w składzie: prof. dr hab. med. Krystyna Zawilska (Przewodnicząca), prof. Roman Jaeschke MD MSc, prof. dr hab. med. Witold Tomkowski, prof. dr hab. med. Ewa Mayzner-Zawadzka, dr hab. med. Rafał Nizankowski, prof. dr hab. med. Anita Olejek, prof. dr hab. med. Tomasz Pasierski, prof. dr hab. med. Adam Torbicki, prof. dr hab. med. Anetta Undas, prof. dr hab. med. Arkadiusz Jawień, dr med. Piotr Gajewski, dr med. Jan Sznajd, dr med. Jan Brożek

Konsultanci zewnętrzni: Shannon M. Bates MD CM MSc (Department of Medicine, McMaster University and Henderson Research Centre, Hamilton, ON, Kanada), dr med. Dariusz W. Chmielewski (Departamento en Cirugia Ortopedica y Traumatologia, Hospiten, Lanzarote, Hiszpania), Mark A. Crowther MD MSc (Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Kanada), James D. Douketis MD (Department of Internal Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Kanada), William H. Geerts MD (Sunnybrook & Women's College Health Sciences Centre, Toronto, ON, Kanada), Samuel Goldhaber MD (Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA), Gordon H. Guyatt MD MSc (Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Kanada), Clive Kearon MB PhD (McMaster University Clinic, Henderson General Hospital, Hamilton, ON, Kanada), Holger J. Schünemann MD PhD MSc (Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, ON, Kanada)

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

Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia (dr farm. Jerzy Hennig)
Kolegium Lekarzy Rodzinnych (dr med. Tomasz Tomasik)
Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii (prof. dr hab. Ewa Mayzner-Zawadzka)
Polskie Towarzystwo Angiologiczne (prof. dr hab. Rajmund Adamiec)
Polskie Towarzystwo Badań nad Miażdżycą (prof. dr hab. Marek Naruszewicz)
Polskie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej (prof. dr hab. Andrzej Dorobisz)
Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej (prof. dr hab. Andrzej Stelmach)
Polskie Towarzystwo Chorób Płuc (prof. dr hab. Władysław Pierzchała)
Polskie Towarzystwo Farmakologii Klinicznej i Terapii (prof. dr hab. Przemysław M. Mrozikiewicz)
Polskie Towarzystwo Flebologiczne (prof. dr hab. Walerian Staszkiwicz)
Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (prof. dr hab. Andrzej Hellmann)
Polskie Towarzystwo Neurologiczne (prof. dr hab. Anna Członkowska)
Polskie Towarzystwo Onkologiczne (prof. dr hab. Krzysztof Duda)
Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (prof. dr hab. Maciej Krzakowski)
Polskie Towarzystwo Ortopedyczne i Traumatologiczne (prof. dr hab. Andrzej Górecki)
Polskie Towarzystwo Urologiczne (prof. dr hab. Marek Sosnowski)
Towarzystwo Chirurgów Polskich (prof. dr hab. Wojciech Witkiewicz)
Towarzystwo Internistów Polskich (prof. dr hab. Jacek Musiał)
Towarzystwo Promocji Jakości w Ochronie Zdrowia (mgr Halina Wąsikowska)

Polskie Towarzystwo Ginekologiczne delegowało do Grupy Roboczej tworzącej te wytyczne prof. dr hab. Anitę Olejek.

* stan na dzień 24.03.2009

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. Krystyna Zawilska,
Katedra i Klinika Hematologii i Chorób
Rozrostowych Układu Krwiotwórczego,
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu,
ul. A. Szamarzewskiego 84,
60-569 Poznań,
tel.: 061-854-93-83,
fax: 061-854-93-56,
Pol Arch Med Wewn. 2009;
119 (Suppl 1): 3-69
Copyright by Medycyna Praktyczna,
Kraków 2009

SPIS TREŚCI

1	Wprowadzenie	5
1.1	Cel	5
1.2	Grupy chorych, których dotyczą zalecenia	5
1.3	Odbiorcy wytycznych	5
1.4	Metodyka aktualizacji polskich wytycznych profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej i tryb pracy Grupy Roboczej	5
1.5	Objaśnienia i wskazówki, jak korzystać z tych wytycznych	6
1.6	Główne zmiany w polskich wytycznych profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w aktualizacji na 2009 rok	7
1.7	Deklaracja niezależności redakcyjnej i sprzeczności interesów	8
2	Skróty i objaśnienia	9
3	Wstęp	10
4	Klasyfikacja siły zaleceń	11
5	Czynniki ryzyka	13
5.1	Uwagi ogólne	13
5.2	Czynniki ryzyka ŻChZZ	13
6	Profilaktyka ŻChZZ	15
6.1	Zalecenia ogólne	15
6.2	Chirurgia ogólna	16
6.3	Operacje ortopedyczne	17
6.3.1	Duże operacje ortopedyczne	17
6.3.2	Inne operacje ortopedyczne	20
6.4	Izolowane obrażenia dolnego odcinka kończyny dolnej i unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie	20
6.5	Operacje urologiczne	21
6.6	Operacje ginekologiczne	22
6.7	Operacje neurochirurgiczne	23
6.8	Urazy i oparzenia	23
6.9	Operacje naczyniowe	25
6.10	Operacje laparoskopowe w obrębie jamy brzusznej	26
6.11	Operacje bariatryczne	26
6.12	Operacje torakochirurgiczne	26
6.13	Operacje kardiochirurgiczne	26
6.14	Choroby leczone zachowawczo	27
6.15	Nowotwory złośliwe	28
6.16	Chorzy wymagający intensywnej opieki medycznej	29
6.17	Długotrwałe podróże samolotem	29
7	Leczenie i wtórna profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej	30
7.1	Początkowe leczenie farmakologiczne ŻChZZ	30
7.1.1	Zalecenia ogólne	30
7.1.2	Leczenie świeżej ŻChZZ z użyciem HNF	37
7.1.3	Leczenie świeżej ŻChZZ z użyciem HDCz	38
7.1.4	Leczenie świeżej ŻChZZ z użyciem fondaparynuksu	39
7.2	Leczenie antagonistą witaminy K (acenokumarolem lub warfaryną)	39
7.2.1	Dawka początkowa	39
7.2.2	Monitorowanie INR i korekta dawki	40
7.3	Czas trwania leczenia lub wtórnej profilaktyki ŻChZZ	42
7.4	Leczenie trombolityczne ŻŻG	44
7.5	Trombektomia żylna i fragmentacja lub usuwanie skrzepliny za pomocą cewnika u chorych z ŻŻG	46
7.6	Umieszczenie filtru w żyłę głównej u chorych z ŻŻG	46

7.7	Inne metody leczenia ŻG	47
7.8	Leczenie trombolityczne ZP	47
7.9	Embolektomia płucna, fragmentacja lub usuwanie skrzepliny za pomocą cewnika w początkowym leczeniu ZP	48
7.10	Umieszczenie filtru w żyłę główną dolną w początkowym leczeniu ZP	48
7.11	Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego	48
7.12	Leczenie zakrzepicy żył powierzchownych	49
8	Profilaktyka i leczenie zespołu pozakrzepowego	50
8.1	Profilaktyka zespołu pozakrzepowego	50
8.2	Leczenie zespołu pozakrzepowego	50
9	Profilaktyka i leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży	51
9.1	Profilaktyka u kobiet ciężarnych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ	51
9.2	Profilaktyka u kobiet ciężarnych poddawanych cięciu cesarskiemu	53
9.3	Postępowanie u kobiet ciężarnych zagrożonych utratą ciąży	54
9.4	Leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży	55
9.5	Dawkowanie heparyny w profilaktyce i leczeniu ŻChZZ w okresie ciąży	56
9.6	Ciąża u kobiet otrzymujących przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe	56
10	Postępowanie w przypadku zabiegów inwazyjnych u chorych leczonych antagonistą witaminy K	57
10.1	Postępowanie w przypadku podjęcia decyzji o kontynuowaniu stosowania antagonisty witaminy K u chorych poddawanych małym zabiegom inwazyjnym	59
10.2	Postępowanie w przypadku podjęcia decyzji o czasowym przerwaniu stosowania antagonisty witaminy K z powodu zabiegu inwazyjnego	59
10.3	Postępowanie u chorych otrzymujących heparynę podczas przerwy w stosowaniu antagonisty witaminy K, kiedy INR nie jest w przedziale terapeutycznym	59
10.4	Wznowienie leczenia przeciwkrzepliowego po operacji	60
11	Profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe a anestezja regionalna	61
12	Przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliowego i trombolitycznego	64
12.1	Przeciwwskazania do stosowania leków hamujących krzepnięcie krwi (HNF, HDCz, VKA, bezpośrednie inhibitory trombiny i inhibitory czynnika Xa)	64
12.2	Przeciwwskazania do stosowania leków trombolitycznych	65
13	Postępowanie w przypadku powikłań leczenia przeciwkrzepliowego	67
13.1	Heparyny	67
13.1.1	Powikłania krwotoczne	67
13.1.1.1	HNF – zalecenia	67
13.1.1.2	HDCz – zalecenia	67
13.1.2	Małopłytkowość immunologiczna wywołana przez heparynę (HIT)	67
13.1.2.1	Uwagi ogólne	67
13.1.2.2	Profilaktyka – zalecenia	68
13.1.2.3	Rozpoznanie – zalecenia	68
13.1.2.4	Monitorowanie liczby płytek krwi – zalecenia	69
13.1.2.5	Leczenie – zalecenia	70
13.1.2.6	Antagoniści witaminy K w leczeniu HIT – zalecenia	71
13.1.2.7	HDCz w leczeniu HIT – zalecenia	72
13.1.2.8	Koncentrat krwinek płytkowych w leczeniu HIT – zalecenia	72
13.2	Bezpośrednie inhibitory trombiny, inhibitory czynnika Xa i inne glikozaminoglikany	73
13.2.1	Powikłania krwotoczne	73
13.3	Antagoniści witaminy K (acenokumarol i warfaryna)	74
13.3.1	Postępowanie w sytuacji, gdy wartości INR są za duże	74
14	Leki dostępne w Polsce	75
15	Piśmiennictwo	77

1 WPROWADZENIE

1.1 CEL

Celem polskich wytycznych profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) jest zwiększenie bezpieczeństwa chorych poprzez właściwe zapobieganie oraz prawidłowe leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZZG) 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 przeciwkrzepliowego.

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 ŻYŁNEJ CHOROBY ZAKRZEPOWO-ZATOROWEJ I TRYB PRACY GRUPY ROBOCZEJ

W czerwcu 2008 roku zostały opublikowane zaktualizowane wytyczne 8. 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] i 2005 roku (drugie wydanie) [3], zostały przygotowane głównie na podstawie odpowiednio 6. i 7. edycji wytycznych ACCP. W wytycznych ACCP zaktualizowanych w 2008 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 (KZ, AJ, RJ, EMZ, RN, AO, TP, AT, AU i WT), a także ekspertów w dziedzinie metodologii tworzenia wytycznych praktyki klinicznej (JB, PG, RJ i JS).

W pierwszym etapie trzej członkowie Grupy (JB, RJ i JS) systematycznie wyszukali i ocenili za pomocą instrumentu AGREE [4] wszystkie znalezione aktualne wytyczne zapobiegania i leczenia ŻChZZ [5–16]. Opierając się głównie na wytycznych 8. Konferencji Leczenia Przeciwwzakrzepowego i Trombolitycznego ACCP [17–25], przygotowali wstępną wersję aktualizacji. Formułując propozycje zaleceń, uwzględnili także wytyczne American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine dotyczące leczenia przeciwkrzepliowego u chorych poddawanych znieczuleniu neuroosiowemu [26], wytyczne European Society of Cardiology dotyczące postępowania u chorych z zatorowością płucną [27] oraz inne aktualne wytyczne [28]. Przygotowane propozycje zmian w dotychczasowych zaleceniach zostały następnie szczegółowo przedyskutowane podczas dwóch spotkań Grupy Roboczej w Krakowie, a dalsze ustalenia odbywały się drogą 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.

W dotychczas opublikowanych wytycznych nie uwzględniono dwóch nowych leków przeciwkrzepliowych – dabigatranu i rywaroksabanu (w czasie gdy aktualizowano wytyczne ACCP, dane z dużych badań klinicznych z zastosowaniem tych leków nie były jeszcze dostępne). Grupa

Robocza zdecydowała, że z uwagi na to, iż oba leki są dostępne w Polsce, sformułowanie odnośnych zaleceń jest konieczne. Postępując zgodnie z zaleceniami grupy GRADE [29–33], dwaj członkowie Grupy Roboczej (JB i RJ) wykonali systematyczny przegląd badań naukowych dotyczących tych leków, przeszukując bazy MEDLINE i EMBASE, strony internetowe producentów obu leków, piśmiennictwo znalezionych artykułów i artykułów przeglądowych oraz kontaktując się z ekspertami w dziedzinie nowych leków przeciwkrzepliowych. Jeśli było to uzasadnione, wyniki znalezionych badań z randomizacją podsumowano za pomocą metaanalizy. Na tej podstawie członkowie Grupy przygotowali zestawienie dostępnych danych zawierające ocenę ich jakości i efektów stosowania dabigatranu i rywaroksabanu u chorych poddawanych operacjom ortopedycznym oraz sformułowali propozycje odpowiednich zaleceń. Uzyskane wyniki i proponowane zalecenia były konsultowane z wybranymi autorami wytycznych ACCP. Propozycje zostały zaakceptowane przez Grupę Roboczą.

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

Wstępnie uzgodniona wersja zaktualizowanych wytycznych została przesłana towarzystwom naukowym. Uwagi uzasadnione merytorycznie zostały rozpatrzone przez Grupę Roboczą. Ostateczna wersja wytycznych została oficjalnie przyjęta przez towarzystwa naukowe i instytucje wymienione na początku tej publikacji.

Przy aktualizacji niniejszych wytycznych zapobiegania i leczenia ŻChZZ nie kierowaliśmy się zarejestrowanymi w Polsce wskazaniami do stosowania preparatów poszczególnych producentów.

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 ułatwiać 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 precyzujące postępowanie w szczególnych przypadkach powinny być zawsze interpretowane łącznie. Na przykład zalecenie, aby u chorych z ŻŻG lub ZP rozpoczynać stosowanie antagonisty witaminy K od pierwszego dnia leczenia równocześnie z HNF, HDCz lub fondaparynuksem i zakończyć leczenie heparyną lub fondaparynuksem po co najmniej 5 dniach ich stosowania, gdy INR wynosi $\geq 2,0$ przez kolejne 2 dni (Z7-9), należy interpretować łącznie z zaleceniem, aby u chorych z pierwszym epizodem ŻChZZ w obecności nowotworu złośliwego stosować HDCz przez 3–6 miesięcy, a następnie antagonistę witaminy K lub HDCz przewlekłe (Z7-38).

Należy podkreślić, że dane z badań klinicznych dotyczące postępowania w wielu sytuacjach klinicznych są skąpe, co odzwierciedla siłą 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 medyczni, 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 w **większości sytuacji**, których dotyczą, czyli nie do wszystkich chorych i 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 pokreślić, że lekarz zawsze powinien uwzględniać wolę pacjen-

ta co do wyboru postępowania, po uprzednim poinformowaniu go o wszelkich ważnych dla chorego konsekwencjach podjęcia określonych decyzji.

1.6 GŁÓWNE ZMIANY W POLSKICH WYTTCZNYCH PROFILAKTYKI I LECZENIA ŻYLNEJ CHOROBY ZAKRZEPOWO-ZATOROWEJ W AKTUALIZACJI NA 2009 ROK

1. Zalecenia wyraźnie oddzielono od stwierdzeń, które nie są zaleceniami *sensu stricto*, lecz jedynie objaśnieniami.
2. Do niektórych zaleceń dodano uwagi, które mają ułatwić ich interpretację i stanowią ich integralną część. Zalecenia opatrzone uwagami należy interpretować i cytować w połączeniu z towarzyszącą uwagą.
3. W rozdziale poświęconym profilaktyce ŻChZZ dodano zalecenia dotyczące stosowania nowych leków – rywaroksabanu i dabigatranu – u chorych poddawanych operacjom ortopedycznym, a także zalecenia dotyczące postępowania u chorych poddawanych operacjom bariatrycznym, torakochirurgicznym i kardiochirurgicznym. Zmieniono zalecenia dotyczące postępowania u chorych po udarze krwotocznym mózgu.
4. W rozdziale poświęconym leczeniu ŻChZZ dostosowano zalecenia dotyczące stosowania antagonistów witaminy K, ponieważ oprócz acenokumarolu obecnie w Polsce dostępna jest również warfaryna. Dodano zalecenia i liczne uwagi uściślające i ułatwiające stosowanie antagonistów witaminy K oraz omówiono różnice pomiędzy acenokumarolem a warfaryną istotne dla stosowania tych leków (s. 38, ramka 2). Uściślono zalecenia dotyczące stosowania heparyny drobnocząsteczkowej (HDCz) u chorych z niewydolnością nerek oraz dodano liczne zalecenia dotyczące leczenia trombolitycznego ŻChZZ.
5. W rozdziale poświęconym profilaktyce ŻChZZ u kobiet w ciąży większość zaleceń zmieniono lub uściślono.
6. W rozdziale poświęconym anestezji regionalnej u chorych otrzymujących leki przeciwkrzepliwe uściślono wskazówki dotyczące czasu wykonywania zabiegów.
7. W rozdziale poświęconym powikłaniom leczenia przeciwkrzepliwego zmodyfikowano zalecenia dotyczące leczenia małopłytkowości immunologicznej wywołanej przez heparynę (HIT).

1.7 DEKLARACJA NIEZALEŻNOŚCI REDAKCYJNEJ I SPRZECZNOŚCI INTERESÓW

Aktualizację polskich wytycznych profilaktyki i leczenia ŻChZZ przeprowadzono przy bezwarunkowym wsparciu finansowym firm GlaxoSmithKline i Sanofi-Aventis. Z uzyskanych środków finansowych zostały pokryte koszty organizacji spotkań Grupy Roboczej oraz koszty opracowania redakcyjnego, wydania wytycznych drukiem do bezpłatnego rozpowszechniania i umieszczenia wytycznych w internecie. Członkowie Grupy Roboczej i konsultanci byli niezależni od źródła finansowania prac nad wytycznymi i nie otrzymali za te prace żadnego wynagrodzenia.

Potencjalne sprzeczności interesów członków Grupy Roboczej

Jan Brożek otrzymywał honoraria za wykłady od firmy GlaxoSmithKline.

Piotr Gajewski jest redaktorem naczelnym miesięcznika „Medycyna Praktyczna”, w którym zamieszczane są ogłoszenia reklamowe różnych firm farmaceutycznych, w tym także sponsorów niniejszych wytycznych.

Roman Jaeschke otrzymywał honoraria za wykłady i zwrot kosztów podróży od firm: Boehringer-Ingelheim i GlaxoSmithKline.

Arkadiusz Jawień otrzymał honoraria za wykłady i szkolenia od firm: Bayer Healthcare, Boehringer-Ingelheim, GlaxoSmithKline, Pfizer i Sanofi-Aventis.

Ewa Mayzner-Zawadzka otrzymywała honoraria za wykłady i szkolenia dla lekarzy od firmy Novo Nordisk.

Rafał Niżankowski prowadził szkolenia z zakresu żylną choroby zakrzepowo-zatorowej na zlecenie firm: Sanofi-Aventis, GlaxoSmithKline, Pfizer i Bayer. Wykonywał raporty oceny technologii medycznych, zlecane przez firmy: Sanofi-Aventis, GlaxoSmithKline, Pfizer i Bayer.

Anita Olejek nie zgłasza potencjalnych sprzeczności interesów

Tomasz Pasierski otrzymał wynagrodzenia za konsultacje oraz honoraria za wykłady od firm: Sanofi-Aventis i Schering Plough.

Witold Tomkowski otrzymał granty naukowe, wynagrodzenia za konsultacje oraz honoraria za wykłady od firm: Sanofi-Aventis, GlaxoSmithKline, Pfizer, Boehringer-Ingelheim i Bayer.

Adam Torbicki otrzymał granty naukowe, wynagrodzenia za konsultacje oraz honoraria za wykłady od firm: Actelion, Bayer Shering, Bristol-Myers-Squibb, GlaxoSmithKline, Pfizer i Sanofi-Aventis.

Jan Sznajd nie zgłasza potencjalnych sprzeczności interesów.

Anetta Undas otrzymała honorarium za wykład i zwrot kosztów udziału w sympozjum firmy Bayer.

Krystyna Zawilska otrzymywała honoraria za wykłady lub zwrot kosztów udziału w zjazdach naukowych od firm: Bristol-Myers-Squibb, GlaxoSmithKline, Orion Oyj, Pfizer i Sanofi-Aventis.

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
ECT – czas krzepnięcia ekarynowy
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
NSLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne
p.o. – doustnie
PUP – przerywany ucisk pneumatyczny kończyn dolnych
PUPS – przerywany ucisk pneumatyczny stopy
r-VIIa – rekombinowany czynnik VIIa
s.c. – podskórnie
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

W niniejszych wytycznych przez antagonistę witaminy K rozumiemy acenokumarol i warfarynę. Przez „przewlekłe” stosowanie antagonisty witaminy K lub innego leku przeciwkrzepliwego rozumiemy przyjmowanie leku bez określonego czasu zakończenia leczenia lub do końca życia.

3 WSTĘP

1. Żyłna 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 [34,35].
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 hipotonią 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 [36].
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 8. wydanie wytycznych profilaktyki i leczenia ŻChZZ opracowane przez American College of Chest Physicians opublikowane w 2008 roku, na którym opierają się polskie wytyczne, zostało uaktualnione i poszerzone, w porównaniu z poprzednim wydaniem z 2004 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 ZŻG i ZP nawet u chorych otrzymujących optymalną profilaktykę.

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. Na przykład 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 społeczeństwa 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 społeczeństwa 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

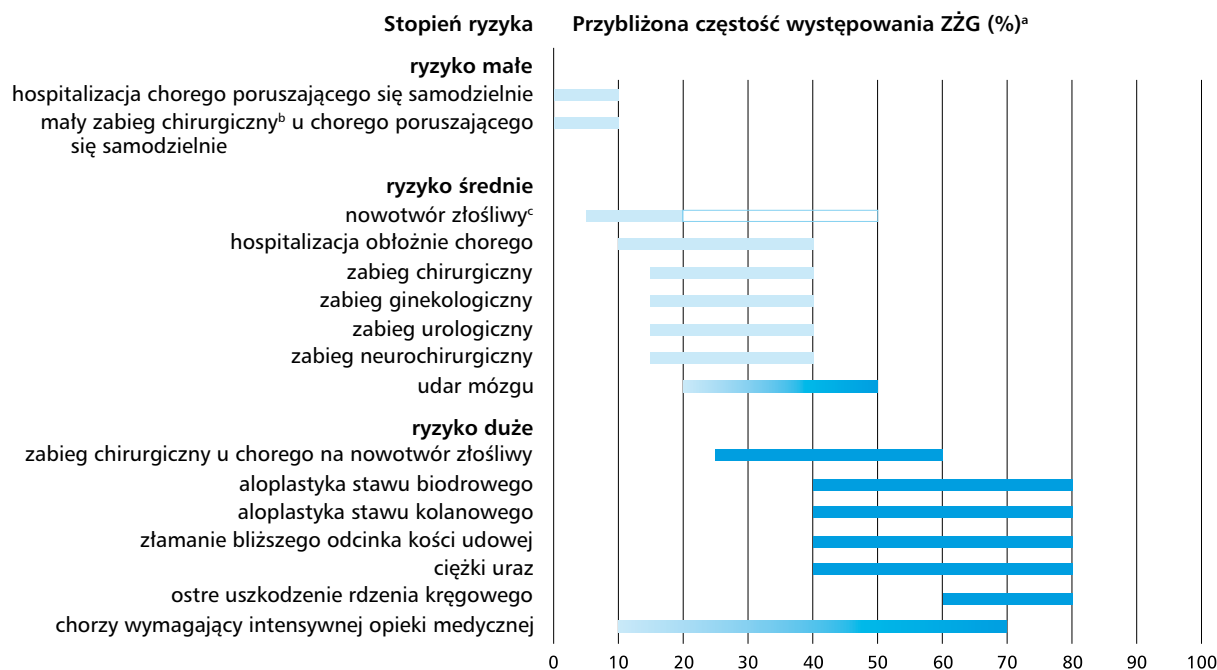
5.1 UWAGI OGÓLNE

1. Zakrzepica żylna występuje często u chorych hospitalizowanych.
2. Stopień ryzyka (małe, średnie, duże) zależy od cech osobniczych, stanów klinicznych oraz rodzaju interwencji diagnostycznych, leczniczych i profilaktycznych (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 i finansowo.

5.2 CZYNNIKI RYZYKA ŻChZZ

1. Cechy osobnicze i stany kliniczne:

- 1) wiek >40 lat (ryzyko wzrasta z wiekiem)
- 2) otyłość ($BMI >30 \text{ kg/m}^2$)
- 3) ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym
- 4) urazy (zwłaszcza wielonarządowe lub złamania miednicy, bliższego odcinka kości udowej i innych kości długich kończyn dolnych)
- 5) niedowład kończyn dolnych, długotrwałe unieruchomienie
- 6) nowotwory złośliwe (ryzyko ŻChZZ wzrasta wraz zaawansowaniem nowotworu)
- 7) przebyta ŻChZZ



^a objawowej i bezobjawowej łącznie wykazanej za pomocą obiektywnych testów przesiewowych u chorych nieotrzymujących profilaktyki przeciwzakrzepowej

^b mały zabieg chirurgiczny – np. większość operacji z zakresu tzw. małej chirurgii (wykonywanych w trybie ambulatoryjnym, w znieczuleniu miejscowym lub bez otwierania jam ciała) trwających krócej niż 30 minut oraz zabiegi laparoskopowe, o ile nie występują dodatkowe czynniki ryzyka

^c podana częstość występowania ŻG u chorych na nowotwór złośliwy może być zaniżona; w niektórych badaniach pośmiertnych częstość ŻG sięgała 50%

RYCINA 5-1 Ryzyko wystąpienia ŻChZZ bez stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej

- 8) trombofilia wrodzona lub nabyta
- 9) sepsa
- 10) obłożna choroba leczona zachowawczo (np. ciężkie zapalenie płuc)
- 11) niewydolność serca III i IV klasy NYHA
- 12) niewydolność oddechowa
- 13) choroba Leśniowskiego i Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego
- 14) zespół nerczycowy
- 15) zespoły mieloproliferacyjne
- 16) nocna napadowa hemoglobinuria
- 17) ucisk na naczynia żyłne (np. guz, krwiak, malformacja tętnicza)
- 18) ciąża i połów
- 19) długotrwały lot samolotem
- 20) żylaki kończyn dolnych

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 chirurgicznie 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 ŻChZZ

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 jako postępowanie obowiązujące w całym szpitalu [1C].
- Z6-3A** Zalecamy stosowanie metod zwiększających 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 zwiększenia 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 pończoch o stopniowanym ucisku 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 przeciwkrzepliwý) sugerujemy jednocześnie stosowanie mechanicznych metod zapobiegawczych (prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku 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:** Jeśli się stosuje mechaniczne metody zapobiegawcze, należy właściwie dobrać rozmiar pończochy lub urządzenia do PUP, właściwie ich używać i zapewnić przestrzeganie zaleceń przez chorego. Pończochy o stopniowanym ucisku 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 i fondaparynuks [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.

6.2 CHIRURGIA OGÓLNA

UWAGI OGÓLNE

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).

ZALECENIA

- Z6-10A** U chorych po dużej operacji z zakresu chirurgii ogólnej zalecamy stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej do czasu wypisania chorego ze szpitala [1A] lub do pełnego uruchomienia chorego w szpitalu [1C].
- Z6-10B** U chorych po dużej operacji z powodu nowotworu złośliwego zalecamy przedłużenie profilaktyki z użyciem HDCz do 4 tygodni po operacji [1A].

- Z6-10C** U niektórych chorych bez nowotworu złośliwego obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ (np. po przebytej ŻChZZ) sugerujemy przedłużenie profilaktyki z użyciem HDCz do 4 tygodni po operacji [2A].

TABELA 6-1 Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych zabiegom z zakresu chirurgii ogólnej

	ryzyko małe ^a
Z6-11	Zalecamy, aby nie stosować dodatkowej profilaktyki, poza wczesnym uruchomieniem [1A].
	ryzyko średnie ^a
Z6-12	Zalecamy jedną z następujących opcji: 1) HNF [1A] (5000 j.m. s.c. co 12 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją) 2) HDCz [1A] (odpowiednia dawka profilaktyczna^b; pierwsza dawka 2 h przed operacją albo 6 h po operacji) 3) fondaparynuks [1A] (pierwsza dawka 6 h po operacji) 4) u obciążonych dużym ryzykiem krwawienia – prawidłowo dobrane pończochy o stopniowanym ucisku i/ lub PUP, przynajmniej początkowo, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy, a następnie profilaktykę farmakologiczną [1A]. Uwaga: pierwszej dawki HDCz lub fondaparynuksu nie należy podawać przed operacją, jeżeli się rozważa znieczulenie zewnątrzoponowe lub podpajęczynówkowe (p. rozdz. 11); u chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ w ocenie lekarza (najczęściej chirurga i/lub anestezjologa), przed operacją można podać pojedyncze wstrzyknięcie <i>i.v.</i> HNF 5000 j.m.
	ryzyko duże ^a
Z6-13A	Zalecamy jedną z następujących opcji: 1) HNF [1A] (5000 j.m. s.c. co 8 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją) 2) HDCz [1A] (odpowiednia dawka profilaktyczna^b; pierwsza dawka 12 h przed operacją albo 6 h po operacji) 3) fondaparynuks [1A] (pierwsza dawka 6 h po operacji). Uwaga: pierwszej dawki HDCz lub fondaparynuksu nie należy podawać przed operacją, jeżeli się rozważa znieczulenie zewnątrzoponowe lub podpajęczynówkowe (p. rozdz. 11); u chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ w ocenie lekarza (najczęściej chirurga i/lub anestezjologa), przed operacją można podać pojedyncze wstrzyknięcie <i>i.v.</i> HNF 5000 j.m.
Z6-13B	U chorych obciążonych szczególnie dużym ryzykiem ŻChZZ z wieloma dodatkowymi czynnikami ryzyka, otrzymujących profilaktykę farmakologiczną, zalecamy jednoczesne stosowanie prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku i/lub prawidłowo stosowanego PUP [1C].
Z6-13C	U chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy używanie prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku i/lub PUP, przynajmniej początkowo, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy [1A]. Po zmniejszeniu się ryzyka krwawienia zalecamy profilaktykę farmakologiczną – samą lub łącznie z mechanicznymi metodami zapobiegawczymi [1C].

^a **Ryzyko małe:** mały zabieg chirurgiczny u chorego poruszającego się w pełni samodzielnie (np. większość operacji z zakresu tzw. małej chirurgii wykonywanych w trybie ambulatoryjnym, w znieczuleniu miejscowym lub bez otwierania jam ciała, trwających krócej niż 30 minut oraz zabiegi laparoskopowe, o ile nie występują dodatkowe czynniki ryzyka).

Ryzyko średnie: jakiegokolwiek zabieg chirurgiczny ogólny, ginekologiczny, urologiczny lub neurochirurgiczny u chorego bez nowotworu złośliwego.

Ryzyko duże: jakiegokolwiek zabieg chirurgiczny u chorego na nowotwór złośliwy, u chorego obciążonego wieloma dodatkowymi czynnikami ryzyka ŻChZZ lub u chorego, u którego ryzyko zakrzepicy jest szczególnie duże w ocenie lekarza.

^b dawka zalecana przez producenta

6.3 OPERACJE ORTOPEDYCZNE

6.3.1 DUŻE OPERACJE ORTOPEDYCZNE

ZALECENIA

TABELA 6-2 Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych dużym operacjom ortopedycznym

planowa aloplastyka stawu biodrowego	
Z6-14A	Zalecamy jedną z następujących opcji: 1) HDCz [1A] (odpowiednia dawka profilaktyczna ^a ; 12 h przed operacją albo 12–24 h po operacji) 2) fondaparynuks [1A] (2,5 mg s.c. raz dziennie; pierwsza dawka 6–24 h po operacji) 3) desirudyna ^b [1A] (15 mg s.c. co 12 h; pierwsza dawka 5–15 minut przed zabiegiem) 4) VKA [1A] (docelowo INR 2,0–3,0; pierwsza dawka w przeddzień lub w dniu operacji) ^c 5) rywaroksaban [1B] (10 mg p.o. co 24 h; pierwsza dawka 6–10 h po operacji) 6) dabigatran [1B] (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]).
Z6-14B	Sugerujemy stosowanie raczej HDCz, fondaparynuksu albo rywaroksabanu niż VKA [2C]. Uwaga: Zalecenie to przypisuje stosunkowo większą wartość ryzyku zakrzepicy lub poważnego krwawienia u chorych z nieoptymalnie kontrolowanym efektem przeciwkrzepliwym VKA oraz uciążliwości kontrolowania tego efektu, niż kosztom stosowania HDCz, fondaparynuksu albo rywaroksabanu. W wielu sytuacjach klinicznych postępowanie alternatywne może być równie korzystne.
Z6-14C	Sugerujemy stosowanie raczej HDCz niż dabigatranu [2B]. Uwaga: Zalecenie to przypisuje stosunkowo większą wartość uniknięciu nieprecyzyjnie oszacowanego i prawdopodobnie zwiększonego ryzyka zakrzepicy i krwawienia u chorych otrzymujących dabigatran, w porównaniu z enoksaparyną, oraz względnie niewielkiemu doświadczeniu w stosowaniu dabigatranu, niż uciążliwości związanych ze stosowaniem HDCz s.c. Wyniki kolejnych badań, jeżeli zostaną przeprowadzone, mogą mieć istotny wpływ na to zalecenie.
Z6-14D	Sugerujemy stosowanie PUP łącznie z leczeniem przeciwkrzepliwym [2A].
Z6-14E	Zalecamy, aby nie stosować ASA, HNF w dawce profilaktycznej ani dekstranu jako metody profilaktyki przeciwzakrzepowej [wszystkie 1A].
Z6-14F	Zalecamy, aby nie stosować metod mechanicznych (PUP, PUPS lub pończoch o stopniowanym ucisku) jako jedynej metody profilaktyki przeciwzakrzepowej [wszystkie 1A].
Z6-14G	U chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy PUP lub PUPS, przynajmniej początkowo, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy [1A]. Po zmniejszeniu się ryzyka krwawienia zalecamy profilaktykę farmakologiczną – samą lub łącznie z mechanicznymi metodami zapobiegawczymi [1C].
planowa aloplastyka stawu kolanowego	
Z6-15A	Zalecamy jedną z następujących opcji: 1) HDCz [1A] (odpowiednia dawka profilaktyczna ^a ; 12 h przed operacją albo 12–24 h po operacji) 2) fondaparynuks [1A] (2,5 mg s.c. raz dziennie; pierwsza dawka najwcześniej w 6–24 h po operacji) 3) VKA [1A] (docelowo INR 2,0–3,0; pierwsza dawka w przeddzień lub w dniu operacji) ^c 4) rywaroksaban [1B] (10 mg p.o. co 24 h; pierwsza dawka 6–10 h po operacji) 5) dabigatran [1B] (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]) 6) PUP [1B].
Z6-15B	Sugerujemy stosowanie raczej HDCz, fondaparynuksu, rywaroksabanu lub dabigatranu niż VKA [2C]. Uwaga: Zalecenie to przypisuje stosunkowo większą wartość ryzyka zakrzepicy lub poważnego krwawienia u chorych z nieoptymalnie kontrolowanym efektem przeciwkrzepliwym VKA oraz uciążliwości kontrolowania tego efektu, niż kosztom stosowania HDCz, fondaparynuksu, rywaroksabanu albo dabigatranu. W wielu sytuacjach klinicznych postępowanie alternatywne może być równie korzystne.
Z6-15C	Zalecamy, aby nie stosować ASA ani HNF w dawce profilaktycznej jako metody profilaktyki przeciwzakrzepowej [oba 1A].
Z6-15D	Zalecamy, aby nie stosować PUPS jako jedynej metody profilaktyki przeciwzakrzepowej [1B].
Z6-15E	U chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy prawidłowo stosowany PUP [1A] lub PUPS [1B], przynajmniej początkowo, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy. Po zmniejszeniu się ryzyka krwawienia zalecamy profilaktykę farmakologiczną – samą lub łącznie z mechanicznymi metodami zapobiegawczymi [1C].
Z6-15F	Sugerujemy stosowanie PUP łącznie z leczeniem przeciwkrzepliwym [2A].

- Z6-16A** Zalecamy jedną z następujących opcji:
- 1) fondaparynuks [1A] (2,5 mg s.c. raz dziennie; pierwsza dawka 6–24 h po operacji)
 - 2) HDCz [1B] (odpowiednia dawka profilaktyczna^a; pierwsza dawka 12 h przed operacją albo 12–24 h po operacji)
 - 3) HNF [1B] (5000 j.m. s.c. co 8 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją)
 - 4) VKA [1A] (docelowy INR 2,0–3,0; pierwsza dawka w przeddzień lub w dniu operacji)^c
-
- Z6-16B** Sugerujemy stosowanie raczej HDCz albo fondaparynuksu niż VKA [2C].
Uwaga: Zalecenie to przypisuje stosunkowo większą wartość ryzyku zakrzepicy lub poważnego krwawienia u chorych z nieoptymalnie kontrolowanym efektem przeciwniekrzepliwym VKA oraz uciążliwości kontrolowania tego efektu, niż kosztom stosowania fondaparynuksu albo HDCz. W wielu sytuacjach klinicznych postępowanie alternatywne może być równie korzystne.
-
- Z6-16C** U chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy prawidłowo stosowany PUP [1A] lub PUPS [1B], przynajmniej początkowo, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy. Po zmniejszeniu się ryzyka krwawienia zalecamy profilaktykę farmakologiczną – samą lub łącznie z mechanicznymi metodami zapobiegawczymi [1C].
-
- Z6-16D** Zalecamy, aby nie stosować ASA jako jedynej metody profilaktyki przeciwzakrzepowej u tych chorych [1A].
-
- Z6-16E** W przypadku przewidywanego opóźnienia operacji zalecamy rozpoczęcie profilaktyki przy użyciu HNF lub HDCz podczas oczekiwania na zabieg [1C].
-
- ^a dawka wg zaleceń producenta
^b lek zarejestrowany w Polsce, ale niedostępny (stan w dniu 01.03.2009)
^c Nie dotyczy to zabiegów, w których przewiduje się stosowanie znieczulenia przewodowego (p. także tab. 11-1).
 p. także „Zasady profilaktyki żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych w ortopedii i traumatologii narządu ruchu” („Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja” 2009)
-
- Z6-17A** Pierwszą pełną dawkę profilaktyczną HDCz zalecamy podać 12 godzin przed operacją albo 12–24 godzin po operacji [1A].
Uwaga Do 2 godzin przed operacją i po upływie 4–6 godzin od operacji można podać połowę odpowiedniej dawki profilaktycznej HDCz.
- Z6-17B** Pierwszą dawkę fondaparynuksu zalecamy podać albo w 6–24 godzin po operacji, albo następnego dnia [1A].
- Z6-18** U chorych po dużych operacjach ortopedycznych bez objawów ŻChZZ zalecamy niewykonywanie przesiewowych badań USG żył kończyn dolnych przed wypisaniem ze szpitala [1A].
- Z6-19A** U chorych po całkowitej aloplastyce stawu biodrowego lub leczeniu operacyjnym złamania bliźszego odcinka kości udowej zalecamy stosowanie profilaktyki przez 35 dni [1A].
- Z6-19B** U chorych po całkowitej aloplastyce stawu kolanowego zalecamy stosowanie profilaktyki przez co najmniej 10 dni [1A] oraz sugerujemy przedłużenie profilaktyki do 35 dni po operacji [2B].
Uwaga Przedłużenie profilaktyki zalecamy szczególnie u chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem zakrzepowo-zatorowym (przebyty epizod ŻChZZ, otyłość, przedłużone unieruchomienie, podeszły wiek i nowotwór złośliwy).
- Z6-19C** Przy przedłużeniu profilaktyki zalecamy następujące opcje:
- 1) po aloplastyce stawu biodrowego – HDCz [1A], VKA [1B] lub fondaparynuks [1C]
 - 2) po leczeniu operacyjnym złamania bliźszego odcinka kości udowej – fondaparynuks [1A], HDCz [1C] lub VKA [1C]
 - 3) po aloplastyce stawu kolanowego – HDCz [1C], VKA [1C] lub fondaparynuks [1C].

6.3.2 INNE OPERACJE ORTOPEDYCZNE

ZALECENIA

TABELA 6-3 Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych innym operacjom ortopedycznym

artroskopia diagnostyczna i operacje artroskopowe u chorych bez dodatkowych czynników ryzyka	
Z6-20	Sugerujemy, aby nie stosować dodatkowej profilaktyki, poza wczesnym uruchomieniem [2B]. Uwaga: Stanowisko ekspertów w tym zakresie nie jest zgodne, a wyniki dostępnych badań są bardzo nieprecyzyjne. Ponieważ ryzyko zakrzepicy w tej grupie chorych jest małe, wydaje się, że u wielu z nich profilaktyka nie jest konieczna.
operacje artroskopowe długotrwałe i skomplikowane lub w obecności dodatkowych czynników ryzyka	
Z6-21	Zalecamy HDCz w odpowiedniej dawce profilaktycznej ^a [1B]
planowe operacje kręgosłupa u chorych bez dodatkowych czynników ryzyka	
Z6-22	Sugerujemy, aby nie stosować dodatkowej profilaktyki, poza wczesnym uruchomieniem [2C]. planowe operacje kręgosłupa u chorych z dodatkowymi czynnikami ryzyka (m.in. podeszły wiek, nowotwór złośliwy, niedowład kończyn dolnych, ŻChZZ w wywiadzie, operacja z dostępu przedniego lub długi czas operacji, ograniczona zdolność do poruszania się przed zabiegiem lub po zabiegu)
Z6-23A	Zalecamy jedną z następujących opcji: 1) HDCz [1B] (odpowiednia dawka profilaktyczna ^a) 2) HNF [1C] (5000 j.m. s.c. co 8 h) 3) prawidłowo stosowany PUP w okresie okołoperacyjnym [1B].
Z6-23B	W okresie okołoperacyjnym sugerujemy stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku – samych [2B] lub łącznie z PUP [2C].
Z6-23C	U chorych obciążonych wieloma czynnikami ryzyka sugerujemy stosowanie HNF albo HDCz jednocześnie z PUP i/lub z pończochami o stopniowanym ucisku [2C].

^a dawka wg zaleceń producenta

Profilaktyka przeciwzakrzepowa w operacjach ortopedycznych innych niż wymienione – p. „Chirurgia ogólna” (Z6-10A–13C).

6.4 IZOLOWANE OBRAŻENIA DOLNEGO ODCINKA KOŃCZYNY DOLNEJ I UNIERUCHOMIENIE KOŃCZYNY DOLNEJ W OPATRUNKU GIPSOWYM LUB ORTEZIE

UWAGI OGÓLNE

1. Izolowane obrażenia dolnego odcinka kończyny dolnej obejmują złamania kości, uszkodzenia ścięgien i chrząstek oraz zerwanie ścięgna Achillesa.
2. Szczególne czynniki ryzyka ŻChZZ w tej grupie chorych to m.in.: podeszły wiek, otyłość i złamanie kości (w porównaniu z uszkodzeniem samych tkanek miękkich).
3. Ryzyko ŻChZZ wydaje się równie duże u chorych z uszkodzeniem ścięgien, jak u chorych ze złamaniem dolnego odcinka kończyny dolnej.

ZALECENIA

- Z6-24** Sugerujemy, aby nie stosować rutynowej profilaktyki przeciwzakrzepowej, jeżeli nie unieruchomiono kończyny w opatrunku gipsowym lub ortezie [2A].
- Z6-25** Sugerujemy stosowanie HDCz w dawce profilaktycznej (wg zaleceń producenta) do czasu zdjęcia opatrunku gipsowego lub ortozy, szczególnie u chorych ze złamaniem górnej nasady kości piszczelowej oraz u chorych w podeszłym wieku i/lub otyłych [2C].
Uwaga: Stanowisko ekspertów w tym zakresie nie jest zgodne, ale profilaktykę przeciwzakrzepową, najczęściej z użyciem HDCz, stosuje się standardowo w niektórych krajach europejskich. Z nielicznych badań klinicznych wynika, że po zdjęciu opatrunku gipsowego ŻŻG potwierdzona w badaniu USG kończyn dolnych występuje 2-krotnie rzadziej u chorych, u których stosowano profilaktykę przeciwzakrzepową (0–10%), w porównaniu z chorymi, u których takiej profilaktyki nie stosowano (4–18%).

6.5 OPERACJE UROLOGICZNE

UWAGI OGÓLNE

1. Uważa się, że ŻChZZ jest najważniejszym niechirurgicznym powikłaniem dużych operacji urologicznych (częstość występowania objawowej ŻChZZ szacuje się na 1–5%).
2. Szczególne czynniki ryzyka w tej grupie związane z wykonywanymi procedurami to m.in.: długotrwały zabieg w pozycji do litotomii, szczególnie z podparciem w okolicach podkolannych, lub operacja w obrębie miednicy.

ZALECENIA

- Z6-26** W przypadku krwawienia lub dużego ryzyka krwawienia zalecamy stosowanie mechanicznych metod zapobiegawczych – PUP i/lub pończoch o stopniowanym ucisku, przynajmniej początkowo, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy [1A]. Po zmniejszeniu się ryzyka krwawienia zalecamy profilaktykę farmakologiczną – samą lub łącznie z mechanicznymi metodami zapobiegawczymi [1C].
- Czas stosowania profilaktyki – p. „Chirurgia ogólna” (Z6-10A–13C).

TABELA 6-4 Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych operacjom urologicznym

zabieg przezcewkowy lub inny związany z małym ryzykiem ŻChZZ	
Z6-27	Zalecamy, aby nie stosować dodatkowej profilaktyki, poza wczesnym uruchomieniem [1A].
duże otwarte operacje urologiczne (np. prostatektomia, cystektomia, nefrektomia, przeszczep nerki, operacja odtwórcza cewki moczowej)	
Z6-28A	Zalecamy rutynowe stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej [1A]. Opcje: 1) HNF [1B] (5000 j.m. s.c. co 8 lub 12 h) 2) HDCz [1C] (odpowiednia dawka profilaktyczna wg zaleceń producenta) 3) fondaparynuks [1C] (2,5 mg s.c. raz dziennie, pierwsza dawka 6–24 h po operacji) 4) prawidłowo dobrane pończochy o stopniowanym ucisku i/lub PUP (początek tuż przed operacją i kontynuowane w okresie unieruchomienia) [1B] 5) połączenie jednej z metod farmakologicznych z jedną z metod mechanicznych [1C].
Z6-28B	U chorych z wieloma dodatkowymi czynnikami ryzyka ŻChZZ otrzymujących profilaktykę farmakologiczną zalecamy jednoczesne używanie prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku i/lub prawidłowo stosowanego PUP [1C].

6.6 OPERACJE GINEKOLOGICZNE

UWAGI OGÓLNE

Szczególne czynniki ryzyka ŻChZZ związane z zabiegiem w tej grupie chorych to m.in.: operacja w obrębie miednicy mniejszej, brzuszny (raczej niż przezpochwowy) dostęp, uprzednie napromienienie miednicy.

ZALECENIA

- Z6-29** U wszystkich kobiet poddawanych dużym operacjom ginekologicznym zalecamy stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej [1A].
- Z6-30** Czas stosowania profilaktyki – p. „Chirurgia ogólna” (Z6-10A–13C).
- Z6-31** U kobiet poddawanych dużym zabiegom ginekologicznym zalecamy stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej do czasu wypisania ze szpitala [1A].
- Z6-32** U chorych obciążonych szczególnie dużym ryzykiem, w tym po operacjach z powodu nowotworu złośliwego, lub z ŻChZZ w wywiadzie sugerujemy przedłużenie profilaktyki do 4 tygodni od operacji [2C].

TABELA 6-5 Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych operacjom ginekologicznym

laparoskopowe zabiegi ginekologiczne bez dodatkowych czynników ryzyka	
Z6-33	Zalecamy, aby nie stosować dodatkowej profilaktyki, poza wczesnym uruchomieniem [1A].
laparoskopowe operacje ginekologiczne w obecności dodatkowych czynników ryzyka	
Z6-34	Zalecamy jedną z poniższych opcji: 1) HNF [1C] (5000 j.m. s.c. co 12 h) 2) HDCz [1C] (odpowiednia dawka profilaktyczna ^a) 3) prawidłowo stosowany PUP i/lub prawidłowo dobrane pończochy o stopniowanym ucisku [1C] 4) połączenie jednej z metod farmakologicznych z jedną z metod mechanicznych [1C]
krótkotrwałe zabiegi ginekologiczne (<30 min) z przyczyny nienowotworowej	
Z6-35	Zalecamy, aby nie stosować dodatkowej profilaktyki, poza wczesnym uruchomieniem [1A].
duże zabiegi ginekologiczne z powodu choroby nienowotworowej, bez dodatkowych czynników ryzyka	
Z6-36	Zalecamy jedną z poniższych opcji: 1) HNF [1A] (5000 j.m. s.c. co 12 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją) 2) HDCz [1A] (odpowiednia dawka profilaktyczna ^a) 3) prawidłowo stosowany PUP [1B] (rozpocząć tuż przed operacją i kontynuować do chwili uruchomienia pacjenta).
rozległe operacje z powodu nowotworu złośliwego lub duże zabiegi ginekologiczne w obecności dodatkowych czynników ryzyka	
Z6-37A	Zalecamy jedną z poniższych opcji: 1) HNF [1A] (5000 j.m. s.c. co 8 h) 2) HDCz [1A] (odpowiednia dawka profilaktyczna ^a jak przy dużym ryzyku w chirurgii ogólnej) 3) prawidłowo stosowany PUP [1A] (rozpocząć tuż przed operacją i kontynuować do wypisania ze szpitala).
Z6-37B	Jako alternatywę dla powyższych zalecamy połączenie jednej z metod farmakologicznych z jedną z metod mechanicznych albo zastosowanie fondaparynuksu s.c. [1C].

^a dawka wg zaleceń producenta

6.7 OPERACJE NEUROCHIRURGICZNE

UWAGI OGÓLNE

Czynniki ryzyka związane z zabiegiem u chorych poddawanych operacjom neurochirurgicznym to m.in.: długi czas operacji, operacja wewnątrzczaszkowa.

ZALECENIA

TABELA 6-6 Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych operacjom neurochirurgicznym

wewnątrzczaszkowe operacje neurochirurgiczne	
Z6-38A	Zalecamy rutynowe stosowanie profilaktyki [1A].
Z6-38B	Zalecamy prawidłowo stosowany PUP [1A] (ewentualnie łącznie z prawidłowo dobranymi pończochami o stopniowanym ucisku).
Z6-38C	Jako alternatywę dla PUP sugerujemy jedną z następujących opcji: 1) HDCz [2A] (odpowiednia dawka profilaktyczna ^a , pierwsza dawka po operacji ^b , kiedy tylko uzna się to za bezpieczne) 2) HNF [2B] (5000 j.m. s.c. co 12 h; pierwsza dawka po operacji ^b , kiedy tylko uzna się to za bezpieczne).
operacje neurochirurgiczne u chorych obciążonych szczególnie dużym ryzykiem zakrzepicy	
Z6-39	Sugerujemy prawidłowo stosowany PUP i/lub prawidłowo dobrane pończochy o stopniowanym ucisku łącznie z HNF albo HDCz (dawkowanie jak w Z6-38C) [2B].
^a dawka wg zaleceń producenta	
^b np. w badaniach, w których oceniano korzyść i bezpieczeństwo takiego postępowania, heparynę podawano rano następnego dnia lub w 12–24 h po operacji	

6.8 URAZY I OPARZENIA

UWAGI OGÓLNE

1. Spośród wszystkich hospitalizowanych chorych osoby po dużym urazie, zwłaszcza z ostrym uszkodzeniem rdzenia kręgowego, są obciążone największym ryzykiem ZŻG.
2. Szczególne czynniki ryzyka u chorych po urazie to m.in.: uszkodzenie rdzenia kręgowego, złamanie kończyny dolnej lub miednicy, konieczność operacji, cewnik w żyłę udowej, długi czas unieruchomienia lub hospitalizacji, długi czas od urazu do rozpoczęcia profilaktyki, poziom uszkodzenia (paraplegia vs tetraplegia), raczej całkowite niż częściowe uszkodzenie rdzenia, współistniejący nowotwór złośliwy.
3. Szczególne czynniki ryzyka u chorych po oparzeniach to m.in.: oparzenia rozległe lub obejmujące kończyny dolne, współistniejące obrażenia kończyny dolnej, współistniejące zakażenie rany, długotrwałe unieruchomienie i cewnik w żyłę centralnej.
4. Przeciwwskazaniami do niezwłocznego zastosowania HDCz są m.in.: krwawienie śródczaszkowe i inne nieopanowane krwawienie, niewyrównane poważne zaburzenie krzepnięcia, częściowe uszkodzenie rdzenia kręgowego z podejrzeniem lub potwierdzonym krwiakiem okołordzeniowym.
5. Po wykluczeniu aktywnego krwawienia HDCz można stosować u chorych m.in. z obrażeniami głowy bez jawnego krwawienia, pęknięciem lub stłuczeniem narządów wewnętrznych (np. płuc, śledziony, wątroby lub nerek), ze złamaniem miednicy, z krwiakiem pozaotrzewnowym, całkowitym uszkodzeniem rdzenia kręgowego.
6. U większości chorych stosowanie HDCz można rozpocząć w ciągu 36 godzin po dużym urazie, upewniwszy się, że wszelkie krwawienie zostało opanowane.

ZALECENIA

TABELA 6-7 Profilaktyka ŻChZZ u chorych po urazach lub oparzeniach

ciężkie obrażenia	
Z6-40A	U wszystkich chorych z ciężkimi obrażeniami zalecamy stosowanie profilaktyki, jeżeli to możliwe [1A].
Z6-40B	U wszystkich chorych z ciężkimi obrażeniami bez przeciwwskazań do leczenia przeciwkrzepliwego zalecamy stosowanie HDCz (odpowiednia dawka profilaktyczna ^a ; pierwsza dawka niezwłocznie, gdy tylko uzna się to za bezpieczne) [1A]. Jako alternatywę zalecamy HDCz łącznie z prawidłowo stosowaną jedną z mechanicznych metod zapobiegawczych [1B].

- Z6-40C** W razie przeciwwskazań do stosowania heparyny w związku z aktywnym krwawieniem lub dużym ryzykiem poważnego krwawienia zalecamy stosowanie PUP i/lub pończoch o stopniowanym ucisku do czasu, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy [1B]. Po zmniejszeniu się ryzyka krwawienia zalecamy profilaktykę farmakologiczną – samą lub łącznie z mechanicznymi metodami zapobiegawczymi [1C].
- Z6-40D** U chorych z obrażeniami bez objawów ŻChZZ zalecamy niewykonywanie rutynowych badań przesiewowych USG żył kończyn dolnych [1B]. Jeśli ryzyko ŻChZZ jest duże (np. uszkodzenie rdzenia kręgowego, uszkodzenie miednicy, obrażenia kończyny dolnej, duże obrażenia głowy, cewnik w żyłę udową), a zastosowane postępowanie zapobiegawcze nie jest optymalne, zalecamy przesiewowe badanie USG żył kończyn dolnych [1C].
- Z6-40E** U chorych z obrażeniami zalecamy nieumieszczanie filtru w żyłę główną dolną w celu zapobiegania ZP [1C].
- ostre uszkodzenie rdzenia kręgowego**
- Z6-41A** U wszystkich chorych z ostrym uszkodzeniem rdzenia kręgowego zalecamy stosowanie profilaktyki [1A].
- Z6-41B** Zalecamy HDCz (odpowiednia dawka profilaktyczna^a; pierwsza dawka po opanowaniu krwawienia) [1B].
- Z6-41C** Jako alternatywę zalecamy jedną z następujących opcji:
1) PUP + HNF (5000 j.m. s.c. co 8 h) [1B]
2) PUP + HDCz w odpowiedniej dawce profilaktycznej^a [1C].
- Z6-41D** Zalecamy, aby nie stosować samej HNF w dawce profilaktycznej [1A].
- Z6-41E** W razie przeciwwskazań do stosowania heparyny w związku z aktywnym krwawieniem lub dużym ryzykiem poważnego krwawienia zalecamy stosowanie PUP i/lub pończoch o stopniowanym ucisku do czasu, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy [1A]. Po zmniejszeniu się ryzyka krwawienia zalecamy profilaktykę farmakologiczną – samą lub łącznie z mechanicznymi metodami zapobiegawczymi [1C].
- Z6-41F** U chorych z niecałkowitym ostrym uszkodzeniem rdzenia kręgowego i krwakiem wewnątrzkanalowym uwidocznionym w badaniu TK lub MR zalecamy mechaniczne metody zapobiegawcze zamiast profilaktyki farmakologicznej, przynajmniej przez kilka pierwszych dni po urazie [1C].
- Z6-41G** Zalecamy nieumieszczanie filtru w żyłę główną dolną w celu zapobiegania ZP [1C].
- Z6-41H** W okresie rehabilitacji zalecamy kontynuowanie profilaktyki za pomocą HDCz lub zastosowanie VKA (INR: 2,0–3,0) [1C].
- ciężkie lub rozległe oparzenie i ≥1 czynnik ryzyka ŻChZZ (ogólny lub szczególny w tej grupie chorych [p. rozdz. 5 i uwagi ogólne do rozdz. 6.8])**
- Z6-42A** Zalecamy rutynową profilaktykę, jeżeli to możliwe [1A].
- Z6-42B** Jeżeli nie ma przeciwwskazań, zalecamy jedną z następujących opcji:
1) HNF [1C] (5000 j.m. s.c. co 8 h; pierwsza dawka niezwłocznie, gdy uzna się to za bezpieczne)
2) HDCz [1C] (odpowiednia dawka profilaktyczna^a; pierwsza dawka niezwłocznie, gdy uzna się to za bezpieczne).
- Z6-42C** U chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy stosowanie prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku i/lub PUP do czasu, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy [1A].

^a dawka wg zaleceń producenta

CZAS STOSOWANIA PROFILAKTYKI

- Z6-43** U chorych z ciężkimi obrażeniami zalecamy stosowanie profilaktyki do wypisania ze szpitala, z okresem rehabilitacji włącznie [1C]. U chorych z obrażeniami ze znacznie ograniczoną możliwością poruszania się sugerujemy stosowanie HDCz w odpowiedniej dawce profilaktycznej (wg zaleceń producenta) albo VKA (INR 2,0–3,0), także po wypisaniu ze szpitala [2C].

6.9 OPERACJE NACZYNIOWE

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 przeciwplatekcyjne, także po operacji.
2. Czynniki ryzyka związane z zabiegiem w tej grupie chorych to m.in.: operacja tętniaka aorty lub wszczepienie pomostu aortalno-udowego, niedokrwienie kończyny, długi czas trwania operacji, uraz śródoperacyjny (w tym uszkodzenie naczyń żylnych), operacja żyłaków kończyn dolnych u chorych z zespołem pozakrzepowym.

ZALECENIA

TABELA 6-8 Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych operacjom naczyniowym^a

operacja naczyniowa bez dodatkowych czynników ryzyka	
Z6-44	Sugerujemy, aby nie stosować dodatkowej profilaktyki, poza wczesnym intensywnym uruchomieniem [2B].
duża operacja naczyniowa w obecności dodatkowych czynników ryzyka	
Z6-45	Zalecamy HNF, HDCz w odpowiedniej dawce profilaktycznej ^b lub fondaparynuks [wszystkie 1C].
^a p. także tab. 6-1	
^b dawka wg zaleceń producenta	

6.10 OPERACJE LAPAROSKOPOWE W OBRĘBIE JAMY BRZUSZNEJ

ZALECENIA

TABELA 6-9 Profilaktyka ŻChZZ u chorych poddawanych operacjom laparoskopowym w obrębie jamy brzusznej

operacja laparoskopowa bez dodatkowych czynników ryzyka ^a	
Z6-46	Zalecamy, aby nie stosować dodatkowej profilaktyki, poza wczesnym uruchomieniem [1B].
operacja laparoskopowa w obecności dodatkowych czynników ryzyka ^a	
Z6-47	Zalecamy jedną z następujących opcji [każda 1C]: 1) HNF (5000 j.m. s.c. co 8–12 h) 2) HDCz (odpowiednia dawka profilaktyczna ^b) 3) fondaparynuks 4) PUP 5) prawidłowo dobrane pończochy o stopniowanym ucisku Uwaga: PUP i/lub pończochy o stopniowanym ucisku można stosować jednocześnie z heparyną.
^a p. rozdz. 5	
^b dawka wg zaleceń producenta	

6.11 OPERACJE BARIATRYCZNE

ZALECENIA

- Z6-48** U chorych hospitalizowanych poddawanych operacji bariatrycznej zalecamy stosowanie rutynowej profilaktyki za pomocą HDCz, HNF, fondaparynuksu albo połączenia jednej z metod farmakologicznych z PUP [każde 1C].
- Z6-49** U chorych hospitalizowanych poddawanych operacji bariatrycznej sugerujemy stosowanie HDCz albo HNF w dawce większej niż u chorych nieotyłych [2C].

6.12 OPERACJE TORAKOCHIRURGICZNE

ZALECENIA

- Z6-50** U chorych poddawanych dużej operacji w obrębie klatki piersiowej zalecamy stosowanie rutynowej profilaktyki za pomocą HDCz, HNF albo fondaparynuksu [każde 1C].
- Z6-51** U chorych poddawanych operacji w obrębie klatki piersiowej obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy stosowanie prawidłowo dopasowanych pończoch o stopniowanym ucisku i/lub PUP [1C].

6.13 OPERACJE KARDIOCHIRURGICZNE

W tym podrozdziale uwzględniono jedynie operacje wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych, ponieważ chorzy poddawani innym operacjom kardiochirurgicznym (np. wszczepieniu protezy zastawki serca) zwykle wymagają profilaktyki przeciwzakrzepowej z przyczyn innych niż zapobieganie ŻChZZ.

ZALECENIA

- Z6-52** U chorych poddawanych operacji wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych zalecamy stosowanie rutynowej profilaktyki ŻChZZ, wybierając jedną z następujących opcji [wszystkie 1C]:

- 1) HDCz
- 2) HNF
- 3) prawidłowo dopasowane pończochy o stopniowanym ucisku
- 4) PUP obu kończyn dolnych.

Uwaga: Ryzyko ŻChZZ u chorych współcześnie poddawanych operacjom kardiochirurgicznym nie jest dokładnie oszacowane, a chorzy poddawani operacji wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych są wcześniej uruchamiani i zwykle otrzymują ASA lub pochodną tienopiryny (klopidogrel lub tiklopidynę). Z tego powodu nie jest pewne, czy rutynową profilaktykę ŻChZZ należy stosować u wszystkich chorych po operacji wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych, zwłaszcza tych obciążonych małym ryzykiem ŻChZZ. Niemniej jednak zalecamy stosowanie profilaktyki ŻChZZ u wszystkich chorych poddawanych operacji wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych, aby nie zaniedbać możliwości profilaktyki u tych chorych, którzy są obciążeni wieloma czynnikami ryzyka ŻChZZ, wymagają przedłużonej hospitalizacji lub mają ograniczoną możliwość samodzielnego poruszania się.

Z6-53 U chorych poddawanych operacji wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych sugerujemy stosowanie raczej HDCz niż HNF [2B] (p. Z13-4).

Z6-54 U chorych poddawanych operacji wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy stosowanie prawidłowo dopasowanych pończoch o stopniowanym ucisku lub PUP obu kończyn dolnych [1C].

Uwaga: Znaczny odsetek chorych po pobraniu żyły odpiszczelowej może nie tolerować mechanicznych metod zapobiegawczych.

6.14 CHOROBY LECZONE ZACHOWAWCZO

ZAŁECENIA

TABELA 6-10 Profilaktyka ŻChZZ u chorych leczonych zachowawczo

udar niedokrwienny z ograniczeniem możliwości poruszania się ^a	
Z6-55A	Zalecamy jedną z następujących opcji: 1) HDCz [1A] (odpowiednia dawka profilaktyczna ^b) 2) HNF [1A] (5000 j.m. s.c. co 12 h) 3) PUP i/lub prawidłowo dobrane pończochy o stopniowanym ucisku – w razie przeciwwskazań do stosowania leku przeciwkrzepliwego [1C].
Z6-55B	Sugerujemy stosowanie raczej HDCz niż HNF [2A].
Z6-55C	Zalecamy, aby nie stosować heparyny przez pierwsze 24 godziny po leczeniu trombolitycznym udaru mózgu [1C]. Uwaga: heparynę w dawce profilaktycznej można bezpiecznie stosować łącznie z ASA.
udar krwotoczny ^a	
Z6-56A	We wczesnym okresie zalecamy PUP [1B].
Z6-56B	U chorych w stabilnym stanie klinicznym sugerujemy stosowanie HNF (5000 j.m. s.c. co 12 h) albo HDCz (odpowiednia dawka profilaktyczna ^b) – pierwsza dawka w 2–4 dni po krwawieniu, gdy uzna się to za bezpieczne [2C]. Uwaga: Czas rozpoczęcia podawania heparyny zależy od bilansu ryzyka zakrzepicy i ryzyka ponownego krwawienia u poszczególnego chorego. Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania heparyny u chorych po udarze krwotocznym są skąpe, a zalecenia ekspertów się różnią. Na podstawie tych samych danych naukowych ACCP sugeruje podanie pierwszej dawki heparyny już drugiego dnia po krwawieniu (przypisując większą wagę uniknięciu ZZG lub ZP niż ryzyku ponownego krwawienia), a American Heart Association i American Stroke Association sugerują rozważenie podawania heparyny dopiero od 3.–4. dnia u chorych w stabilnym stanie klinicznym z udokumentowanym ustaniem krwawienia.
chorzy przyjęci do szpitala z powodu niewydolności serca lub ciężkiej choroby układu oddechowego, lub unieruchomieni w obecności dodatkowego czynnika ryzyka: nowotworu złośliwego, przebytej ŻChZZ, posocznicy, ostrej choroby neurologicznej, nieswoistej choroby zapalnej jelit	
Z6-57A	Zalecamy jedną z następujących opcji: 1) HDCz [1A] (odpowiednia dawka profilaktyczna ^b) 2) HNF [1A] (5000 j.m. s.c. co 8–12 h) 3) fondaparynuks [1A].

Z6-57B U chorych wymagających profilaktyki przeciwzakrzepowej i obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy stosowanie PUP i/lub prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku przynajmniej początkowo, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy [1A].

Z6-57C Zalecamy stosowanie profilaktyki farmakologicznej przez 7–14 dni [1A]. U chorych z utrzymującymi się czynnikami ryzyka sugerujemy przedłużenie profilaktyki farmakologicznej [2A] i prawidłowo dobrane pończochy o stopniowanym ucisku [2C].

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

^b dawka wg zaleceń producenta

6.15 NOWOTWORY ZŁOŚLIWE

UWAGI OGÓLNE

1. Chorzy na nowotwór złośliwy są obciążeni średnio 6-krotnie większym ryzykiem ŻChZZ. Ryzyko to jest szczególnie duże u chorych na nowotwory złośliwe mózgu i gruczolakoraki: jajnika, trzustki, jelita grubego, żołądka, płuc, stercza i nerek.
2. Ryzyko ŻChZZ jest zwiększone także w wyniku leczenia zachowawczego (np. chemioterapii lub leczenia hormonalnego).
3. Ryzyko ŻChZZ u chorych poddawanych operacjom jest przynajmniej 2-krotnie większe w porównaniu z chorymi bez nowotworu złośliwego poddawanych podobnej operacji.

ZALECENIA

- Z6-58** U chorych na nowotwór złośliwy – operowanych, unieruchomionych lub hospitalizowanych – zalecamy stosowanie profilaktyki zgodnie z Z6-10B i Z6-13 (chirurgia ogólna), Z6-23 (operacje kręgosłupa), Z6-32 i Z6-37 (operacje ginekologiczne), Z6-55 do Z6-57 (unieruchomienie) i Z7-38 (czas trwania wtórnej profilaktyki) [1A].
- Z6-59** U chorych na nowotwór złośliwy otrzymujących chemioterapię lub leczenie hormonalne w warunkach ambulatoryjnych zalecamy, aby nie stosować rutynowej profilaktyki przeciwzakrzepowej [1C], z wyjątkiem chorych równocześnie leczonych talidomidem lub lenalidomidem.
- Z6-60** U chorych na nowotwór złośliwy, bez innych wskazań do profilaktyki przeciwzakrzepowej, zalecamy, aby nie stosować rutynowo heparyny, jeśli jedynym celem jej stosowania jest przedłużenie życia [1B].
- Z6-61** U chorych na nowotwór złośliwy z cewnikiem umieszczonym w żyłę centralnej zalecamy, aby nie stosować rutynowej profilaktyki przeciwzakrzepowej (HDCz lub VKA w stałej małej dawce) w celu zapobiegania zakrzepicy związanej z cewnikiem, jeśli nie ma innych dodatkowych czynników ryzyka ŻChZZ [1B].

6.16 CHORZY WYMAGAJĄCY INTENSYWNEJ OPIEKI MEDYCZNEJ

ZALECENIA

- Z6-62** U wszystkich chorych przyjętych na oddział intensywnej terapii zalecamy ocenę ryzyka ŻChZZ, a u większości – stosowanie odpowiedniej profilaktyki przeciwzakrzepowej [1A].
- Z6-63** U chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia zalecamy stosowanie PUP i/lub prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku, przynajmniej początkowo, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy [1A]. Po zmniejszeniu się ryzyka krwawienia zalecamy profilaktykę farmakologiczną – samą lub łącznie z mechanicznymi metodami zapobiegawczymi [1C].
- Z6-64** U chorych obciążonych średnim ryzykiem ŻChZZ (np. z chorobami leczonymi zachowawczo lub po operacjach) zalecamy stosowanie HNF lub HDCz w odpowiedniej dawce profilaktycznej (wg zaleceń producenta) [1A].
- Z6-65** U chorych obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ (np. po urazie lub niektórych operacjach ortopedycznych) zalecamy stosowanie HDCz w odpowiedniej dawce profilaktycznej (wg zaleceń producenta) [1A].

6.17 DŁUGOTRWAŁE PODRÓŻE SAMOLOTEM

ZALECENIA

- Z6-66** Osobom podróżującym samolotem zalecamy noszenie luźnego ubrania nieuciskającego kończyn dolnych lub talii, unikanie odwodnienia i częste napinanie mięśni podudzi [1C].

- Z6-67** Osobom obciążonym ≥ 1 czynnikiem ryzyka ŻChZZ podróżującym samolotem przez > 8 godzin sugerujemy stosowanie metod wymienionych w Z6-66 oraz zakładanie podkolanówek o stopniowanym ucisku zapewniających ucisk na poziomie kostki wynoszący 15–30 mm Hg [2C] lub pojedynczą profilaktyczną dawkę HDCz podaną przed odlotem [2C].
- Z6-68** Osobom podróżującym samolotem zalecamy, aby nie stosować ASA jako metody profilaktyki przeciwzakrzepowej [1B].

7 LECZENIE I WTÓRNA PROFILAKTYKA ŻYLNEJ CHOROBY ZAKRZEPOWO-ZATOROWEJ

UWAGI OGÓLNE

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 długotrwałej wtórnej profilaktyki z użyciem leków przeciwkrzepliwych, z uwagi na duże ryzyko objawowego powiększenia się zakrzepu, nawrotu zakrzepicy lub ZP.
3. Bez wtórnej profilaktyki 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. Obecność przetrwałej skrzepliny w żyłach głębokich kończyn dolnych i zwiększone stężenie dimeru D w surowicy wiążą się ze zwiększonym ryzykiem nawrotu ŻChZZ.
5. Metody zapobiegania nawrotowi ŻChZZ u chorych po ŻŻG kończyn dolnych lub górnych i ZP są podobne.
6. Leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży – p. rozdz. 9.

7.1 POCZĄTKOWE LECZENIE FARMAKOLOGICZNE ŻChZZ

7.1.1 ZALECENIA OGÓLNE

- Z7-1** U chorych z przypadkowo wykrytą bezobjawową ŻŻG kończyn dolnych lub bezobjawowym ZP zalecamy takie samo leczenie jak u podobnych chorych z objawami ŻChZZ [1C].
- Z7-2** U chorych z dużym prawdopodobieństwem ŻŻG kończyn dolnych (p. tab. 7-1) lub górnych, bądź ZP (p. tab. 7-2) zalecamy niezwłoczne rozpoczęcie leczenia przeciwkrzepliowego w trakcie oczekiwania na wyniki badań diagnostycznych [1C] (p. ryc. 7-1, -2, -3, -4).
Uwaga: sposób dawkowania leków przeciwkrzepliowych – p. rozdz. 7.1.2 do 7.1.4)
- Z7-3** Jeżeli pilne wykonanie badań diagnostycznych jest niemożliwe i ustalenie rozpoznania musi być odroczone, u chorych z dużym lub pośrednim prawdopodobieństwem ŻŻG kończyn dolnych (p. tab. 7-1) lub górnych, bądź ZP (p. tab. 7-2) zalecamy niezwłoczne rozpoczęcie leczenia przeciwkrzepliowego w trakcie oczekiwania na wykonanie badań [1A]; takie samo postępowanie sugerujemy również u chorych z małym prawdopodobieństwem choroby [2B] (algorytm – p. ryc. 7-2, -3, -4).
Uwaga: sposób dawkowania leków przeciwkrzepliowych – p. rozdz. 7.1.2 do 7.1.4.
- Z7-4** U chorych z potwierdzoną ŻŻG kończyn dolnych lub 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 s.c.
Uwaga: sposób dawkowania leków przeciwkrzepliowych – p. rozdz. 7.1.2 do 7.1.4
- Z7-5** U wszystkich chorych z ZP zalecamy natychmiastową i dokładną ocenę ryzyka zgonu z powodu ZP i ryzyka krwawienia, w celu ustalenia wskazań do leczenia trombolitycznego [1C].
Uwaga: Ryzyko zgonu jest bardzo duże, jeżeli utrzymuje się hipotensja lub wystąpił wstrząs kardiogeny; jeżeli ciśnienie tętnicze jest prawidłowe, rokowanie zależy od wielkości i czynności prawej komory serca (ocenianej za pomocą badań obrazowych – TK lub echokardiografii, pomiaru stężenia BNP lub NT-proBNP, albo pomiaru ciśnienia za pomocą cewnika wprowadzonego do prawej komory serca), markerów sercowych (troponiny sercowej T lub I), chorób współistniejących, wieku i ogólnego stanu klinicznego (p. ryc. 7-3).
- Z7-6** U chorych z ZP wysokiego ryzyka lub w przypadku niepewności co do skuteczności wchłaniania leku podawanego s.c., a także gdy się rozważa leczenie trombolityczne – sugerujemy stosowanie raczej HNF i.v. niż HDCz s.c., HNF s.c. albo fondaparynuksu s.c. [2C].

TABELA 7-1 Ocena prawdopodobieństwa klinicznego ŻŻG w skali Wellsa

Cecha kliniczna	Liczba punktów
nowotwór złośliwy (leczony lub rozpoznany w ciągu ostatnich 6 miesięcy)	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 ŻŻG	-2
Interpretacja	
Prawdopodobieństwo kliniczne	Suma punktów
małe	≤0
pośrednie	1-2
duże	≥3

^a Jeśli występują objawy ze strony obu kończyn dolnych, należy oceniać tę kończynę, w której objawy są bardziej nasilone.

na podstawie: P.S. Wells i wsp., *Lancet*, 1997; 350: 1795-1798

Z7-7 Zalecamy stosowanie raczej HDCz s.c. niż HNF s.c. lub i.v. u chorych z ZP niewysokiego ryzyka [1A] i u chorych z ŻŻG zarówno w leczeniu szpitalnym, jeżeli jest ono potrzebne [1A], jak i ambulatoryjnym, jeżeli jest ono możliwe [1C].

Uwaga: u chorych z ZP, w przypadku stosowania HDCz, HNF s.c. lub fondaparynuksu s.c., minimalne warunki pozwalające wcześniej wypisać chorego ze szpitala lub leczyć go pozaszpitalnie to:

- 1) ZP niskiego ryzyka wczesnego zgonu (prawidłowe ciśnienie tętnicze i perfuzja obwodowa, brak cech przeciążenia prawej komory i prawidłowe stężenie troponiny sercowej)
- 2) stabilny stan kliniczny chorego, prawidłowe podstawowe parametry życiowe i brak istotnych chorób współistniejących
- 3) małe ryzyko krwawienia
- 4) stężenie kreatyniny w surowicy <150 µmol/l lub klirens kreatyniny większy niż 60 ml/min
- 5) zapewniony system podawania HDCz, a później także monitorowania leczenia VKA
- 6) zapewniona fachowa obserwacja przez dobrze wyszkoloną pielęgniarkę lub lekarza pod kątem powikłań krwotocznych i skuteczności leczenia przeciwkrzepliwego oraz nawrotu ŻChZZ. Obecność balotującej skrzepliny w żyłę biodrową jest przeciwwskazaniem do leczenia w warunkach domowych przez pierwsze 2-3 dni, ale nie wymaga unieruchomienia w łóżku.

Z7-8 U chorych z ŻŻG kończyn górnych zalecamy niezwłocznie stosowanie HDCz, HNF albo fondaparynuksu, tak jak przy leczeniu ŻŻG kończyn dolnych (p. Z7-4) [1C].

Z7-9 U chorych z ŻŻG lub ZP zalecamy rozpoczęcie stosowania VKA od pierwszego dnia leczenia równocześnie z HNF, HDCz lub fondaparynuksem [1A] i zakończenie leczenia heparyną lub fondaparynuksem po co najmniej 5 dniach ich stosowania, gdy INR wynosi ≥2,0 przez kolejne 2 dni [1C].

Uwaga: U chorych na nowotwór złośliwy zalecamy stosowanie HDCz przez 3-6 miesięcy (p. Z7-38).

Z7-10 U chorych z rozległą ŻŻG w odcinku biodrowo-udowym, z dużym obrzękiem i bolesnością kończyny, niekwalifikującą się do leczenia fibrynolitycznego lub trombektomii, sugerujemy stosowanie HNF lub HDCz przez 8-10 dni [1C].

Uwaga: U tych chorych można rozważyć późniejsze rozpoczęcie stosowania VKA.

Z7-11 U chorych z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) sugerujemy stosowanie raczej HNF w dawce dostosowanej do masy ciała niż HDCz [2C] (p. także Z7-20).

Uwaga: Również w niektórych sytuacjach klinicznych (np. zagrożenie powikłaniami krwotocznymi, rozważanie leczenia trombolitycznego) korzystniejsze może być rozpoczynanie le-

TABELA 7-2 Ocena prawdopodobieństwa klinicznego ZP w skali Wellsa

Zmienna	Liczba punktów
czynniki predysponujące	
przebyta ZŻG lub ZP	1,5
niedawno przebyty zabieg chirurgiczny lub unieruchomienie	1,5
nowotwór złośliwy	1
objawy podmiotowe	
krwiopłucie	1
objawy przedmiotowe	
częstotliwość rytmu serca > 100/min	1,5
objawy ZŻG	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)	suma punktów
ZP mało prawdopodobna	0–4
ZP prawdopodobna	>4

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

czenia od HNF, z uwagi na jej krótki czas działania i możliwość łatwego zniesienia działania przeciwkrzepliwego.

- Z7-12** U chorych, u których stosowanie leków przeciwkrzepliwych w dawce leczniczej jest przeciwwskazane, sugerujemy, aby nie stosować heparyny w dawce profilaktycznej ani ASA jako jedynych metod leczenia przeciwzakrzepowego [2C].

Uwaga: U chorych ze świeżą ŻChZZ, u których stosowanie heparyny w dawce leczniczej jest niemożliwe lub przeciwwskazane, albo jeśli wystąpi kolejny epizod zakrzepowo-zatorowy pomimo prawidłowej antykoagulacji – należy rozważyć umieszczenie filtra w żyłę głównej dolnej (p. rozdz. 7.8).

- Z7-13** U chorych z ZŻG lub ZP zalecamy, aby rutynowo nie oznaczać aktywności anty-Xa [1A], z wyjątkiem szczególnych sytuacji (p. rozdz. 7.1.2 i 7.1.3 – leczenie z użyciem HNF albo HDCz).

7.1.2 LECZENIE ŚWIEŻEJ ŻCHZZ Z UŻYCIEM HNF (P. RYC. 7-2, 7-3 I 7-4)

- Z7-14** U chorych ze świeżą ZŻG lub ZP, jeżeli się stosuje HNF, zalecamy jedną z następujących opcji:
1) **HNF i.v.**

U chorych ze świeżą ZŻG lub ZP, jeśli się stosuje HNF i.v., zalecamy raczej początkowe wstrzyknięcie HNF 80 j.m./kg i.v. (lub 5000 j.m. i.v.), a następnie ciągły wlew 18 j.m./kg/h i.v. (lub 1300 j.m./h i.v.) z monitorowaniem i dostosowywaniem intensywności leczenia (p. Z7-15 do Z7-17 i tab. 7-3), niż stosowanie okresowych wstrzyknięć i.v. lub wlewu i.v. bez monitorowania [1C].

2) HNF s.c. (z monitorowaniem efektu przeciwkrzepliwego)

U chorych ze świeżą ZŻG lub ZP, jeśli się stosuje HNF s.c. w dawce dostosowywanej z monitorowaniem efektu przeciwkrzepliwego, zalecamy początkowe wstrzyknięcie HNF 5000 j.m. i.v. (80 j.m./kg i.v.), a następnie wstrzyknięcia 17 500 j.m. s.c. (250 j.m./kg s.c.) co 12 godzin i dostosowywanie dawki tak, aby APTT po 6 godzinach od wstrzyknięcia leku miał wartość terapeutyczną (p. Z7-15 do Z7-17) [1C].

Uwaga: do wstrzyknięć HNF s.c. stosuje się preparat stężony 25 000 j.m./ml.

3) HNF s.c. (bez monitorowania efektu przeciwkrzepliwego)



RYCINA 7-1 Klasyfikacja ciężkości zatorowości płucnej na podstawie ryzyka wczesnego zgonu (na podstawie wytycznych ESC 2008, zmodyfikowane)

U chorych ze świeżą ZZG lub ZP, jeśli się stosuje HNF *s.c.* w stałej dawce bez monitorowania efektu przeciwwkrzepliwego, zalecamy początkowe wstrzyknięcie 333 j.m./kg *s.c.*, a następnie raczej wstrzyknięcia 250 j.m./kg *s.c.* co 12 godzin niż dawkowanie niedostosowane do masy ciała [1C].

Uwaga: do wstrzyknięć HNF *s.c.* stosuje się preparat stężony 25 000 j.m./ml.

MONITOROWANIE EFEKTU PRZECIWKRZEPLIWEGO HNF – ZALECENIA

Z7-15 Zalecamy, aby przedział terapeutyczny APTT w sekundach odpowiadał stężeniu heparyny w osoczu w przedziale 0,3–0,7 j.m./ml (oznaczonemu jako aktywność anty-Xa metodą amidolityczną) [1C].

Z7-16 Sugerujemy, aby w każdym ośrodku i jego laboratorium ustalać zakres terapeutyczny APTT według aktywności anty-Xa, ponieważ APTT zależy od rodzaju odczynnika fosfolipidowego stosowanego do oznaczania APTT [2C].

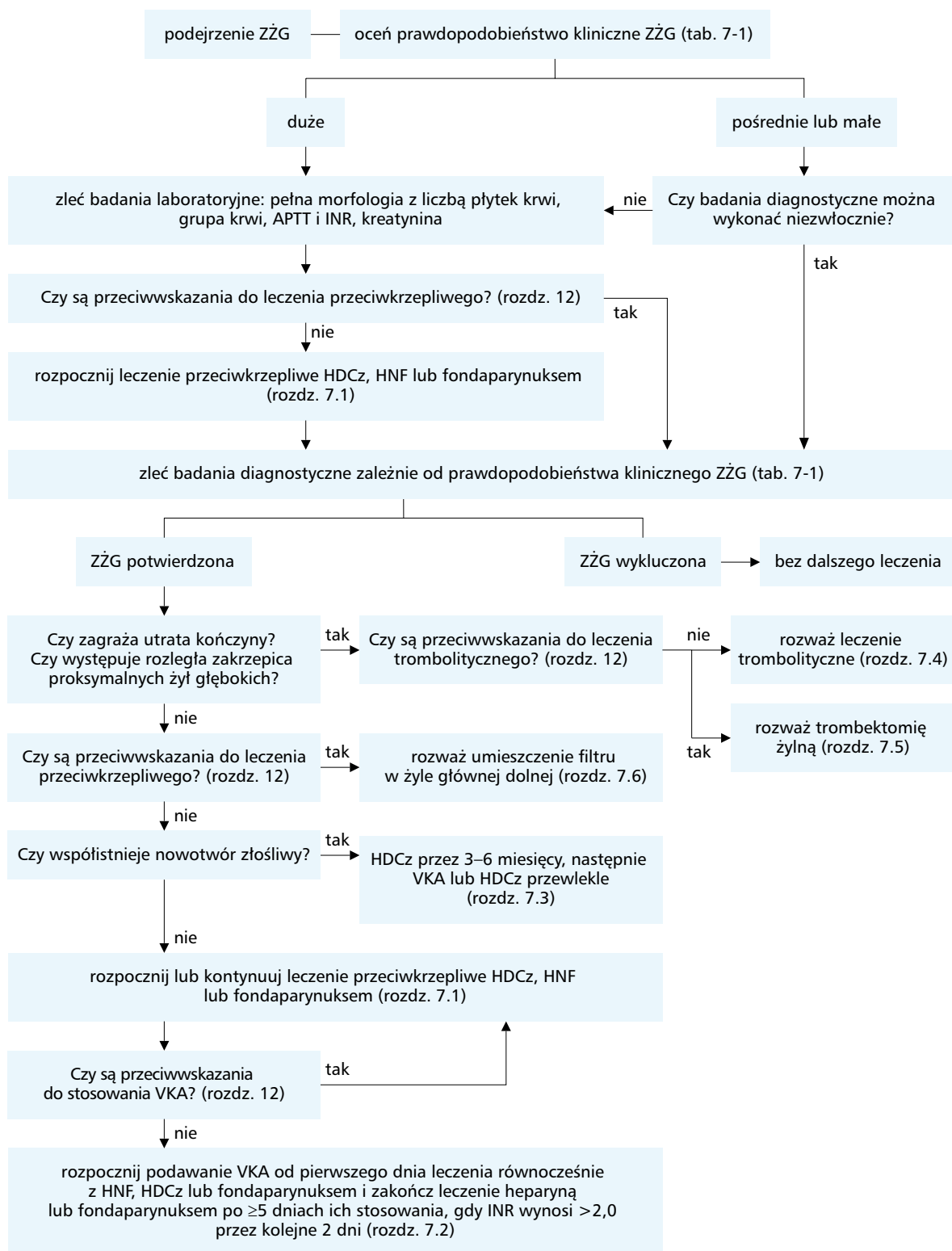
Uwaga: Ustalanie przedziału terapeutycznego jako 1,5–2,5-krotne przedłużenie APTT w porównaniu z wartością wyjściową może być mylące, gdyż może nie odpowiadać terapeutycznemu stężeniu heparyny w osoczu. Przy stężeniu heparyny w osoczu w przedziale terapeutycznym (0,3–0,7 j.m./ml oznaczonym jako aktywność anty-Xa) różne współczesne koagulometry wskazują wartości od 1,6–2,7-krotnego przedłużenia APTT do 3,7–6,2-krotnego przedłużenia APTT w porównaniu z wartością wyjściową.

TABELA 7-3 Przykładowy protokół zmiany dawki HNF *i.v.* w przeliczeniu na masę ciała w zależności od osiągniętego APTT^a

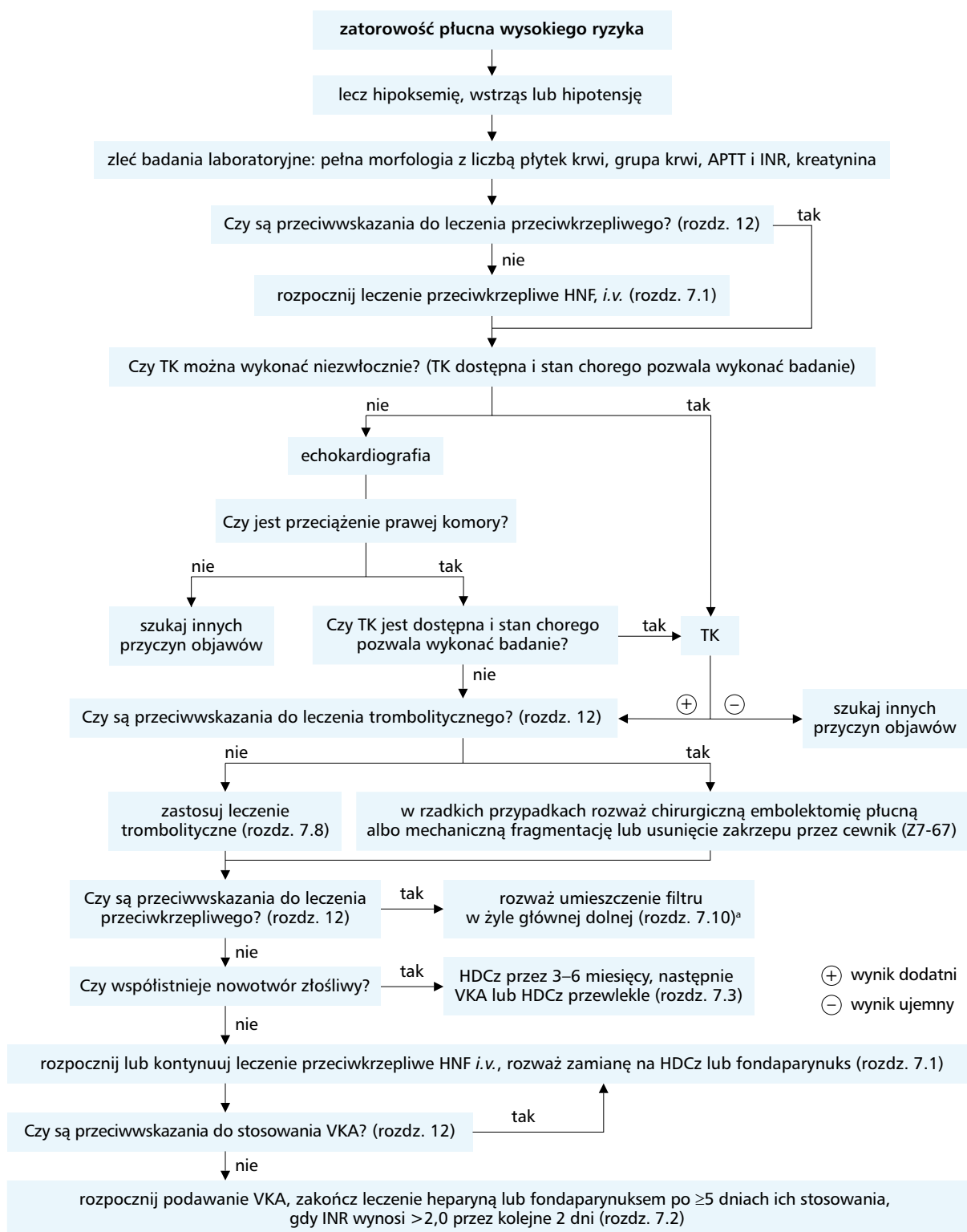
APTT (s)	Pojedyncze wstrzyknięcie <i>i.v.</i>	Ciągły wlew <i>i.v.</i>	Następne oznaczenie APTT i dostosowanie dawki HNF
pierwsza dawka	80 j.m./kg	18 j.m./kg/h	po 6 h
<35 (<1,2 × kontrola)	80 j.m./kg	zwiększyć o 4 j.m./kg/h	po 6 h
35–45 (1,2–1,5 × kontrola)	40 j.m./kg	zwiększyć o 2 j.m./kg/h	po 6 h
46–70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

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

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

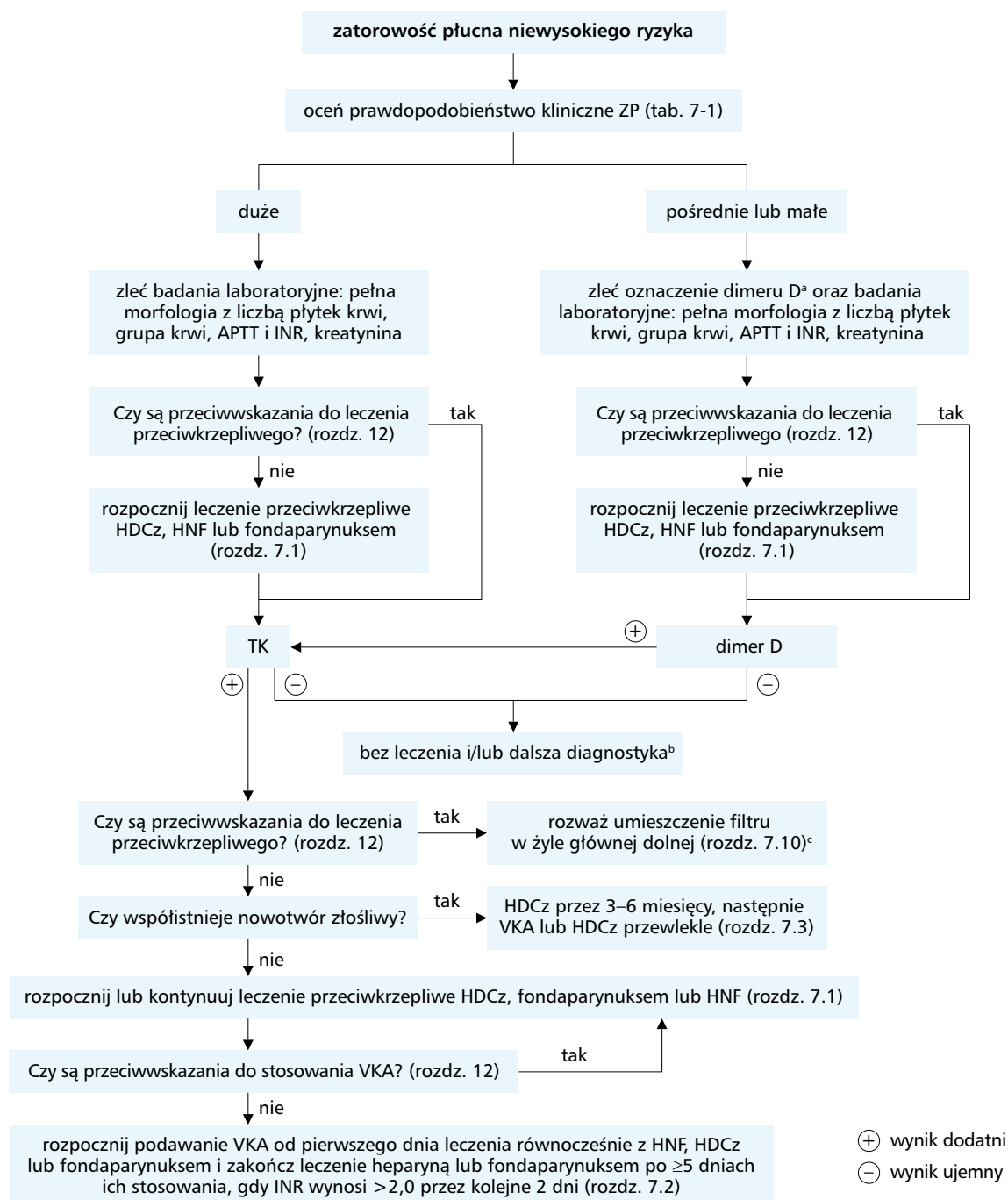


RYCINA 7-2 Algorytm leczenia ZŻG kończyn dolnych



^a 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.

RYCINA 7-3 Algorytm leczenia zatorowości płucnej wysokiego ryzyka



^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 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.

^c 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.

RYCINA 7-4 Algorytm leczenia zatorowości płucnej niewysokiego ryzyka

Z7-17 U chorych, u których pomimo stosowania HNF w dużej dawce docelowa wartość APTT nie została osiągnięta, zalecamy dostosowywanie dawki na podstawie aktywności anty-Xa [1B].

7.1.3 LECZENIE ŚWIEŻEJ ŻCHZZ Z UŻYCIEM HDCZ (P. RYC. 7-2, 7-3 I 7-4)

Z7-18 U chorych ze świeżą ŻŻG lub ŻP, jeżeli się stosuje HDCz, zalecamy wstrzyknięcia s.c. w dawce leczniczej (p. tab. 7-4) co 12 lub 24 godziny (jeżeli przy stosowaniu HDCz pojawiają się wątpliwości co do jej skuteczności klinicznej, zalecamy oznaczenie aktywności anty-Xa, a jeśli nie ma takiej możliwości – zastosowanie HNF i.v. i monitorowanie APTT [1C])

Z7-19 U osób otyłych (BMI >30 kg/m²) albo z niedowagą (BMI <16,5 kg/m²) sugerujemy dostosowywanie dawki HDCz do aktualnej masy ciała [2C] (p. tab. 7-4).

Z7-20 U chorych z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min), jeżeli stosuje się HDCz, sugerujemy podawanie 50% dawki zalecanej dla osób z prawidłową czynnością nerek [2C].

Uwaga: U tych chorych sugerujemy raczej HNF w dawce dostosowanej do masy ciała niż HDCz (p. Z7-11).

Z7-21 U chorych leczonych HDCz zalecamy, aby nie monitorować rutynowo efektu przeciwwkrzepliwego [1C], z wyjątkiem kobiet w ciąży otrzymujących HDCz w pełnej dawce leczniczej. U tych kobiet sugerujemy monitorowanie aktywności anty-Xa, jeżeli badanie jest dostępne (p. Z9-29C).

Uwaga: Jeśli to wskazane, aktywność anty-Xa należy oznaczać około 4 godziny po ostatnim wstrzyknięciu heparyny; 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.

TABELA 7-4 Dawkowanie HDCz dostępnych w Polsce w leczeniu początkowym ŻChZZ

HDCz	Dawki lecznicze
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

7.1.4 LECZENIE ŚWIEŻEJ ŻCHZZ Z UŻYCIEM FONDAPARYNUKSU (P. RYC. 7-2, 7-3 I 7-4)

Z7-22 U chorych ze świeżą ŻŻG lub ŻP, jeśli się stosuje fondaparynuks s.c., zalecamy wstrzyknięcia co 24 h w dawce zależnej od masy ciała: <50 kg – 5,0 mg, 50–100 kg – 7,5 mg, >100 kg – 10 mg.

7.2 LECZENIE ANTAGONISTĄ WITAMINY K (ACENOKUMAROLEM LUB WARFARYNĄ)

UWAGI OGÓLNE

1. U chorych z ŻŻG lub ŻP zalecamy rozpoczęcie stosowania VKA od pierwszego dnia leczenia, równocześnie z heparyną lub fondaparynukssem (p. Z7-9).
2. U chorych, u których stosowanie VKA jest przeciwwskazane (p. rozdz. 12) lub niedogodne, zalecamy stosowanie HDCz (p. Z7-29).

7.2.1 DAWKA POCZĄTKOWA

ZALECENIA

Z7-23 U większości chorych zalecamy rozpoczynanie podawania VKA przez pierwsze 1–2 dni w dawce: acenokumarol 4–6 mg, warfaryna 5–10 mg, a od 3. doby dostosowywanie dawki w zależności od INR [1B].

TABELA 7-5 Klinicznie istotne interakcje z antagonistami witaminy K (acenokumarol, warfaryna)^a

Prawdopodobieństwo związku przyczynowo- skutkowego	Leki przeciwdrobnoustrojowe	Leki działające na układ sercowo-naczyniowy	Leki przeciwobólowe, przeciwzapalne i immuno- modulujące	Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy	Leki działające w przewodzie pokarmowym i żywność	Inne leki
nasilenie działania przeciwdrobnoustrojowego						
bardzo prawdopodobny	cyprofloksacyna erytromycyna flukonazol izoniazyd (600 mg/d) kotrimoksazol metronidazol mikonazol ^b workonazol	amiodaron diltiazem fenofibrat klofibrat propafenon propranolol sulfinyprazon ^c	fenylobutazon piroksykam	alkohol (jeśli współistnieje choroba wątroby) citalopram entakapon sertralina	cymetydyna ^d mango olej rybi omeprazol	steroidy anaboliczne zileuton zafirlukast
prawdopodobny	amoksycylina z klawulanianem azytromycyna itakonazol kларыtromycyna lewofloksacyna rytonawir tetracyklina	chinidyna fluwastatyna kwas acetylosalicylowy ropinirol simwastatyna	dekstropropoksyfen interferon kwas acetylosalicylowy paracetamol tramadol	disulfiram wodzian chloralu fluwoksamina fentytoina ^e	sok grejpfrutowy	fluorouracyl gemcytabina lewamizol z fluorouracylem paklitaksel tamoksyfen tolterodyna
osłabienie działania przeciwdrobnoustrojowego						
bardzo prawdopodobny	gryzeofulwina nafcylina rybawiryna ryfampicyna	cholestyramina	mesalamina	barbiturany karbamazepina	awokado (duże ilości) pokarmy bogate w witaminę K ^e żywienie dojletowe	merkaptopuryna
prawdopodobny	dikloksacylina rytonawir	bosentan	azatiopryna	chlordiazepoksyd	mleko sojowe sukralfat	raloksyfen suplementy wielowitaminowe szczepionka przeciwko grypie związki chelatujące

^a na podstawie: Arch. Intern. Med., 2005; 165: 1095–1106; ^b żel do stosowania w jamie ustnej i globulki do pochłaniania; ^c np. najpierw nasila, później osłabia; ^d dotyczy warfaryny; ^e np. jarmuż, szpinak, różne odmiany kapusty (chińska, sitowata, liściasta, a także kapusta kiszona), liście białej, brukselki, brokuły, mniszek lekarski (liście), różne odmiany sałaty, 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 (około 250 ml) zawiera co najmniej 80 µg witaminy K₁ (dziennie zapotrzebowanie na witaminę K₁ wynosi 80–120 µg).

Uwaga: Czynniki genetyczne silnie wpływają na farmakokinetyczne i farmakodynamiczne właściwości VKA. W celu ustalania pierwszej dawki można wykonywać badania genetyczne, które określają indywidualną wrażliwość chorego na VKA. Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań oceniających korzyści z uzależniania dawki VKA od wyniku badania genetycznego nie są jednoznaczne, dlatego na razie nie zalecamy takiego postępowania.

Z7-24 U chorych w podeszłym wieku, osłabionych, niedożywionych, z zastoinową niewydolnością serca, z chorobą wątroby, po dużej operacji lub przyjmujących leki nasilające działanie VKA (np. amiodaron) – sugerujemy rozpoczynanie leczenia od mniejszych dawek (acenokumarol ≤ 4 mg, warfaryna ≤ 5 mg) [1C], a następnie dostosowywanie dawki w zależności od INR.

Z7-25 Zalecamy, aby nie stosować „dawki nasycającej” VKA (acenokumarol > 6 mg, warfaryna > 10 mg) [1B].

Z7-26 Zalecamy stosowanie VKA w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0, niezależnie od czasu leczenia [1A] (p. Z7-41).

Uwaga: Ryzyko poważnego krwawienia u chorych przyjmujących VKA w zalecanej dawce wynosi około 1% rocznie. Czynniki wiążące się ze zwiększonym ryzykiem krwawienia podczas leczenia przeciwkrzepliwego o prawdopodobnym znaczeniu klinicznym to: podeszły wiek (zwłaszcza > 75 lat), przebyte krwawienie z przewodu pokarmowego (zwłaszcza niezwiązane z przyczyną przejściową), przebyte udar mózgu niespowodowany zatorom pochodzenia sercowego, przewlekłe uszkodzenie czynności wątroby lub nerek, równoczesne stosowanie leku przeciwplatekowego, inna poważna lub przewlekła choroba i niedostateczna kontrola lub monitorowanie efektu przeciwkrzepliwego.

Z7-27A Zalecamy, aby nie stosować VKA w dawce utrzymującej INR $> 3,0$ [1A].

Z7-27B U chorych z nawrotem ŻChZZ pomimo utrzymywania się INR w przedziale terapeutycznym (2,0–3,0) sugerujemy stosowanie VKA w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,5–3,5 [2C].

Z7-28A U chorych z APLA bez dodatkowych czynników ryzyka ŻChZZ i z prawidłową odpowiedzią na dotychczasowe leczenie zalecamy stosowanie VKA w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0 [1A].

Z7-28B U chorych z APLA i dodatkowymi czynnikami ryzyka ŻChZZ lub z epizodem zakrzepowozatorowym pomimo utrzymywania się INR w przedziale terapeutycznym (2,0–3,0), a także u chorych z wyjściowo zwiększonym INR z powodu obecności APLA przed rozpoczęciem leczenia, sugerujemy stosowanie VKA w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,5–3,5 [2C].

Z7-29 U wybranych chorych, u których stosowanie VKA jest przeciwwskazane lub niewygodne, zalecamy zastosowanie HDCz s.c. [1A] (50%–80% dawki terapeutycznej; u kobiet w ciąży – p. tab. 9-3).

Uwaga: U chorych na nowotwór złośliwy wtórna profilaktyka z użyciem HDCz jest skuteczniejsza i bezpieczniejsza w porównaniu z leczeniem VKA (p. Z7-38).

7.2.2 MONITOROWANIE INR I KOREKTA DAWKI

ZALECENIA

Z7-30 Pierwszy pomiar INR sugerujemy wykonać po podaniu 2 lub 3 dawek VKA [2C].

Z7-31 U chorych przyjmujących VKA w stałej dawce (po jej ustaleniu) sugerujemy pomiar INR nie rzadziej niż co 4 tygodnie [2C]. U chorych przyjmujących VKA w stałej dawce, u których wartości INR się wahają, sugerujemy częstsze pomiary INR [2C].

Uwaga: U chorych, u których wartość INR jest zbyt mała albo tylko nieznacznie większa od przedziału terapeutycznego, można dostosować dawkę, odpowiednio zwiększając albo zmniejszając ją o 5–20%, biorąc za podstawę łączną dawkę tygodniową (np. jeżeli chory dotychczas przyjmował 4 mg acenokumarolu dziennie [łączna dawka tygodniowa 28 mg], to zmniejszenie dawki o 10% [ok. 3 mg na tydzień] można uzyskać, podając 4 mg w poniedziałek, środę, piątek i niedzielę oraz 3 mg we wtorek, czwartek i sobotę). Alternatywnie można wykonywać częstsze pomiary INR, oczekując, że wartość INR powróci do przedziału terapeutycznego bez zmiany dawki leku.

Z7-32 U chorych przyjmujących VKA w stałej dawce, u których wartości INR się wahają, bez uchwytnej przyczyny (przyczyną zmienności efektu przeciwkrzepliwego może być np. przyjęcie niektórych leków lub spożycie określonych pokarmów – p. tab. 7-5), sugerujemy stosowanie witaminy K_1 100–200 μg p.o. co 24 godziny z jednoczesnym uważnym monitorowaniem INR i dostosowaniem dawki VKA tak, aby wartość INR ponownie znalazła się w przedziale terapeutycznym (2,0–3,0) po wstępnym spadku w odpowiedzi na zastosowanie witaminy K [2B].

Uwaga: W Polsce dostępne są jedynie tabletki witaminy K_1 po 10 mg, dlatego w celu zastosowania witaminy K_1 doustnie w dawce 100–200 μg można podać choremu odpowiednią dawkę leku w kroplach z ampułki (np. ampułki po 1 mg/0,5 ml), na przykład za pomocą strzykawki do podawania insuliny. Takie dawkowanie witaminy K_1 jest jednak niewygodne, a wielu chorych nie potrafi jej przyjmować. Mimo to sugerujemy takie postępowanie, choć odzwierciedla ono system wartości i preferencje autorów tych wytycznych, którzy przypisują stosunkowo

większą wartość stabilizacji efektu przeciwkrzepliwego VKA niż niedogodności stosowania małej dawki witaminy K₁ p.o.

- Z7-33** Zalecamy, aby z chorymi przyjmującymi VKA lub z ich opiekunami dokładnie omawiać wszystkie praktycznie istotne zagadnienia związane ze stosowaniem leku przeciwkrzepliwego (p. ramka 1) [1C].
- Z7-34** Sugerujemy, aby chorzy przewlekłe przyjmujący VKA spożywali względnie stałe ilości pokarmów zawierających witaminę K₁ i unikali ich spożywania w nadmiernej ilości (p. tab. 7-5) [2C].
- Z7-35** U wybranych i odpowiednio przeszkolonych chorych przewlekłe przyjmujących VKA sugerujemy samodzielne oznaczanie INR i dostosowywanie dawki VKA [2B].
Uwaga: Dostępne są urządzenia do samodzielnego oznaczania INR w warunkach domowych. Wykazano, że u wybranych chorych samodzielne oznaczanie INR i dostosowywanie dawki VKA wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka ponownej zakrzepicy i krwawienia.
- Z7-36** Zalecamy, aby opiekę nad chorymi przewlekłe przyjmującymi VKA prowadzić w sposób zorganizowany, obejmujący edukację pacjenta, systematyczne pomiary INR, regularne wizyty kontrolne oraz właściwe przekazywanie pacjentowi wyników pomiarów INR i związanych z nimi decyzji o dostosowaniu dawki VKA [1B].

7.3 CZAS TRWANIA LECZENIA LUB WTÓRNEJ PROFILAKTYKI ŻChZZ

ZALECENIA

TABELA 7-6 Czas trwania wtórnej profilaktyki ŻChZZ

	pierwszy epizod ŻChZZ w obecności przejściowych czynników ryzyka ^a
Z7-37	Zalecamy stosowanie VKA raczej przez 3 miesiące niż krócej [1A].
	pierwszy epizod ŻChZZ w obecności nowotworu złośliwego
Z7-38	Zalecamy początkowo stosowanie HDCz s.c. przez 3–6 miesięcy ^b [1A], następnie VKA lub HDCz przewlekłe lub do wyleczenia nowotworu [1C].
	pierwszy epizod samoistnej ŻChZZ
Z7-39A	Zalecamy stosowanie VKA przez co najmniej 3 miesiące [1A].
Z7-39B	Po 3 miesiącach stosowania VKA zalecamy rozważenie bilansu korzyści i ryzyka przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego [1C].
Z7-39C	U chorych z zakrzepicą proksymalnych żył głębokich kończyn dolnych lub ZP nieobciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka krwawienia (p. uwaga do Z7-26) zalecamy stosowanie VKA przewlekłe, jeżeli skuteczne monitorowanie efektu przeciwkrzepliwego jest możliwe [1A]. Uwaga: Zalecenie to odzwierciedla system wartości i preferencje autorów tych wytycznych, którzy przypisują stosunkowo większą wartość zmniejszeniu ryzyka kolejnych epizodów ŻChZZ niż zwiększeniu ryzyka krwawienia i uciążliwości przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego.
Z7-39D	U chorych z izolowaną samoistną zakrzepicą żył goleni sugerujemy stosowanie VKA raczej przez 3 miesiące niż przewlekłe [2B]. Uwaga: Czynniki ryzyka nawrotu samoistnej ŻChZZ o prawdopodobnym znaczeniu klinicznym to: ≥ 1 przebieg epizodu ŻChZZ, zakrzepica proksymalnych żył głębokich kończyn dolnych, obecność przeciwciał antyfosfolipidowych, wrodzona trombofilia, rezydualna skrzepina w żyłach proksymalnych, zwiększone stężenie dimeru D w osoczu po zakończeniu leczenia przeciwkrzepliwego.
	≥ 2 epizody samoistnej ŻChZZ
Z7-40	Zalecamy stosowanie VKA przewlekłe [1A].

^a np. operacja, uraz, unieruchomienie, obecność cewnika w dużych żyłach, stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych, estrogenowej terapii zastępczej, hormonalnej terapii zastępczej lub selektywnych modulatorów receptora estrogenowego

^b odpowiednia dawka lecznicza według wskazań producenta

- Z7-41** U chorych z samoistną ŻChZZ lub samoistnym ZP, którzy po 3 miesiącach stosowania VKA (INR 2,0–3,0) zdecydowanie preferują rzadsze monitorowanie INR, zalecamy raczej stosowanie VKA w dawce utrzymującej INR w przedziale 1,5–1,9 i rzadsze monitorowanie INR niż zakończenie leczenia przeciwkrzepliwego [1A].
- Z7-42** U chorych przyjmujących VKA przewlekłe zalecamy okresową ocenę bilansu korzyści i ryzyka związanych ze stosowaniem antykoagulantu, ponieważ przedłużone stosowanie VKA zmniejsza ryzyko nawrotu ŻChZZ, ale jednocześnie zwiększa ryzyko krwawienia [1C].

- Wyjaśnij, w jakim celu stosuje się leczenie przeciwkrzepliwe 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 przeciwkrzepliwe VKA (p. tab. 7-5).
- Omów wpływ przyjmowania niektórych leków (wydawanych z polecenia lekarza lub dostępnych bez recepty) na działanie przeciwkrzepliwe 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 przeciwpłytkowych.
- Omów potrzebę unikania lub ograniczenia picia alkoholu.
- Z kobietami mogącymi zająć w ciążę omów ryzyko związane z przyjmowaniem VKA (p. Z9-30 do Z9-33).
- 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 jego opiekunem.

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

RAMKA 2 Porównanie acenokumarolu i warfaryny

- Acenokumarol i warfaryna (podobnie jak fenpropakumon) są 4-hydroksykumarynami o podobnej budowie chemicznej. Warfarynę stosuje się powszechnie w USA, 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 się nie różni.
- 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 również 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 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.

7.4 LECZENIE TROMBOLITYCZNE ZZG

ZALECENIA

Z7-43 Zalecamy, aby nie stosować leków trombolitycznych ogólnoustrojowo u większości chorych z ZZG kończyn dolnych [1A] lub górnych [1C].

Z7-44 U wybranych chorych z rozległą świeżą zakrzepicą proksymalnych żył głębokich kończyn dolnych (np. żył biodrowo-udowych), objawami od <14 dni, w dobrym ogólnym stanie zdrowia, ze spodziewanym przeżyciem >1 rok, u których ryzyko krwawienia jest małe – sugerujemy miejscowy wlew leku trombolitycznego za pomocą cewnika, jeżeli są zapewnione odpowiednie warunki techniczne i jest dostępny doświadczony zespół leczący [2B].

streptokinaza

opcje:

- 1) schemat przyspieszony^a: 1,5 mln j.m. *i.v.* w ciągu 2 godzin; jednocześnie lub zaraz po zakończeniu wlewu streptokinazy^b pojedyncze wstrzyknięcie *i.v.* HNF 80 j.m./kg, następnie ciągły wlew HNF 18 j.m./kg/h pod kontrolą APTT
- 2) schemat standardowy: 250 000 j.m. *i.v.* w ciągu 30 minut, następnie 100 000 j.m./h w ciągu 12–24 godzin; jednocześnie lub zaraz po zakończeniu wlewu streptokinazy^b pojedyncze wstrzyknięcie *i.v.* HNF 80 j.m./kg, następnie ciągły wlew HNF 18 j.m./kg/h pod kontrolą APTT

urokinaza

opcje:

- 1) schemat przyspieszony^a: 3 mln. j.m. *i.v.* w ciągu 2 godzin; jednocześnie lub zaraz po zakończeniu wlewu urokinazy^b pojedyncze wstrzyknięcie *i.v.* HNF 80 j.m./kg, następnie ciągły wlew HNF 18 j.m./kg/h pod kontrolą APTT
- 2) schemat standardowy: 4400 j.m./kg *i.v.* w ciągu 10 minut, następnie 4400 j.m./h w ciągu 12–24 godzin; jednocześnie lub zaraz po zakończeniu wlewu urokinazy^b pojedyncze wstrzyknięcie *i.v.* HNF 80 j.m./kg, następnie ciągły wlew HNF 18 j.m./kg/h pod kontrolą APTT

alteplaza (rtPA)^c

opcje:

- 1) schemat standardowy^d: 100 mg *i.v.* w ciągu 2 godzin, następnie^e pojedyncze wstrzyknięcie *i.v.* HNF 80 j.m./kg, po czym ciągły wlew HNF 18 j.m./kg/h pod kontrolą APTT
- 2) schemat przyspieszony^d: 0,6 mg/kg (maks. 50 mg) w ciągu 15 minut, następnie^e HNF pojedyncze wstrzyknięcie *i.v.* 80 j.m./kg, po czym ciągły wlew HNF 18 j.m./kg/h pod kontrolą APTT

^a Schemat przyspieszony jest preferowany (p. Z7-66). Dawkowanie leków trombolitycznych wg schematu przyspieszonego wiązało się z szybszym rozpuszczeniem zakrzepu i mniejszym ryzykiem krwawienia w porównaniu z dawkowaniem standardowym.

^b Podawanie HNF *i.v.* można rozpocząć przed rozpoczęciem leczenia trombolitycznego lub jednocześnie z nim; u chorych otrzymujących ciągły wlew HNF *i.v.* można go wstrzymać podczas wlewu leku trombolitycznego albo kontynuować wg dotychczasowego schematu.

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

^d Względna skuteczność i bezpieczeństwo stosowania rtPA wg schematu przyspieszonego (w ciągu ≤15 minut), w porównaniu ze schematem standardowym (w ciągu 2 h), są niepewne; obecnie najczęściej stosowany jest schemat standardowy.

^e Zdania ekspertów odnośnie do jednoczesnego podawania HNF *i.v.* i rtPA są podzielone – w niektórych krajach wymaga się wstrzymania podawania HNF *i.v.* podczas wlewu rtPA, natomiast w innych krajach oba leki podaje się równocześnie.

- Z7-45** U wybranych chorych z ŻŻG kończyn górnych zagrożonych utratą kończyny lub z wczesną zakrzepicą bez przeciwwskazań, w tym bez zwiększonego ryzyka powikłań krwotocznych, sugerujemy rozpoczynanie od leczenia trombolitycznego według schematu z krótkim czasem wlewu leku, jeżeli są zapewnione odpowiednie warunki techniczne i doświadczony zespół leczący [2C].
- Z7-46** U chorych ze świeżą ŻŻG kończyn dolnych po udanej trombolizie z użyciem cewnika sugerujemy angioplastykę żylną i wszczepienie stentu [2C].
- Z7-47** U wybranych chorych z ŻŻG kończyn dolnych sugerujemy stosowanie raczej leczenia trombolitycznego łącznie z mechanicznym (np. miejscowego wlewu leku trombolitycznego z użyciem cewnika łącznie z mechaniczną fragmentacją i aspiracją zakrzepu) niż samego miejscowego wlewu leku trombolitycznego, jeżeli są zapewnione odpowiednie warunki techniczne i jest dostępny doświadczony zespół leczący [2C].
- Z7-48** U chorych z ŻŻG kończyn dolnych po skutecznej trombolizie z użyciem cewnika zalecamy takie samo leczenie przeciwzakrzepowe jak u chorych nie leczonych trombolitycznie [1C].
- Z7-49** U wybranych chorych z rozległą świeżą zakrzepicą proksymalnych żył głębokich kończyn dolnych (np. żył biodrowo-udowych), objawami od <14 dni, w dobrym ogólnym stanie zdrowia, ze spodziewanym przeżyciem >1 rok, u których ryzyko krwawienia jest małe – jeżeli nie ma możliwości zastosowania miejscowego wlewu leku trombolitycznego z użyciem cewnika, sugerujemy zastosowanie ogólnoustrojowego leczenia trombolitycznego [2B].

7.5 TROMBEKTOMIA ŻYLNA I FRAGMENTACJA LUB USUWANIE SKRZEPLINY ZA POMOCĄ CEWNIKA U CHORYCH Z ŻŻG

ZALECENIA

- Z7-50** U chorych z ŻŻG kończyn dolnych sugerujemy, aby nie stosować samej przeszskórnej trombektomii żyłnej [2C].
- Z7-51A** U wybranych chorych z ŻŻG kończyn dolnych zagrożonych utratą kończyny (zwłaszcza z siniczym bolesnym obrzękiem kończyny i zagrażającą zgorzelą kończyny) lub z rozległą wczesną zakrzepicą proksymalnych żył głębokich kończyn dolnych (np. żył biodrowo-udowych, objawy <7 dni, dobry ogólny stan zdrowia, spodziewane przeżycie >1 rok) sugerujemy chirurgiczną

trombektomię żylną, jeżeli są zapewnione odpowiednie warunki techniczne i doświadczony zespół leczący [2B].

- Z7-51B** U tych chorych, jeżeli nie ma przeciwwskazań do leczenia trombolitycznego, w tym zwiększonego ryzyka powikłań krwotocznych, sugerujemy raczej miejscowy wlew leku trombolitycznego z użyciem cewnika niż chirurgiczną trombektomię żylną [2C].
- Z7-52** U większości chorych z ZŻG kończyn górnych zalecamy, aby nie stosować rutynowo trombektomii żyłnej, fragmentacji lub usuwania skrzepliny za pomocą cewnika, przezskórnej angioplastyki żyłnej lub wszczepiania stentu, również w połączeniu z leczeniem trombolitycznym [1C].
- Z7-53** U wybranych chorych z ZŻG kończyn górnych, jeżeli objawy zakrzepowo-zatorowe utrzymują się pomimo prawidłowej antykoagulacji lub leczenia trombolitycznego, sugerujemy chirurgiczną trombektomię żylną, fragmentację i usunięcie skrzepliny za pomocą cewnika, przezskórną angioplastykę żylną, również poprzedzone leczeniem trombolitycznym, jeżeli są zapewnione odpowiednie warunki techniczne i doświadczony zespół leczący [2C].
- Z7-54** U chorych po trombektomii żyłnej zalecamy takie samo leczenie przeciwzakrzepowe jak u podobnych chorych leczonych zachowawczo [1C].

7.6 UMIESZCZENIE FILTRU W ŻYŁĘ GŁÓWNEJ U CHORYCH Z ZŻG

ZALECENIA

- Z7-55** U większości chorych z ZŻG kończyn dolnych otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwe zalecamy, aby nie umieszczać filtru w żyłę główną dolną [1A].
- Z7-56** U chorych ze świeżą zakrzepicą proksymalnych żył głębokich kończyn dolnych, u których stosowanie leków przeciwkrzepliwych w dawkach leczniczych nie jest możliwe z powodu ryzyka krwawienia lub jest nieskuteczne, zalecamy umieszczenie filtru w żyłę główną dolną [1C].
- Z7-57** U chorych z filtrem umieszczonym w żyłę główną dolną, u których stosowanie leków przeciwkrzepliwych w dawkach leczniczych jest niemożliwe z powodu ryzyka krwawienia, zalecamy rozpoczęcie lub wznowienie leczenia przeciwkrzepliwego, gdy ryzyko krwawienia się zmniejszy [1C].
- Z7-58** U większości chorych z ZŻG kończyn górnych zalecamy, aby nie umieszczać filtru w żyłę główną górną [1A].
- Z7-59** U wybranych chorych z ZŻG kończyn górnych, u których stosowanie leków przeciwkrzepliwych w dawkach leczniczych jest niemożliwe z powodu ryzyka krwawienia, a zakrzepica postępuje lub są objawy zatoru tętnicy płucnej, sugerujemy umieszczenie filtru w żyłę główną górną [2C].

7.7 INNE METODY LECZENIA ZŻG

ZALECENIA

- Z7-60** U chorych z wczesną ZŻG, jeżeli to możliwe, zalecamy raczej pełne i niezwłoczne uruchomienie niż początkowe leczenie spoczynkowe [1A].
- Z7-61** Zalecamy, aby nie stosować ASA, NSLPZ i leków przeciwplatekcyjnych jako jedynej metody leczenia ZŻG [1B].

7.8 LECZENIE TROMBOLITYCZNE ZP

ZALECENIA

- Z7-62** U chorych z ZP wysokiego ryzyka (p. ryc. 7-3) zalecamy niezwłoczne leczenie trombolityczne, jeśli nie ma bezwzględnych przeciwwskazań związanych z ryzykiem powikłań krwotocznych (p. rozdz. 12) [1B].
- Z7-63** Zalecamy, aby nie stosować leków trombolitycznych ogólnoustrojowo u chorych z ZP niskiego ryzyka (bez wstrząsu, hipotensji, powiększenia lub dysfunkcji prawej komory oraz zwiększonego stężenia markerów sercowych) i u większości chorych z ZP pośredniego ryzyka (bez wstrząsu lub hipotensji, ale z cechami przeciążenia prawej komory i/lub zwiększonym stężeniem troponiny sercowej) [1C], z wyjątkiem wybranych chorych z ZP pośredniego ryzyka, u których ryzyko krwawienia jest małe [2B].

Uwaga: Decyzja o zastosowaniu leczenia trombolitycznego u chorego z ZP o pośrednim ryzyku zgonu powinna uwzględniać kierunek i dynamikę zmian podstawowych parametrów życiowych oraz indywidualne ryzyko krwawienia.

- Z7-64** U chorych z ZP otrzymujących leczenie trombolityczne zalecamy podawanie leku raczej przez żyłę obwodową niż za pomocą cewnika umieszczonego w tętnicy płucnej [1B].

- Z7-65** U chorych z ZP otrzymujących leczenie trombolityczne zalecamy stosowanie schematów raczej z szybkim (np. 2 h) niż z długotrwałym (np. 24 h) wlewem leku [1B] (p. ramka 3, s. 45).

7.9 EMBOLEKTOMIA PŁUCNA, FRAGMENTACJA LUB USUWANIE SKRZEPLINY ZA POMOCĄ CEWNIKA W POCZĄTKOWYM LECZENIU ZP

ZALECENIA

- Z7-66** U większości chorych z ZP zalecamy, aby nie stosować mechanicznych metod fragmentacji lub usuwania zakrzepu za pomocą cewnika [1C].
- Z7-67** U wybranych chorych z ZP i niestabilnością hemodynamiczną, u których nie można zastosować leczenia trombolitycznego z powodu dużego ryzyka krwawienia lub ciężkości stanu klinicznego niepozwalającego czekać na efekt ogólnoustrojowego leczenia trombolitycznego, sugerujemy chirurgiczną embolektomię płucną albo mechaniczną fragmentację lub usunięcie zakrzepu przez cewnik, jeżeli są zapewnione odpowiednie warunki techniczne i doświadczony zespół leczący [2C].
- Uwaga:** Embolektomię płucną można rozważyć u chorych z ZP i ruchomą skrzepliną w jamach prawego serca.

7.10 UMIESZCZENIE FILTRU W ŻYLE GŁÓWNEJ DOLNEJ W POCZĄTKOWYM LECZENIU ZP

ZALECENIA

- Z7-68** U większości chorych z ZP otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwe zalecamy, aby nie umieszczać filtru w żyłę główną dolną [1A].
- Z7-69** U chorych ze świeżym ZP, u których nie można zastosować leków przeciwkrzepliwych w dawkach leczniczych z powodu ryzyka krwawienia, zalecamy umieszczenie filtru w żyłę główną dolną [1C].
- Z7-70** U chorych ze świeżym ZP i filtrem umieszczonym w żyłę główną dolną, u których stosowanie leków przeciwkrzepliwych w dawkach leczniczych jest niemożliwe z powodu ryzyka krwawienia, zalecamy rozpoczęcie lub wznowienie leczenia przeciwkrzepliwego, gdy ryzyko krwawienia się zmniejszy [1C].

7.11 LECZENIE PRZEWLEKŁEGO ZAKRZEPOWO-ZATOROWEGO NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO

ZALECENIA

- Z7-71** W leczeniu przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego zalecamy przewlekłe stosowanie VKA w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0 [1C].
- Z7-72** U wybranych chorych z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym, u których lokalizacja zmian umożliwia leczenie chirurgiczne, zalecamy wykonanie trombendarrektomii płucnej. Kwalifikację do zabiegu powinien przeprowadzać interdyscyplinarny zespół z udziałem kardiochirurga doświadczonego w jego wykonywaniu [1C].
- Z7-73** Przed przystąpieniem do trombendarrektomii płucnej lub w czasie zabiegu sugerujemy umieszczenie stałego filtru w żyłę główną dolną [2C].
- Z7-74** Chorych z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym, u których leczenie chirurgiczne nie jest możliwe, sugerujemy kierować do ośrodka doświadczonego w leczeniu przewlekłego nadciśnienia płucnego w celu kwalifikacji do alternatywnych metod leczniczych, takich jak farmakoterapia swoista, angioplastyka tętnicy płucnej lub przeszczepienie serca i płuc [2C].

7.12 LECZENIE ZAKRZEPICY ŻYŁ POWIERZCHOWNYCH

ZALECENIA

- Z7-75** U chorych z zakrzepicą żył powierzchownych jako powikłaniem wlewu dożylnego zalecamy, aby nie stosować ogólnoustrojowego leczenia przeciwzakrzepowego [1C].

- Z7-76** U chorych z zakrzepicą żył powierzchownych jako powikłaniem wlewu dożylnego sugerujemy stosowanie diklofenaku lub innego NSLPZ doustnie, diklofenaku w żelu lub heparyny w żelu miejscowo [wszystkie 2B], aż do ustąpienia objawów, ale nie dłużej niż przez 2 tygodnie.
- Z7-77** U chorych z idiopatycznym zakrzepowym zapaleniem żył powierzchownych sugerujemy stosowanie przez co najmniej 4 tygodnie profilaktycznej lub pośredniej dawki HDCz s.c. [2B] lub HNF s.c. [2B].
- Z7-78** U chorych z idiopatycznym zakrzepowym zapaleniem żył powierzchownych, jako alternatywę dla leczenia heparyną przez 4 tygodnie, sugerujemy rozpoczęcie stosowania VKA w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0 równocześnie z HNF s.c. lub HDCz s.c., zakończenie leczenia heparyną po 5 dniach jej stosowania i kontynuację leczenia VKA przez 4 tygodnie [2C].
- Z7-79** U chorych z idiopatycznym zakrzepowym zapaleniem żył powierzchownych sugerujemy, aby nie stosować NSLPZ doustnie łącznie z leczeniem przeciwkrzepliwym [2B].
Uwaga: Ograniczona zakrzepica żył powierzchownych (zakrzepica krótkiego odcinka żyły lub z dala od połączenia żyły odpiszczelowej z udową) prawdopodobnie nie wymaga leczenia przeciwkrzepliwego. U tych chorych stosowanie NSLPZ doustnie albo miejscowo w celu złagodzenia objawów wydaje się wystarczające.
- Z7-80** U chorych z idiopatycznym zakrzepowym zapaleniem żył powierzchownych zalecamy raczej stosowanie leków przeciwkrzepliwych niż leczenie chirurgiczne [1B].

8 PROFILAKTYKA I LECZENIE ZESPOŁU POZAKRZEPOWEGO

ZALECENIA

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

8.1 PROFILAKTYKA ZESPOŁU POZAKRZEPOWEGO

ZALECENIA

- Z8-1** U chorych ze świeżo przebytą objawową ZZG kończyn dolnych, jeżeli to możliwe, zalecamy niezwłoczne stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku (lub początkowo bandaży) zapewniających ciśnienie 30–40 mm Hg na poziomie kostki i kontynuowanie przez co najmniej 2 lata po epizodzie ZZG [1B].

Uwaga: Zalecenie to odzwierciedla system wartości i preferencje autorów tych wytycznych, którzy przypisują stosunkowo większą wartość zmniejszeniu ryzyka rozwoju zespołu pozakrzepowego niż uciążliwości i kosztowi stosowania pończoch uciskowych. Możliwość stosowania leczenia uciskowego zależy od zdolności pacjenta lub opiekunów do zakładania i zdejmowania pończoch. Pończochy o stopniowanym ucisku należy stosować najwcześniej, kiedy to jest możliwe, ale po ustąpieniu obrzęku kończyny.

8.2 LECZENIE ZESPOŁU POZAKRZEPOWEGO

ZALECENIA

- Z8-2** U chorych z dużym obrzękiem kończyny wklajającym zespół pozakrzepowy sugerujemy zastosowanie PUP [2B].
- Z8-3** U chorych z niewielkim obrzękiem kończyny wklajającym zespół pozakrzepowy sugerujemy stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku [2C].
- Z8-4** U chorych z owrzodzeniami żylnymi, u których leczenie miejscowe owrzodzenia i leczenie uciskowe jest nieskuteczne, sugerujemy zastosowanie PUP [2B].
- Z8-5** Sugerujemy, aby u chorych z owrzodzeniami żylnymi nie stosować tlenoterapii hiperbarycznej [2B].
- Z8-6** U chorych z owrzodzeniami żylnymi sugerujemy stosowanie pentoksyfiliny doustnie w dawce 400 mg 3 razy dziennie, łącznie z leczeniem miejscowym i/lub stosowaniem pończoch o stopniowanym ucisku i/lub PUP [2B].
- Z8-7** U chorych z niegojącymi się owrzodzeniami żylnymi sugerujemy stosowanie rutozydów w postaci zmikronizowanej oczyszczonej frakcji flawonoidowej doustnie lub sulodeksydu (początkowo *i.m.*, następnie *p.o.*) – jako postępowanie uzupełniające leczenie miejscowe i uciskowe [2B].

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 (np. acenokumarol i warfaryna) przechodzą przez łożysko. Wykazano, że u matek stosujących VKA od 6.–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.
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.

ZALECENIA

- Z9-1** W profilaktyce i leczeniu ŻChZZ u kobiet w ciąży sugerujemy stosowanie raczej HDCz niż HNF [2C].
Uwaga: Zaletą HDCz, w porównaniu z HNF, jest mniejsze ryzyko objawów niepożądanych i wygodne dawkowanie bez konieczności laboratoryjnego monitorowania efektu przeciwkrzepliwego.
- Z9-2** U kobiet w okresie laktacji, które przyjmują VKA lub stosują HNF, zalecamy karmienie piersią i kontynuowanie dotychczasowego leczenia [1A].
- Z9-3** U kobiet w okresie laktacji, które stosują HDCz, danaparoid lub hirudynę (lepirudyna, desirudyna), sugerujemy karmienie piersią i kontynuowanie dotychczasowego leczenia [2C].
- Z9-4** U kobiet karmiących piersią sugerujemy stosowanie raczej innych leków przeciwkrzepliwych niż pentasacharydów (fondaparinux, idraparynuks) [2C].

9.1 PROFILAKTYKA U KOBIET CIĘŻARNYCH OBCIĄŻONYCH ZWIĘKSZONYM RYZYKIEM ŻCHZZ

ZALECENIA

TABELA 9-1 Profilaktyka u kobiet ciężarnych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ

ŻŻG w wywiadzie	
Z9-5	U wszystkich kobiet z ŻŻG w wywiadzie sugerujemy stosowanie prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku, zarówno w ciąży, jak i podczas porodu oraz w poroku [2C]. Uwaga: Zalecenie to odzwierciedla system wartości i preferencje autorów tych wytycznych, którzy przypisują stosunkowo większą wartość nierozstrzygniętym korzyściom ze stosowania pończoch uciskowych niż uciążliwości ich noszenia.
przeżyty jeden epizod ŻChZZ związany z przejściowym czynnikiem ryzyka (obecnie bez dodatkowych czynników ryzyka lub trombofilii)	
Z9-6A	W okresie ciąży zalecamy baczna obserwację i odpowiednią diagnostykę w razie podejrzenia ŻŻG lub ZP [1C].
Z9-6B	Po porodzie zalecamy (opcje): 1) HDCz w dawce profilaktycznej albo pośredniej ^a przez 4–6 tygodni [1C] 2) VKA ^a przez 4–6 tygodni, w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0 (początkowo z jednoczesnym stosowaniem HDCz albo HNF do chwili, aż INR wyniesie $\geq 2,0$ przez kolejne 2 dni) [1C].

	przebyty jeden epizod ŻChZZ związany z ciążą lub stosowaniem estrogenów
Z9-7A	W okresie ciąży sugerujemy (opcje): 1) baczłą obserwację i pilną odpowiednią diagnostykę w razie podejrzenia ŻŻG lub ZP [2C] 2) HDCz albo HNF w dawce profilaktycznej albo pośredniej^a [2C].
Z9-7B	Po porodzie sugerujemy (opcje): 1) HDCz w dawce profilaktycznej albo pośredniej^a przez 4–6 tygodni [2C] 2) VKA^b przez 4–6 tygodni, w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0 (początkowo z jednoczesnym stosowaniem HDCz albo HNF do chwili, aż INR wyniesie $\geq 2,0$ przez kolejne 2 dni) [2C]. Po porodzie zalecamy, by nie zmniejszać dawki HDCz stosowanej w czasie ciąży [1C].
	przebyty jeden epizod samoistnej ŻChZZ (bez trombofilii i obecnie bez przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego)
Z9-8A	W okresie ciąży zalecamy (opcje): 1) baczłą obserwację i stosowną diagnostykę w razie podejrzenia ŻŻG lub ZP [1C] 2) HDCz albo HNF w dawce profilaktycznej albo pośredniej^a [1C].
Z9-8B	Po porodzie zalecamy (opcje): 1) HDCz w dawce profilaktycznej albo pośredniej^a przez 4–6 tygodni [1C] 2) VKA^b przez 4–6 tygodni, w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0 (początkowo z jednoczesnym stosowaniem HDCz albo HNF do chwili, aż INR wyniesie $\geq 2,0$ przez kolejne 2 dni) [1C]. Po porodzie zalecamy nie zmniejszać dawki HDCz stosowanej w czasie ciąży [1C].
	przebyty jeden epizod ŻChZZ + trombofilia potwierdzona laboratoryjnie (obecnie bez przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego)
Z9-9A	W okresie ciąży zalecamy (opcje): 1) baczłą obserwację i stosowną diagnostykę w razie podejrzenia ŻŻG lub ZP [1C] 2) HDCz albo HNF w dawce profilaktycznej albo pośredniej^a [1C]. U kobiet z trombofilią związaną z dużym ryzykiem zakrzepicy^c zalecamy raczej HDCz albo HNF w dawce profilaktycznej albo pośredniej^a niż samą baczłą obserwację [1C].
Z9-9B	Po porodzie zalecamy (opcje): 1) HDCz w dawce profilaktycznej albo pośredniej^a przez 4–6 tygodni [1C] 2) VKA^b przez 4–6 tygodni, w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0 (początkowo z jednoczesnym stosowaniem HDCz albo HNF do chwili, aż INR wyniesie $\geq 2,0$ przez kolejne 2 dni) [1C]. Po porodzie zalecamy, by nie zmniejszać dawki HDCz stosowanej w czasie ciąży [1C].
	bez przebytej ŻChZZ + trombofilia potwierdzona laboratoryjnie
Z9-10A	W okresie ciąży sugerujemy (opcje): 1) baczłą obserwację i stosowną diagnostykę w razie podejrzenia ŻŻG lub ZP [2C] 2) HDCz albo HNF w dawce profilaktycznej albo pośredniej^a [2C]. U kobiet z niedoborem antytrombiny sugerujemy raczej HDCz albo HNF w dawce profilaktycznej albo pośredniej^a niż samą baczłą obserwację [2C]. U kobiet bez przebytej ŻChZZ, ale z wrodzoną trombofilią (z wyjątkiem niedoboru antytrombiny) zalecamy raczej ocenę indywidualnego ryzyka zakrzepicy i ewentualnie odpowiednią profilaktykę niż rutynową profilaktykę farmakologiczną [1C].
Z9-10B	Po porodzie zalecamy (opcje): 1) HDCz w dawce profilaktycznej albo pośredniej^a przez 4–6 tygodni [1C] 2) VKA^b przez 4–6 tygodni, w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0 (początkowo z jednoczesnym stosowaniem HDCz albo HNF do chwili, aż INR wyniesie $\geq 2,0$ przez kolejne 2 dni) [1C]. Po porodzie zalecamy, by nie zmniejszać dawki HDCz stosowanej w czasie ciąży [1C].
	przebyta ŻChZZ + przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe
Z9-11A	W okresie ciąży zalecamy (opcje): 1) HDCz w pełnej dawce dostosowywanej^a albo 75% dawki dostosowywanej^a, albo w dawce pośredniej^a [1C] 2) HNF w dawce dostosowywanej^a [1C].
Z9-11B	Po porodzie zalecamy powrót do leczenia przewlekłego stosowanego przed ciążą [1C].
	przebyte ≥ 2 epizody ŻChZZ (obecnie bez przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego)
Z9-12A	W okresie ciąży sugerujemy stosowanie raczej HDCz albo HNF w dawce dostosowywanej ^a , pośredniej ^a lub profilaktycznej ^a niż samą obserwację [2C].

- Z9-12B** Po porodzie zalecamy (opcje):
 1) HDCz w dawce profilaktycznej albo pośredniej^a przez 4–6 tygodni [1C]
 2) VKA^b przez 4–6 tygodni, w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0 (początkowo z jednoczesnym stosowaniem HDCz albo HNF do chwili, aż INR wyniesie $\geq 2,0$ przez kolejne 2 dni) [1C].
 Po porodzie zalecamy nie zmniejszać dawki HDCz stosowanej w czasie ciąży [1C].

^a p. tab. 9-3

^b acenokumaryl albo warfaryna

^c np. niedobór antytrombiny, niedobór białka C, niedobór białka S, oporność na aktywowane białko C, utrzymujące się zwiększone miano przeciwciał antyfosfolipidowych lub obecność antykoagulantu toczniowego, heterozygota pod względem mutacji G20210A genu protrombiny i jednocześnie mutacji czynnika V Leiden, albo homozygota pod względem którejkolwiek z tych mutacji, homozygota pod względem termolabilnego wariantu C677T reduktazy metylenotetrahydrofolianowej (MTHFR) – hiperhomocysteinemia, zwiększone stężenie czynnika VIII, zmniejszone stężenia białka Z

9.2 PROFILAKTYKA U KOBIET CIĘŻARNYCH PODDAWANYCH CIĘCIU CESARSKIEMU

ZALECENIA

- Z9-13** U wszystkich kobiet, u których planuje się cięcie cesarskie, sugerujemy ocenę ryzyka ŻChZZ, aby określić wskazania do profilaktyki przeciwzakrzepowej [2C].
- Z9-14** U kobiet, u których planuje się cięcie cesarskie, nieobciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka zakrzepicy zalecamy, aby nie stosować dodatkowej profilaktyki poza wczesnym uruchomieniem [1B].
- Z9-15** U kobiet po cięciu cesarskim, obciążonych zwiększonym ryzykiem zakrzepicy (≥ 1 dodatkowy czynnik ryzyka oprócz ciąży i cięcia cesarskiego), sugerujemy stosowanie profilaktyki z użyciem jednej z następujących możliwości: HDCz, HNF, prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku albo PUP podczas hospitalizacji po porodzie [2C].
- Z9-16** U kobiet poddawanych cięciu cesarskiemu, obciążonych bardzo dużym ryzykiem zakrzepicy (liczne czynniki ryzyka), sugerujemy stosowanie profilaktyki farmakologicznej (HDCz albo HNF) równocześnie z jedną z metod mechanicznych (prawidłowo dobrane pończochy o stopniowanym ucisku i/lub PUP) [2C].
- Z9-17** U wybranych kobiet po cięciu cesarskim obciążonych bardzo dużym ryzykiem zakrzepicy, u których poważne czynniki ryzyka utrzymują się po porodzie, sugerujemy przedłużenie profilaktyki do 4–6 tygodni po porodzie, także po wypisaniu ze szpitala [2C].

9.3 POSTĘPOWANIE U KOBIET CIĘŻARNYCH ZAGROŻONYCH UTRATĄ CIĄŻY

ZALECENIA

TABELA 9-2 Postępowanie u kobiet ciężarnych zagrożonych utratą ciąży

	poronienia nawykowe (≥ 3 poronienia w I trymestrze) lub obumarcie płodu o nieznaną przyczynę
Z9-18	Zalecamy wykonanie badania w kierunku APLA ^a we wczesnym okresie ciąży [1A]. Uwaga: Jeżeli to jest możliwe, sugerujemy wykonanie badań przed zajściem w ciążę.
	przebyty ciężki lub nawracający stan przedrzucawkowy lub zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu
Z9-19A	Sugerujemy wykonanie badania w kierunku APLA ^a we wczesnym okresie ciąży [2C]. Uwaga: Jeżeli to jest możliwe, sugerujemy wykonanie badań przed zajściem w ciążę.
Z9-19B	Sugerujemy, aby nie wykonywać badań w kierunku wrodzonej trombofilii ^b [2C]. Uwaga: Zalecenie to odzwierciedla system wartości i preferencje autorów tych wytycznych, którzy przypisują stosunkowo większą wartość uciążliwości i kosztom tych badań niż niepewnej korzyści ze zmniejszenia nieustalonego ryzyka zakrzepicy. Na podstawie dostępnych danych jakiegokolwiek oszacowanie ryzyka zakrzepicy związanego z wrodzoną trombofilią, potencjalnych korzyści z profilaktyki i wpływu wyników badań na jakość życia i obawy związane z rozpoznaniem wrodzonej choroby jest bardzo niepewne.
	poronienia nawykowe (≥ 3) lub obumarcie płodu o nieznaną przyczynę + APLA ^a (bez przebytej zakrzepicy żyłnej lub tętniczej)
Z9-20	W okresie ciąży zalecamy stosowanie ASA (75–150 mg/d) równocześnie z jedną z następujących opcji: 1) HNF w dawce profilaktycznej ^c albo pośredniej ^c [1B] 2) HDCz w dawce profilaktycznej ^c [1B].

Z9-21A W okresie ciąży zalecamy stosowanie ASA (75–150 mg/d) [1B].

Z9-21B Sugerujemy, aby nie stosować HNF ani HDCz jako profilaktyki stanu przedrzucawkowego w kolejnych ciążach [2C].

^a antykoagulant toczniowy i/lub zwiększone miano przeciwciał antyfosfolipidowych w klasie IgG lub IgM i/lub przeciwciał przeciw β_2 glikoproteinie I w klasie IgG lub IgM.

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

^c p. tab. 9-3

9.4 LECZENIE ŻCHZZ U KOBIET W CIĄŻY

ZALECENIA

Z9-22 U kobiet w ciąży ze świeżą ŻŻG lub ZP zalecamy leczenie początkowe przez co najmniej 5 dni (opcje):

1) HDCz w dawce dostosowywanej (p. tab. 9-3) [1A]

2) HNF *i.v.* lub *s.c.* (p. Z7-15 i tab. 9-3) [1A].

Z9-23 U kobiet w ciąży otrzymujących HDCz w pełnej dawce leczniczej sugerujemy monitorowanie aktywności anty-Xa, jeżeli badanie jest dostępne [2C].

Uwaga: Aktywność anty-Xa należy oznaczać około 4 godziny po ostatnim wstrzyknięciu heparyny; 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.

TABELA 9-3 Przykładowe dawkowanie heparyn w profilaktyce i leczeniu ŻChZZ w okresie ciąży

	Dawka profilaktyczna	Dawka pośrednia	Dawka dostosowywana
HNF	5000 j.m. <i>s.c.</i> co 12 h	utrzymująca aktywność anty-Xa 0,1–0,3 j.m./ml <i>s.c.</i> co 12 h	utrzymująca APTT w przedziale terapeutycznym ^a , <i>s.c.</i> co 12 h
dalteparyna	5000 j.m. <i>s.c.</i> co 24 h	5000 j.m. <i>s.c.</i> co 12 h	200 j.m./kg <i>s.c.</i> co 24 h lub 100 j.m./kg <i>s.c.</i> co 12 h
enoksaparyna	40 mg <i>s.c.</i> co 24 h ^b	40 mg <i>s.c.</i> co 12 h	1 mg/kg <i>s.c.</i> co 12 h lub 1,5 mg/kg <i>s.c.</i> co 24 h
nadroparyna ^c	3800 j.m. <i>s.c.</i> co 24 h	3800 j.m. <i>s.c.</i> co 12 h	85 j.m./kg <i>s.c.</i> co 12 h lub 190 j.m./kg <i>s.c.</i> co 24 h

^a p. Z7-15

^b modyfikacja dawki może być konieczna w przypadku skrajnych wartości masy ciała

^c W Polsce nadroparyna nie została zarejestrowana do leczenia kobiet w ciąży

Z9-24 U kobiet w ciąży ze świeżą ŻŻG lub ZP zalecamy kontynuację leczenia HDCz lub HNF przez cały okres ciąży [1B].

Z9-25 U kobiet ze świeżą ŻŻG lub ZP w ciąży sugerujemy kontynuację leczenia przeciwkrzepliwego przez co najmniej 6 tygodni po porodzie (leczenie przeciwkrzepliwie należy stosować przed porodem i po porodzie łącznie przez co najmniej 6 miesięcy) [2C].

Z9-26 U kobiet w ciąży ze świeżą ŻŻG lub ZP, obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia lub osteoporozy, sugerujemy zmniejszenie dawki HDCz lub HNF o 25–50% po 3 miesiącach leczenia [2C].

Z9-27 U kobiet w ciąży leczonych HDCz lub HNF w dawce dostosowywanej (p. tab. 9-3) zalecamy przerwanie podawania leku *s.c.* przynajmniej na 24 godziny przed planowaną indukcją porodu lub cięciem cesarskim [1C].

Uwaga: W przypadku leczenia HNF *i.v.* można zaprzestać podawania leku na 4–6 godzin przed indukcją porodu lub zabiegiem.

Z9-28 U kobiet w ciąży obciążonych znacznie zwiększonym ryzykiem nawrotu ŻChZZ (np. proksymalna ŻŻG kończyn dolnych w ciągu 4 tygodni przed porodem) sugerujemy zmianę dotychczasowego leczenia przeciwkrzepliwego na HNF *i.v.* w pełnej dawce leczniczej (p. tab. 9-3) i przerwanie podawania leku na 4–6 godzin przed planowaną indukcją porodu lub cięciem cesarskim [2C].

Uwaga: Alternatywnie można rozważyć umieszczenie czasowego filtra w żyłę głównej dolnej przed planowaną indukcją porodu lub przed cięciem cesarskim i usunięcie go po porodzie.

Z9-29A W przypadku rozpoczęcia spontanicznej akcji porodowej u kobiety leczonej heparyną, która w ciągu ostatnich 24 godzin otrzymała HDCz lub HNF *s.c.*, zalecamy aby nie stosować blokady centralnej [1C].

Z9-29B U kobiet otrzymujących HNF sugerujemy monitorowanie APTT i podanie siarczanu protaminy, jeżeli APTT w chwili porodu jest znacznie przedłużony [2C].

Z9-29C U kobiet otrzymujących HDCz sugerujemy oznaczenie aktywności anty-Xa, jeżeli badanie jest dostępne [2C] (p. Z9-23).

Uwaga: W przypadku krwawienia działanie HDCz można częściowo znieść za pomocą siarczanu protaminy.

9.5 DAWKOWANIE HEPARYNY W PROFILAKTYCE I LECZENIU ŻCHZZ W OKRESIE CIĄŻY

W tabeli 9-3 podano przykładowe dawki HDCz. Wobec ograniczonej liczby i jakości danych z badań klinicznych u kobiet w ciąży konieczne jest odniesienie do wyników badań przeprowadzonych w innych sytuacjach klinicznych (np. po operacjach ortopedycznych). Dawka może być modyfikowana w zależności od współistnienia innych czynników ryzyka ŻChZZ, ryzyka krwawienia i masy ciała.

9.6 CIĄŻA U KOBIET OTRZYMUJĄCYCH PRZEWLEKŁE LECZENIE PRZECIWKRZEPILNE

ZAŁECENIA

Z9-30 Zalecamy, aby z kobietami zawsze omawiać ryzyko powikłań leczenia przeciwkrzepliwego, zanim zajdą w ciążę [1C].

Z9-31 U kobiet przewlekłe przyjmujących VKA i pragnących zajść w ciążę, u których można by stosować HDCz albo HNF, sugerujemy częste wykonywanie testu ciążowego i z chwilą zajścia w ciążę zamianę VKA na HNF albo HDCz [2C].

Uwaga: Zalecenie to odzwierciedla system wartości i preferencje autorów tych wytycznych, którzy przypisują stosunkowo większą wartość uniknięciu uciążliwości i kosztu stosowania HDCz lub HNF przez nieokreślony okres przed zajściem w ciążę, niż uniknięciu ryzyka wczesnego poronienia związanego ze stosowaniem VKA. Dla wielu kobiet i w wielu sytuacjach postępowanie alternatywne może być równie uzasadnione. Nie dotyczy kobiet z wszczepioną mechaniczną zastawką serca (p. Z9-33).

Z9-32 U kobiet przewlekłe przyjmujących VKA, które zajdą w ciążę, zalecamy zmianę VKA na HNF lub HDCz [1A].

Uwaga: Nie dotyczy kobiet z wszczepioną mechaniczną zastawką serca (p. Z9-33).

Z9-33 Kobiety z wszczepioną mechaniczną zastawką serca, pragnące zajść w ciążę albo będące w ciąży, zalecamy kierować do odpowiedniego ośrodka specjalistycznego [1C].

10 POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU ZABIEGÓW INWAZYJNYCH U CHORYCH LECZONYCH ANTAGONISTĄ WITAMINY K

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. Poniższe zalecenia wskazują sposób postępowania najkorzystniejszy dla większości chorych i w większości sytuacji, jeżeli została podjęta decyzja o przerwaniu stosowania VKA w celu wykonania zabiegu inwazyjnego. Decyzję o przerwaniu stosowania VKA przed zabiegiem podejmuje lekarz (najczęściej chirurg i anestezjolog) wraz z pacjentem po rozważeniu bilansu ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych związanych z przerwaniem stosowania VKA (p. tab. 10-1) i ryzyka krwawienia związanego z rodzajem i ciężkością zabiegu inwazyjnego.

TABELA 10-1 Stratyfikacja ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych żylnych lub tętniczych 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 miesięcy 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 miesięcy 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 miesięcy lub w stadium leczenia paliatywnego)	średnie
mechaniczna proteza zastawki mitralnej mechaniczna proteza zastawki aortalnej starego typu (kulkowa, uchylnodyskowa) udar lub przejściowe niedokrwienie mózgu w ciągu ostatnich 6 miesięcy	5–6 pkt w skali CHADS ₂ przebyty w ciągu ostatnich 3 miesięcy udar lub przejściowe niedokrwienie mózgu reumatyczna wada zastawki serca	epizod ŻChZZ w ciągu ostatnich 3 miesięcy ciężka postać trombofilii (np. niedobór antytrombiny, białka C, S, zespół antyfosfolipidowy lub współwystępowanie kilku zaburzeń)	duże

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.

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

małe ryzyko ŻChZZ ^a	
Z10-7	Sugerujemy stosowanie raczej HDCz s.c. w dawce profilaktycznej albo niestosowanie heparyny niż stosowanie HDCz w dawce leczniczej lub HNF i.v. [2C]. Uwaga: Zalecenie to odzwierciedla system wartości i preferencje autorów tych wytycznych, którzy przypisują stosunkowo większą wartość zmniejszeniu ryzyka krwawienia niż zmniejszeniu ryzyka zakrzepicy.
średnie ryzyko ŻChZZ ^a	
Z10-8A	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].
Z10-8B	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	
Z10-9A	Sugerujemy stosowanie raczej HDCz s.c. w dawce leczniczej albo HNF i.v. w dawce leczniczej niż niestosowanie heparyny [1C].
Z10-9B	Sugerujemy stosowanie raczej HDCz s.c. w dawce leczniczej niż HNF i.v. [2C]. Uwaga: Zalecenie to odzwierciedla system wartości i preferencje autorów tych wytycznych, którzy przypisują stosunkowo większą wartość zmniejszeniu ryzyka zakrzepicy niż zmniejszeniu ryzyka krwawienia.

^a p. tab. 10-1

10.1 POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU PODJĘCIA DECYZJI O KONTYNUOWANIU STOSOWANIA ANTAGONISTY WITAMINY K U CHORYCH PODDAWANYCH MAŁYM ZABIEGOM INWAZYJNYM

ZALECENIA

- Z10-1** U chorych poddawanych małym zabiegom stomatologicznym zalecamy płukanie jamy ustnej roztworem kwasu traneksamowego lub ε-aminokapronowego, bez przerywania leczenia VKA [1B].
- Z10-2** U chorych poddawanych małym zabiegom dermatologicznym lub operacji usunięcia ząbny zalecamy, aby nie przerywać leczenia VKA [1C].

10.2 POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU PODJĘCIA DECYZJI O CZASOWYM PRZERWANIU STOSOWANIA ANTAGONISTY WITAMINY K Z POWODU ZABIEGU INWAZYJNEGO

ZALECENIA

- Z10-3** U chorych wymagających czasowego przerwania leczenia VKA przed zabiegiem inwazyjnym zalecamy zaprzestanie podawania acenokumarolu na 2–3 dni, a warfaryny na 5 dni przed zabiegiem, co pozwoli na powrót INR do wartości prawidłowych [1B].
- Z10-4** U chorych wymagających czasowego przerwania leczenia VKA przed zabiegiem inwazyjnym, u których 1–2 dni przed zabiegiem INR jest nadal $\geq 1,5$, sugerujemy podanie witaminy K₁ 1–2 mg p.o. [2C].
- Z10-5** U chorych wymagających szybkiego zniesienia efektu przeciwkrzepliwego VKA przed pilnym zabiegiem inwazyjnym zalecamy podanie witaminy K₁ 2,5–5 mg p.o. lub i.v. [1C].
- Z10-6** U chorych wymagających natychmiastowego zniesienia efektu przeciwkrzepliwego VKA sugerujemy przetoczenie świeżo mrożonego osocza lub koncentratu czynników zespołu protrombiny równocześnie z witaminą K₁ 2,5–5 mg p.o. lub i.v. [2C].
Uwaga: Zamiast koncentratu czynników zespołu protrombiny można podać koncentrat rekombinowanego czynnika VIIa.

10.3 POSTĘPOWANIE U CHORYCH OTRZYMUJĄCYCH HEPARYNĘ PODCZAS PRZERWY W STOSOWANIU ANTAGONISTY WITAMINY K, KIEDY INR NIE JEST W PRZEDZIALE TERAPEUTYCZNYM

ZALECENIA

- Z10-10** U chorych otrzymujących HDCz podczas przerwy w stosowaniu VKA sugerujemy, aby nie oznaczać rutynowo aktywności anty-Xa w celu monitorowania efektu przeciwkrzepliwego [2C].
- Z10-11A** U chorych otrzymujących HDCz s.c. w dawce leczniczej podczas przerwy w stosowaniu VKA zalecamy, aby ostatnie wstrzyknięcie HDCz wykonać raczej 24 godziny przed zabiegiem inwazyjnym niż w krótszym czasie przed zabiegiem [1C].
- Z10-11B** U tych chorych zalecamy ostatnie wstrzyknięcie HDCz s.c. raczej w dawce stanowiącej około połowę dziennej dawki HDCz niż pełną dawkę dzienną [1C].
- Z10-12** U chorych otrzymujących HNF *i.v.* podczas przerwy w stosowaniu VKA zalecamy wstrzymanie wlewu HNF *i.v.* około 4 godziny przed zabiegiem inwazyjnym [1C].
- Z10-13** U chorych otrzymujących heparynę podczas przerwy w stosowaniu VKA zalecamy stosowanie raczej HDCz s.c. w warunkach ambulatoryjnych niż HNF *i.v.* w warunkach szpitalnych, gdy tylko jest to możliwe [1C].

Uwaga: Zalecenie to odzwierciedla prawdopodobnie większą skuteczność HDCz niż HNF w tej sytuacji klinicznej oraz większy koszt leczenia szpitalnego niż ambulatoryjnego.

10.4 WZNOWIENIE LECZENIA PRZECIWKRZEPLIWEGO PO OPERACJI

ZALECENIA

- Z10-14** Zalecamy, aby czas ponownego podania HDCz albo HNF po operacji ustalać raczej indywidualnie u każdego chorego w zależności od ryzyka krwawienia, niż podawać heparynę w tym samym stałym czasie u wszystkich chorych [1C].
- Z10-15** U chorych poddawanych małym zabiegom inwazyjnym, otrzymujących HDCz s.c. w dawce leczniczej podczas przerwy w stosowaniu VKA zalecamy wznowienie podawania HDCz około 24 godziny po operacji, gdy zapewnione są odpowiednie warunki hemostatyczne [1C].
- Z10-16** U chorych poddawanych dużym zabiegom inwazyjnym lub związanym z dużym ryzykiem krwawienia po zabiegu, otrzymujących HDCz s.c. albo HNF *i.v.* w dawce leczniczej podczas przerwy w stosowaniu VKA, zalecamy raczej jedną z poniższych opcji niż wznowienie podawania heparyny w dawce leczniczej w krótkim czasie po operacji:
- 1) HDCz s.c. albo HNF *i.v.* w dawce leczniczej 48–72 godzin po operacji, gdy zapewnione są odpowiednie warunki hemostatyczne [1C]
 - 2) HDCz s.c. albo HNF s.c. w dawce profilaktycznej, gdy zapewnione są odpowiednie warunki hemostatyczne [1C]
 - 3) zupełne unikanie stosowania heparyny zaraz po operacji [1C].

Uwaga: Duże ryzyko krwawienia występuje przy takich zabiegach jak: wszczepienie pomostów aortalno-wieńcowych, wszczepienie protezy zastawki serca, operacja wewnątrzczaszkowa lub kręgosłupa, duża operacja naczyniowa, duża operacja ortopedyczna, rekonstrukcyjna operacja plastyczna, duża operacja z powodu nowotworu złośliwego, operacja prostaty lub pęcherza moczowego. Szczególną ostrożność przy stosowaniu leczenia przeciwkrzepliwego należy zachować także w przypadku usunięcia polipa jelita grubego, biopsji nerki lub gruczołu krokowego i przy wszczepieniu rozrusznika serca lub kardiowertera-defibrylatora.

- Z10-17** U chorych otrzymujących heparynę podczas przerwy w stosowaniu VKA zalecamy wznowienie leczenia VKA raczej po upływie 12–24 godzin od operacji (np. wieczorem tego samego dnia lub następnego dnia rano), gdy zapewnione są odpowiednie warunki hemostatyczne, niż wcześniejsze wznowienie podawania VKA [1C].

11 PROFILAKTYKA I LECZENIE PRZECIWZAKRZEPOWE 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 przeciwzakrzepowej.
3. Ryzyko wystąpienia krwaka okołordzeniowego nie jest dokładnie znane, ale podejrzewa się, że może być większe niż wskazują dostępne dane.
4. Czynniki ryzyka powstania krwaka okołordzeniowego po blokadzie centralnej:
 - 1) upośledzenie hemostazy (w tym przeprowadzenie zabiegu w czasie pełnego działania leków przeciwwkrzepliwych)
 - 2) anatomiczne nieprawidłowości kręgosłupa
 - 3) użycie cewnika
 - 4) urazowe i/lub wielokrotne próby wprowadzenia igły lub cewnika
 - 5) usunięcie cewnika podczas działania leków przeciwwkrzepliwych.
5. U chorych otrzymujących leki przeciwzakrzepowe 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 przeciwwkrzepliwą i operowanych w trybie pilnym, a także u chorych wymagających nieprzerwanej profilaktyki lub leczenia przeciwzakrzepowego, u których w czasie planowanego zabiegu można się spodziewać istotnego upośledzenia hemostazy, zalecamy, aby nie stosować 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 tab. 11.1.
- Z11-2** U chorych przyjmujących ASA lub inny NSLPZ, u których wskazane jest wykonanie blokady centralnej, sugerujemy, że można ją wykonać, jeśli jednocześnie nie stosuje się innych leków upośledzających hemostazę i nie ma innych dodatkowych czynników ryzyka krwawienia [2C].
Uwaga: Stosowanie ASA lub innych NSLPZ wydaje się nie zwiększać ryzyka krwaka okołordzeniowego, jeżeli równocześnie nie stosuje się innych leków przeciwzakrzepowych. 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 pochodnych tienopirydyny (klopidogrel lub tiklopidyna) zalecamy, aby nie stosować blokady centralnej (p. tab. 11-1) [1C].
- Z11-4A** W przypadku krwawego nakłucia zalecamy, aby nie stosować HDCz albo odroczyć jej podanie o 24–48 godzin [1C].
- Z11-4B** U chorych wymagających w tym czasie profilaktyki przeciwzakrzepowej zalecamy zastosowanie prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku i/lub PUP [1C].
- Z11-5** U chorych otrzymujących HDCz s.c. zalecamy usunięcie cewnika nadoponowego wówczas, gdy efekt przeciwwkrzepliwą jest najmniejszy, zwykle na krótko przed planowanym kolejnym wstrzyknięciem podskórnym heparyny [1C].
- Z11-6** U chorych otrzymujących HDCz s.c. w dawce profilaktycznej następną dawkę leku zalecamy podać 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, aby nie stosować fondaparinyksu [2C].
Uwaga: Zalecenie to może ulec zmianie, kiedy dostępne będą dane o bezpieczeństwie stosowania pentasacharydów w tej sytuacji klinicznej.
- Z11-8** U chorych otrzymujących lek przeciwwkrzepliwą przed planowaną blokadą centralną zalecamy odroczenie wprowadzenia igły lub cewnika zewnątrzoponowego do czasu, gdy działanie leku przeciwwkrzepliwego jest najsłabsze (p. tab. 11-1) [1C].
- Z11-9A** U wszystkich chorych otrzymujących profilaktykę przeciwzakrzepową, 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 dol-

nych, zaburzenia czynności jelita grubego lub pęcherza moczowego po ustąpieniu znieczulenia) [1C].

Z11-9B Jeśli się podejrzewa krwiaka okołordzeniowego, zalecamy niezwłoczną konsultację neurochirurgiczną, równoczesne przeprowadzenie diagnostyki obrazowej (MR lub TK) i w razie potwierdzenia rozpoznania pilne wykonanie laminektomii w celu zmniejszenia ryzyka trwałego porażenia [1C].

Uwaga: Najlepsze wyniki leczenia (całkowite ustąpienie objawów u $2/3$ chorych) uzyskano, wykonując laminektomię w ciągu 12 godzin od wystąpienia objawów krwiaka okołordzeniowego.

Z11-10 W każdym szpitalu, w którym się przeprowadza anestezję regionalną, sugerujemy, aby opracować w formie pisemnej i szeroko udostępnić odpowiednie protokoły postępowania, uwzględniające większość sytuacji równoczesnego stosowania anestezji regionalnej i leków przeciwzakrzepowych [2C].

TABELA 11-1 Czas wykonywania zabiegów u chorych otrzymujących leki przeciwkrzepliwe^a

Lek	Nakłucie lędźwiowe (z wprowadzeniem cewnika lub bez)	Usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego przy jednoczesnej antykoagulacji ^b	Rozpoczęcie profilaktyki przeciwzakrzepowej po znieczuleniu zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym
ASA	bez ograniczeń	bez ograniczeń	bez ograniczeń
klopidogrel	≥7 dni od zaprzestania stosowania leku	–	po usunięciu cewnika
tiklopidyna	≥14 dni od zaprzestania stosowania leku	–	po usunięciu cewnika
VKA ^c	po powrocie INR do wartości prawidłowych	gdy INR <1,5	po usunięciu cewnika
HNF i.v.	4 h po zaprzestaniu wlewu i.v. 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.v. śródoperacyjnie)
HNF s.c.	4 h po wstrzyknięciu s.c. dawki profilaktycznej	4 h po wstrzyknięciu s.c. dawki profilaktycznej	1 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika
HDCz s.c.	10–12 h po standardowej dawce profilaktycznej 24 h po ostatniej dawce leczniczej i po powrocie aktywności 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 s.c. co 24 h) 48–72 h po standardowej dawce leczniczej (7,5 mg s.c. co 24 h)	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 s.c. co 24 h) 12–24 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika, jeżeli się stosuje dawkę leczniczą (7,5 mg s.c. co 24 h) lub u chorych obciążonym dużym ryzykiem krwawienia

^a na podstawie: *Reg. Anesth. Pain. Med.*, 2003; 28: 172–197; zmodyfikowane

^b dotyczy chorych z prawidłową czynnością nerek

^c acenokumarol i warfaryna

12 PRZECIWWSKAZANIA DO LECZENIA PRZECIWKRZEPOLIWEGO I TROMBOLITYCZNEGO

UWAGI OGÓLNE

1. Poniższe przeciwwskazania do leczenia przeciwnkrzepliowego 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 kierować się także przeciwwskazaniami podanymi przez producenta danego leku.
3. Przy podejmowaniu decyzji o rozpoczęciu leczenia przeciwnkrzepliowego 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 przeciwnkrzepliowego i trombolitycznego, unikamy określeń „przeciwwskazania bezwzględne” i „przeciwwskazania względne”, ponieważ w każdym przypadku decyzja o zastosowaniu leku przeciwnkrzepliowego 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. Podjmując 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, VKA, 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 podpajęczynówkowe (**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 i HDCZ])
- 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. Z13-18 i Z13-19])
- 6) ciąża
 - a) dotyczy acenokumarolu i warfaryny (**uwaga:** kobiety ciężarne z wszczepioną mechaniczną zastawką serca należy niezwłocznie kierować do odpowiedniego ośrodka specjalistycznego [p. Z9-33], 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 bezpośrednich inhibitorów trombiny i inhibitorów czynnika Xa 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 i 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 i r-hirudyny)
- 4) zaawansowana niewydolność wątroby
- 5) ostre pozawałowe 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) karmienie piersią (dotyczy inhibitorów czynnika Xa [p. Z9-4], rywaroksabanu i dabigatranu)
- 14) retinopatia cukrzycowa.

12.2 PRZECIWWSKAZANIA DO STOSOWANIA LEKÓW TROMBOLITYCZNYCH

1. Przeciwwskazania silne:

- 1) czynne krwawienie z narządów wewnętrznych
- 2) kiedykolwiek przebyte krwawienie śródczaszkowe lub udar mózgu o nieznanej przyczynie
- 3) udar niedokrwienno mózgu przebyty w ciągu ostatnich 6 miesięcy, z wyjątkiem leczenia świeżego udaru niedokrwienno mózgu (p. aktualne wytyczne leczenia świeżego udaru niedokrwienno mózgu)
- 4) nowotwór mózgu
- 5) choroba naczyń mózgowych (tętniak, przetoka tętniczo-żylna)
- 6) krwawienie z przewodu pokarmowego w ciągu ostatniego miesiąca
- 7) zabieg chirurgiczny, duży uraz lub uraz głowy przebyty w ciągu ostatnich 3 tygodni, podejrzenie albo potwierdzone rozwarstwienie aorty
- 8) ostre pozawałowe zapalenie osierdzia
- 9) niewyrównane zaburzenie krzepnięcia, w tym skaza krwotoczna wrodzona lub nabyta.

Uwaga: Bez względu na przeciwwskazania do leczenia trombolitycznego w ZP wysokiego ryzyka (bezpośrednio zagrażającej życiu), gdy nie ma możliwości leczenia zabiegowego, są:

- 1) czynne krwawienie z narządów wewnętrznych
- 2) niedawno przebyte samoistne krwawienie śródczaszkowe.

2. Stany kliniczne związane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia:

- 1) krwawienie z przewodu pokarmowego lub dróg moczowo-płciowych w ciągu ostatnich 6 miesięcy
- 2) skaza krwotoczna w wywiadach
- 3) przemijające niedokrwienie mózgu w ciągu ostatnich 6 miesięcy
- 4) zabiegi reanimacyjne powodujące obrażenia w ciągu ostatnich 4 tygodni
- 5) biopsja narządu lub nakłucie tętnicy w miejscu uniemożliwiającym jej uciśnięcie w ciągu ostatnich kilku dni
- 6) stosowanie VKA
- 7) czynny wrzód żołądka lub dwunastnicy
- 8) nadciśnienie tętnicze źle kontrolowane ($>180/110$ mm Hg)
- 9) infekcyjne zapalenie wsierdzia
- 10) nowotwór złośliwy ze zwiększonym ryzykiem krwawienia z narządów wewnętrznych
- 11) zaawansowana niewydolność wątroby
- 12) ciąża i pierwszy tydzień połogu
- 13) nadwrażliwość na streptokinazę lub stosowanie streptokinazy przed >5 dniami (dotyczy streptokinazy)

13 POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU POWIKŁAŃ LECZENIA PRZECIWKRZEPOLIWEGO

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 przeciwkrzepliwe heparyny [1C].

Z13-2A Zalecamy stosowanie siarczanu protaminy 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 jest potwierdzeniem neutralizacji 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. hipotensja, bradykardia) [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 [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 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 miej-

scu 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 osoczu chorego stanowi potwierdzenie rozpoznania 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, 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.

13.1.2.4 MONITOROWANIE LICZBY PŁYTEK KRWI – ZALECENIA

Z13-6A U chorych leczonych heparyną, u których ryzyko HIT szacuje się na $>1\%$ (p. tab. 13-1), zalecamy monitorowanie liczby płytek krwi [1C].

Z13-6B U chorych leczonych heparyną, u których ryzyko HIT szacuje się na 0,1–1,0% (p. tab. 13-1), sugerujemy monitorowanie liczby płytek krwi [2C].

Uwaga: Zalecenie to odzwierciedla system wartości i preferencje autorów tych wytycznych, którzy przypisują stosunkowo większą wartość rozpoznaniu i wczesnemu leczeniu HIT, niż niedogodności i kosztom związanym z oznaczaniem liczby płytek, ze zbędnym leczeniem dużego odsetka chorych, u których liczba płytek spadła z przyczyn innych niż HIT, oraz ryzyku związanemu z niepotrzebnym odstawieniem heparyny i z zastosowaniem innych leków, których podawanie niesie ze sobą większe ryzyko krwawienia.

- Z13-7** U chorych rozpoczynających leczenie HNF lub HDCz, którzy w ciągu ostatnich 100 dni otrzymali HNF, lub jeśli ustalenie, czy ją otrzymali, jest niemożliwe, zalecamy oznaczenie liczby płytek krwi przed rozpoczęciem leczenia i po 24 godzinach stosowania heparyny [1C].
- Z13-8** U chorych, u których w ciągu 30 minut od wstrzyknięcia HNF i.v. wystąpiła ostra reakcja zapalna, niewydolność oddechowa, niewydolność serca, objawy neurologiczne lub inne niewyjaśnione objawy kliniczne – zalecamy niezwłoczne oznaczenie liczby płytek krwi i porównanie jej z wynikami poprzednich oznaczeń [1C].
- Z13-9** U chorych leczonych fondaparynuksem w dawce profilaktycznej albo leczniczej zalecamy, aby nie monitorować rutynowo liczby płytek krwi [1C].
- Z13-10** Jeśli chory wyraża świadomą zgodę na profilaktykę lub leczenie heparyną w warunkach ambulatoryjnych bez monitorowania liczby płytek krwi, to sugerujemy, aby go poinformować o możliwości wystąpienia HIT i jej typowych objawach oraz o konieczności kontaktu z lekarzem w przypadku ich wystąpienia [2C].
- Z13-11** U chorych leczonych heparyną oraz u chorych, u których się planuje jej zastosowanie, jeżeli się nie obserwuje małopłytkowości, zakrzepicy, zmian skórnych związanych ze wstrzyknięciem heparyny ani innych objawów HIT, zalecamy, aby nie oznaczać przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna-PF4 w osoczu [1C].

TABELA 13-1 Częstość monitorowania liczby płytek krwi w zależności od ryzyka wystąpienia HIT

	ryzyko małe (<0,1% [mniej niż 1 na 1000 chorych]) wszyscy chorzy otrzymujący HNF albo HDCz <4 dni chorzy leczeni zachowawczo otrzymujący HDCz niezależnie od czasu, jaki upłynął od rozpoczęcia leczenia kobiety ciężarne otrzymujące HDCz niezależnie od czasu, jaki upłynął od rozpoczęcia leczenia chorzy leczeni zachowawczo lub kobiety ciężarne, u których przepłukuje się HNF cewnik umieszczony w żyłę centralnej
Z13-12	Sugerujemy, aby nie monitorować liczby płytek krwi [2C]. Uwaga: Zalecenie to odzwierciedla system wartości i preferencje autorów tych wytycznych, którzy przypisują stosunkowo większą wartość niedogodności i kosztom związanym z oznaczaniem liczby płytek niż wczesnemu rozpoznaniu i leczeniu HIT.
	ryzyko średnie (0,1%–1% [1–10 na 1000 chorych]) chorzy leczeni zachowawczo otrzymujący HNF przez >4 dni kobiety ciężarne otrzymujące HNF przez >4 dni chorzy po operacji otrzymujący HDCz przez >4 dni chorzy po operacji lub wymagający intensywnej opieki, u których stosuje się HNF w celu przepłukania cewnika umieszczonego w żyłę centralnej chorzy leczeni zachowawczo i kobiety ciężarne otrzymujące HDCz, jeżeli wcześniej otrzymali co najmniej 1 dawkę HNF
Z13-13A	O ile jest to możliwe, sugerujemy oznaczanie liczby płytek krwi przynajmniej co 2–3 dni od 4. do 14. dnia leczenia, albo do czasu zaprzestania leczenia, jeżeli trwa ono krócej niż 14 dni [2C].
Z13-13B	U chorych otrzymujących HNF w dawce leczniczej sugerujemy raczej oznaczanie liczby płytek krwi przynajmniej co 2–3 dni, począwszy od 4. aż do 14. dnia stosowania heparyny albo do czasu jego zaprzestania, jeżeli trwa ono krócej niż 14 dni, niż rzadsze oznaczanie liczby płytek krwi [2C].
	ryzyko duże (>1% [więcej niż 10 na 1000 chorych]) chorzy po operacji otrzymujący HNF w dawce profilaktycznej lub leczniczej przez >4 dni (zwłaszcza po operacjach kardiochirurgicznych, naczyniowych i ortopedycznych)
Z13-14	Sugerujemy oznaczanie liczby płytek krwi przynajmniej co drugi dzień od 4. do 14. dnia stosowania heparyny albo do czasu jego zaprzestania, jeżeli trwa ono krócej niż 14 dni [2C].

13.1.2.5 LECZENIE – ZALECENIA

Poniższe zalecenia dotyczą postępowania u chorych z mocnym podejrzeniem HIT wyłącznie na podstawie objawów klinicznych lub z HIT potwierdzoną obecnością przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna-PF4. Należy pamiętać, że HIT nie musi być jedyną przyczyną małopłytkowości lub zakrzepicy u chorych leczonych heparyną.

- Z13-15** U wszystkich chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT, niezależnie od objawów klinicznych, zalecamy wykonanie badania USG żył kończyn dolnych w celu wykluczenia ZŻG [1C].
- Z13-16A** U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT, niezależnie od współistnienia zakrzepicy, zalecamy zaprzestanie podawania HNF lub HDCz i zaprzestanie lub nierozpoczynanie podawania VKA [1B].
- Z13-16B** U tych chorych zalecamy raczej stosowanie jednego z następujących leków przeciwkrzepliwych: danaparoidu sodu [1B], lepirudyny [1C], argatrobanu [1C], fondaparynuksu [2C] albo

biwalirudyny [2C] niż samą obserwację, niezależnie od tego, czy umieszczono filtr w żyłę głównej dolnej.

- Z13-17** U chorych z HIT w wywiadach, u których obecnie nie wykrywa się przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna-PF4, ale wymagających operacji kardiochirurgicznej, zalecamy raczej śródoperacyjne stosowanie HNF niż stosowanie antykoagulantu innego niż heparyna (p. tab. 13-2) [1B].
- Z13-18** U chorych z ostrą HIT (małopłytkowość i potwierdzona obecność przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna-PF4), wymagających operacji kardiochirurgicznej, zalecamy jedną z poniższych opcji (od najbardziej do najmniej pożądaney):
- 1) odroczenie operacji do czasu ustąpienia HIT i zaniknięcia przeciwciał we krwi, jeżeli to możliwe [1B]
 - 2) stosowanie śródoperacyjne biwalirudyny podczas operacji w krążeniu pozaustrojowym, jeżeli są zapewnione odpowiednie warunki do jej stosowania [1B] lub podczas operacji bez użycia krążenia pozaustrojowego [1B]
 - 3) stosowanie śródoperacyjne HNF z epoprostenolem albo iloprostem, jeżeli monitorowanie ekarynowego czasu krzepnięcia (ECT) jest niemożliwe lub niewydolność nerek wyklucza stosowanie lepirudyny [2C]
 - 4) stosowanie śródoperacyjne lepirudyny pod kontrolą ECT u chorych z prawidłową czynnością nerek i małym ryzykiem pooperacyjnej niewydolności nerek [2C]
 - 5) stosowanie śródoperacyjne HNF z tirofibanem [2C]
 - 6) stosowanie śródoperacyjne danaparoidu podczas operacji bez użycia krążenia pozaustrojowego, jeżeli jest możliwe oznaczanie aktywności anty-Xa [2C].
- Z13-19** U chorych z podostrą HIT (liczba płytek powróciła do wartości prawidłowej, ale utrzymują się przeciwciała przeciwko kompleksowi heparyna-PF4) wymagających operacji kardiochirurgicznej zalecamy jedną z poniższych opcji:
- 1) odroczenie operacji do czasu zaniknięcia przeciwciał we krwi, jeżeli to możliwe, a następnie stosowanie HNF [1C]
 - 2) stosowanie leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna (p. tab. 13-2), jeżeli operacja nie może być odroczone (p. Z13-18) [2C].
- Z13-20** U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem ostrej HIT, wymagających cewnikowania serca lub przezskórnej interwencji wieńcowej, zalecamy raczej stosowanie jednego z następujących leków przeciwkrzepliwych: biwalirudyny [1B], argatrobanu [1C], lepirudyny [1C] albo danaparoidu [1C] niż stosowanie HNF lub HDCz.
- Z13-21** U chorych z HIT w wywiadach (obecnie bez przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna-PF4), wymagających cewnikowania serca lub przezskórnej interwencji wieńcowej, sugerujemy stosowanie innego leku przeciwkrzepliwego niż HNF lub HDCz (p. Z13-20) [2C].

13.1.2.6 ANTAGONIŚCI WITAMINY K W LECZENIU HIT – ZALECENIA

Stosowanie VKA (acenokumarolu lub warfaryny) we wczesnym okresie leczenia HIT powikłanej ZŻG zwiększa ryzyko żylnej zgorzeli kończyny.

- Z13-22A** U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT zalecamy, aby nie stosować VKA, dopóki liczba płytek się nie ustabilizuje na poziomie $\geq 150 \times 109/l$ [1B].
- Z13-22B** U tych chorych, po ustabilizowaniu się liczby płytek krwi, jeżeli się rozważa zastosowanie VKA, zalecamy rozpoczęcie jej podawania raczej w małej dawce początkowej (acenokumarol ≤ 4 mg, warfaryna ≤ 5 mg) niż w większej dawce [1B].
- Z13-22C** Zalecamy kontynuowanie stosowania leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna (p. tab. 13-2) równocześnie z VKA przez ≥ 5 dni [1B].
- Uwaga:** Bezpośrednie inhibitory trombiny – zwłaszcza argatroban, a w mniejszym stopniu także biwalirudyna, lepirudyna i desirudyna – zwiększają INR (przedłużają czas protrombinowy i mogą zaburzyć wyniki pomiarów innych parametrów krzepnięcia), dlatego sugerujemy zaprzestanie stosowania argatrobanu przy INR około 4,0. Sugerujemy wykonanie kolejnego pomiaru INR po upływie 4–6 godzin od odstawienia bezpośredniego inhibitora trombiny i ustalanie kolejnych dawek VKA zależnie od INR. Fondaparynu i danaparoid nie powodują zwiększenia INR, dlatego podawanie VKA równocześnie z jednym z tych leków wydaje się bezpieczniejsze.
- Z13-23** U chorych otrzymujących VKA w chwili rozpoznania HIT zalecamy wstrzymanie stosowania leku, podanie witaminy K₁ 10 mg *p.o.* albo 5–10 mg *i.v.* i jednocześnie rozpoczęcie podawania leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna [1C] (p. Z13-16B i tab. 13-2).

13.1.2.7 HDCZ W LECZENIU HIT – ZALECENIA

- Z13-24** U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT, niezależnie od współistnienia zakrzepicy, zalecamy, aby nie stosować HDCz [1B].

13.1.2.8 KONCENTRAT KRWINEK PŁYTKOWYCH W LECZENIU HIT – ZALECENIA

- Z13-25** U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT, bez czynnego krwawienia, sugerujemy, aby nie przetaczać profilaktycznie koncentratu krwinek płytkowych [2C].

TABELA 13-2 Dawkowanie leków przeciwkrzepliwych w leczeniu HIT

bezpośrednie inhibitory trombiny	
lepirudyna (r-hirudyna); (wydalana przez nerki; $t_{1/2}$ = 80 min)	
Z13-26A	U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT zalecamy ciągły wlew <i>i.v.</i> w dawce powodującej 1,5–2,5-krotne przedłużenie APTT w porównaniu z wartością wyjściową, bez wcześniejszego pojedynczego wstrzyknięcia [1C]. Uwaga: Dawkę dostosowuje się w zależności od stężenia kreatyniny w surowicy: <90 $\mu\text{mol/l}$ (<1,02 mg/dl) – <0,10 mg/kg/h 90–140 $\mu\text{mol/l}$ (1,03–1,58 mg/dl) – 0,05 mg/kg/h 140–400 $\mu\text{mol/l}$ (1,59–4,52 mg/dl) – 0,01 mg/kg/h >400 $\mu\text{mol/l}$ (>4,52 mg/dl) – 0,005 mg/kg/h
Z13-26B	U chorych zagrożonych utratą życia lub kończyny zalecamy rozpoczęcie leczenia od pojedynczego wstrzyknięcia 0,2 mg/kg <i>i.v.</i> , a następnie podawanie leku w ciągłym wlewie <i>i.v.</i> (p. Z13-26A) [1C].
Z13-26C	Zalecamy oznaczanie APTT co 4 h, aż do chwili stabilnego 1,5–2,5-krotnego przedłużenia APTT w porównaniu z wartością wyjściową [1C].
argatroban (wydalany przez wątrobę; $t_{1/2}$ = 40–50 min)	
Z13-27A	U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT zalecamy ciągły wlew <i>i.v.</i> 2 $\mu\text{g/kg/min}$ bez wcześniejszego pojedynczego wstrzyknięcia [1C].
Z13-27B	U chorych z niewydolnością serca, niewydolnością wielonarządową, ciężkimi obrzękami lub po operacji kardiologicznej, sugerujemy rozpoczęcie wlewu <i>i.v.</i> od 0,5–1,2 $\mu\text{g/kg/min}$ i dostosowanie dawki w zależności od APTT [2C].
biwalirudyna (wydalana przez wątrobę i nerki; $t_{1/2}$ = 25 min)	
Z13-28	U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT zalecamy ciągły wlew <i>i.v.</i> 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	
danaparoid (wydalany przez nerki; $t_{1/2}$ = 24 h)	
Z13-29	U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT zalecamy pojedyncze wstrzyknięcie <i>i.v.</i> 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].
fondaparynuks (wydalany przez nerki; $t_{1/2}$ = 17–20 h)	
Z13-30A	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].
Z13-30B	U tych chorych, jeżeli to możliwe, sugerujemy stosowanie raczej bezpośredniego inhibitora trombiny s.c. lub danaparoidu niż fondaparynuksu [2C]. Uwaga: Fondaparynuks nie wiąże się z przeciwciałami przeciwko kompleksowi heparyna-PF4 <i>in vitro</i> , co sugeruje, że lek ten może być przydatny w leczeniu HIT (bardzo mało danych). Dawka w leczeniu HIT nie została ustalona, ale na podstawie obserwacji pojedynczych przypadków wydaje się, że do zapobiegania zakrzepicy u chorych z HIT może być konieczne stosowanie fondaparynuksu w dawce terapeutycznej.

13.2 BEZPOŚREDNIE INHIBITORY TROMBINY, INHIBITORY CZYNNIKA XA I INNE GLIKOZAMINOGLIKANY

13.2.1 POWIKŁANIA KRWOTOCZNE

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

Uwaga: U zdrowych ochotników wykazano, że efekt przeciwkrzepliwý 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 (r-VIIa) może znosić działanie bezpośrednich inhibitorów trombiny (lepirudyna, desirudyna, biwalirudyna, argatroban).

3. Działanie fondaparynuksu częściowo znosi podanie koncentratu r-VIIa.

4. Biwalirudynę lub argatroban 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.

13.3 ANTAGONIŚCI WITAMINY K (ACENOKUMAROL I WARFARYNA)

13.3.1 POSTĘPOWANIE W SYTUACJI, GDY WARTOŚCI INR SĄ ZA DUŻE

ZALECENIA

TABELA 13-3 Postępowanie w sytuacji, gdy wartości INR są za duże

	3,5 < INR < 5,0 + bez klinicznie istotnego krwawienia
Z13-31	Zalecamy zmniejszenie dawki VKA albo opuszczenie następnej dawki, częstsze sprawdzanie INR i wznowienie leczenia odpowiednio mniejszą dawką, gdy INR osiągnie pożądaną wartość [1C]. Uwaga: Jeśli INR tylko nieznacznie przekracza górną granicę przedziału terapeutycznego lub zwiększenie INR związane jest z przejściowym czynnikiem sprawczym (p. tab. 7-5), zmniejszenie dawki może nie być konieczne.
	5 < INR < 9 + bez klinicznie istotnego krwawienia
Z13-32A	Zalecamy opuszczenie 1 lub 2 kolejnych dawek VKA, częstsze sprawdzanie INR i wznowienie leczenia odpowiednio mniejszą dawką, gdy INR osiągnie przedział terapeutyczny [1C].
Z13-32B	U chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia sugerujemy opuszczenie następnej dawki VKA i podanie witaminy K ₁ 1–2,5 mg p.o. ^a [2A].
Z13-32C	U chorych, u których konieczne jest szybkie zniesienie efektu przeciwkrzepliwego ze względu na pilny zabieg operacyjny, sugerujemy podanie witaminy K ₁ ≤5 mg p.o., a jeżeli po 24 h INR nadal jest zbyt duży – ponowne podanie witaminy K ₁ 1–2 mg p.o. ^b [2C].
Z13-32D	U chorych z umiarkowanie zwiększoną wartością INR (5,0–9,0) bez poważnego krwawienia, jeżeli się stosuje witaminę K ₁ , zalecamy jej podawanie raczej doustnie niż podskórnie [1A].
	INR > 9 + bez klinicznie istotnego krwawienia
Z13-33A	Zalecamy wstrzymanie leczenia VKA i podanie witaminy K ₁ 2,5–5,0 mg p.o., oczekując znaczącego zmniejszenia INR w ciągu 24–48 h [1B].
Z13-33B	Sugerujemy częstsze (codzienne) sprawdzanie INR, w razie potrzeby ponowne podanie witaminy K ₁ i wznowienie leczenia odpowiednio mniejszą dawką VKA, gdy INR osiągnie przedział terapeutyczny ^b [2C].
	jakikolwiek zwiększenie INR (w przedziale terapeutycznym lub większe) + krwawienie ciężkie lub zagrażające życiu
Z13-34A	Zalecamy wstrzymanie leczenia VKA, podanie witaminy K ₁ 10 mg w powolnym wlewie i.v. ^b , przetoczenie świeżo mrożonego osocza i – zależnie od ciężkości krwawienia (np. u chorych z krwawieniem zagrażającym życiu) – podanie koncentratu czynników zespołu protrombiny (alternatywnie koncentratu r-VIIa) [1C].
Z13-34B	U chorych, u których zwiększony INR utrzymuje się pomimo leczenia, zalecamy podawanie witaminy K ₁ co 12 h ^b [1C].

^a W Polsce dostępne są jedynie tabletki witaminy K₁ po 10 mg; dawkę 1–2,5 mg p.o. można podać choremu z ampulki (po 1 mg i 10 mg). Zastosowanie dużej dawki witaminy K₁ może spowodować oporność na VKA trwającą około 7 dni.

^b Jeśli po podaniu witaminy K₁ w dużej dawce leczenie acenokumarolem lub warfaryną jest nadal wskazane, można zastosować heparynę do czasu, gdy witamina K₁ przestanie działać i będzie można uzyskać oczekiwaną odpowiedź na VKA.

14 LEKI DOSTĘPNE W POLSCE^a

Nazwa handlowa	Producent	Dawka	Opakowanie
heparyna niefrakcjonowana (heparin)			
Coaparin	Polfa Warszawa	5000 j.m./0,2 ml	10 amp. po 0,2 ml
Heparinum WZF	Polfa Warszawa	25 000 j.m./5 ml	10 fiol. po 5 ml
Heparin Sandoz	Sandoz/Lek Polska	25 000 j.m./5 ml	10 fiol. po 5 ml
heparyny drobnocząsteczkowe – dalteparyna (dalteparin)			
Fragmin	Pfizer	2500 j.m./0,2 ml	10 amp.-strzyk. 0,2 ml
		5000 j.m./0,2 ml	10 amp.-strzyk. 0,2 ml
		10 000 j.m./1 ml	10 amp. 1 ml
		10 000 j.m./4 ml	10 amp. 4 ml
		7500 j.m./0,3 ml	10 amp.-strzyk. 0,3 ml
		10 000 j.m./0,4 ml	5 amp.-strzyk. 0,4 ml
		12 500 j.m./0,5 ml	5 amp.-strzyk. 0,5 ml
		15 000 j.m./0,6 ml	5 amp.-strzyk. 0,6 ml
		18 000 j.m./0,72 ml	5 amp.-strzyk. 0,72 ml
heparyny drobnocząsteczkowe – enoksaparyna (enoxaparin)			
Clexane	Sanofi-Aventis	20 mg/0,2 ml	10 amp.-strzyk.
		40 mg/0,4 ml	10 amp.-strzyk.
		60 mg/0,6 ml	2 amp.-strzyk.
		80 mg/0,8 ml	2 amp.-strzyk.
		100 mg/1 ml	2 amp.-strzyk.
		300 mg/3 ml	1 fiol.
Clexane Forte	Sanofi-Aventis	120 mg/0,8 ml	10 amp.-strzyk.
		150 mg/1 ml	10 amp.-strzyk.
heparyny drobnocząsteczkowe – nadroparyna (nadroparin)			
Fraxiparine	GlaxoSmithKline	2850 j.m./0,3 ml	10 amp.-strzyk.
		3800 j.m./0,4 ml	10 amp.-strzyk.
		5700 j.m./0,6 ml	10 amp.-strzyk.
		7600 j.m./0,8 ml	10 amp.-strzyk.
		9500 j.m./1,0 ml	10 amp.-strzyk.
Fraxodi	GlaxoSmithKline	11 400 j.m./0,6 ml	10 amp.-strzyk.
		15 200 j.m./0,8 ml	10 amp.-strzyk.
		19 000 j.m./1 ml	10 amp.-strzyk.
bezpośrednie inhibitory trombiny – biwalirudyna (bivalirudin)			
Angiox	Medicines Company	250 mg	2 lub 10 fiol.
bezpośrednie inhibitory trombiny – dabigatran (dabigatran)			
Pradaxa	Boehringer Ingelheim International	75 mg	10 lub 30 kaps.
Pradaxa	Boehringer Ingelheim International	110 mg	10 lub 30 kaps.

Nazwa handlowa	Producent	Dawka	Opakowanie
wybiórczy inhibitor czynnika Xa – fondaparynuks (fondaparinux)			
Arixtra	GlaxoSmithKline	2,5 mg/0,5 ml	10 amp.-strzyk. 0,5 ml
Arixtra	GlaxoSmithKline	7,5 mg/0,6 ml	10 amp.-strzyk. 0,6 ml
wybiórczy inhibitor czynnika Xa – rywaroksaban (rivaroxaban)			
Xarelto	Bayer	10 mg	10 tabl.
antagoniści witaminy K – acenokumarol (acenocoumarol)			
Acenocumarol WZF	Polfa Warszawa	1 mg	60 tabl.
Acenocumarol WZF	Polfa Warszawa	4 mg	60 tabl.
Pabi-Acenocoumarol	Polfa Pabianice	4 mg	60 tabl.
Sintrom	Novartis Pharma	4 mg	20 tabl.
antagoniści witaminy K – warfaryna (warfarin)			
Warfin	Orion	3 mg	100 tabl.
Warfin	Orion	5 mg	100 tabl.
leki trombolityczne – alteplaza (alteplase)			
Actilyse	Boehringer Ingelheim	20 mg	1 fiol. + rozp.
leki trombolityczne – streptokinaza (streptokinase)			
Streptase	Imed	250 000 j.m.	1 fiol.
		1,5 mln j.m.	1 fiol.
desmopresyna (desmopressin)			
Minirin	Ferring AB	0,004 mg/ml	10 amp. po 1 ml
siarczan protaminy (protamine sulfate)			
Siarczan protaminy 1%	WSiS BIOMED w Warszawie	50 mg/5 ml	1 amp.
witamina K ₁ (phytomenadione, vitamin K ₁)			
Vitacon	Polfa Warszawa	10 mg/1 ml	10 amp.
		10 mg	30 tabl. powł.
koncentrat czynników zespołu protrombiny (prothrombin complex concentrate)			
Beriplex P/N	Imed	640 j.m. cz. II, 340 j.m. cz. VII, 500 j.m. cz. IX, 760 j.m. cz. X, 600 j.m. białka C	1 fiol. + rozp.
Prothromplex total TIM 4Baxter Hyland Immuno		600 j.m.	1 fiol. + rozp.
rekombinowany ludzki czynnik VIIa (eptacog alfa [activated], factor VIIa)			
NovoSeven	Novo Nordisk	50 000 j.m. (1 mg)	1 fiol. + rozp.
		60 000 j.m. (1,2 mg)	1 fiol. + rozp.
		100 000 j.m. (2 mg)	1 fiol. + rozp.
		120 000 j.m. (2,4 mg)	1 fiol. + rozp.
		240 000 j.m. (4,8 mg)	1 fiol. + rozp.
		250 000 j.m. (5 mg)	1 fiol. + rozp.
heparyna (preparaty do stosowania zewnętrznego w postaci żelu) (heparin [topical gel])			
Heparin Hasco	Hasco-Lek	250 j.m./g	35 g
Heparin Hasco Forte	Hasco-Lek	1000 j.m./g	35 g
Heparinum GSK	GSK	300 j.m./g	20 g
Heparizen	Ziaja	1000 j.m./g	50 lub 100 g
Lioton	Berlin-Chemie	1000 j.m./g	50 g

Nazwa handlowa	Producent	Dawka	Opakowanie
Lipohep	Medicom International	2400 j.m./g	25 g
sulodeksyd (sulodexide)			
Vessel Due F	Alfa Wassermann	250 LSU	50 kaps.
Vessel Due F	Alfa Wassermann	300 LSU/ml	10 amp. 2 ml
rutozydy – zmikronizowana, oczyszczona frakcja flawonowa (rutosides – micronized purified flavonoid fraction)			
Detralex	Servier	1 tabl. zawiera 500 mg zmikronizowanej, oczyszczonej frakcji flawonowej, w tym 450 mg diosminy i 50 mg flawonoidów w przeliczeniu na hesperydynę	30 lub 60 tabl.
Diosminex	Lek-AM	1 tabl. zawiera 500 mg zmikronizowanej, oczyszczonej frakcji flawonowej, w tym 450 mg diosminy i 50 mg flawonoidów w przeliczeniu na hesperydynę	30 tabl.
Pelethrocin	Help Pharmaceuticals	1 tabl. zawiera 500 mg zmikronizowanej diosminy	30 tabl.
pentoksyfilina (pentoxifylline)			
Agapurin	Zentiva	100 mg	60 draż.
Agapurin SR 400	Zentiva	400 mg	20 tabl. o przedł. uwalnianiu
Agapurin SR 600	Zentiva	600 mg	20 tabl. o przedł. uwalnianiu
Apo-Pentox SR 400	Apotex Inc.	400 mg	30 tabl. powł. o przedłużonym działaniu
Dartelin retard	Lek S.A./Lek Polska	400 mg	20 tabl. o przedł. działaniu
Pentohepal 600 Retard	Hexal AG/Lek Polska	600 mg	30 tabl. o przedł. uwalnianiu
Polfilin	Polpharma	100 mg	20 lub 60 tabl.
Polfilin prolongatum	Polpharma	400 mg	20 lub 60 tabl. o przedł. uwalnianiu
Trental 400	Sanofi-Aventis	400 mg	20 lub 100 tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu
kwasy traneksamowy (tranexamic acid)			
Exacyl	Polfa Warszawa	500 mg/5 ml	5 amp. 5 ml roztw. do wstrzykiwań
Exacyl	Sanofi-Aventis	500 mg/5 ml	5 amp. 5 ml roztw. do wstrzykiwań
Exacyl	Sanofi-Aventis	1 g/10 ml	5 amp. 10 ml roztw. doustny
Exacyl	Sanofi-Aventis	500 mg	20 tabl. powł.

^a stan w dniu 1 marca 2009 r.

leki dostępne na import docelowy: argatroban, lepirudyna, danaparoid.

15 PIŚMIENNICTWO

- 1 Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008; 133: 67S-968S.
- 2 Łopaciuk S, Zawilska K, Torbicki A i wsp. Wytoczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Med Prakt. 2002; 5 (supl.).
- 3 Zawilska K, Brożek J, Jaeschke R i wsp. Wytoczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej: aktualizacja 2005. Med Prakt. 2005; 6 (supl.).
- 4 The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. 2001.
- 5 Guidelines for deep venous thrombosis prophylaxis during laparoscopic surgery. Surg Endosc. 2007; 21: 1007-1009.
- 6 ACOG Practice Bulletin No. 84: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Obstet Gynecol. 2007; 110: 429-440.
- 7 American Academy of Orthopaedic Surgeons: American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical guideline on prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. Rosemont, IL: AAOS; 2007: 63.
- 8 Institute for Clinical Systems Improvement: Venous Thromboembolism Prophylaxis (Guideline), Fourth Edition, June/2007 (www.icsi.org). Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement, 2007.
- 9 Institute for Clinical Systems Improvement: VTE Thromboembolism, Eighth Edition, June/2007 (www.icsi.org). Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement, 2007.
- 10 Lyman GH, Khorana AA, Falanga A i wsp. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. J Clin Oncol. 2007; 25: 5490-5505.
- 11 National Collaborating Centre for Acute Care. Venous Thromboembolism. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). (www.nice.org.uk). London, UK, The Royal College of Surgeons of England, 2007.
- 12 National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Venous Thromboembolic Disease. V.1.2007. (www.nccn.org). Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network, 2007.
- 13 Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK i wsp. Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence. Int Angiol. 2006; 25: 101-161.
- 14 Snow V, Qaseem A, Barry P i wsp. Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. Ann Intern Med. 2007; 146: 204-210.
- 15 Stahl TJ, Gregorczyk SG, Hyman NH i wsp. Practice parameters for the prevention of venous thrombosis. Dis Colon Rectum. 2006; 49: 1477-1483.
- 16 Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH i wsp. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. Gut. 2008; 57: 1322-1329.
- 17 Albers GW, Amarenco P, Easton JD i wsp. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest. 2008; 133: 630S-669S.
- 18 Ansell J, Hirsh J, Hylek E i wsp. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008; 133: 160S-198S.
- 19 Bates SM, Greer IA, Pabinger I i wsp. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest. 2008; 133: 844S-886S.
- 20 Douketis JD, Berger PB, Dunn AS i wsp. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest. 2008; 133: 299S-339S.
- 21 Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF i wsp. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest. 2008; 133: 381S-453S.
- 22 Hirsh J, Bauer KA, Donati MB i wsp. Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest. 2008; 133: 141S-159S.
- 23 Kearon C, Kahn SR, Agnelli G i wsp. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest. 2008; 133: 454S-545S.
- 24 Schulman S, Beyth RJ, Kearon C i wsp. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest. 2008; 133: 257S-298S.
- 25 Warkentin TE, Greinacher A, Koster A i wsp. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest. 2008; 133: 340S-380S.
- 26 Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H i wsp. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). Reg Anesth Pain Med. 2003; 28: 172-197.
- 27 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.
- 28 Tomkowski WZ, Zawilska K, Chęciński P i wsp. Profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej: „Konsensus Polski” 2008. Acta Angiologica. 2008; 13: C1-C22.
- 29 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R i wsp. Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008; 336: 1049-1051
- 30 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R i wsp. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. BMJ. 2008; 336: 1170-1173.
- 31 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R i wsp. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? BMJ. 2008; 336: 995-998.
- 32 Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE i wsp. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008; 336: 924-926.
- 33 Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J i wsp. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008; 336: 1106-1110.
- 34 Cushman M, Tsai AW, White RH i wsp. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. Am J Med. 2004; 117: 19-25.
- 35 Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. J Thromb Thrombolysis. 2006; 21: 23-29.
- 36 Musiał J, Sydor WJ. 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.

Polish guidelines for the prevention and treatment of venous thromboembolism

2009 update

Krystyna Zawilska, Roman Jaeschke, Witold Tomkowski, Ewa Mayzner-Zawadzka, Rafał Nizankowski, Anita Olejek, Tomasz Pasierski, Adam Torbicki, Anetta Undas, Arkadiusz Jawień, Piotr Gajewski, Jan Sznajd, Jan Brożek

Collaborators: Shannon M. Bates MD CM MSc (Department of Medicine, McMaster University and Henderson Research Centre, Hamilton, ON, Canada), Dariusz W. Chmielewski MD PhD (Departamento en Cirugia Ortopedica y Traumatologia, Hospiten, Lanzarote, Spain), Mark A. Crowther MD MSc (Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada), James D. Douketis MD (Department of Internal Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada), William H. Geerts MD (Sunnybrook & Women's College Health Sciences Centre, Toronto, ON, Canada), Samuel Goldhaber MD (Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA), Gordon H. Guyatt MD MSc (Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada), Clive Kearon MB PhD (McMaster University Clinic, Henderson General Hospital, Hamilton, ON, Canada), Holger J. Schünemann MD PhD MSc (Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, ON, Canada)

The guidelines have been approved and are recommended by (signatory):*

WHO Collaborating Center for Developing Quality and Safety in Health Systems (Jerzy Henning, MD, PhD)
College of Family Physicians in Poland (Tomasz Tomasik, MD, PhD)
Polish Society of Anaesthesia and Intensive Therapy (Prof. Ewa Mayzner-Zawadzka, MD, PhD)
Polish Angiological Society (Prof. Rajmund Adamiec, MD, PhD)
Polish Society for Atherosclerosis Research (member of the IAS) (Prof. Marek Naruszewicz, MD, PhD)
Polish Society for Vascular Surgery (Prof. Andrzej Dorobisz, MD, PhD)
Polish Society of Surgical Oncology (Prof. Andrzej Stelmach, MD, PhD)
Polish Respiratory Society (Prof. Władysław Pierucha, MD, PhD)
Polish Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics (Prof. Przemysław M. Mrozikiewicz, MD, PhD)
Polish Phlebological Society (Prof. Walerian Staszkiwicz, MD, PhD)
Polish Society of Hematology and Transfusion Medicine (Prof. Andrzej Hellmann, MD, PhD)
Polish Society of Neurology (Prof. Anna Członkowska, MD, PhD)
Polish Society of Oncology (Prof. Krzysztof Duda, MD, PhD)
Polish Society of Clinical Oncology (Prof. Maciej Krzakowski, MD, PhD)
Polish Society of Orthopaedics and Traumatology (Prof. Andrzej Górecki, MD, PhD)
Polish Urological Association (Prof. Marek Sosnowski, MD, PhD)
Association of Polish Surgeons (Prof. Wojciech Witkiewicz, MD, PhD)
Polish Society of Internal Medicine (Prof. Jacek Musiał, MD, PhD)
Polish Society for Quality in Healthcare (Prof. Halina Wąsikowska, MSc)

Professor Anita Olejek, MD, PhD was delegated to the Working Group as representative of the Polish Gynecological Society.

Correspondence to:

Prof. Krystyna Zawilska, MD, PhD,
Katedra i Klinika Hematologii i Chorób
Rozrostowych Układu Krwiotwórczego,
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu,
ul. A. Szamarzewskiego 84,
60-569 Poznań, Poland,
phone: +48-61-854-93-83,
fax: +48-61-854-93-56
Pol Arch Med Wewn. 2009;
119 (Suppl 1): 3-69
Copyright by Medycyna Praktyczna,
Kraków 2009

*as of March 24, 2009

ABSTRACT

The overall objective of the Polish guidelines for the prevention and treatment of venous thromboembolism is to increase patient benefit and safety by appropriate prevention and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism as well as proper management of the complications associated with antithrombotic and thrombolytic therapy. These guidelines apply to adult trauma, cancer, surgical, and medical patients as well as those at increased risk of venous thromboembolism. Specific recommendations have been formulated for pregnant women, patients requiring surgery while receiving long-term oral anticoagulant treatment, and patients undergoing regional anesthesia and/or analgesia. We systematically identified all current clinical practice guidelines concerning the prevention and/or treatment of venous thromboembolism and assessed their methodological quality using the AGREE instrument. We chose to update existing Polish guidelines by adapting the most recent high quality guidelines that we identified to Polish cultural and organizational setting rather than develop all recommendations de novo. We based our recommendations primarily on the 8th edition of the American College of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy and on the European Society of Cardiology (ESC) Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. To make recommendations regarding specific management issues that had not been addressed in ACCP guidelines, or whenever panel members felt they needed additional information to reach the decision we also consulted guidelines developed by other professional societies and organizations as well as additional sources of evidence. For each recommendation we explicitly assessed its relevance and applicability in the context of health care system in Poland. We adapted recommendations when necessary, explicitly stating the rationale for modification and judgements about the values and preferences we assumed. We developed original recommendations on the use of new oral anticoagulants that have recently become available, following the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) approach.