

grudzień 2024

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa – profilaktyka, rozpoznawanie i leczenie. Wytyczne polskie – aktualizacja 2024



Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa – profilaktyka, rozpoznawanie i leczenie

Wytyczne polskie – aktualizacja 2024

Opracowała Grupa Robocza w składzie: prof. dr hab. n. med. Maria Podolak-Dawidziak¹ (przewodnicząca), prof. dr hab. n. med. Zbigniew Krasiński², prof. dr hab. n. med. Tomasz Urbanek³, prof. dr hab. n. med. Anetta Undas^{4,5}, dr n. med. Wiktoria Leśniak⁶, dr hab. n. med. Małgorzata Wiszniewska prof. ANS^{7,8}, prof. dr hab. n. med. Marcin Kurzyrna⁹, prof. dr hab. n. med. Dorota Bomba-Opoń¹⁰, prof. dr hab. n. med. Witold Tomkowski¹¹, dr n. med. Marzena Frolow¹², dr hab. n. med. Bożena Cybulska-Stopa prof. PWR^{13,14}, dr hab. n. med. Paweł Piwowarczyk¹⁵, prof. dr hab. n. med. Tomasz Tomasik¹⁶, dr n. med. Radosław Pach¹⁷, prof. dr hab. n. med. Krzysztof Giannopoulos¹⁸, prof. dr hab. n. med. Andrzej Bohatyrewicz¹⁹, prof. dr hab. n. med. Marek Wojtukiewicz^{20,21}, prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk²², prof. dr hab. n. med. Agata Stanek²³, prof. dr hab. n. med. Agnieszka Neumann-Podczaska^{24,25}, dr n. med. Beata Błażejewska-Hyżorek²⁶, prof. dr hab. n. med. Piotr Chłosta²⁷, prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gałązka²⁸, prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski²⁹, dr hab. n. med. Mateusz Spalek prof. NIO-PIB^{29,30}, mgr Anna Bagińska⁶, prof. dr hab. n. med. Jerzy Windyga³¹

¹ Przewodnicząca Grupy do spraw Hemostazy Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów; Katedra i Klinika Hematologii, Terapii Komórkowych i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

² Klinika Chirurgii Naczyniowej, Wewnętrzznaczninowej, Angiologii i Flebologii, Instytut Chirurgii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

³ Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Chirurgii Naczyń, Angiologii i Flebologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁴ Zakład Chorób Zatorowo-Zakrzepowych, Instytut Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

⁵ Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

⁶ Polski Instytut Evidence Based Medicine w Krakowie

⁷ Katedra Ratownictwa Medycznego, Akademia Nauk Stosowanych im. Stanisława Staszica w Pile

⁸ Oddział Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udarów Mózgu, Szpital Specjalistyczny im. Stanisława Staszica w Pile

⁹ Klinika Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo-Zatorowych i Kardiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Europejskie Centrum Zdrowia w Otwocku

¹⁰ Klinika Położnictwa i Perinatologii, Państwowy Instytut Medyczny MSWiA w Warszawie

¹¹ Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

¹² II Katedra Chorób Wewnętrznych im. prof. Andrzeja Szczeklika, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

¹³ Oddział Onkologii i Chemioterapii, Dolnośląskie Centrum Onkologii Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu

¹⁴ Katedra Onkologii i Hematologii, Wydział Medyczny, Politechnika Wrocławska

¹⁵ Wydział Medyczny, Katolicki Uniwersytet Lubelski

¹⁶ Katedra Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

¹⁷ Katedra Chirurgii Ogólnej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

¹⁸ Zakład Hematoonkologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

¹⁹ Klinika Ortopedii, Traumatologii i Onkologii Narządu Ruchu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

²⁰ Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²¹ Oddział Onkologii Klinicznej, Białostockie Centrum Onkologii

²² Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Centrum Diagnostyki i Leczenia Żyłnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²³ Klinika Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²⁴ Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²⁵ Akademia Ekonomiczno-Humanistyczna w Warszawie

²⁶ II Klinika Neurologii, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

²⁷ Katedra i Klinika Urologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

²⁸ Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²⁹ Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

³⁰ Zakład Radioterapii I, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

³¹ Klinika Zaburzeń Hemostazy i Chorób Wewnętrznych, Zakład Hemostazy i Chorób Metabolicznych, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

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

Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (prof. dr hab. n. med. Tomasz Tomasiak)
Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii (dr hab. n. med. Paweł Piwowarczyk)
Polskie Towarzystwo Angiologiczne (prof. dr hab. n. med. Agata Stanek)
Polskie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej (prof. dr hab. n. med. Zbigniew Krasieński)
Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej (dr n. med. Radosław Pach)
Polskie Towarzystwo Chorób Płuc (prof. dr hab. med. Witold Tomkowski)
Polskie Towarzystwo Flebologiczne (prof. dr hab. n. med. Zbigniew Krasieński)
Polskie Towarzystwo Gerontologiczne (prof. dr hab. n. med. Agnieszka Neumann-Podczaska)
Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników (prof. dr hab. n. med. Dorota Bomba-Opoń)
Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (prof. dr hab. n. med. Krzysztof Giannopoulos)
Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (prof. dr hab. n. med. Robert Gil)
Polskie Towarzystwo Neurologiczne (prof. dr hab. n. med. Adam Kobayashi)
Polskie Towarzystwo Onkologiczne (prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski)
Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (prof. dr hab. n. med. Marek Wojtukiewicz)
Polskie Towarzystwo Urologiczne (prof. dr hab. n. med. Piotr Chłosta)
Towarzystwo Chirurgów Polskich (prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gałazka)
Towarzystwo Internistów Polskich (prof. dr hab. n. med. Anetta Undas)
Polskie Towarzystwo Ortopedyczne i Traumatologiczne (prof. dr hab. n. med. Andrzej Bohatyrewicz)

* stan na dzień nn.nn.2024

1. Wprowadzenie	9
1.1. Cel	9
1.2. Grupy chorych, których dotyczą zalecenia	9
1.3. Odbiorcy wytycznych	9
1.4. Metodyka aktualizacji polskich wytycznych profilaktyki i leczenia ŻChZZ i tryb pracy Grupy Roboczej.	9
1.5. Objasnienia i wskazówki korzystania z tych wytycznych	10
1.6. Deklaracja niezaleźności redakcyjnej i konfliktu interesów.	11
2. Skróty i objaśnienia	13
3. Wstęp	14
4. Klasyfikacja siły zaleceń	15
5. Czynniki ryzyka	18
5.1. Uwagi ogólne	18
5.2. Czynniki ryzyka ŻChZZ	19
6. Profilaktyka	20
6.1. Zalecenia ogólne	20
6.2. Leczenie chirurgiczne	22
6.2.1. Duże zabiegi operacyjne – uwagi ogólne	22
6.2.1.1. Profilaktyka mechaniczna vs profilaktyka farmakologiczna u chorych poddawanych dużym zabiegom operacyjnym	22
6.2.1.2. Profilaktyczne wszczepienie filtru do żyły głównej dolnej	24
6.2.1.3. Czas stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej.	24

6.2.2. Operacje – uwagi szczegółowe w zależności od rodzaju zabiegu	25
6.2.2.1. Operacje z zakresu chirurgii ogólnej	25
6.2.2.2. Operacje urologiczne	25
6.2.2.3. Duże operacje ginekologiczne	25
6.2.2.4. Duże operacje ortopedyczne	25
6.2.2.5. Inne operacje ortopedyczne	26
6.2.2.6. Operacje neurochirurgiczne	27
6.2.2.7. Operacje naczyniowe obwodowe (operacje naczyniowe poza jamą brzuszną i klatką piersiową)	27
6.2.2.8. Operacje torakochirurgiczne	27
6.2.2.9. Duże operacje naczyniowe i operacje kardiochirurgiczne	28
6.2.2.10. Operacje u chorych z otyłością	28
6.2.2.11. Dawkowanie leków stosowanych w profilaktyce u chorych leczonych operacyjnie	29
6.3. Urazy	29
6.3.1. Informacje i zalecenia ogólne	29
6.3.2. Obrażenia i unieruchomienie kończyn	30
6.3.2.1. Izolowane obrażenia dystalnego odcinka kończyny dolnej i unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie	30
6.3.2.2. Obrażenia i unieruchomienie kończyny górnej w opatrunku gipsowym lub ortezie	30
6.4. Ostre choroby leczone zachowawczo	31
6.4.1. Chorzy hospitalizowani z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo	31
6.4.2. Chorzy wymagający intensywnej opieki medycznej	32
6.4.3. Chorzy przewlekłe unieruchomieni	32
6.4.4. Udar niedokrwienny z ograniczeniem możliwości poruszania się	33
6.4.5. Udar krwotoczny	33
6.5. Profilaktyka ŻChZZ u osób z bezobjawową trombofilią	33
6.6. Profilaktyka u kobiet przyjmujących hormony płciowe lub doustne środki antykoncepcyjne	34
6.7. Długodystansowe podróże samolotem	34

7. Rozpoznawanie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej	35
7.1. Rozpoznawanie zatorowości płucnej.	36
7.1.1. Nawrót zatorowości płucnej	38
7.1.2. Badanie w kierunku zatorowości płucnej u chorych z zakrzepicą żył głębokich	38
7.2. Rozpoznawanie zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych	38
7.2.1. Rozpoznawanie nawrotu zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych	39
7.3. Rozpoznawanie zakrzepicy żył głębokich kończyn górnych.	39
8. Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.	40
8.1. Leczenie wstępne	41
8.1.1. Leczenie wstępne zatorowości płucnej	46
8.1.2. Leczenie wstępne zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych	47
8.1.2.1. Zakrzepica żył głębokich proksymalnych.	47
8.1.2.2. Izolowana zakrzepica żył głębokich dystalnych	47
8.1.3. Leczenie wstępne zakrzepicy żył głębokich kończyn górnych	48
8.2 Leczenie podstawowe i leczenie długoterminowe (profilaktyka wtórna)	48
8.3. Postępowanie w razie nawrotu ŻChZZ u chorego leczonego przeciwkrzepliwie	53
8.4. Zalecenia dotyczące stosowania poszczególnych leków przeciwkrzepliwych w ostrym epizodzie ŻChZZ	54
8.4.1. HNF	54
8.4.2. HDCz	54
8.4.3. Fondaparynuks	54
8.4.4. DOAC	54
8.4.5. Antagoniści witaminy K (warfaryna lub acenokumarol).	57
8.5. Leczenie trombolityczne ZP – systemowe i miejscowe przezcewnikowe	58
8.6. Chirurgicalna embolektomia płucna i trombektomia za pomocą cewnika w początkowym leczeniu ZP.	61
8.7. Umieszczenie filtru w żyłę główną dolną w początkowym leczeniu ZP	61
8.8. Leczenie zabiegowe ŻŻG.	61
8.8.1. Leczenie zabiegowe ŻŻG kończyn dolnych	61
8.8.2. Leczenie zabiegowe ŻŻG kończyn górnych	62
8.8.3. Umieszczenie filtru w żyłę główną w leczeniu ŻŻG.	63
8.9. Rola wczesnego uruchomienia	63

9. Zakrzepica o nietypowym umiejscowieniu	64
9.1. Zakrzepica żył wątrobowych i żył trzewnych	64
9.2. Zakrzepica żył mózgowia	64
9.2.1. Rozpoznanie	65
9.2.2. Leczenie	65
9.2.3. Zakrzepica żył mózgowia u kobiet w ciąży	66
9.2.4. Zakrzepica żył mózgowia a szczepienie przeciw COVID-19.	66
10. Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa – profilaktyka i leczenie w określonych populacjach.	67
10.1. Chorzy na nowotwory złośliwe	67
10.1.1. Profilaktyka pierwotna u ambulatoryjnych chorych na nowotwory złośliwe leczonych systemowo	67
10.1.2. Profilaktyka pierwotna u chorych na nowotwory złośliwe z cewnikiem w żyłę centralnej	68
10.1.3. Profilaktyka pierwotna u hospitalizowanych chorych na nowotwory złośliwe, leczonych zachowawczo	68
10.1.4. Profilaktyka pierwotna u chorych na nowotwory złośliwe leczonych operacyjnie	69
10.1.5. Profilaktyka u chorych na szpiczaka plazmocytozy	70
10.1.6. Leczenie wstępne u chorych z aktywnym nowotworem złośliwym i ŻChZZ	71
10.1.7. Leczenie podstawowe u chorych z aktywnym nowotworem złośliwym (pierwsze 3–6 mies.)	71
10.1.8. Profilaktyka wtórna (>6 mies.) u chorych z aktywnym nowotworem złośliwym oraz ŻChZZ	72
10.1.9. Leczenie ŻChZZ i jej zapobieganie u chorych z pierwotnymi i przerzutowymi nowotworami mózgu	72
10.2. Kobiety w ciąży	73
10.2.1. Profilaktyka u kobiet stosujących metody wspomagające prokreację	73
10.2.2. Profilaktyka u kobiet ciężarnych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ	74
10.2.3. Postępowanie u kobiet ciężarnych zagrożonych utratą ciąży	76
10.2.4. Rozpoznawanie ŻChZZ u kobiet w ciąży	76
10.2.5. Leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży	77
10.2.6. Ciąża u kobiet otrzymujących przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwie	78

10.3. Leczenie ŻChZZ u chorych z zespołem antyfosfolipidowym.	78
10.4. Leczenie ŻChZZ u chorych z małopłytkowością.	79
10.5. ŻChZZ w skazach krwotocznych	79
10.6. COVID-19 a ryzyko ŻChZZ.	79
10.6.1. Badania diagnostyczne w kierunku ŻChZZ	79
10.6.2. Profilaktyka przeciwzakrzepowa	81
10.6.3. Chorzy po szczepieniu przeciwko COVID-19 lub z VITT	81
11. Leczenie zakrzepicy żył powierzchownych.	82
12. Postępowanie w przypadku zabiegów inwazyjnych u chorych leczonych doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi	83
12.1. Postępowanie w przypadku podjęcia decyzji o kontynuowaniu stosowania VKA u chorych poddawanych zabiegom o bardzo małym ryzyku krwawienia	83
12.2. Postępowanie w przypadku podjęcia decyzji o czasowym przerwaniu stosowania doustnego antykogulantu z powodu leczenia zabiegowego.	84
12.2.1. Przerwanie stosowania VKA	84
12.2.2. Przerwanie stosowania DOAC.	85
12.3. Postępowanie u chorych otrzymujących heparynę podczas przerwy w stosowaniu DOAC lub VKA	88
12.4. Wznowienie leczenia przeciwkrzepliwego po operacji	89
12.5. Postępowanie u chorych otrzymujących leki przeciwplatekcyjne	89
13. Profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe a anestezja regionalna	90
14. Powikłania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej – postępowanie	93
14.1. Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego.	93
14.2. Profilaktyka i leczenie zespołu pozakrzepowego.	93
14.2.1. Profilaktyka zespołu pozakrzepowego	93
14.2.2. Leczenie zespołu pozakrzepowego	94

15. Postępowanie w przypadku powikłań leczenia przeciwkrzepliwego	95
5.1. Heparyny	95
15.1.1. Powikłania krwotoczne	95
15.1.1.1. HNF – zalecenia	95
15.1.1.2. HDCz – zalecenia	95
15.1.2. Małopłytkowość immunologiczna wywołana przez heparynę (HIT)	96
15.1.2.1. Uwagi ogólne ⁹	96
15.1.2.2. Profilaktyka – zalecenia	97
15.1.2.3. Rozpoznanie – zalecenia	98
15.1.2.4. Monitorowanie liczby płytek krwi – zalecenia	100
15.1.2.5. Leczenie – zalecenia	100
15.1.2.6. Identyfikacja chorych w sytuacjach nagłych	103
15.2. Bezpośrednie inhibitory trombiny i inhibitory czynnika Xa	103
15.3. Antagoniści witaminy K (acenokumarol i warfaryna)	104
15.3.1. Postępowanie w sytuacji, gdy wartości INR są za duże	104
16. Badania przesiewowe w kierunku nowotworów lub trombofilii wrodzonej u chorych po epizodzie żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej	105
16.1. Badania w kierunku trombofilii	105
16.2. Badania w kierunku nowotworów	105
Suplement 1: leczenie zabiegowe zakrzepicy żył głębokich (ZZG)	106
1. Leczenie zabiegowe ZZG kończyn dolnych	106
2. Leczenie zabiegowe ZZG kończyn górnych	108
Suplement 2: leczenie i zapobieganie żylnych chorobom zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u chorych z pierwotnymi i przerzutowymi nowotworami mózgu	110
1. Zasady postępowania w ostrej ŻChZZ u chorych na nowotwory mózgu	110
2. Profilaktyka ŻChZZ u chorych na nowotwory mózgu	111
17. Piśmiennictwo	112

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem polskich wytycznych profilaktyki, rozpoznawania i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) jest poprawa bezpieczeństwa chorych poprzez właściwe zapobieganie, rozpoznawanie 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 nowotwory złośliwe, chorych leczonych zachowawczo i innych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ. Szczególne zalecenia sformułowano dla kobiet w ciąży i chorych na nowotwory wymagających profilaktyki lub leczenia ŻChZZ, chorych operowanych w znieczuleniu zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym, chorych na COVID-19, a także tych, u których wystąpiły powikłania profilaktyki lub leczenia przeciwkrzepliwego. Sformułowano również zalecenia dla chorych z zakrzepicą o nietypowej lokalizacji.

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 wymienionymi pacjentami – na poziomie zarówno specjalistycznej, jak i podstawowej opieki zdrowotnej.

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

W ciągu ostatnich lat opublikowano liczne wytyczne obejmujące profilaktykę i leczenie ŻChZZ, które przygotowały towarzystwa naukowe europejskie, amerykańskie i międzynarodowe.¹⁻⁴⁹ Poprzednie wydania polskich wytycznych profilaktyki i leczenia ŻChZZ, opublikowane w 2002 (1. wydanie),⁵⁰ 2005 (2. wydanie),⁵¹ 2009 (3. wydanie)⁵² i 2012 r. (4. wydanie)⁹, zostały przygotowane głównie na podstawie odpowiednio 6., 7., 8. i 9. edycji wytycznych American College of Chest Physicians (ACCP).

W związku z gwałtownym rozwojem badań nad ŻChZZ, w tym wprowadzeniem nowych metod leczenia do codziennej praktyki, zaistniała potrzeba aktualizacji wytycznych polskich. Zadanie to wykonała Grupa Robocza, utworzona przez ekspertów w dziedzinie profilaktyki i leczenia ŻChZZ oraz specjalistów w wybranych dziedzinach medycyny, a także ekspertów w dziedzinie metodologii tworzenia wytycznych praktyki klinicznej.

Jest to adaptacja dostępnych wiarygodnych wytycznych, a nie wytyczne tworzone *de novo*. W pierwszym etapie 5 członków Grupy (MPD, AU, JW, MF, WL), opierając się głównie na zaleceniach z wytycznych ASH¹⁻⁸ i ostatniego wydania wytycznych polskich,⁹ przygotowało listę pytań klinicznych. Zgodnie z wytycznymi ADAPTE Collaboration, interdyscyplinarnej grupy ekspertów powołanych przez Guidelines International Network,⁵³ systematycznie wyszukano dodatkowe wytyczne dotyczące profilaktyki, diagnostyki i leczenia ŻChZZ oraz przeprowadzono ich weryfikację na podstawie predefiniowanych kryteriów włączenia i wykluczenia. Aktualne wytyczne włączone decyzją ekspertów do adaptacji oceniono za pomocą instrumentu AGREE II.⁵⁴ W oparciu o zakwalifikowane do adaptacji dokumenty (lista dokumentów – s. 112) 5 członków Grupy (MPD, AU, JW, MF, WL) przygotowało wstępną wersję aktualizacji. Propozycje zmian przesłano do pozostałych członków Grupy Roboczej (przedstawicielei towarzystw naukowych wymienionych na początku dokumentu) w celu zgłaszania uwag. Następnie treść dokumentu szczegółowo przedyskutowano podczas 5 zdalnych spotkań Grupy Roboczej za pośrednictwem platformy Zoom: 8 i 22 maja, 18 czerwca, 8 lipca i 7 października 2024 r. oraz za pośrednictwem poczty elektronicznej. Dokument został zaakceptowany na spotkaniu zdalnym 14 października 2024 r.

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 przydatnych w codziennej praktyce klinicznej.

Kwestie sporne rozstrzygano poprzez dyskusję prowadzącą do porozumienia.

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

1.5. Objaśnienia i wskazówki korzystania 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 i stanowić pomoc w podejmowaniu decyzji klinicznych. 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.

Należy podkreślić, że dane z badań klinicznych dotyczące postępowania w wielu sytuacjach klinicznych są skąpe, co odzwierciedla siła odnośnych zaleceń. W takich okolicznościach 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 większości sytuacji**, których dotyczą, czyli nie do wszystkich chorych i nie do wszystkich sytuacji. Żadne wytyczne nie mogą uwzględnić wszystkich indywidualnych cech chorych i sytuacji klinicznych, dlatego nikt nie powinien oceniać decyzji pracowników medycznych, wykorzystując zawarte tu zalecenia bez ich właściwego zrozumienia i rozważenia indywidualnej sytuacji pacjenta oraz innych uwarunkowań. Należy pokreślić, że lekarz zawsze powinien uwzględniać wolę pacjenta co do wyboru postępowania, po uprzednim poinformowaniu go o wszelkich ważnych dla chorego konsekwencjach podjęcia określonych decyzji.

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

1.6. Deklaracja niezależności redakcyjnej i konfliktu interesów

Potencjalne konflikty interesów członków Grupy Roboczej:

Anna Bagińska nie zgłasza konfliktu interesów.

Beata Błażejewska-Hyżorek nie zgłasza konfliktu interesów.

Andrzej Bohatyrewicz nie zgłasza konfliktu interesów.

Dorota Bomba-Opoń jest członkiem Rady Naukowej Abbott Laboratories Poland Sp. z o.o.

Piotr Chłosta nie zgłasza konfliktu interesów.

Bożena Cybulska-Stopa nie zgłasza konfliktu interesów.

Marzena Frołow nie zgłasza konfliktu interesów.

Zbigniew Gałązka nie zgłasza konfliktu interesów.

Krzysztof Giannopoulos nie zgłasza konfliktu interesów.

Zbigniew Krasiński otrzymał honoraria i zwrot kosztów podróży od firm: Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Adamed, Sanofi-Aventis, AstraZeneca, Alfasigma.

Marcin Kurzyna otrzymał honoraria i zwrot kosztów podróży od firm: Bayer, Pfizer, MSD, Gedeon Richter, Penumbra.

Wiktoria Leśniak nie zgłasza konfliktu interesów.

Agnieszka Neumann-Podczaska nie zgłasza konfliktu interesów.

Radosław Pach nie zgłasza konfliktu interesów.

Paweł Piwowarczyk nie zgłasza konfliktu interesów.

Maria Podolak-Dawidziak otrzymała honoraria za wykłady, konsultacje oraz zwrot kosztów udziału w konferencjach od firm: Amgen, CSL Behring, Novo Nordisk, Novartis, Roche, Sanofi, Sobi, Takeda.

Piotr Rutkowski otrzymał honoraria za wykłady i udział w Advisory Board od firm: MSD, BMS, Novartis, Pierre Fabre, Genesis Pharma, Medison Pharma, Merck, AstraZeneca poza zagadnieniami dotyczącymi bieżącej publikacji.

Mateusz Spałek nie zgłasza konfliktu interesów.

Agata Stanek otrzymała honoraria za wykłady od firm: Alfasigma, Adamed, Bayer, Pfizer.

Tomasz Tomasik otrzymał honoraria za wykłady od firm: Boehringer Ingelheim, Teva, AstraZeneca, Sanofi, Novo Nordisk.

Witold Tomkowski otrzymał honoraria za wykłady i konsultacje naukowe od firm: Sanofi, Bayer, Boehringer Ingelheim, Portola, Pfizer, Alfasigma.

Anetta Undas otrzymała honoraria i zwrot kosztów podróży od firm: Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Polpharma, oraz honoraria za wykłady od firm: Gedeon Richter, Adamed i Sanofi-Aventis.

Tomasz Urbanek otrzymał honoraria za wykłady od firm: Alfasigma, Bayer, Pfizer, Sanofi, Boehringer Ingelheim, Medi.

Jerzy Windyga otrzymał granty naukowe oraz honoraria za wykłady i uczestnictwo w radach doradczych od firm: Alnylam Pharmaceuticals, Amgen, AstraZeneca, Bayer AG, CSL Behring, LFB, Novartis, Novo Nordisk, Octapharma, Pfizer, Roche, Sanofi, Siemens, Sobi, Takeda, Werfen.

Małgorzata Wiszniewska nie zgłasza konfliktu interesów.

Marek Wojtukiewicz nie zgłasza konfliktu interesów.

2. Skróty i objaśnienia

- ACCP** – American College of Chest Physicians
angio-TK – angiografia metodą tomografii komputerowej
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 trombolastyny po aktywacji
ASA – kwas acetylosalicylowy
ASH – American Society of Hematology
BMI – wskaźnik masy ciała
CABG – wszczepienie pomostów aortalno-wieńcowych
ChPL – charakterystyka produktu leczniczego
CrCl – klirens kreatyniny
CUS – ultrasonograficzny test uciskowy
DOAC – bezpośredni doustny antykoagulant
HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa
HIT – małopłytkowość wywołana przez heparynę
HITT – HIT powikłana zakrzepicą
HNF – heparyna niefrakcjonowana
i.v. – dożylnie
INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany
j.m. – jednostki międzynarodowe
MPN – nowotwór mieloproliferacyjny
MR – rezonans magnetyczny
NSLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne
OUN – ośrodkowy układ nerwowy
PCC – koncentrat czynników zespołu protrombiny
PCI – przezskórna interwencja wieńcowa
PERT – zespół szybkiego reagowania w zatorowości płucnej
PF4 – czynnik płytkowy 4
PNH – nocna napadowa hemoglobinuria
p.o. – doustnie
PSU – pończochy o stopniowanym ucisku
PTP – prawdopodobieństwo choroby przed testem
PUP – przerywany ucisk pneumatyczny kończyn dolnych
s.c. – podskórnice
TK – tomografia komputerowa
USG – ultrasonografia
VITT – immunologiczna małopłytkowość zakrzepowa wywołana przez szczepienie
VKA – antagonisty witaminy K (acenokumarol lub warfaryna)
ZP – zatorowość płucna
ZŻG – zakrzepica żył głębokich
ZŻM – zakrzepica żył mózgowia
ŻChZZ – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

3. Wstęp

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

2. ŻChZZ jest 3. najczęstszą chorobą sercowo-naczyniową, po zawale serca i udarze mózgu. Zapadalność roczna wynosi 1/1000 osób w średnim wieku i zwiększa się do blisko 1% u osób po 80. rż.⁵⁵ Zapadalność roczna na ZŻG waha się od 39 do 115/100 000, a na ZP od 53 do 162/100 000.⁵⁶

3. Pomimo skutecznego leczenia ZP śmiertelność wśród chorych stabilnych klinicznie z objawami dysfunkcji prawej komory ocenia się na 3–15%, a w przypadkach przebiegających ze wstrząsem lub hipotensją wynosi 30–40% w pierwszym miesiącu od rozpoznania.

4. ZP jest przyczyną ok. 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. 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 u 1–4% chorych jest przyczyną przewlekłego nadciśnienia płucnego
- 4) leczenie powikłań ŻChZZ jest kosztowne
- 5) korzyści ze stosowania profilaktycznych dawek leków przeciwkrzepliwych zdecydowanie przeważają nad ryzykiem klinicznie istotnego krwawienia.

7. Wybór metody profilaktyki może zależeć od kosztu, możliwości monitorowania leczenia (np. INR) i od planowanego czasu leczenia; należy uwzględnić także preferencje pacjenta.

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

9. 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 uwzględniać ZŻG i ZP, nawet u chorych otrzymujących optymalną profilaktykę.

4. Klasyfikacja siły zaleceń

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

Zalecenia mogą być:

- 1) **silne** – członkowie Grupy Roboczej są pewni bilansu korzystnych i niekorzystnych konsekwencji danego postępowania
- 2) **warunkowe (słabe)** – członkowie Grupy Roboczej nie są pewni bilansu korzystnych i niekorzystnych konsekwencji danego postępowania.

Siła zalecenia zależy od:

- 1) **pewności co do danych (jakości danych;** nasze przekonanie o trafności oszacowania skuteczności danego postępowania), na podstawie których sformułowano zalecenie
 - a) **wysoka** – dane z badań z randomizacją bez istotnych niedociągnięć metodycznych lub dane z badań obserwacyjnych wskazujące na bardzo duży efekt interwencji
 - b) **umiarkowana** – 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, ryzyko błędu systematycznego związanego z selektywnością publikowania badań) lub z badań obserwacyjnych wskazujące na duży efekt interwencji lub silną zależność efektu od dawki
 - c) **niska** – dane z badań obserwacyjnych bez dodatkowych zalet lub z badań z randomizacją ze znacznymi ograniczeniami (jw.)
 - d) **bardzo niska** – dane z badań obserwacyjnych z ograniczeniami lub z badań z randomizacją z jeszcze większymi 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)
- 5) związanych z danym postępowaniem: **równości społecznej, akceptowalności i wykonalności.**

W nawiasie kwadratowym przedstawiono siłę zalecenia i jakość danych [siła zalecenia/jakość danych]. Siła zalecenia: silne [S] albo warunkowe [W]. Jakość danych (nasze przekonanie o trafności oszacowania skuteczności danego postępowania) może być: wysoka (++++), umiarkowana (+++–), niska (++—) albo bardzo niska (+—–). W przypadku niektórych stwierdzeń nie było wystarczających danych naukowych, które pozwoliłyby na sformułowanie zalecenia. Wówczas nie podano siły zalecenia ani jakości danych.

Redagując zalecenia, staraliśmy się, aby język odzwierciedlał ich siłę. Gdy istniało przekonanie, że korzyści z danego postępowania przeważają nad ryzykiem albo że ryzyko przeważa nad korzyściami (zalecenie silne), wówczas użyto słowa „**zalecamy**” (stosowanie albo niestosowanie), natomiast gdy pewność była mniejsza (zalecenie warunkowe) – użyto słowa „**sugerujemy**”.

Interpretacja siły zaleceń – [tab. 4-1](#). W przypadku zaleceń z innych wytycznych niż wytyczne ASH klasyfikację zaleceń ujednolicono zgodnie z klasyfikacją GRADE – [tab. 4-2](#).

Kolejne zalecenia są numerowane w obrębie rozdziałów (np. Z6-5 oznacza 5. zalecenie w rozdziale 6.).

Tabela 4-1. Przykłady implikacji zaleceń silnych i warunkowych (słabych)

	Zalecenie silne („zalecamy“)	Zalecenie warunkowe („sugerujemy“)
dla pacjentów	Znaczna większość pacjentów w tej sytuacji wybrałaby zalecane postępowanie, a tylko niewielu by go nie wybrało.	Większość pacjentów w tej sytuacji wybrałaby zalecane postępowanie, ale wielu by go nie wybrało. Należy wspomóc pacjenta w podjęciu decyzji odpowiadającej jego indywidualnemu ryzyku powikłań, preferencjom i systemowi wartości.
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.	Rozważenie zalet i wad proponowanego postępowania, omówienie ich z pacjentem i udokumentowanie decyzji może być przyjęte jako kryterium jakości opieki zdrowotnej.

Tabela 4-2. Zastosowane w adaptacji wytycznych ujednoczenie klasyfikacji zaleceń wg metodologii GRADE

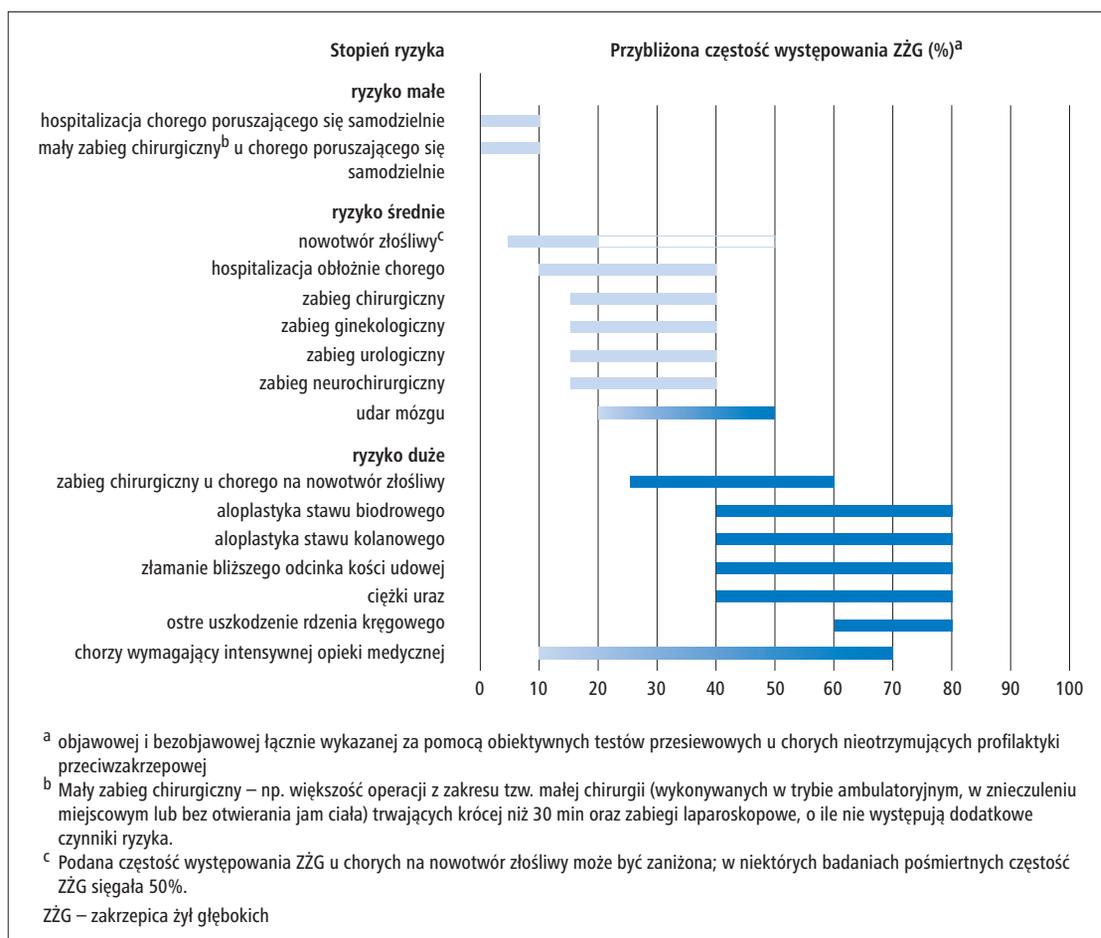
Klasa zalecenia i jakość danych w wyjściowym dokumencie	Klasa zalecenia i jakość danych ujednoczona zgodnie z klasyfikacją GRADE
European Society of Cardiology (ESC) lub European Society for Vascular Surgery (ESVS), lub American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA)	
I/A	S/++++
I/B	S/+++-
I/C	S/+---
IIa/A	W/++++
IIa/B	W/+++-
IIa/C	W/+---
IIb/A	W/++++
IIb/B	W/+++-
IIb/C	W/+---
III/A	S/++++
III/B	S/+++-
III/C	S/+---
American College of Chest Physicians (ACCP)	
1A	S/++++
1B	S/+++-
1C	S/++--
2A	W/++++
2B	W/+++-
2C	W/++--

National Institutes of Health (NIH)	
A lub B /I	S/++++
A lub B /IIa	S/+++-
A lub B /IIb	S/++--
A lub B /III	S/+---
C/I	W/++++
C/IIa	W/+++-
C/IIb	W/++--
C/III	W/+---
International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)	
1 lub 3 / A	S/++++
1 lub 3 / B-R	S/+++-
1 lub 3 / B-NR	S/++--
1 lub 3/ C-LD lub C-EO	S/+---
2a lub 2b / A	W/++++
2a lub 2b / B-R	W/+++-
2a lub 2b / B-NR	W/++--
2a lub 2b / C-LD lub C-EO	W/+---

5. Czynniki ryzyka

5.1. Uwagi ogólne

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



Ryc. 5-1. Ryzyko wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ŻChZZ) bez stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej

5.2. Czynniki ryzyka ŻChZZ

1. Cechy osobnicze i stany kliniczne:

- 1) wiek >40 lat (ryzyko wzrasta z wiekiem)
- 2) otyłość (wskaźnik masy ciała [BMI] >30 kg/m²)
- 3) ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym
- 4) urazy (zwłaszcza wielonarządowe lub złamania miednicy, bliższego odcinka kości udowej i innych kości długich kończyn dolnych)
- 5) udar mózgu
- 6) niedowład kończyn dolnych, długotrwałe unieruchomienie
- 7) nowotwory złośliwe (ryzyko ŻChZZ wzrasta wraz z zaawansowaniem nowotworu)
- 8) przebyta ŻChZZ
- 9) trombofilia wrodzona lub nabyta
- 10) sepsa
- 11) obłożna choroba leczona zachowawczo (np. ciężkie zapalenie płuc)
- 12) niewydolność serca III i IV klasy wg New York Heart Association (NYHA)
- 13) niewydolność oddechowa
- 14) choroby autoimmunologiczne
- 15) zespół nerczycowy
- 16) nowotwory mieloproliferacyjne
- 17) nocna napadowa hemoglobinuria
- 18) ucisk na naczynia żyłne (np. guz, krwaki, tętniak)
- 19) ciąża i połóg
- 20) długotrwałe unieruchomienie w pozycji siedzącej (np. lot samolotem, unieruchomienie związane z pracą przy komputerze – *prolonged computer related seated immobility syndrome, e-thrombosis*)
- 21) żylaki kończyn dolnych
- 22) ostre zakażenie
- 23) inne rzadkie choroby (np. idiopatyczne włóknienie płuc [IPF], zapalenie płuc z nadwrażliwości [HP], sarkoidoza).

2. Interwencje diagnostyczne, lecznicze i profilaktyczne:

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

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

6. Profilaktyka

6.1. Zalecenia ogólne

- Z6-1.** Zalecamy, aby w każdym szpitalu opracować, wdrożyć i stosować wewnętrzne strategie oceny ryzyka oraz profilaktyki i leczenia ŻChZZ [S/++++].⁹
- Z6-2.** Zalecamy, aby lokalne procedury profilaktyki ŻChZZ były sformułowane w formie pisemnej lub elektronicznej jako postępowanie obowiązujące w całym szpitalu [S/++—].⁹
- Z6-3.** Zalecamy stosowanie metod ułatwiających stosowanie profilaktyki ŻChZZ, takich jak komputerowe systemy wspomaganie decyzji [S/++++], odpowiednio przygotowane drukowane karty zleceń [S/+++–] i okresowe audyty z informacją o ich wyniku dla personelu [S/++—].⁹ Zalecamy, aby nie korzystać wyłącznie z metod biernych (np. dystrybucja wytycznych i materiałów edukacyjnych lub spotkania edukacyjne) w celu poprawy przestrzegania właściwej profilaktyki przeciwzakrzepowej, gdyż stosowanie jedynie tych metod jest nieskuteczne [S/+++–].⁹
- Z6-4.** Zalecamy dawkowanie każdego leku przeciwkrzepliwego zgodnie z zaleceniem producenta [S/++—].⁹

Uwaga: Należy również wziąć pod uwagę nowe, pojawiające się dane naukowe.

Przeciwwskazania do profilaktycznego stosowania leków przeciwkrzepliwych – [tab. 6-1](#).

Tabela 6-1. Przeciwwskazania do profilaktycznego stosowania leków przeciwkrzepliwych

Ogólne dla wszystkich leków przeciwkrzepliwych	Swoiste dla heparyny (HNF i HDCz)	Swoiste dla DOAC, fondaparynuksu i enoksaparyny w dawce >40 mg/d
aktywne klinicznie istotne krwawienie	małopłytkowość	założony cewnik okołordzeniowy
świeży udar krwotoczny samoistny lub pourazowy oraz świeże krwawienie podpajęczynówkowe ^a	wywołana przez heparynę (HIT)	
małopłytkowość (liczba płytek <50 000/μl lub objawy) ^b	obecnie lub w wywiadzie ^e	
niewyrównana skaza krwotoczna wrodzona lub nabyta		
znieczulenie okołordzeniowe / nakłucie lędźwiowe ^{c,d}		

^a Poprzez „świeże” orientacyjnie rozumiemy kilka dni, jeżeli się planuje podawanie dawki profilaktycznej, albo kilka tygodni, jeżeli się planuje podawanie dawek leczniczych.

^b W razie dużego ryzyka zakrzepicy profilaktyczna antykoagulacja może być stosowana (np. w chorobie nowotworowej) przy liczbie płytek >25 000/μl.

^c Można stosować profilaktycznie HNF 2 × dz. (5000 j. co 12 h) i HDCz 1 × dz. (np. enoksaparynę 40 mg 1 × dz.) w razie znieczulenia okołordzeniowego. Natomiast HDCz w dawkach profilaktycznych 2 × dz., fondaparynuksu profilaktycznie (2,5 mg 1 × dz.) i antykoagulanty w dawkach leczniczych należy stosować bardzo ostrożnie w razie takiego znieczulenia.

^d W przypadku HDCz umieszczenie lub usunięcie cewnika okołordzeniowego powinno być opóźnione o ≥12 h od podania profilaktycznej dawki antykoagulantu. Dłuższe opóźnienie (24 h) należy rozważyć w razie przyjęcia przez chorego HDCz w dawce leczniczej. Dawkę HDCz po zabiegu zwykle podaje się po upływie ≥4 h od usunięcia cewnika.

^e Wyjątkiem może być konieczność operacji naczyniowej lub kardiochirurgicznej ze śródoperacyjnym użyciem heparyny.

DOAC – bezpośrednio doustne antykoagulanty, HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa, HNF – heparyna niefrakcjonowana

Tabela 6-2. Przeciwwskazania do stosowania terapii uciskowej

Ogólne dla terapii uciskowej	Swoiste dla pończoch o stopniowanym ucisku (PSU)
bezwzględne	
ostry epizod zakrzepicy żył głębokich (jeśli chory nie leczony przeciwkrzepliwie)	ciężkie niedokrwienie kończyn
bolesny siniczny obrzęk kończyn	
ciężkie niedokrwienie kończyn (ABI <0,6)	
względne	
niewyrównana niewydolność serca	przewlekłe niedokrwienie kończyn bez cech krytycznego niedokrwienia
ostre stany zapalne skóry, owrzodzenia na tle niedokrwienia kończyn, rozległe rany uniemożliwiające stosowanie leczenia uciskowego ^a	neuropatia obwodowa
	alergia na materiał, z jakiego są wykonane pończochy

^a Uszkodzenia skóry i możliwość pojawienia się ran powodowanych uciskiem są częstsze przy stosowaniu PSU.
ABI – wskaźnik kostkowo-ramienny

- Z6-5.** U chorych z aktywnym krwawieniem lub obciążonych dużym ryzykiem krwawienia zalecamy stosowanie mechanicznych metod zapobiegawczych (prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku [PSU] i/lub przerywanego ucisku pneumatycznego kończyn dolnych [PUP]) przynajmniej początkowo, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy [S/++++].⁹
- Z6-6.** W przypadku stosowania mechanicznych metod zapobiegawczych zalecamy zwrócenie szczególnej uwagi na prawidłową technikę i czas ich stosowania [S/++++], co ma zasadnicze znaczenie dla ich skuteczności.⁹
- Uwaga:** Przy stosowaniu mechanicznych metod zapobiegawczych należy każdorazowo ocenić przeciwwskazania do ich stosowania (tab. 6-2) oraz monitorować ewentualne działania niepożądane. Należy właściwie dobrać rozmiar PSU lub urządzenia do PUP, właściwie ich używać i zapewnić przestrzeganie zaleceń przez chorego. PSU powinno się zdejmować jedynie na krótki czas (np. podczas kąpieli), a urządzenie do PUP tylko na czas chodzenia. Stosowanie PUP nie może ograniczać pacjentowi możliwości samodzielnego poruszania się.
- Z6-7.** U chorych, u których wykonano nakłucie kanału kręgowego lub umieszczono cewnik w przestrzeni zewnątrzoponowej w celu znieczulenia regionalnego, zalecamy ostrożność w profilaktycznym stosowaniu leków przeciwkrzepliwych [S/++++] (p. rozdz. 13, tab. 13-1).⁹ Podobną ostrożność zalecamy przy wykonywaniu głębokich blokad regionalnych [S/++—].⁹
- Z6-8.** 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 heparyna drobnocząsteczkowa (HDCz), fondaparynuks i bezpośrednie doustne antykoagulanty (DOAC) [S/++++].⁹ W zależności od sytuacji klinicznej zalecamy postępowanie zgodnie z zaleceniem producenta, obejmujące poniższe opcje [S/++—]:
- 1) unikanie stosowania leku gromadzącego się w ustroju w przypadku niewydolności nerek
 - 2) zmniejszenie dawki leku
 - 3) laboratoryjne monitorowanie efektu przeciwkrzepliwego.⁹
- Z6-9.** Zalecamy uwzględnianie czynności nerek przy podejmowaniu decyzji o dawkowaniu HDCz, fondaparynuksu i DOAC.⁹

Z6-10. Zaburzenia krzepnięcia w ostrej niewydolności wątroby i w przypadku zaawansowanej choroby wątroby (np. marskość wątroby w klasie B lub C wg Childa i Pugh'a) mogą zwiększać ryzyko krwawienia u chorych otrzymujących profilaktykę ŻChZZ. Dlatego przy podejmowaniu decyzji o profilaktyce ŻChZZ należy uwzględnić bilans ryzyka ŻChZZ i ryzyka krwawienia.¹⁰ Należy uwzględnić występowanie tych chorób wątroby przy wyborze leku przeciwkrzepliwego i kierować się zaleceniami producentów poszczególnych leków. Sugerujemy, aby w tej populacji chorych wybierać raczej HDCz, fondaparynuks lub – ewentualnie – HNF [W/+---].¹⁰

6.2. Leczenie chirurgiczne

Uwaga ogólna

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

Z6-11. U poddawanych operacjom chorych bez objawów wskazujących na ŻChZZ sugerujemy niestosowanie okresowej kontroli za pomocą ultrasonograficznego testu uciskowego (CUS) [W/++-].⁹

6.2.1. Duże zabiegi operacyjne – uwagi ogólne

6.2.1.1. Profilaktyka mechaniczna vs profilaktyka farmakologiczna u chorych poddawanych dużym zabiegom operacyjnym

Z6-12-1-4. U chorych poddawanych dużym zabiegom operacyjnym:

- 1) sugerujemy stosowanie profilaktyki farmakologicznej (preferowana, o ile nie występuje czynne krwawienie lub duże ryzyko krwawienia) lub mechanicznej [W/++-]⁶
- 2) którzy nie otrzymują profilaktyki farmakologicznej, sugerujemy stosowanie profilaktyki mechanicznej [W/+---] i używanie w tym celu PUP jako postępowania preferowanego w stosunku do PSU [W/+---]⁶
- 3) którzy otrzymują profilaktykę farmakologiczną, sugerujemy stosowanie łącznie profilaktyki mechanicznej i farmakologicznej zamiast samej profilaktyki farmakologicznej [W/+---]⁶
- 4) w zależności od ryzyka ŻChZZ (p. tab. 6-3) i krwawienia (p. tab. 6-4) ocenionego na podstawie indywidualnych cech chorego oraz typu zabiegu operacyjnego, sugerujemy stosowanie łącznie profilaktyki farmakologicznej i mechanicznej albo samej profilaktyki mechanicznej [W/++-].⁶

Uwagi: U chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia bilans skutków stosowania profilaktyki może przemawiać za stosowaniem raczej metod mechanicznych niż profilaktyki farmakologicznej. U chorych obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ preferuje się łącznie stosowanie profilaktyki farmakologicznej i mechanicznej zamiast samej profilaktyki mechanicznej lub farmakologicznej.⁶

W wytycznych ASH sformułowano jedynie ogólne zalecenia i nie wskazano na stosowanie określonej skali ryzyka ŻChZZ. Wspomniano jednak, iż w wytycznych ACCP 2012 ryzyko ŻChZZ oceniano wg skali (modelu) Capriniego (p. tab. 6-3). Przytaczamy zalecenia z tych wytycznych (p. tab. 6-5).

Tabela 6-3. Zmodyfikowany model oceny ryzyka Capriniego

1 pkt	2 pkt	3 pkt	5 pkt
– wiek 41–60 lat	– wiek 61–74 lat	– wiek ≥ 75 lat	– udar mózgu (<1 mies.)
– mały zabieg operacyjny	– zabieg artroskopowy	– przebyta ŻChZZ	– planowa alopastyka stawu
– wskaźnik masy ciała (BMI) >25 kg/m ²	– duży zabieg chirurgiczny otwarty (>45 min)	– ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym	– złamanie kości miednicy, kości udowej lub kości podudzia
– obrzęk kończyn dolnych	– zabieg laparoskopowy (>45 min)	– czynnik V Leiden	– ostre uszkodzenie rdzenia kręgowego (<1 mies.)
– żylaki kończyn dolnych	– zabieg nowotwór złośliwy	– mutacja G20210A genu protrombiny	
– ciąża lub okres połogu	– pozostawanie w łóżku (>72 h)	– antykoagulant toczniowy	
– przebyte niewyjaśnione lub nawykowe poronienia	– opatrunek gipsowy z unieruchomieniem	– przeciwciała antykardiolipinowe	
– doustna antykoncepcja lub hormonalna terapia zastępcza	– cewnik w żyłę centralnej	– przeciwciała anty- β_2 -GPI	
– sepsa (<1 mies.)		– zwiększone stężenie homocysteiny w surowicy	
– poważna choroba płuc, w tym zapalenie płuc (<1 mies.)		– małopłytkowość wywołana przez heparynę (HIT)	
– zaburzenia czynności płuc		– inna wrodzona lub nabyta trombofilia ^a	
– świeży zawał serca			
– zaostrzenie lub rozpoznanie niewydolności serca (<1 mies.)			
– choroba zapalna jelit w wywiadach			
– chory leczony zachowawczo, pozostający w łóżku			

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

^a np. niedobory naturalnych antykoagulantów

ŻChZZ – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

na podstawie: *Dis. Mon.*, 2005; 51: 70–78; *Semin. Thromb. Haemost.*, 1991; 17 (supl. 3): 304–312; *Chest*, 2012; 141: e2275–e2775, zmodyfikowane

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

przebyte poważne krwawienie (i ryzyko krwawienia podczas poprzedniej operacji podobne do obecnego) niespowodowane przejściowym czynnikiem ryzyka

zaawansowana niewydolność nerek (GFR <15 ml/min/1,73 m²)

jednoczesne podawanie leku przeciwplatekowego

czynniki związane z leczeniem operacyjnym: przebyte krwawienie w czasie zabiegu lub trudne do opanowania krwawienie podczas wykonywanego zabiegu, rozległe cięcia chirurgiczne, reoperacja

wiek >65 –75 lat

nowotwór złośliwy

przerzuty nowotworowe

niewydolność wątroby

małopłytkowość (<80 000/ μ l)

przebyty udar mózgu

cukrzyca

niedokrwistość

zła kontrola leczenia przeciwkrzepliwego

upośledzony stan czynnościowy

częste upadki

nadużywanie alkoholu

stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych

Interpretacja: liczba czynników ryzyka – nasilenie ryzyka krwawienia

0 – ryzyko małe; 1 – ryzyko umiarkowane; ≥ 2 – ryzyko duże

na podstawie: *Chest*, 2012; 141: e2785–e3255 i *Chest*, 2016; 149: 315–352

Tabela 6-5. Profilaktyka żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym w obrębie brzucha lub miednicy (w tym operacje przewodu pokarmowego, urologiczne, ginekologiczne), plastyczne i rekonstrukcyjne⁹

Zalecana profilaktyka

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

- Z6-13.** U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym zalecamy niestosowanie dodatkowej profilaktyki farmakologicznej [S/+++–] ani mechanicznej [W/++–], poza wczesnym uruchomieniem.⁹

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

- Z6-14.** U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym sugerujemy stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP [W/++–].⁹

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

- Z6-15.** U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, którzy są obciążeni średnim ryzykiem ŻChZZ i nie są obciążeni dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych, sugerujemy stosowanie HDCz [W/+++–], HNF 5000 j.m. co 12 h [W/+++–] lub profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP [W/+++–].⁹

- Z6-16.** U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, którzy są obciążeni dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych lub u których się przewiduje, że skutki krwawienia mogą być szczególnie poważne, sugerujemy stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP [W/+++–].⁹

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

- Z6-17.** U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, którzy nie są obciążeni dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych, zalecamy stosowanie profilaktyki farmakologicznej za pomocą HDCz [S/+++–] lub HNF 5000 j.m. co 8 h [S/+++–].⁹

- Z6-18.** U chorych obciążonych dużym ryzykiem powikłań krwotocznych sugerujemy stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP, przynajmniej do czasu uzyskania hemostazy i włączenia profilaktyki farmakologicznej [W/++–].⁹

- Z6-19.** W szczególnych sytuacjach można rozważyć dodanie do profilaktyki farmakologicznej profilaktyki mechanicznej za pomocą PSU lub PUP [W/++–].⁹

^a p. tab. 6-3

Skala Capriniego nie została zwalidowana w chirurgii naczyniowej, małoinwazyjnej i bariatrycznej, dlatego w takich sytuacjach sugerujemy indywidualną ocenę ryzyka.

HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa, HNF – heparyna niefrakcjonowana, PSU – pończochy o stopniowanym ucisku, PUP – przerywany ucisk pneumatyczny kończyn dolnych

6.2.1.2. Profilaktyczne wszczępienie filtra do żyły głównej dolnej

- Z6-20.** U chorych poddawanych dużym zabiegom operacyjnym sugerujemy, aby nie stosować filtrów do żyły głównej dolnej w celu pierwotnej profilaktyki ŻChZZ [W/+––].⁶

6.2.1.3. Czas stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej

- Z6-21.** Wybór czasu rozpoczęcia profilaktyki (przed operacją czy po niej) powinien uwzględniać ryzyko powikłań krwotocznych związanych z daną operacją.

- Z6-22.** U chorych poddawanych dużym zabiegom operacyjnym sugerujemy raczej stosowanie przedłużonej profilaktyki przeciwzakrzepowej niż profilaktyki krótkotrwałej [W/+––].⁶

Uwaga: Zasadniczo uważa się, że **profilaktyka przedłużona** trwa >3 tyg. (19–42 dni) w porównaniu z **profilaktyką krótkotrwałą**, która trwa ≤2 tyg. (5–14 dni).

Z6-23. U chorych poddawanych dużym zabiegom operacyjnym, u których podjęto decyzję o pooperacyjnym rozpoczęciu profilaktyki farmakologicznej, sugerujemy, że można stosować wczesną albo opóźnioną profilaktykę przeciwzakrzepową [W/+—].⁶

Uwaga: Za punkt odcięcia pomiędzy **wczesnym a opóźnionym włączeniem** profilaktyki przeciwzakrzepowej uznano arbitralnie 12 h po operacji. W przypadku decyzji o pooperacyjnym rozpoczęciu farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej w wyborze czasu jej rozpoczęcia (włączenie wczesne lub opóźnione) powinno się uwzględniać indywidualną ocenę ryzyka krwawienia oraz możliwości uzyskania odpowiedniej hemostazy.

6.2.2. Operacje – uwagi szczegółowe w zależności od rodzaju zabiegu

6.2.2.1. Operacje z zakresu chirurgii ogólnej

Z6-24. U chorych poddawanych **dużym operacjom z zakresu chirurgii ogólnej** sugerujemy, by stosować profilaktykę farmakologiczną [W/++—] i by używać w tym celu HDCz lub HNF (z wyjątkiem reakcji uczuleniowych lub małopłytkowości wywołanej przez heparynę [HIT] – wtedy sugerujemy zastosowanie np. fondaparynuksu¹¹) [W/+—].⁶

6.2.2.2. Operacje urologiczne

Z6-25. U chorych poddawanych **przeciewkowej resekcji gruczołu krokowego** sugerujemy, by nie stosować rutynowo profilaktyki farmakologicznej [W/+—].⁶ W podgrupie chorych, u których zdecydujemy się na profilaktykę farmakologiczną, sugerujemy stosowanie HDCz lub HNF [W/+—].⁶

Uwaga: Korzyść z profilaktyki farmakologicznej mogą odnieść chorzy obciążeni innymi czynnikami ryzyka ŻChZZ (zwłaszcza ŻChZZ w wywiadzie, trombofilia lub nowotwór złośliwy).

Z6-26. U chorych poddawanych **radykalnej cystektomii lub prostatektomii z usunięciem węzłów chłonnych** zalecamy stosowanie profilaktyki farmakologicznej [S/++—] i sugerujemy zastosowanie profilaktyki mechanicznej [W/+—].⁴⁷

Z6-27. U chorych poddawanych zabiegom w trybie jednodniowym (**wazektomia, wycięcie wodniaka jądra, ureteroskopia**) zalecamy, by nie stosować ani profilaktyki przeciwzakrzepowej farmakologicznej ani mechanicznej [S/++—].⁴⁷

6.2.2.3. Duże operacje ginekologiczne

Z6-28. U chorych poddawanych dużym operacjom ginekologicznym sugerujemy, by stosować profilaktykę farmakologiczną [W/+—] za pomocą HDCz lub HNF [W/+—].⁶

6.2.2.4. Duże operacje ortopedyczne

Zalecenia dotyczące profilaktyki mechanicznej przedstawiono w [rozdz. 6.2.1.1](#), a czasu trwania profilaktyki farmakologicznej – w [rozdz. 6.2.1.3](#).

- Z6-29-1-5.** U chorych poddawanych **aloplastyce stawu biodrowego lub stawu kolanowego**:
- 1) zalecamy profilaktykę farmakologiczną za pomocą leków przeciwkrzepliwych [S/++++]; można rozważyć w wybranych przypadkach (zwłaszcza u chorych operowanych w ramach „szybkiej ścieżki”) zastosowanie kwasu acetylosalicylowego (ASA) w dawce 150–300 mg/d [W/+—]6,42
 - 2) u których stosuje się leki przeciwkrzepliwie, sugerujemy stosowanie DOAC zamiast HDCz [W/+++–]6
 - 3) można wybrać dowolny zarejestrowany w tym wskazaniu DOAC [W/++—]6
 - 4) u których nie stosuje się DOAC, sugerujemy stosowanie raczej HDCz niż antagonisty witaminy K (VKA) [W/+—]6
 - 5) u których nie stosuje się DOAC, zalecamy stosowanie HDCz, a nie HNF [S/+++–].6
- Z6-30.** U chorych **operowanych z powodu złamania bliższego odcinka kości udowej** sugerujemy, by stosować profilaktykę farmakologiczną [W/+—] i by użyć w tym celu HDCz lub HNF [W/+—].6 W wytycznych NICE jako jedną z opcji postępowania wymienia się również stosowanie fondaparinyksu.12 U osób młodych bez dodatkowych czynników ryzyka ŻChZZ można rozważyć zastosowanie ASA zamiast HDCz lub HNF (na podstawie dostępnych danych nie można jednak określić, kiedy należy włączyć ASA i jak długo go stosować) [W/+—].57
- Uwaga:** Do badania z randomizacją włączono >12000 chorych ze złamaniami kończyn dolnych i/lub górnych (z wyłączeniem złamań w obrębie dłoni lub stóp), leczonymi operacyjnie, lub złamaniem miednicy, leczonym operacyjnie lub zachowawczo, w średnim wieku 44,6 ±17,8 roku, w większości przypadków bez innych czynników ryzyka ŻChZZ (ŻChZZ w wywiadzie u 0,7% chorych, cukrzyca u 8%, nowotwór złośliwy u 2%). Stosowanie ASA w dawce 81 mg 2×dz. nie było gorsze niż stosowanie enoksaparyny w dawce 30 mg 2×dz. pod względem ryzyka zgonu, ale wiązało się z większym ryzykiem ZZG (2,51% vs 1,71%). Ryzyko wystąpienia ZP i krwawienia było podobne w obu grupach.57
- Z6-31.** U chorych po dużych operacjach ortopedycznych bez objawów ŻChZZ zalecamy niewykonywanie przesiewowych badań USG żył kończyn dolnych przed wypisaniem ze szpitala [S/+++–].9

6.2.2.5. Inne operacje ortopedyczne

- Z6-32.** U chorych bez ŻChZZ w wywiadach, poddawanych **artroskopii diagnostycznej lub operacjom artroskopowym bez dodatkowych czynników ryzyka**, sugerujemy raczej niestosowanie farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej [W/+++–].9
- Z6-33.** U chorych z **dodatkowymi czynnikami ryzyka (szczególnie przebyta ŻChZZ) lub poddawanych długotrwałym lub skomplikowanym operacjom artroskopowym** zalecamy stosowanie HDCz w odpowiedniej dawce profilaktycznej [S/+++–] przez ≥10–14 dni.9
- Z6-34.** U chorych poddawanych **planowym operacjom kręgosłupa** sugerujemy stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP [W/++—], stosowanie HDCz [W/++—] lub HNF [W/++—].9
- Z6-35.** U chorych **obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ (w tym również u chorych na nowotwór złośliwy lub poddawanych operacji z dostępu łączonego przedniego i tylnego), poddawanych planowym operacjom kręgosłupa**, sugerujemy dodanie profilaktyki farmakologicznej do profilaktyki mechanicznej, gdy zostanie osiągnięta odpowiednia hemostaza i zmniejszy się ryzyko krwawienia [W/++—].9

6.2.2.6. Operacje neurochirurgiczne

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

- Z6-36.** U chorych poddawanych **dużym zabiegom neurochirurgicznym** sugerujemy, by nie stosować rutynowo profilaktyki farmakologicznej [W/+---] i zalecamy stosowanie mechanicznych metod profilaktyki [S/+---].⁶ U chorych **obciążonych dużym ryzykiem zakrzepowym** sugerujemy stosowanie profilaktyki mechanicznej razem z farmakologiczną, zaczynając podawanie HDCz lub HNF w ciągu pierwszych 24 h po operacji (nie później niż po 72 h), pod warunkiem że wykluczono ryzyko krwawienia i hemostaza jest prawidłowa [W/+++].⁴³ W podgrupie chorych, u których zdecydujemy się na profilaktykę farmakologiczną, sugerujemy stosowanie HDCz zamiast HNF [W/+---].⁶
- Uwagi:** Zalecamy PUP okołooperacyjnie od początku **zabiegów na kręgosłupie o umiarkowanej lub dużej złożoności oraz przy kraniotomii, oraz w razie dużego ryzyka krwawienia** [S/+---].⁴³ Profilaktyka farmakologiczna może być uzasadniona u chorych z przedłużającym się lub długotrwałym unieruchomieniem po zabiegu neurochirurgicznym.

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

Uwagi ogólne⁹

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

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

- Z6-37.** U chorych poddawanych **obwodowym operacjom naczyniowym** sugerujemy indywidualną ocenę korzyści i ryzyka stosowania farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej, a w przypadku decyzji o włączeniu profilaktyki farmakologicznej – stosowanie HDCz lub HNF [W/+---].⁶

6.2.2.8. Operacje torakochirurgiczne

- Z6-38.** U chorych poddawanych **operacji w obrębie klatki piersiowej, którzy są obciążeni dużym ryzykiem poważnego krwawienia**, sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej za pomocą optymalnie zastosowanego PUP, do momentu zmniejszenia ryzyka krwawienia i możliwości zastosowania profilaktyki farmakologicznej [W/+++].⁹
- Z6-39.** U chorych poddawanych **operacji w obrębie klatki piersiowej** sugerujemy profilaktykę pozajelitową z użyciem HDCz lub HNF [W/++-].⁴⁴ Po operacji sugerujemy taką profilaktykę zamiast stosowania DOAC [W/++-].⁴⁴ Sugerujemy preferowanie HDCz [W/+++].⁴⁴ Ponadto sugerujemy stosowanie profilaktyki farmakologicznej razem z profilaktyką mechaniczną za pomocą PSU lub PUP zamiast samej profilaktyki farmakologicznej [W/+---].⁴⁴
- Z6-40.** U chorych, którzy nie otrzymują farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej, sugerujemy stosowanie profilaktyki mechanicznej [W/+---].⁴⁴

6.2.2.9. Duże operacje naczyniowe i operacje kardiochirurgiczne

Uwagi ogólne⁹

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

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

Z6-41. U chorych poddawanych **dużym operacjom naczyniowym** sugerujemy indywidualną ocenę korzyści i ryzyka stosowania farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej, a w przypadku decyzji o zastosowaniu profilaktyki farmakologicznej – sugerujemy zastosowanie jako leku 1. wyboru HDCz zamiast HNF ze względu na zwiększone ryzyko HIT przy stosowaniu HNF [W/+—].⁶

Z6-42. Zalecamy włączenie farmakologicznej profilaktyki ŻChZZ po upływie 6–24 h od operacji kardiochirurgicznej, jeśli chory nie jest obciążony istotnym ryzykiem krwawienia [S/+—].⁴⁸

Z6-43. Sugerujemy włączenie farmakologicznej profilaktyki ŻChZZ przed upływem 24 h po dużej operacji naczyniowej u chorych ze zwiększonym ryzykiem związanym z zabiegiem (operacja otwarta tętniaka aorty, wewnątrznaczyniowa naprawa aorty) i u chorych obciążonych wieloma czynnikami ryzyka ŻChZZ [W/+—].⁴⁸

6.2.2.10. Operacje u chorych z otyłością

1. Chorzy poddawani operacjom bariatrycznym są obciążeni zwykle co najmniej umiarkowanym ryzykiem ŻChZZ. Do czynników ryzyka ŻChZZ związanych z pacjentem należą m.in.: zaawansowany wiek, zwiększenie BMI, płeć męska, przebyta ŻChZZ, obturacyjny bezdech senny, przewlekła obturacyjna choroba płuc, zły stan przed operacją i pobyt w szpitalu >3 dni, natomiast do czynników ryzyka związanych z operacją m.in.: operacja otwarta, typ zabiegu (rękawowa resekcja żołądka i wyłączenie żołądkowe związane są z większym ryzykiem), zabieg trwający >3 h, konieczność reoperacji, powikłania pooperacyjne.

2. Nie ma zwalidowanych narzędzi do oceny ryzyka ŻChZZ u chorych poddawanych operacjom bariatrycznym.

Operacje bariatryczne

Z6-44. U poddawanych operacjom bariatrycznym chorych obciążonych dużym ryzykiem zakrzepowym i małym ryzykiem krwawienia zalecamy profilaktykę przeciwzakrzepową za pomocą HDCz lub HNF [S/++—] i prowadzenie jej przez ≥ 10 dni [S/+—].⁴⁵ Sugerujemy, by stosować raczej HDCz, a nie HNF [W/+—].⁴⁵

Z6-45. U chorych z BMI >40 kg/m² lub masą ciała >150 kg sugerujemy stosowanie HDCz, HNF lub fondaparynuksu w większych dawkach niż standardowe [W/++—].⁴⁵ Sugerujemy, by nie monitorować rutynowo aktywności anty-Xa [W/+—].⁴⁵

Z6-46. U poddawanych operacjom bariatrycznym chorych obciążonych dużym ryzykiem zakrzepowym i dużym ryzykiem krwawienia sugerujemy zastosowanie profilaktyki mechanicznej [W/+----].⁴⁵

Operacje inne niż bariatryczne

Z6-47. U chorych z BMI >40 kg/m² poddawanych operacjom innym niż bariatryczne i obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ sugerujemy stosowanie HDCz w większych dawkach niż standardowe [W/+----].⁴⁵

6.2.2.11. Dawkowanie leków stosowanych w profilaktyce u chorych leczonych operacyjnie

Z6-48-1-8. U chorych leczonych operacyjnie stosuje się:

- 1) HDCz (odpowiednia dawka profilaktyczna (wg zaleceń producenta) [S/+++–])
- 2) HNF (5000 j.m. co 8 h; 1. dawka 1–2 h przed operacją) [S/+++–]
- 3) apiksaban (2,5 mg *p.o.* 2×dz.; 1. dawka 12–24 h po operacji) [S/+++–]
- 4) dabigatran (110 mg 1–4 h po operacji, następnie 220 mg co 24 h; u chorych z niewydolnością nerek – klirens kreatyniny [CrCl] 30–50 ml/min, w wieku >75 lat lub przyjmujących amidaron – 75 mg 1–4 h po operacji, następnie 150 mg co 24 h) [S/+++–]
- 5) fondaparynuks (2,5 mg *s.c.* 1×dz.; 1. dawka 6–24 h po operacji) [S/+++–]
- 6) rywaroksaban (10 mg *p.o.* co 24 h; 1. dawka 6–10 h po operacji) [S/+++–]
- 7) VKA w dawce dostosowanej (1. dawka w przeddzień lub w dniu operacji [nie dotyczy zabiegów, w których stosuje się znieczulenie przewodowe]) [S/+++–]
- 8) ASA (dawkowanie – p. [Z6-29-1](#) i [Z6-30](#)).

6.3. Urazy

6.3.1. Informacje i zalecenia ogólne

Uwagi ogólne⁹

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

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

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

Z6-49-1-3. U chorych po poważnych urazach:

- 1) obciążonych małym lub umiarkowanym ryzykiem krwawienia sugerujemy, aby raczej stosować profilaktykę farmakologiczną, niż jej nie stosować [W/+----]⁶

- 2) obciążonych dużym ryzykiem krwawienia sugerujemy, by nie stosować profilaktyki farmakologicznej [W/+---]⁶
- 3) zalecamy w celu profilaktyki wybór HDCz zamiast HNF [S/+---]. Jeśli u chorego nie doszło do urazu mózgu i nie ma on aktywnego krwawienia zalecamy, by profilaktykę rozpocząć wcześniej (<24 h od urazu).⁴⁶

Z6-50. U chorych z ciężkimi obrażeniami, u których przeciwwskazane jest stosowanie HDCz i HNF w małej dawce, sugerujemy stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP [W/++-], jeśli nie ma przeciwwskazań z powodu obrażeń kończyn dolnych.⁹

Z6-51. U chorych z ciężkimi obrażeniami sugerujemy nieumieszczanie filtru w żyłę głównej dolnej w celu zapobiegania ŻChZZ [W/++-].⁹

Z6-52. U chorych z ciężkimi obrażeniami sugerujemy, aby nie stosować okresowej kontroli za pomocą CUS [W/++-].⁹

6.3.2. Obrażenia i unieruchomienie kończyn

6.3.2.1. Izolowane obrażenia dystalnego odcinka kończyny dolnej i unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie

Z6-53. Sugerujemy, aby nie stosować rutynowo profilaktyki przeciwzakrzepowej, jeżeli nie unieruchomiono kończyny w opatrunku gipsowym lub w ortezie [W/++++]. W przypadku leczenia operacyjnego obrażeń (nawet bez unieruchomienia) sugerujemy stosowanie HDCz w dawkach profilaktycznych przez 10–14 dni, a nawet wydłużenie profilaktyki do 30 dni (w razie współistnienia dodatkowych czynników ryzyka ŻChZZ).⁹

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

Z6-54. Sugerujemy stosowanie HDCz w dawce profilaktycznej (wg zaleceń producenta) do czasu zdjęcia opatrunku gipsowego lub ortezy, szczególnie u chorych ze złamaniem bliższej nasady kości piszczelowej oraz u chorych w podeszłym wieku lub otyłych [W/++-].⁹

6.3.2.2. Obrażenia i unieruchomienie kończyny górnej w opatrunku gipsowym lub ortezie

Nie zaleca się rutynowego stosowania farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej u chorych z unieruchomieniem gipsowym lub ortezą kończyny górnej.¹²

Jeśli operacja kończyny górnej jest przeprowadzana w znieczuleniu miejscowym, nie jest potrzebna rutynowa profilaktyka przeciwzakrzepowa. W przypadku znieczulenia ogólnego należy ją rozważyć, jeśli czas znieczulenia wynosi >90 min lub podejrzewa się, że proces uruchamiania po operacji będzie utrudniony.¹²

6.4. Ostre choroby leczone zachowawczo

6.4.1. Chorzy hospitalizowani z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo

- Z6-55.** U chorych hospitalizowanych z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo sugerujemy stosowanie HDCz, HNF lub fondaparynuksu [W/++---], a spośród tych leków przeciwkrzepliwych stosowanie raczej HDCz [W/++---] lub fondaparynuksu [W/+---] niż HNF.²
Uwaga: Zalecenie to nie odnosi się do chorych przyjmujących DOAC z innych przyczyn.
- Z6-56.** U hospitalizowanych chorych leczonych zachowawczo z powodu ostrej choroby lub będących w stanie krytycznym sugerujemy raczej stosowanie profilaktyki farmakologicznej niż profilaktyki mechanicznej [W/+---], natomiast u tych, którzy nie otrzymują profilaktyki farmakologicznej, stosowanie profilaktyki mechanicznej [W/+++].² Jeśli stosuje się profilaktykę mechaniczną, sugerujemy użycie w tym celu urządzeń do PUP (preferowane) lub PSU [W/+---].² Sugerujemy stosowanie samej profilaktyki farmakologicznej albo samej profilaktyki mechanicznej zamiast łączenia obu metod [W/+---].²
- Z6-57.** U chorych hospitalizowanych z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo oraz u chorych w stanie krytycznym zalecamy profilaktykę ŻChZZ tylko w okresie hospitalizacji, bez jej dalszego przedłużania [S/+++].²
- Z6-58.** U chorych przyjętych do szpitala z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo, obciążonych małym ryzykiem ŻChZZ (p. tab. 6-6) zalecamy niestosowanie profilaktyki farmakologicznej ani mechanicznej [S/+++].⁹

Tabela 6-6. Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u chorych hospitalizowanych – Skala Padewska Oceny Ryzyka

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

Interpretacja: ≥ 4 pkt – duże ryzyko ŻChZZ

W badaniu prospektywnym 1180 chorych leczonych zachowawczo 60,3% było obciążonych małym ryzykiem, a 39,7% dużym ryzykiem. U chorych, którzy nie otrzymali profilaktyki, ŻChZZ wystąpiła u 11% obciążonych dużym ryzykiem vs 0,3% chorych obciążonych małym ryzykiem (HR 32 [95% CI: 4,1–251]). U chorych obciążonych dużym ryzykiem ryzyko zakrzepicy żył głębokich (ŻŻG) wyniosło 6,7%, ryzyko zatorowości płucnej (ZP) niezakończony zgonem 3,9%, a ryzyko ZP zakończony zgonem 0,4%.

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

Z6-59. U chorych przyjętych do szpitala z powodu ostrej choroby leczonej zachowawczo, u których występuje krwawienie lub duże ryzyko krwawienia (p. uwaga poniżej), zalecamy niestosowanie profilaktyki farmakologicznej [S/+++–].⁹ U takich chorych sugerujemy stosowanie profilaktyki mechanicznej, optymalnie z użyciem PUP.

Uwaga: Ponieważ czynniki ryzyka krwawienia są często również czynnikami ryzyka ŻChZZ, ocena bilansu tych zagrożeń jest często trudna i z konieczności subiektywna. Ryzyko krwawienia zwiększa się najbardziej w razie występowania czynnej choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy, poważnego krwawienia w ciągu ostatnich 3 mies., liczby płytek krwi <50 000/μl lub niewydolności wątroby (INR >1,5).⁹

Pozostałe czynniki ryzyka krwawienia często również zwiększają ryzyko ŻChZZ. Do czynników tych zalicza się: wiek ≥85 lat (*vs* <40 lat), ciężką niewydolność nerek (prześączanie kłębuszkowe [GFR] <30 ml/min/1,73 m²), przyjęcie na oddział intensywnej opieki medycznej, wprowadzenie cewnika do żyły centralnej, przewlekłe zapalne choroby stawów, czynną chorobę nowotworową i płeć męską (szczegółowy opis czynników ryzyka – [rozdz. 5.2](#)). Równoczesna obecność kilku z tych czynników wskazuje na znaczne zwiększenie ryzyka krwawienia i może być wzięta pod uwagę przy podejmowaniu decyzji o stosowaniu profilaktyki ŻChZZ.⁹

6.4.2. Chorzy wymagający intensywnej opieki medycznej

Z6-60. U chorych w ciężkim stanie sugerujemy niestosowanie rutynowych badań przesiewowych USG żył kończyn dolnych w kierunku ZZG [W/++–].⁹

Z6-61. U chorych w stanie ciężkim, z krwawieniem lub obciążonych dużym ryzykiem poważnego krwawienia (duży INR, przedłużony czas częściowej tromboplastyny po aktywacji [APTT], zmniejszenie liczby płytek krwi) sugerujemy stosowanie mechanicznych metod profilaktyki [W/++–], i preferowanie PUP zamiast PSU [W/+++–]¹³, do czasu, aż ryzyko krwawienia się zmniejszy. Po zmniejszeniu ryzyka krwawienia sugerujemy stosowanie profilaktyki farmakologicznej zamiast mechanicznej [W/++–].⁹

Z6-62. U chorych w stanie ciężkim leczonych zachowawczo na oddziale intensywnej terapii z powodu stanu bezpośrednio zagrażającego życiu (chorych w stanie krytycznym) zalecamy stosowanie HDCz lub HNF [S/+++–] oraz sugerujemy preferowanie HDCz zamiast HNF [W/+++–].²

Z6-63. U wybranych chorych przyjętych na oddział intensywnej terapii, tj. z niewydolnością nerek lub znaczną otyłością, otrzymujących profilaktykę z użyciem HDCz, sugerujemy monitorowanie aktywności anty-Xa [W/+–].¹³ Sugerujemy, aby nie stosować takiego monitorowania rutynowo [W/+–].¹³

Z6-64. U chorych w stanie ciężkim leczonych na oddziale intensywnej terapii sugerujemy, by nie stosować rutynowo filtrów do żyły głównej dolnej w celu prewencji pierwotnej ZZG.¹⁰

6.4.3. Chorzy przewlekłe unieruchomieni

Z6-65. U przewlekłe chorych, w tym pensjonariuszy domów opieki, sugerujemy, aby nie stosować profilaktyki ŻChZZ [W/+–].²

Uwaga: Jeżeli u osób objętych tym zaleceniem wystąpi ostra choroba leczona zachowawczo lub zabiegowo, należy postępować zgodnie z innymi, odpowiednimi zaleceniami.

- Z6-66.** U chorych leczonych zachowawczo w trybie ambulatoryjnym z mniej istotnymi czynnikami ryzyka ŻChZZ (np. unieruchomienie, niewielki uraz, choroba, zakażenie) sugerujemy, by nie stosować profilaktyki ŻChZZ [W/+---].²

6.4.4. Udar niedokrwienny z ograniczeniem możliwości poruszania się

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

- Z6-67.** U chorych ze świeżym niedokrwiennym udarem mózgu i ograniczeniem możliwości poruszania się sugerujemy, aby nie stosować PSU jako zasadniczej metody profilaktyki [W/+++].⁹

Uwagi: W udarze niedokrwiennym mózgu profilaktykę przeciwzakrzepową prowadzi się u chorych z głębokimi niedowładami lub porażeniem kończyn oraz u chorych obciążonych czynnikami ryzyka zakrzepicy. Stosuje się HDCz w dawce profilaktycznej lub PUP. U chorych po leczeniu trombolitycznym lub po trombektomii heparynę można podać po 24 h od zakończenia takiego leczenia. W indywidualnych przypadkach po rozważeniu korzyści i ryzyka powikłań heparynę można podać wcześniej. PUP można zastosować od razu, jeśli chory jest obciążony zwiększonym ryzykiem zakrzepicy. Bardzo ważne jest wczesne uruchamianie pacjenta.

6.4.5. Udar krwotoczny

- Z6-68.** U chorych ze świeżym krwotocznym udarem mózgu i ograniczeniem możliwości poruszania się sugerujemy stosowanie heparyny s.c. w dawce profilaktycznej (HDCz lub HNF) z 1. dawką podaną po upływie 2–4 dni po krwawieniu lub PUP [W/++-].⁹ Jeśli obraz kliniczny i/lub badania obrazowe nie wykazują narastania zmian krwotocznych.⁹ Bardzo ważną rolę odgrywa rehabilitacja kończyn.

- Z6-69.** U chorych ze świeżym krwotocznym udarem mózgu i ograniczeniem możliwości poruszania się sugerujemy raczej stosowanie HDCz w dawce profilaktycznej niż HNF w dawce profilaktycznej [W/+++].⁹

- Z6-70.** U chorych ze świeżym krwotocznym udarem mózgu i ograniczeniem możliwości poruszania się sugerujemy, aby nie stosować PSU jako zasadniczej metody profilaktyki [W/+++].⁹

Uwagi: Pacjenci, którzy przywiązują dużą wagę do unikania teoretycznie zwiększonego ryzyka ponownego krwawienia przy stosowaniu heparyny, będą preferować profilaktykę mechaniczną za pomocą PUP niż profilaktykę farmakologiczną.

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

6.5. Profilaktyka ŻChZZ u osób z bezobjawową trombofilią

- Z6-71.** U osób z bezobjawową trombofilią, czyli bez przebytej ŻChZZ, zalecamy, aby nie stosować codziennej, długoterminowej profilaktyki ŻChZZ za pomocą metod mechanicznych ani farmakologicznych [S/++-].⁹

6.6. Profilaktyka u kobiet przyjmujących hormony płciowe lub doustne środki antykoncepcyjne

Kobiety w wieku prokreacyjnym, które otrzymują VKA, należy poinformować o ryzyku wystąpienia wad wrodzonych u płodu w razie stosowania w czasie I trymestru ciąży VKA w większych dawkach (tj. warfaryna >5 mg/d lub acenokumarol >4 mg/d) i zasugerować im stosowanie odpowiedniej antykoncepcji.

Według charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) doustnych środków antykoncepcyjnych ich stosowanie jest przeciwwskazane u kobiet z aktywną lub przebytą ŻChZZ; w ChPL nie ma wzmianki o ich jednoczesnym stosowaniu z lekami przeciwkrzepliwymi.

Według ekspertów można stosować leczenie hormonalne (jeśli wskazane) razem z antykoagulantem w pełnej dawce.¹⁴

Kontynuowanie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych u kobiet z ostrą ŻChZZ otrzymujących antykoagulanty w dawkach leczniczych wydaje się bezpieczne.¹⁵

Jeśli leczenie przeciwzakrzepowe zostanie przerwane, należy unikać stosowania estrogenów, aby zmniejszyć ryzyko nawrotu ŻChZZ. Można rozważyć stosowanie środków antykoncepcyjnych zawierających wyłącznie progestagen. Systemy wewnątrzmaciczne uwalniające hormony nie zwiększają istotnie ryzyka ŻChZZ. Systemy parenteralne wiążą się z podobnym lub nieco mniejszym ryzykiem ŻChZZ w porównaniu z doustną antykoncepcją preparatami złożonymi.

U kobiet po pierwszym epizodzie ostrej ŻChZZ, które nie stosują już doustnych środków antykoncepcyjnych ani terapii hormonalnej, leczenie przeciwkrzepliwe można przerwać po 3–6 mies. od tego epizodu.¹⁴ Przedłużenie leczenia przeciwkrzepliwego powinno się rozważyć już po pierwszym epizodzie ŻChZZ w przypadku podejrzenia np. nadciśnienia płucnego lub trombofilii dużego ryzyka.

U wybranych chorych (preferencje pacjentek, wskazania terapeutyczne, np. trombofilia dużego ryzyka) można kontynuować antykoncepcję lub leczenie hormonalne po epizodzie ŻChZZ, pod warunkiem jednoczesnego leczenia przeciwkrzepliwego przez cały czas hormonoterapii.¹⁴

6.7. Długodystansowe podróże samolotem

Z6-72. U osób ze znacznie zwiększonym ryzykiem ŻChZZ (np. niedawna operacja, ŻChZZ w wywiadzie, połów, aktywna choroba nowotworowa lub ≥ 2 czynniki ryzyka, w tym skojarzenie wyżej wymienionych z hormonalną terapią zastępczą, otyłością lub ciążą) sugerujemy stosowanie podczas podróży długodystansowych (>4 h) pończoch o stopniowanym ucisku i HDCz w dawce profilaktycznej [W/+----].²

Z6-73. U odbywających podróże długodystansowe (>4 h), którzy nie są obciążeni czynnikami ryzyka ŻChZZ, sugerujemy, by nie stosować PSU, HDCz ani ASA w celu profilaktyki ŻChZZ [W/+----].²

Uwaga: Pacjenci bez czynników ryzyka ŻChZZ, którzy przykładają dużą wagę do zapobiegania ŻChZZ, mogą preferować zastosowanie PSU (co zmniejsza nasilenie objawów związanych z przewlekłą chorobą żylną, jak również zapobiega wystąpieniu obrzęków). Stosowanie DOAC w zredukowanych dawkach u chorych planujących długą podróż samolotem nie było dotąd badane i taka strategia może zwiększać ryzyko krwawień w porównaniu z HDCz.

7. Rozpoznawanie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Prawdopodobieństwo obecności danej choroby u pacjenta przed wykonaniem dodatkowych testów określa się jako prawdopodobieństwo choroby przed testem (*a priori*; PTP). Wykonanie określonego testu diagnostycznego umożliwia dalsze sprecyzowanie prawdopodobieństwa obecności danej choroby, czyli prowadzi do zmiany prawdopodobieństwa i szansy *a priori* na prawdopodobieństwo (szansę) *a posteriori* (ang. *post-test probability*, *post-test odds*). Jeżeli prawdopodobieństwo (szansa) *a posteriori* jest tak małe, że dana choroba jest z wystarczającą pewnością wykluczona (poniżej progu wykluczenia), albo tak duże, że jest z wystarczającą pewnością potwierdzona (powyżej progu leczenia), to postępowanie diagnostyczne dla danej choroby jest zakończone.⁵⁸

Strategie diagnostyczne przy podejrzeniu ŻChZZ zależą od PTP, które szacuje częstość występowania ŻChZZ w populacji osób o określonym obrazie klinicznym. Zalecamy stosowanie w ramach wstępnej oceny u chorych z podejrzeniem ŻChZZ zwalidowanych skal, które pozwalają na oszacowanie PTP dla ŻŻG (tab. 7-1) i ZP (tab. 7-2 i 7-3). Częstość występowania ZP u chorych z małym, pośrednim i dużym PTP wynosi odpowiednio ≤5%, 20% (±10%) i ≥50%. Wśród chorych z podejrzeniem ŻŻG z małym, pośrednim i dużym PTP częstość występowania ŻŻG kończyn dolnych wynosi odpowiednio ≤10%, 25% (±10%) i ≥50%. Natomiast mało prawdopodobna i prawdopodobna ŻŻG kończyn górnych odpowiada częstości występowania 10% i 40%.

Tabela 7-1. Ocena prawdopodobieństwa klinicznego zakrzepicy żył głębokich (ŻŻG) wg skali Wellsa

Cecha kliniczna	Liczba punktów
nowotwór złośliwy (leczony lub rozpoznany w ciągu ostatnich 6 mies.)	1
porażenie, niedowład lub niedawne unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym	1
niedawne unieruchomienie w łóżku przez >3 dni lub duża operacja w ciągu ostatnich 4 tyg.	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
przebyta ŻŻG (dodatkowe kryterium w wersji zmodyfikowanej skali)	1
Interpretacja	
suma punktów – prawdopodobieństwo kliniczne	
wersja oryginalna: ≤0 – małe, 1–2 – pośrednie, ≥3 – duże	
wersja zmodyfikowana: ^b ≤1 – ŻŻG mało prawdopodobna, ≥3 – ŻŻG prawdopodobna	

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

^b wykorzystywana do oceny klinicznego prawdopodobieństwa nawrotu ŻŻG kończyn dolnych

na podstawie: Wells P.S. i wsp. *Lancet*, 1997; 350: 1795–1798 oraz Wells P.S. i wsp. *N. Engl. J. Med.*, 2003; 349: 1227–1235

Tabela 7-2. Ocena prawdopodobieństwa klinicznego zatorowości płucnej (ZP) wg skali Wellsa

Zmienna	Wersja oryginalna (liczba punktów)	Wersja uproszczona (liczba punktów)
czynniki predysponujące		
przebyta ZŻG lub ZP	1,5	1
przebyty w ciągu ostatnich 4 tyg. zabieg chirurgiczny lub unieruchomienie	1,5	1
nowotwór złośliwy (niewyleczony)	1	1
objawy podmiotowe: krwioplucie	1	1
objawy przedmiotowe		
częstotliwość rytmu serca $\geq 100/\text{min}$	1,5	1
objawy ZŻG	3	1
ocena kliniczna: inne rozpoznanie mniej prawdopodobne niż ZP	3	1
Interpretacja		
prawdopodobieństwo kliniczne (3 poziomy, wersja oryginalna) – suma punktów: małe 0–1, pośrednie 2–6, duże ≥ 7		
prawdopodobieństwo kliniczne (2 poziomy, wersja oryginalna) – suma punktów: ZP mało prawdopodobna 0–4, ZP prawdopodobna ≥ 5		
prawdopodobieństwo kliniczne (2 poziomy, wersja uproszczona) – suma punktów: ZP mało prawdopodobna 0–1, ZP prawdopodobna ≥ 2		
ZŻG – zakrzepica żył głębokich		
na podstawie: Wells P.S. i wsp. <i>Thromb. Haemost.</i> , 2000; 83: 416–420, zmodyfikowane		

Uwaga (odnosi się do wszystkich poniższych zaleceń uwzględniających pomiar stężenia dimeru D): Oznaczenie stężenia dimeru D ma ograniczoną użyteczność u chorych hospitalizowanych i w szczególnych populacjach chorych (chorzy po operacjach, kobiety w ciąży) ze względu na dużą częstość wyników fałszywie dodatnich przy przyjęciu standardowych wartości odcięcia. U chorych >50 . rż. zaleca się przyjęcie zależnego od wieku punktu odcięcia dla dodatniego wyniku pomiaru stężenia dimeru D, gdyż takie podejście zwiększa diagnostyczną użyteczność badania przy podobnym bezpieczeństwie jak w przypadku standardowego punktu odcięcia.³

Punkt odcięcia zależny od wieku: wiek (w latach) $\times 10$ mg/l (dotyczy metod pomiaru dimeru D ze standardowym punktem odcięcia >500 mg/l).³

7.1. Rozpoznawanie zatorowości płucnej

Z7-1. W celu wykluczenia ZP należy rozważyć użycie wartości odcięcia dimeru D dostosowanych do prawdopodobieństwa klinicznego wg modelu YEARS (3 kryteria kliniczne: objawy ZŻG, krwioplucie i stwierdzenie, że ZP jest najbardziej prawdopodobnym rozpoznaniem); ZP wyklucza się u chorych bez spełnionych kryteriów klinicznych przy stężeniu dimeru D <1000 $\mu\text{g/l}$, a u chorych spełniających ≥ 1 kryterium kliniczne – przy stężeniu <500 $\mu\text{g/l}$ [W/++—].¹⁶

Tabela 7-3. Ocena prawdopodobieństwa klinicznego zatorowości płucnej (ZP) wg zmodyfikowanej skali genewskiej

Zmienna		Wersja oryginalna (liczba punktów)	Wersja uproszczona (liczba punktów)
czynniki predysponujące			
wiek >65 lat		1	1
przebyta ZŻG lub ZP		3	1
zabieg chirurgiczny lub złamanie w ciągu ostatniego miesiąca		2	1
nowotwór złośliwy (niewyleczony)		2	1
objawy podmiotowe			
ból jednej kończyny dolnej		3	1
krwioplucie		2	1
objawy przedmiotowe			
częstotliwość rytmu serca	75–94/min	3	1
	≥95/min	5	2
ból podczas ucisku żył głębokich kończyny dolnej i obrzęk jednej kończyny		4	1
Interpretacja			
prawdopodobieństwo kliniczne (3 poziomy, wersja oryginalna) – suma punktów: małe 0–3, pośrednie 4–10, duże ≥11			
prawdopodobieństwo kliniczne (3 poziomy, wersja uproszczona) – suma punktów: małe 0–1, pośrednie 2–4, duże ≥5			
prawdopodobieństwo kliniczne (2 poziomy, wersja oryginalna) – suma punktów: ZP mało prawdopodobna 0–5, ZP prawdopodobna ≥6			
prawdopodobieństwo kliniczne (2 poziomy, wersja uproszczona) – suma punktów: ZP mało prawdopodobna 0–2, ZP prawdopodobna ≥3			
ZŻG – zakrzepica żył głębokich			
na podstawie: <i>Ann. Intern. Med.</i> , 2006; 144: 165–171 i <i>Arch. Intern. Med.</i> , 2008; 168: 2131–2136, zmodyfikowane			

Uwagi do zaleceń Z7-2-1-2: Ze względu na małą dostępność scyntygrafii wentylacyjno-perfuzyjnej jej wykorzystanie w Polsce do rozpoznania ZP jest mało prawdopodobne.

U chorych z podejrzeniem ZP, którzy wymagają badań obrazowych, wykonany wyjściowo RTG klatki piersiowej może pomóc ustalić alternatywne rozpoznanie, które odpowiada za objawy podmiotowe, oraz potencjalnie uniknąć wykonywania dalszych badań obrazowych. RTG klatki piersiowej można także wykorzystać do oceny prawdopodobieństwa uzyskania diagnostycznego wyniku scyntygrafii wentylacyjno-perfuzyjnej płuc, ponieważ prawdopodobieństwo otrzymania niediagnostycznego wyniku scyntygrafii wentylacyjno-perfuzyjnej płuc jest większe u chorych z nieprawidłowym RTG klatki piersiowej i dlatego u nich preferowaną metodą jest angiografia tętnic płucnych metodą tomografii komputerowej (angio-TK) zamiast scyntygrafii wentylacyjno-perfuzyjnej płuc.³

Z7-2-1-2. U chorych z małym (≤5%) lub pośrednim (ok. 20%) PTP:

- 1) zalecamy rozpoczęcie postępowania diagnostycznego od oznaczenia stężenia dimeru D w celu wykluczenia ZP, a następnie wykonanie angio-TK tętnic płucnych lub scyn-

tygrafii wentylacyjno-perfuzyjnej płuc u chorych wymagających dodatkowych badań. Jeżeli pomiar dimeru D nie jest dostępny, dopuszcza się wykonanie samej angio-TK lub scyntygrafii wentylacyjno-perfuzyjnej płuc.³

2) zalecamy, by nie rozpoznawać ZP wyłącznie na podstawie dodatniego wyniku oznaczenia dimeru D.³

Z7-3-1-2. U chorych z dużym PTP ($\geq 50\%$):

1) sugerujemy rozpoczęcie procesu diagnostycznego od wykonania angio-TK³

2) zalecamy, by nie rozpoznawać ZP wyłącznie na podstawie dodatniego stężenia dimeru D oraz by nie wykonywać pomiaru dimeru D po uzyskaniu prawidłowego wyniku angio-TK tętnic płucnych.³

7.1.1. Nawrót zatorowości płucnej

Z7-4. U osób z mało prawdopodobną ZP sugerujemy przyjęcie strategii, w której jako pierwszy wykonuje się pomiar stężenia dimeru D w celu wykluczenia nawrotu ZP. U chorych z dodatnim stężeniem dimeru D lub prawdopodobną ZP sugerujemy wykonanie angio-TK tętnic płucnych.³

7.1.2. Badanie w kierunku zatorowości płucnej u chorych z zakrzepicą żył głębokich

Z7-5. U chorych z ZZG nie zalecamy rutynowych badań w kierunku ZP, jeśli nie występują objawy podmiotowe ani przedmiotowe ZP [S/+---].¹⁷

7.2. Rozpoznawanie zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych

Uwaga do zaleceń Z.7-6-8: Jeżeli USG pozostawia wątpliwości diagnostyczne, sugerujemy wykonanie dodatkowych badań obrazowych (wenoigrafii metodą TK lub MR), w szczególności przy podejrzeniu ZZG proksymalnych.⁵⁹

Z7-6-1-2. U chorych z małym PTP ($\leq 10\%$):

1) zalecamy rozpoczęcie procesu diagnostycznego od oznaczenia dimeru D w celu wykluczenia ZZG, a następnie wykonanie USG układu żylnego kończyn dolnych u chorych wymagających dalszych badań diagnostycznych. Jeżeli pomiar stężenia dimeru D nie jest dostępny, dopuszczalne jest wykonanie samej USG układu żylnego kończyn dolnych.³

2) zalecamy, by nie rozpoznawać ZZG wyłącznie na podstawie dodatniego wyniku oznaczenia dimeru D oraz by nie wykonywać dodatkowych badań po uzyskaniu prawidłowego wyniku USG układu żylnego kończyn dolnych.³

Z7-7-1-2. U chorych z pośrednim PTP (ok. 25%):

1) sugerujemy wykonanie USG układu żylnego kończyn dolnych. W przypadku nie stwierdzenia zakrzepicy po wykonaniu oceny jedynie odcinka proksymalnego należy wykonać kontrolne USG po tygodniu.³

2) zalecamy, by nie rozpoznawać ZZG wyłącznie na podstawie dodatniego wyniku oznaczenia dimeru D.³

Z7-8-1-2. U chorych z dużym PTP ($\geq 50\%$):

- 1) sugerujemy rozpoczęcie procesu diagnostycznego od USG układu żylnego kończyn dolnych. Jeżeli wynik pierwszego USG jest prawidłowy oraz nie potwierdzono innego rozpoznania, należy wykonać kontrolne USG po tygodniu.³
- 2) zalecamy, by nie rozpoznawać ZŻG wyłącznie na podstawie dodatniego wyniku oznaczenia dimeru D.³

7.2.1. Rozpoznawanie nawrotu zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych

Z7-9. Sugerujemy rozpoczęcie procesu diagnostycznego od pomiaru stężenia dimeru D w celu wykluczenia nawrotu ZŻG w populacji o mało prawdopodobnej ZŻG. U chorych z dodatnim wynikiem oznaczenia dimeru D lub prawdopodobną ZŻG należy wykonać USG żył proksymalnego odcinka kończyn dolnych.³

7.3. Rozpoznawanie zakrzepicy żył głębokich kończyn górnych

Z7-10-1-2. U chorych z małym PTP ($\leq 10\%$):

- 1) sugerujemy rozpoczęcie procesu diagnostycznego od pomiaru stężenia dimeru D w celu wykluczenia ZŻG kończyn górnych, a następnie USG układu żylnego kończyn górnych, jeżeli wynik pomiaru oznaczenia dimeru D był dodatni. Jeżeli oznaczenie dimeru D nie jest dostępne, dopuszcza się wykonanie samego USG.³
- 2) zalecamy, by nie rozpoznawać ZŻG kończyn górnych wyłącznie na podstawie dodatniego wyniku oznaczenia dimeru D.³

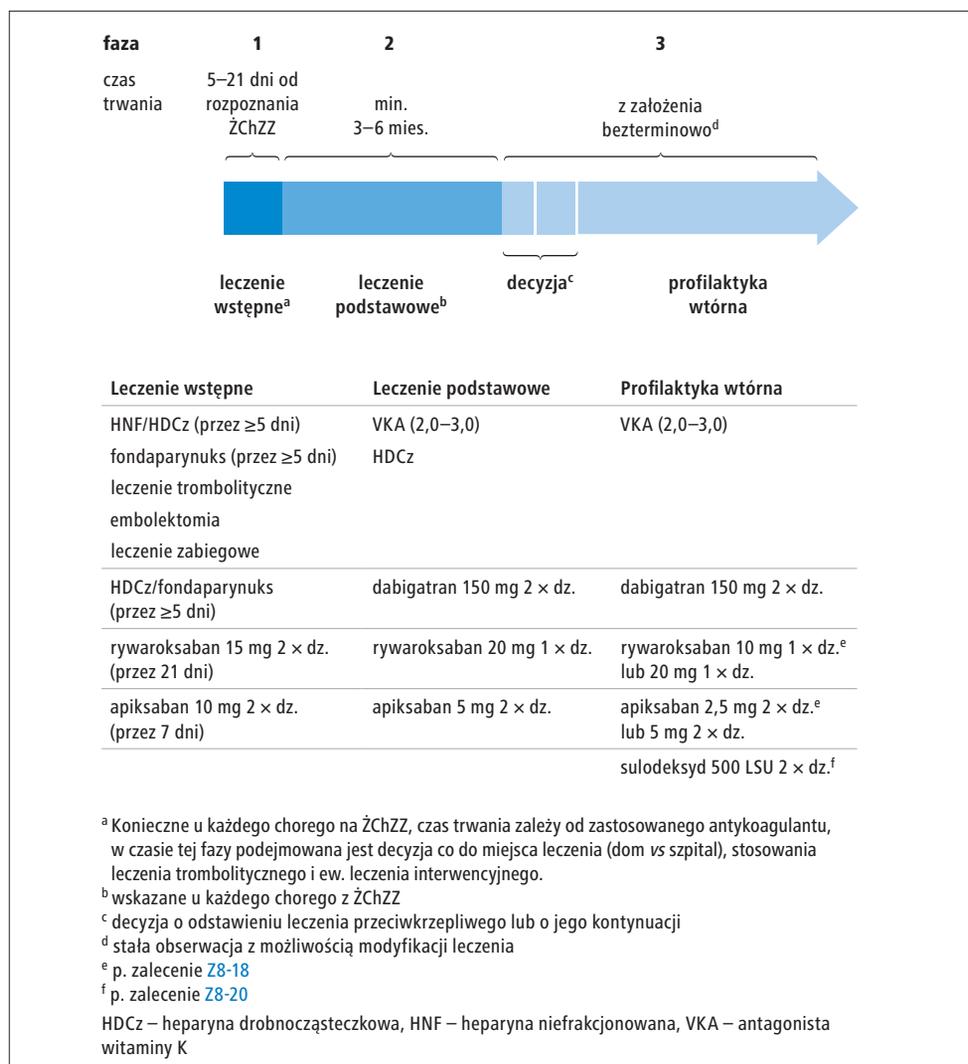
Z7-11-1-2. U chorych z dużym PTP ($\geq 40\%$):

- 1) sugerujemy, by przyjąć strategię diagnostyczną opartą na pomiarze stężenia dimeru D, a następnie wykonaniu USG układu żylnego kończyn górnych lub seryjnej USG albo strategię opartą na samej USG lub seryjnej USG.³
- 2) zalecamy, by nie rozpoznawać ZŻG kończyn górnych wyłącznie na podstawie dodatniego wyniku oznaczenia dimeru D.³

8. Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Uwagi ogólne⁹

1. Fazy leczenia przeciwkrzepliowego ŻChZZ przedstawiono na [rycynie 8-1](#).
2. Metody wstępnego leczenia farmakologicznego ŻŻG kończyn dolnych i górnych, a także większości przypadków ZP niewysokiego ryzyka są podobne.
3. Chorzy z ŻŻG lub z ZP wymagają leczenia z użyciem leków przeciwkrzepliowych z uwagi na duże ryzyko objawowego powiększenia się zakrzepu, nawrotu zakrzepicy lub ZP.
4. Po zaprzestaniu leczenia przeciwkrzepliowego ryzyko nawrotu ŻChZZ po pierwszym epizodzie samoistnej ŻŻG wynosi w ciągu 2, 5 i 8 lat obserwacji odpowiednio 18%, 25%



Ryc. 8-1. Fazy leczenia przeciwkrzepliowego u chorych na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową (ŻChZZ)

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 – nie przekracza 1–3% w pierwszym roku po odstawieniu leczenia, najmniejsze ryzyko nawrotu $\leq 1\%$ dotyczy chorych z ŻChZZ związaną z dużą operacją lub urazem kończyny dolnej.

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

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

- 1) ryzyko wczesnego zgonu (w ciągu miesiąca) od epizodu ŻChZZ (pierwszego lub nawrotu) jest większe u chorych z ZP niż u chorych z ŻŻG, co może uzasadniać w niektórych przypadkach bardziej agresywne początkowe leczenie ZP (np. leczenie trombolityczne, umieszczenie filtra w żyłę głównej dolnej, bardziej intensywne leczenie przeciwkrzepliwe) niż ŻŻG
- 2) przewlekłe następstwa ZP to upośledzenie czynności serca i płuc, zwłaszcza z powodu przewlekłej zakrzepowo-zatorowej choroby płuc, a w przypadku ŻŻG – zespół pozakrzepowy kończyn dolnych lub górnych, i ta różnica w znaczeniu klinicznym przewlekłych następstw ma największe znaczenie dla zalecenia zabiegów mechanicznego usuwania zakrzepu u chorych z ŻŻG i chorych z ZP.

8.1. Leczenie wstępne

Uwaga: Leczenie wstępne dotyczy pierwszych 5–21 dni leczenia (ryc. 8-1).

Leczenie ZP wysokiego ryzyka – ryc. 8-2, ZP bez niestabilności hemodynamicznej (nie-wysokiego ryzyka zgonu) – ryc. 8-3, ŻŻG kończyn – ryc. 8-4.

- Z8-1.** U chorych z niesprowokowaną ŻŻG zalecamy stosowanie rywaroksabanu lub apiksabanu zamiast HDCz (z następowym stosowaniem w leczeniu podstawowym VKA) [S/++++], z wyjątkiem chorych z przeciwwskazaniami do tych leków (p. tab. 8-1).¹⁷

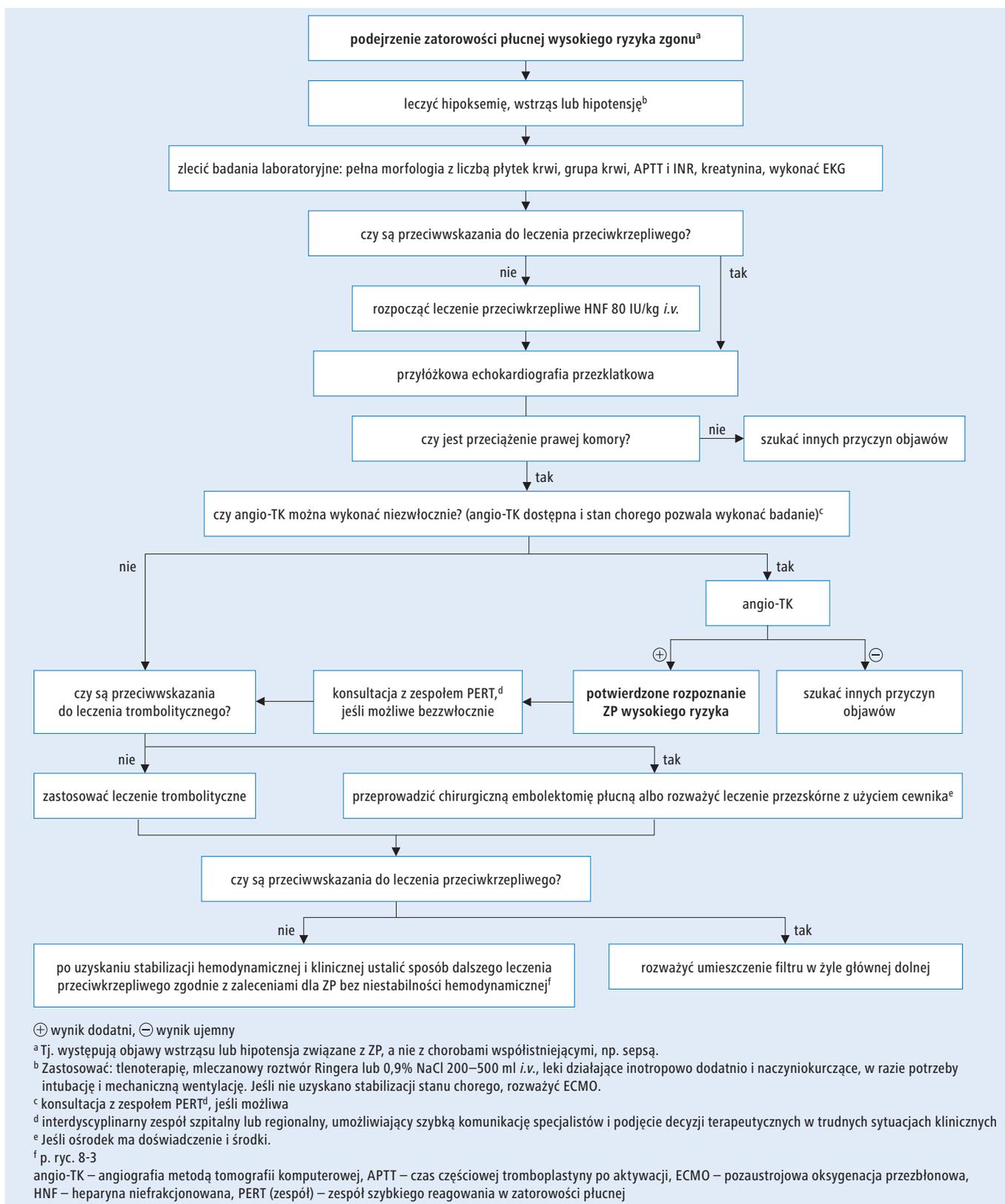
Uwaga: Zalecenie to może nie dotyczyć szczególnych podgrup chorych, np. z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 (przesączanie kłębuszkowe [GFR] < 15 ml/min/1,73 m² lub dializoterapia), umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby lub z zespołem antyfosfolipidowym.⁷

- Z8-2.** Nie sugerujemy, aby u chorych z ŻŻG i/lub ZP którykolwiek DOAC miał przewagę nad pozostałymi lekami z tej grupy [W/+---].⁷

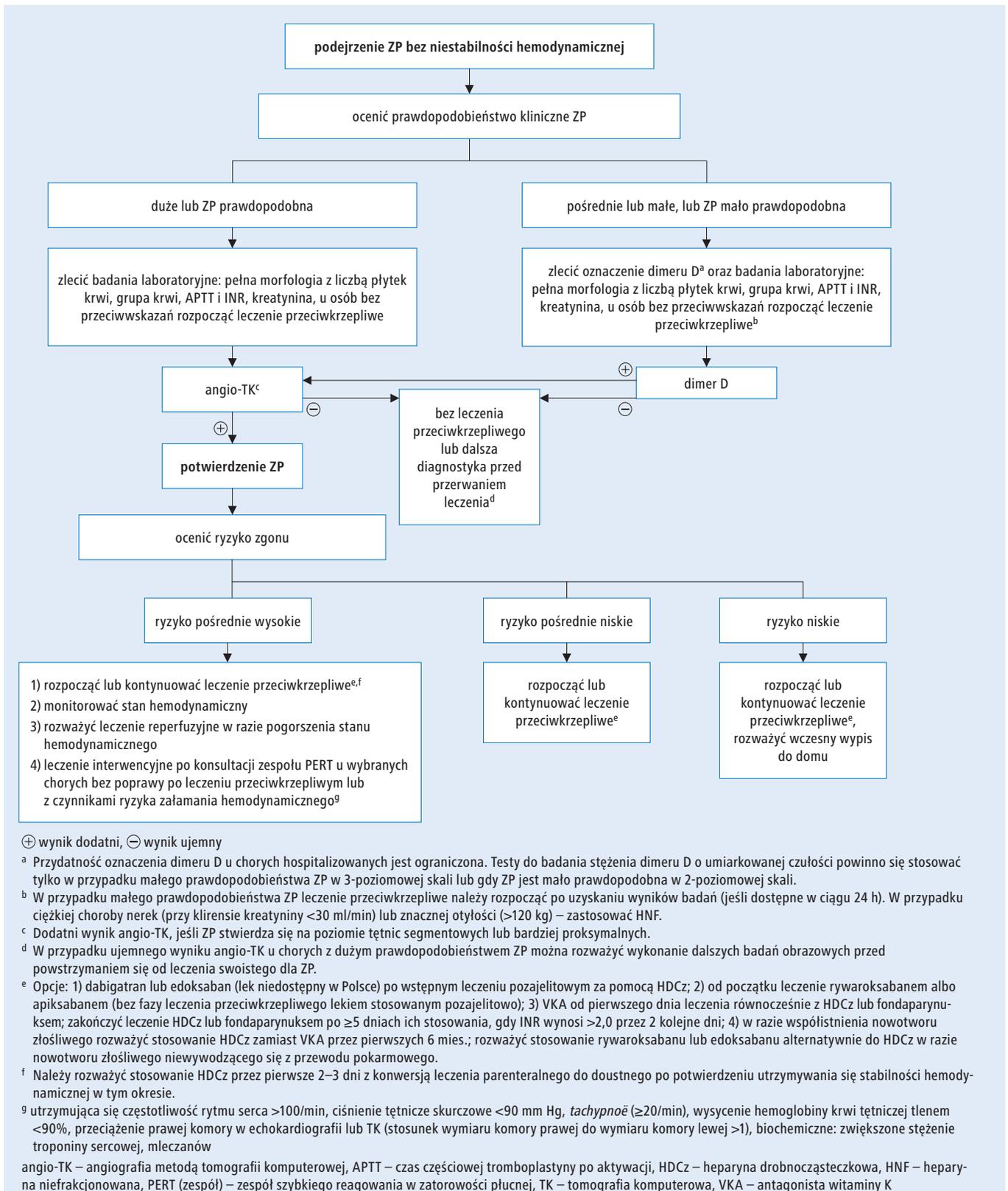
Uwaga: O wyborze konkretnego DOAC mogą decydować następujące czynniki: konieczność wstępnego leczenia przeciwkrzepliwego drogą pozajelitową, wybór pomiędzy dawkowaniem leku 1×dz. a dawkowaniem 2×dz. lub koszt leczenia. Na wybór danego DOAC mogą wpływać także inne czynniki, takie jak czynność nerek, pozostałe leki stosowane przez chorego (np. konieczność jednoczesnego stosowania leku metabolizowanego za pośrednictwem CYP3A4 lub wpływającego na glikoproteinę P).⁷

- Z8-3.** U chorych z ŻŻG lub ZP bez niestabilności hemodynamicznej, leczonych pozajelitowo, zalecamy stosowanie raczej HDCz s.c. lub fondaparinyksu niż HNF i.v. czy HNF s.c. [S/++++ dla chorych leczonych w szpitalu; S/++-- dla leczonych ambulatoryjnie, jeśli możliwe].⁹

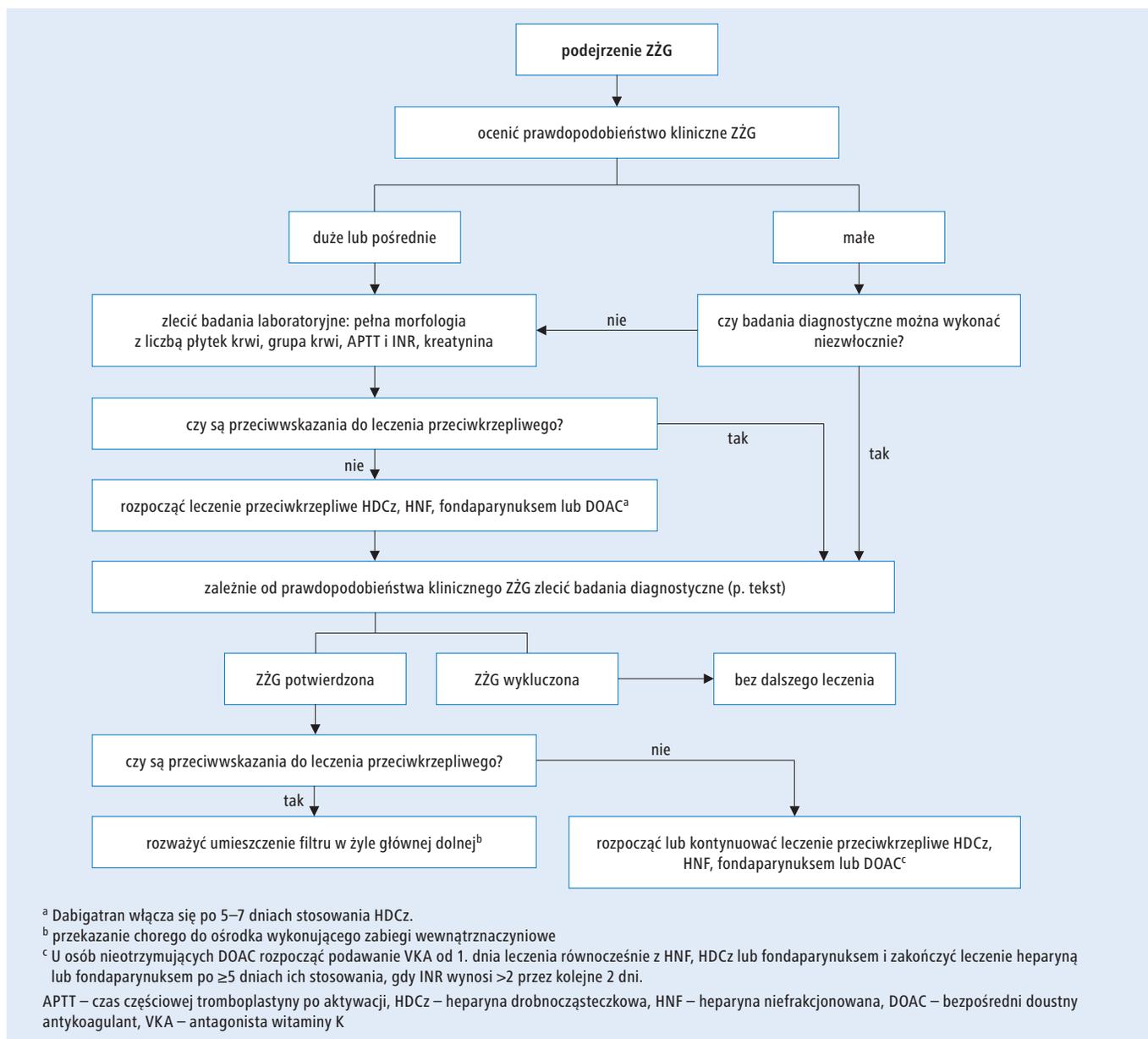
- Z8-4.** U chorych ze świeżą ŻŻG kończyny dolnej lub ze świeżą ZP, u których wybrano leczenie z użyciem VKA, zalecamy raczej wczesne rozpoczęcie podawania VKA (tj. w tym samym



Ryc. 8-2. Algorytm rozpoznawania i leczenia zatorowości płucnej (ZP) wysokiego ryzyka zgonu (na podstawie: *Eur. Heart J.*, 2020; 41: 543–603, zmodyfikowane)



Ryc. 8-3. Algorytm rozpoznawania i leczenia zatorowości płucnej (ZP) bez niestabilności hemodynamicznej (na podstawie: *Eur. Heart J.*, 2020; 41: 543–603, zmodyfikowane)



Ryc. 8-4. Algorytm leczenia zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) kończyn dolnych

dniu, w którym rozpoczęto podawanie leczenia przeciwkrzepliwego pozajelitowo) niż opóźnione rozpoczęcie podawania VKA. Zalecamy kontynuację leczenia przeciwkrzepliwego pozajelitowo przez ≥ 5 dni i do czasu uzyskania INR $\geq 2,0$ przez ≥ 24 h [S/+++].⁹

Uwaga: To zalecenie nie dotyczy chorych niestabilnych hemodynamicznie.

Tabela 8-1. Przeciwwskazania do stosowania antykoagulantów w leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Ogólne dla wszystkich leków przeciwkrzepliwych	Swoiste dla heparyny drobno-cząsteczkowej (HDCz)	Swoiste dla heparyny niefrakcjonowanej (HNF)	Swoiste dla fondaparynuksu	Swoiste dla bezpośrednich doustnych antykoagulantów (DOAC)	Swoiste dla antagonistów witaminy K (VKA)
przeciwwskazania					
<p>bezwzględne:</p> <ul style="list-style-type: none"> – poważne krwawienie^a – założony cewnik okołordzeniowy – znieczulenie okołordzeniowe/nakłucie lędźwiowe^{b,c} <p>względne:</p> <ul style="list-style-type: none"> – przewlekłe, istotne klinicznie krwawienie >48 h – małopłytkowość (liczba płytek <30 000–50 000/μl lub objawy kliniczne)^d – niewyrównana skaza krwotoczna wrodzona lub nabyta – ciężka dysfunkcja płytek – niedawna poważna operacja o dużym ryzyku krwawienia – duże ryzyko upadków (urazu głowy) – pierwotny lub przerzutowy guz mózgu^e 	<p>bezwzględne:</p> <ul style="list-style-type: none"> – niedawno rozpoznana HIT <p>względne:</p> <ul style="list-style-type: none"> – przebyta HIT 	<p>bezwzględne:</p> <ul style="list-style-type: none"> – niedawno rozpoznana HIT – nadwrażliwość na lek lub którykolwiek ze składników preparatu (np. produkty wieprzowe) <p>względne:</p> <ul style="list-style-type: none"> – przebyta HIT 	<p>CrCl <20 ml/min</p>	<ul style="list-style-type: none"> – ciąża lub karmienie piersią – PChN w stadium 4–5: dabigatran: CrCl <30 ml/min; apiksaban, rywaroksaban: CrCl <15 ml/min – aktywna klinicznie choroba wątroby^g – równoczesne stosowanie silnych inhibitorów lub induktorów CYP3A4 i glikoproteiny P 	<ul style="list-style-type: none"> – równoczesne stosowanie inhibitorów lub induktorów CYP2C9, 1A2, lub 3A4 – ciąża
konieczna ostrożność przy stosowaniu					
<ul style="list-style-type: none"> – długoterminowe leczenie przeciwplatek^f 	<ul style="list-style-type: none"> – upośledzona czynność nerek (przy CrCl <30 ml/min odpowiednio dostosować dawkę lub zastosować inny lek) 	<ul style="list-style-type: none"> – umiarkowana PChN (CrCl 20–50 ml/min), masa ciała <50 kg lub wiek >75 lat 	<ul style="list-style-type: none"> – stosowanie DOAC wiąże się ze zwiększonym ryzykiem krwawienia z przewodu pokarmowego lub dróg moczowo-płciowych, dlatego należy stosować je ostrożnie w razie chorób tych układów – upośledzenie czynności nerek lub wątroby – chorych otrzymujących chemioterapię nefro- lub hepatotoksyczną należy ściśle monitorować 		

Uwaga: Przy podejmowaniu decyzji o rozpoczęciu leczenia przeciwkrzepliwego należy wziąć pod uwagę spodziewane korzyści, bezpieczeństwo i wymaganą intensywność antykoagulacji oraz potencjalne skutki jej niezastosowania; w razie bezpośredniego zagrożenia życia wszystkie przeciwwskazania stają się bezwzględne.

^a Poważne krwawienie definiuje się jako konieczność przetoczenia 2 j. koncentratu krwinek czerwonych, zmniejszenie stężenia hemoglobiny o ≥ 2 g/dl lub krwawienie wewnątrzczaszkowe lub dordzeniowe.; ^b Można stosować profilaktycznie HNF 2 × dz. (5000 j. co 12 h) i HDCz 1 × dz. (np. enoksaparynę 40 mg 1 × dz.) w razie znieczulenia okołordzeniowego. Natomiast HDCz w dawkach profilaktycznych 2 × dz., fondaparynuksu profilaktycznie (2,5 mg 1 × dz.) i antykoagulanty w dawkach leczniczych należy stosować bardzo ostrożnie w razie takiego znieczulenia. ^c Podczas stosowania HDCz umieszczenie lub usunięcie cewnika okołordzeniowego powinno się opóźnić o ≥ 12 h od podania profilaktycznej dawki antykoagulantu. Dłuższe opóźnienie (24 h) należy rozważyć w razie przyjęcia przez chorego HDCz w dawce terapeutycznej. Dawkę HDCz po zabiegu zwykle podaje się po upływie ≥ 4 h od usunięcia cewnika. ^d p. także rozdz. 10-4 ^e Przerzuty nowotworowe do mózgu są zwykle przeciwwskazaniem względnym, z wyjątkiem sytuacji wymagających szczególnej ostrożności ze względu na lokalizację guza, typ nowotworu (np. rak tarczycy, czerniak, rak nerki, kosmówczak) lub współistnienie innych chorób. ^f U chorych otrzymujących długoterminową terapię przeciwplatekową należy ponownie ocenić potrzebę takiego leczenia i je przerwać lub zmniejszyć dawkę leków przeciwplatekowych, jeśli to możliwe. ^g klasa B lub C wg Childa i Pugh'a (apiksaban lub rywaroksaban), klasa C (dabigatran); stosunek ALT/AST $>3 \times$ ggn (apiksaban lub rywaroksaban), $>2 \times$ ggn (dabigatran); czynne/niedawne zapalenie wątroby lub marskość (dabigatran, edoksaban)

ALT – aminotransferaza alaninowa, AST – aminotransferaza asparaginianowa, CrCl – klirens kreatyniny, ggn – górna granica normy, HIT – małopłytkowość wywołana przez heparynę, PChN – przewlekła choroba nerek

8.1.1. Leczenie wstępne zatorowości płucnej

P. także [ryc. 8-2](#) i [8-3](#) oraz zalecenia [Z8-1–3](#).

Z8-5. U chorych z podejrzeniem ZP wysokiego ryzyka zgonu zalecamy niezwłoczne stosowanie HNF *i.v.* (dawkowanie – [ryc. 8-2](#)) już w trakcie prowadzenia diagnostyki [S/++++].⁹

Z8-6. Sugerujemy, aby u chorych z ZP obciążonych małym ryzykiem zgonu i innych powikłań rozważyć wczesny wypis ze szpitala i leczenie w domu, a nie w szpitalu [W/+—].⁷

Uwaga: Kliniczne skale predykcyjne charakteryzują się w najlepszym razie umiarkowaną zdolnością przewidywania wyników leczenia u danego chorego, w związku z czym nie mogą zastępować oceny klinicznej. Jednakże mogą się okazać użyteczne w selekcji chorych obciążonych małym ryzykiem rozwoju powikłań. Skala PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) oraz uproszczona skala PESI (p. [tab. 8-2](#)) zostały najszerszej zwalidowane. Zalecenie to nie dotyczy chorych z innymi stanami/chorobami wymagającymi hospitalizacji, bez wsparcia lub z ograniczonym wsparciem w domu, jak również chorych, którzy nie mogą sobie pozwolić na zakup zaleconych leków lub w przeszłości nie

Tabela 8-2. Ocena rokowania w zatorowości płucnej

Czynnik rokowniczy	Skala PESI (liczba punktów)	Skala sPESI (liczba punktów)
wiek	wiek w latach	1 (jeśli >80 lat)
pleć męska	10	–
nowotwór złośliwy	30	1
przewlekła niewydolność serca	10	1
przewlekła choroba płuc	10	
tętno ≥ 110 /min	20	1
skurczowe ciśnienie tętnicze <100 mm Hg	30	1
częstość oddechów >30/min	20	–
temperatura <36°C	20	–
zmiana stanu psychicznego	60	–
wysycenie hemoglobiny krwi tętniczej tlenem <90%	20	1

Interpretacja skali PESI ^a	
Liczba punktów	Ryzyko
klasa I: ≤ 65	bardzo małe (0–1,6%)
klasa II: 66–85	małe (1,7–3,5%)
klasa III: 86–105	umiarkowane (3,2–7,1%)
klasa IV: 106–125	duże (4,0–11,4%)
klasa V: >125	bardzo duże (10–24,5%)

Interpretacja skali sPESI ^a	
Liczba punktów	Ryzyko
0	1,0% (95% CI: 0–2,1%)
≥ 1	10,9% (95% CI: 8,5–13,2%)

^a ryzyko zgonu w ciągu 30 dni w zależności od liczby punktów

CI – przedział ufności, PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – wskaźnik ciężkości zatorowości płucnej, sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – uproszczona skala PESI

stosowali się do zaleceń lekarskich. Chorzy z ZP pośredniego wysokiego lub wysokiego ryzyka zgonu, lub obciążeni dużym ryzykiem krwawienia, jak również chorzy wymagający podawania dożylnego leków mogą odnieść korzyść ze wstępnego leczenia w szpitalu.⁷

Do oceny możliwości wczesnego wypisania ze szpitala i leczenia w domu wykorzystuje się **kryteria Hestia** (pozytywna odpowiedź na którekolwiek z poniższych pytań wyklucza możliwość leczenia w domu):¹⁶

- 1) czy pacjent jest niestabilny hemodynamicznie, tzn. wymaga przyjęcia na oddział intensywnej opieki medycznej (w opinii lekarza, na podstawie m.in. następujących kryteriów: ciśnienie tętnicze skurczowe <100 mm Hg i częstotliwość rytmu serca >100/min)?
- 2) czy konieczne jest leczenie trombolityczne lub embolektomia?
- 3) czy występuje czynne krwawienie lub duże ryzyko krwawienia (krwawienie z przewodu pokarmowego w ciągu ostatnich 14 dni, udar mózgu przebyty <4 tyg., operacja <2 tyg., zaburzenia hemostazy lub małopłytkowość [liczba płytek <75 000/ μ l] bądź niekontrolowane nadciśnienie tętnicze [ciśnienie skurczowe >180 mm Hg lub rozkurczowe >110 mm Hg])?
- 4) czy jest konieczna tlenoterapia przez >24 h w celu utrzymania wysycenia hemoglobiny krwi tętniczej tlenem (SaO_2) >90%?
- 5) czy ZP rozpoznano u chorego w trakcie leczenia przeciwwkrzepliwego?
- 6) czy występuje silny ból wymagający podawania leków przeciwbólowych *i.v.* przez >24 h?
- 7) czy istnieje medyczne lub społeczne uzasadnienie leczenia szpitalnego przez >24 h (zakażenie, nowotwór złośliwy lub brak wsparcia w domu)?
- 8) czy klirens kreatyniny (CrCl; wg wzoru Cockrofta i Gaulta) wynosi <30 ml/min?
- 9) czy u chorego występuje ciężka niewydolność wątroby (wg opinii lekarza)?
- 10) czy chora jest w ciąży?
- 11) czy u chorego udokumentowano przebyte HIT?

8.1.2. Leczenie wstępne zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych

8.1.2.1. Zakrzepica żył głębokich proksymalnych

P. także [ryc. 8-1](#), [ryc. 8-4](#), [tab. 8-6](#) oraz zalecenia [Z8-1–4](#).

- Z8-7.** Sugerujemy, aby chorych z niepowikłaną ZŻG leczyć w domu, a nie w szpitalu [W/++—].⁷
Uwaga: Zalecenie to nie dotyczy chorych z innymi stanami/chorobami wymagającymi hospitalizacji, bez wsparcia lub z ograniczonym wsparciem w domu, jak również chorych, którzy nie mogą sobie pozwolić na zakup zaleconych leków lub w przeszłości nie stosowali się do zaleceń lekarskich. Chorzy z ZŻG zagrażającą utratą kończyny lub dużym ryzykiem krwawienia oraz chorzy wymagający podawania dożylnego leków mogą odnieść korzyść ze wstępnego leczenia w szpitalu.⁷

8.1.2.2. Izolowana zakrzepica żył głębokich dystalnych

Uwaga: Izolowana ZŻG dystalnych odnosi się do żył głębokich podudzia (żył strzałkowej, piszczelowej przedniej lub piszczelowej tylnej), przebiega bez zajęcia żyły podkolanowej lub żył bardziej proksymalnych.

Z8-8. U chorych ze świeżą izolowaną dystalną ŻŻG kończyny dolnej i bez bardzo nasilonych objawów lub czynników ryzyka narastania zakrzepu sugerujemy raczej powtarzane badanie USG żył głębokich przez 2 tyg. niż niezwłoczne leczenie przeciwkrzepliwe [W/+++–].¹⁸

Z8-9. U chorych ze świeżą izolowaną dystalną ŻŻG kończyny dolnej i z bardzo nasilonymi objawami lub z czynnikami ryzyka narastania zakrzepu (p. niżej) sugerujemy raczej niezwłoczne leczenie przeciwkrzepliwe niż powtarzane badanie USG żył głębokich [W/++–].¹⁸

Uwagi: U chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia prawdopodobnie większą korzyść przyniesie powtarzane badanie USG żył głębokich. Chorzy, którzy przywiązują dużą wagę do unikania niedogodności związanych z powtarzaniem badaniem USG i małą wagę do niedogodności związanych z leczeniem przeciwkrzepliwym i potencjalnym krwawieniem, prawdopodobnie wybiorą niezwłoczne leczenie przeciwkrzepliwe, a nie powtarzanie badania USG. Czynniki ryzyka narastania zakrzepu: zwiększone stężenie dimeru D, zakrzepica rozległa lub umiejscowiona blisko żył proksymalnych (tj. >5 cm długości, obejmująca wiele żył, >7 mm maksymalnej średnicy zajętej żyły), bez odwracalnego czynnika ryzyka ŻŻG, hospitalizacja.¹⁸

W zakrzepicy ograniczonej do żył w obrębie mięśni goleni ryzyko narastania zakrzepu jest mniejsze niż w izolowanej dystalnej ŻŻG.¹⁸

Z8-10. U chorych ze świeżą izolowaną dystalną ŻŻG kończyn dolnych otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwe zalecamy takie samo postępowanie jak u chorych ze świeżą proksymalną ŻŻG [S/+++–].¹⁸

Z8-11. U chorych ze świeżą izolowaną dystalną ŻŻG kończyn dolnych, u których powtarza się badanie USG, zalecamy niestosowanie leczenia przeciwkrzepliwego, jeśli zakrzep nie narasta [S/+++–].¹⁸ Sugerujemy leczenie przeciwkrzepliwe, jeśli zakrzep narasta, ale jest ograniczony do żył dystalnych [W+––].¹⁸ Zalecamy leczenie przeciwkrzepliwe, jeśli zakrzep narasta do żył proksymalnych [S/+++–].¹⁸

8.1.3. Leczenie wstępne zakrzepicy żył głębokich kończyn górnych

Z8-12. U chorych ze świeżą ŻŻG kończyny górnej zalecamy niezwłoczne leczenie przeciwkrzepliwe [S/+++–].⁹

Z8-13. U chorych ze świeżą ŻŻG kończyny górnej sugerujemy raczej stosowanie DOAC, HDCz lub fondaparynuksu niż HNF *i.v.* [W/++–] lub HNF *s.c.* [W/+++–].⁹

Z8-14. U większości chorych z ŻŻG kończyny górnej związanej z cewnikiem umieszczonym w żyłę centralnej sugerujemy nieusuwanie cewnika, jeśli jest drożny i u chorego istnieje potrzeba jego utrzymania [W/++–].⁹

8.2 Leczenie podstawowe i leczenie długoterminowe (profilaktyka wtórna)

Leczenie podstawowe (p. [ryc. 8-1](#)) odnosi się do minimalnego okresu, w którym chory musi otrzymywać leczenie przeciwkrzepliwe w dawkach terapeutycznych w celu leczenia pierwszego epizodu ŻChZZ, zanim rozważy się odstawienie leczenia przeciwkrzepliwego lub wdroży długotrwałe leczenie przeciwkrzepliwe nakierowane na zapobieganie nawrotom ŻChZZ (**profilaktyka wtórna**).⁷

Tabela 8-3. Sugerowany czas leczenia przeciwkrzepliwego w zależności od stratyfikacji ryzyka nawrotu¹⁷

Ryzyko nawrotu	Czas leczenia przeciwkrzepliwego	Czynniki ryzyka
duże	bezterminowa antykoagulacja, o ile nie występuje duże ryzyko krwawienia	<ul style="list-style-type: none"> – aktywny nowotwór złośliwy – trwałe silny czynnik ryzyka, np. przewlekła choroba reumatyczna – trombofilia dużego ryzyka^a
umiarkowane	uwzględnić czynniki ryzyka zakrzepicy, czynniki ryzyka krwawienia i preferencje pacjenta; rozważyć przedłużone leczenie, raczej przy małym ryzyku krwawienia	<ul style="list-style-type: none"> – nawracająca ŻChZZ – niesprowokowana ŻChZZ – słaby przejściowy czynnik ryzyka, np. długa podróż – płeć męska, otyłość, niewydolność serca, przewlekła obturacyjna choroba płuc i inne istotne choroby współistniejące – w ZP bardziej prawdopodobna kontynuacja leczenia niż w ŻG
małe	przerwać antykoagulację po 3 mies.	<ul style="list-style-type: none"> – silny przejściowy czynnik ryzyka (np. operacja ze znieczuleniem ogólnym >30 min, uraz kończyny dolnej z ograniczeniem sprawności ruchowej, hospitalizacja z unieruchomieniem w łóżku) – stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych lub leczenia hormonalnego (obecnie przerwane), ciąża^b, połów – zakrzepica żył podudzia

^a niedobór antytrombiny, zespół antyfosfolipidowy, homozygota czynnika V Leiden, homozygota mutacji G20210A genu protrombiny, trombofilia złożona

^b Leczenie należy kontynuować przez 3 mies. i co najmniej do końca połogu (6 tyg. po porodzie).

Po zakończeniu leczenia podstawowego pierwszego epizodu ŻChZZ należy podjąć decyzję o zakończeniu leczenia przeciwkrzepliwego albo jego długotrwałej kontynuacji w celu zapobiegania nawrotom ŻChZZ, czyli w celu profilaktyki wtórnej (p. [ryc. 8-1](#)).⁹

ŻChZZ sprowokowana dotyczy choroby wywołanej przez silny przejściowy lub stały czynnik ryzyka. **ŻChZZ niesprowokowana** (zwana też samoistną) odnosi się do sytuacji, gdy nie wykryto czynników ryzyka.

Podjętą decyzję o odstawieniu leczenia przeciwkrzepliwego po okresie leczenia podstawowego, należy uwzględnić czynniki ryzyka nawrotu ŻChZZ (p. [tab. 8-3](#)) i czynniki ryzyka krwawienia (p. [tab. 8-4](#)). Do oceny ryzyka krwawienia można również użyć skali ryzyka, np. skali VTE-BLEED (p. [tab. 8-5](#)). Należy jednak pamiętać, że żaden wynik uzyskany w skali ryzyka krwawienia nie powinien być jedynym czynnikiem decydującym o odstawieniu leku lub zmniejszeniu jego dawki; należy uwzględnić indywidualne cechy pacjenta i jego preferencje.

Zalecenia ogólne

Z8-15. U chorych leczonych przeciwkrzepliwie sugerujemy konsultację specjalistyczną [W/+—].⁴

Z8-16. U chorych leczonych przeciwkrzepliwie z powodu ŻChZZ sugerujemy poza szkoleniem podstawowym dodatkową edukację [W/+—].⁴

Z8-17. U chorych z ŻG i/lub ZP, którzy zakończyli leczenie podstawowe i będą otrzymywali profilaktykę wtórną, sugerujemy stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego zamiast ASA [W/+++].⁷

Tabela 8-4. Czynniki ryzyka krwawienia przy stosowaniu leczenia przeciwkrzepliwego i szacowane ryzyko poważnego krwawienia w grupach obciążonych małym, umiarkowanym i dużym ryzykiem

Czynniki ryzyka^a

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

Kategorie ryzyka krwawienia^c

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

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

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

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

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

Tabela 8-5. Skala VTE-BLEED do oceny ryzyka krwawienia u chorych z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową

Czynnik	Punkty
czynny nowotwór złośliwy	2
mężczyzna z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym ^a	1
wiek ≥60 lat	1,5
krwawienie ^b w wywiadzie	1,5
niedokrwistość ^c	1,5
dysfunkcja nerek ^d	1,5

Interpretacja: ≥2 pkt – duże ryzyko krwawienia; 0–1,5 pkt – małe ryzyko krwawienia

^a ciśnienie tętnicze skurczowe ≥140 mm Hg

^b poważne lub inne klinicznie istotne

^c stężenie hemoglobiny <13 g/dl u mężczyzn i <12 g/dl u kobiet

^d klirens kreatyniny 30–60 ml/min

na podstawie *Eur. Respir. J.*, 2016; 48: 1369–1376, zmodyfikowane

- Z8-18.** U chorych z ZŻG i/lub ZP, którzy zakończyli leczenie podstawowe i będą przyjmowali DOAC w ramach prewencji wtórnej, sugerujemy stosowanie DOAC w zredukowanych dawkach (dla rywaroksabanu 10 mg 1×dz., a dla apiksabanu 2,5 mg 2×dz.) albo w pełnych dawkach (dla rywaroksabanu 20 mg 1×dz., a dla apiksabanu 5 mg 2×dz.) w zależności od ryzyka nawrotu ŻChZZ i ryzyka krwawienia [W/+++–].¹⁷
- Z8-19.** U chorych z ZŻG i/lub ZP, którzy zakończyli leczenie podstawowe i będą przyjmowali VKA w ramach profilaktyki wtórnej, zalecamy utrzymywanie wartości INR w przedziale 2,0–3,0 zamiast dążenia do mniejszych wartości docelowych (np. 1,5–1,9) [S/+++–].⁷
- Z8-20.** U chorych, którzy zakończyli okres leczenia podstawowego, ale mimo wskazań do przedłużonego leczenia przeciwkrzepliowego je przegrali (np. z powodu działań niepożądanych leczenia przeciwkrzepliowego), sugerujemy rozważenie sulodeksydu 500 LSU 2×dz. lub ASA 100 mg/d [W/++–].¹⁸

ZŻG kończyn dolnych lub ZP sprowokowane

Uwaga: U większości chorych z ZŻG i/lub ZP sprowokowanymi przez przejściowe czynniki ryzyka zaprzestaje się leczenia przeciwkrzepliowego po zakończeniu leczenia podstawowego. Natomiast wielu chorych z ZŻG i/lub ZP sprowokowanymi przez przewlekłe występujące czynniki ryzyka, jak również chorzy z niesprowokowaną ZŻG i/lub ZP mogą wymagać stosowania leczenia przeciwkrzepliowego bezterminowo w ramach prewencji wtórnej po zakończeniu leczenia podstawowego. Jeśli jednak chory oraz lekarz prowadzący podejmą decyzję o zakończeniu leczenia przeciwkrzepliowego, sugerujemy, by nie stosować dłuższego leczenia przeciwkrzepliowego w ramach leczenia podstawowego (przez 6–12 mies.). U wybranych chorych z przewlekłe występującymi czynnikami ryzyka, u których można się spodziewać pewnej poprawy wraz z upływem czasu (np. lepsza mobilność wraz z postępami w rehabilitacji), uzasadnione może być dłuższe leczenie przeciwkrzepliowe w fazie leczenia podstawowego (np. przez 6–12 mies.).⁷

- Z8-21.** W ramach leczenia podstawowego chorych z ZŻG i/lub ZP sprowokowanymi przez przejściowy czynnik ryzyka sugerujemy krótsze leczenie przeciwkrzepliowe (przez 3–6 mies.) zamiast dłuższego leczenia (przez 6–12 mies.) [W/+++–].⁷
- Z8-22.** U chorych, u których wystąpiła ZŻG i/lub ZP sprowokowane przez przejściowy czynnik ryzyka oraz u których stwierdza się w wywiadzie wcześniejsze epizody niesprowokowanej ŻChZZ lub ŻChZZ sprowokowanej przez przewlekłe występujący czynnik ryzyka, sugerujemy bezterminowe stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego zamiast przerywania leczenia przeciwkrzepliowego po zakończeniu leczenia podstawowego [W/+++–].⁷
- Z8-23.** U chorych, u których wystąpi ZŻG i/lub ZP sprowokowane przez przejściowy czynnik ryzyka oraz u których w wywiadzie stwierdza się wcześniejsze epizody ŻChZZ również sprowokowanej przez przejściowy czynnik ryzyka, sugerujemy przerwanie leczenia przeciwkrzepliowego po zakończeniu leczenia podstawowego zamiast bezterminowego stosowania leczenia przeciwkrzepliowego [W/+++–].⁷
- Z8-24.** Po zakończeniu leczenia podstawowego u chorych z ZŻG i/lub ZP sprowokowanymi przez przewlekłe występujący czynnik ryzyka sugerujemy bezterminowe leczenie przeciwzakrzepowe zamiast przerywania leczenia przeciwkrzepliowego [W/+++–].⁷

Uwaga: Zalecenie to odnosi się do chorych z ZŻG i/lub ZP sprowokowaną przez przewlekłe występujący i utrzymujący się czynnik ryzyka. Chorzy obciążeni dużym ryzykiem krwawienia mogą kontynuować leczenie przeciwkrzepliowe, jeśli ocena ryzyka nawrotu ŻChZZ i krwawienia wskazuje na przewagę korzyści z takiego postępowania. W innych sytuacjach, zwłaszcza przy nieakceptowalnych krwawieniach, antykoagulację powinno się

przerwać po 3–6 mies. Chorzy z ZZG i/lub ZP spowodowaną przez silny przejściowy czynnik ryzyka (p. [tab. 8-3](#)) zwykle nie wymagają leczenia przeciwzakrzepowego po zakończeniu leczenia podstawowego. Decyzje dotyczące leczenia przeciwkrzepliowego u chorych z chorobą nowotworową – p. [rozdz. 10.1](#).⁷

ZZG kończyny górnej

Z8-25. U chorych z ZZG kończyny górnej obejmującą żyłę pachową lub żyły bardziej proksymalne sugerujemy raczej leczenie przeciwkrzepliowe przez ≥ 3 mies. niż krócej [W/+++–].⁹

Uwaga: To zalecenie odnosi się też do sytuacji, gdy ZZG kończyny górnej jest związana z cewnikiem w żyłę centralnej usuniętym krótko po rozpoznaniu ZZG.⁹

Z8-26. U chorych z ZZG kończyny górnej związaną z cewnikiem w żyłę centralnej, który został usunięty, zalecamy leczenie przeciwkrzepliowe przez 3 mies. (zamiast dłuższego) [S/+++–].⁹ Jeśli współwystępuje nowotwór złośliwy, sugerujemy takie samo postępowanie [W/++–].⁹

Z8-27. U chorych z ZZG kończyny górnej związaną z cewnikiem w żyłę centralnej, który nie został usunięty, zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliowe tak długo, jak będzie utrzymywany cewnik w żyłę centralnej, niż zaprzestanie leczenia przeciwkrzepliowego po 3 mies., jeśli chorują oni również na nowotwór złośliwy [S/++–], i sugerujemy to samo u chorych bez nowotworu złośliwego [W/++–].⁹

Z8-28. U chorych z ZZG kończyny górnej niezwiązaną z cewnikiem w żyłę centralnej lub z nowotworem złośliwym zalecamy raczej leczenie przeciwkrzepliowe przez 3 mies. niż dłuższe [S/+++–].⁹

ZZG kończyn dolnych lub ZP niesprowokowane

Z8-29. U chorych z niesprowokowanymi ZZG i/lub ZP sugerujemy w ramach leczenia podstawowego krótsze stosowanie leków przeciwkrzepliowych w pełnych dawkach (przez 3–6 mies.) zamiast dłuższego leczenia (przez 6–12 mies.) [W/+++–].⁷

Z8-30. U chorych z niesprowokowanymi ZZG i/lub ZP sugerujemy, by nie stosować rutynowo oceny stężenia dimeru D w celu określenia czasu trwania leczenia przeciwkrzepliowego [W/+—].⁷

Z8-31. U chorych z niesprowokowanymi ZZG i/lub ZP sugerujemy, by nie stosować rutynowo USG w poszukiwaniu rezydualnej zakrzepicy żyłnej w celu określenia czasu trwania leczenia przeciwkrzepliowego [W/+—].⁷

Uwaga: Bezterminowe leczenie przeciwkrzepliowe jest prawdopodobnie odpowiednie u większości chorych z niesprowokowaną ZChZZ. Jednakże w niektórych okolicznościach, np. gdy chory pozostaje niezdecydowany lub bilans ryzyka i korzyści jest niejasny, lekarze i chorzy mogą skorzystać ze skal prognostycznych, badania stężenia dimeru D (zwiększone stężenie jest czynnikiem ryzyka nawrotu po odstawieniu leczenia przeciwkrzepliowego) lub USG w poszukiwaniu rezydualnej zakrzepicy żyłnej po pierwszym epizodzie ZZG w celu podjęcia ostatecznej decyzji.⁷

Z8-32. Po zakończeniu leczenia podstawowego u chorych z niesprowokowaną ZZG i/lub ZP sugerujemy bezterminowe leczenie przeciwzakrzepowe zamiast przerywania leczenia przeciwkrzepliowego [W/+++–].⁷

Uwaga: Zalecenie to nie dotyczy chorych obciążonych dużym ryzykiem powikłań krwotocznych.⁷

Z8-33. U chorych z nawracającymi epizodami niesprowokowanych ZZG i/lub ZP zalecamy bezterminowe stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego zamiast przerywania leczenia przeciwkrzepliowego po zakończeniu leczenia podstawowego [S/+++–].⁷

Izolowana dystalna ŻŻG

Z8-34. U chorych z pierwszym epizodem ŻChZZ będącym niesprowokowaną izolowaną dystalną ŻŻG kończyny dolnej, obciążonych małym ryzykiem krwawienia (p. [tab. 8-4](#)), sugerujemy raczej leczenie przeciwkrzepliwe przez 3 mies. niż przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe [W/+++–] i zalecamy u chorych obciążonych umiarkowanym lub dużym ryzykiem krwawienia (p. [tab. 8-4](#)) leczenie przeciwkrzepliwe przez 3 mies. [S/+++–].⁹

Uwagi: Czas trwania leczenia u chorych z izolowaną dystalną ŻŻG odnosi się do tych, u których podjęto decyzję o leczeniu przeciwkrzepliwym (p. [Z8-8](#) i [Z8-9](#)).⁹

U wszystkich chorych otrzymujących przewlekłe (>3–6 mies.) leczenie przeciwkrzepliwe należy okresowo ocenić konieczność kontynuowania leczenia (np. 1 ×/rok).⁹

8.3. Postępowanie w razie nawrotu ŻChZZ u chorego leczonego przeciwkrzepliwie

Z8-35. U osób z objawami sugerującymi nawrót ŻChZZ mimo leczenia przeciwkrzepliwego, należy potwierdzić nawrót, pamiętając o tym, że około 50% chorych po epizodzie ŻŻG ma po 6 mies. resztkowe zmiany w żyłach objętych wcześniej zakrzepicą. Nawrót ŻŻG potwierdza się u ok. 40% objawowych chorych. Wartość stężenia dimeru D w rozpoznaniu nawrotu jest ograniczona.^{60,61}

Chorych, u których doszło do kolejnego epizodu ŻChZZ podczas stosowania antykoagulantów, powinno się poddać dalszym badaniom w celu zidentyfikowania przyczyny nawrotu, z których najczęstsze to:

- 1) nieprzestrzeżenie zaleceń
- 2) nowotwór złośliwy – ryzyko nawrotu jest 3–4 razy większe niż u pozostałych chorych
- 3) zespół antyfosfolipidowy – ryzyko nawrotu ŻChZZ u nieleczonych chorych z tym zespołem wynosi 40% w ciągu 4 lat
- 4) inne rzadkie przyczyny – w tym nocna napadowa hemoglobinuria, HIT, nosicielstwo mutacji JAK2 617 V>F, rzadko występujące wrodzone trombofilie dużego ryzyka.^{60,61}

Sugerowane postępowanie w razie nawrotu zależy od stosowanej antykoagulacji. Jeśli nawrót wystąpił u chorego stosującego:

- 1) VKA lub DOAC – sugerujemy odstawienie leku i włączenie HDCz w dawce terapeutycznej na ≥4 tyg., a następnie poddanie chorego ponownej ocenie i rozważenie powrotu do leczenia doustnego
- 2) HDCz – sugerujemy zwiększenie dawki HDCz o 20–25% na ≥4 tyg. (oraz rozważenie oznaczenia aktywności anty-Xa w celu laboratoryjnego monitorowania leczenia).^{60,61}

W przypadku chorych, u których doszło do kolejnego epizodu ŻChZZ, przy stosowaniu VKA z nieprawidłową kontrolą INR, odpowiednią opcją terapeutyczną są leki z grupy DOAC, chyba że są przeciwwskazane lub istnieją silne wskazania do stosowania innych leków przeciwkrzepliwych.⁷

8.4. Zalecenia dotyczące stosowania poszczególnych leków przeciwkrzepliwych w ostrym epizodzie ŻChZZ

8.4.1. HNF

Z8-36. U chorych rozpoczynających leczenie HNF *i.v.* sugerujemy raczej stosowanie początkowego wstrzyknięcia i następnie wlewu ciągłego dostosowanego do masy ciała (wstrzyknięcie 80 j.m./kg, a następnie 18 j.m./kg/h w ŻChZZ) niż alternatywnych schematów podawania HNF [W/++—].⁹

8.4.2. HDCz

Dawkowanie HDCz w leczeniu wstępnym ŻChZZ – p. [tab. 8-6](#). Przeciwwskazania do stosowania HDCz w leczeniu ŻChZZ – p. [tab. 8-1](#).

Z8-37. U chorych z otyłością przyjmujących HDCz w ramach leczenia ŻChZZ sugerujemy, by rutynowo nie monitorować aktywności anty-Xa w celu dostosowywania dawki HDCz [W/+—].⁴

Z8-38. U chorych z otyłością otrzymujących HDCz w ramach leczenia ostrej ŻChZZ sugerujemy wstępny dobór dawki HDCz wg rzeczywistej masy ciała (p. [tab. 8-6](#)) zamiast doboru dawki z uwzględnieniem ustalonej maksymalnej dawki dobowej [W/+—].⁴

Z8-39. U chorych z upośledzoną czynnością nerek (CrCl <30 ml/min) przyjmujących HDCz w ramach leczenia ŻChZZ należy rozważyć dostosowywanie dawki HDCz do czynności nerek lub zamianę leku na inny bezpieczny przy znacznie zmniejszonym klirensie nerkowym (np. HNF).⁴ Można rozważyć monitorowanie aktywności anty-Xa.

8.4.3. Fondaparynuks

Z8-40. U chorych na ŻChZZ o masie ciała >100 kg zalecamy zwiększenie dawki terapeutycznej fondaparynuksu ze zwykle podawanej 7,5 mg/d do 10 mg/d *s.c.* [S/++—], a u chorych o masie ciała <50 kg jej zmniejszenie do 5 mg/d.⁹

8.4.4. DOAC

Zasady edukacji chorych, którzy przyjmują DOAC – p. [ramka 8-1](#). Przeciwwskazania do stosowania DOAC w leczeniu ŻChZZ – p. [tab. 8-1](#). Interakcje lekowe DOAC – p. [tab. 8-7](#).

Tabela 8-6. Dawkowanie heparyny drobnocząsteczkowej (HDCz) w leczeniu wstępnym żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

HDCz	Dawki lecznicze	
	2 × dz.	1 × dz. ^a
dalteparyna NR	100 IU/kg co 12 h	200 IU/kg co 24 h (pojedyncza dawka maks. 18 000 IU)
enoksaparyna	1 mg/kg co 12 h	1,5 mg/kg co 24 h (pojedyncza dawka maks. 180 mg)
nadroparyna	85 IU/kg co 12 h	170 IU/kg co 24 h

^a Takie dawkowanie nie dotyczy leczenia wstępnego zatorowości płucnej.

► **Ramka 8-1. Edukacja chorych, którzy przyjmują bezpośrednie doustne antykoagulanty (DOAC), lub ich opiekunów**

- Wyjaśnij, w jakim celu stosuje się leczenie przeciwkrzepliwie i jaki jest jego wpływ na tworzenie się zakrzepów.
- Wymień nazwę handlową i chemiczną stosowanego leku przeciwkrzepliwego i omów, w jaki sposób zmniejsza ryzyko zakrzepicy i jej powikłań.
- Omów dawkowanie i czas trwania leczenia.
- Wyjaśnij, kiedy w ciągu dnia należy przyjmować DOAC, i omów postępowanie w przypadku pominięcia dawki.
- Podkreśl, dlaczego tak ważne jest ściśle stosowanie się do zaleceń dotyczących stosowania DOAC – wyjaśnij, że DOAC działają krótko i pominięcie nawet 1 dawki może prowadzić do ustania ochrony przeciwzakrzepowej.
- Podkreśl, że nie wolno zaprzestać przyjmowania DOAC ani zacząć stosowania innych leków (w tym preparatów bez recepty) bez konsultacji z lekarzem.
- Opisz najczęstsze objawy powikłań krwotocznych i sposób postępowania w przypadku krwawienia.
- Przedstaw sposoby unikania urazów i krwawienia.
- Opisz najczęstsze objawy zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej i sposób postępowania w przypadku ich wystąpienia.
- Zbierz dokładny wywiad i ustal, jakie preparaty (również zalecone przez innych lekarzy) dostępne na receptę, bez recepty, suplementy diety, preparaty pochodzenia naturalnego, zioła, żywność specjalnego przeznaczenia medycznego przyjmuje pacjent, gdyż mogą one wpływać na ryzyko krwawienia. Omów ich wpływ na działanie przeciwkrzepliwie DOAC oraz sposób postępowania w razie zmiany przyjmowania lub dawkowania tych substancji.
- Omów potrzebę kontrolowania morfologii, czynności nerek i czynności wątroby – co najmniej raz na rok.
- Omów zwiększone ryzyko krwawienia związane z jednoczesnym przyjmowaniem leków przeciwplatekcyjnych.
- Wyjaśnij powód i podkreśl potrzebę informowania lekarzy, dentystów i innych pracowników medycznych o przyjmowaniu DOAC.
- Zaznacz w historii choroby pacjenta, że powyższe tematy omówiono z nim i/lub z jego opiekunem.

na podstawie: *Pharmacy, 2018; 6: 34*

- Z8-41.** U chorych z ŻChZZ zalecamy stosowanie rywaroksabanu przez pierwsze 3 tyg. w dawce 15 mg 2 × dz. i następnie 20 mg 1 × dz., a w zapobieganiu nawrotom zakrzepicy po 6 mies. w dawce 10 mg 1 × dz. lub 20 mg 1 × dz.⁹
- Z8-42.** Zalecamy następujące dawkowanie apiksabanu *p.o.*: przez pierwsze 7 dni w dawce 10 mg 2 × dz., następnie 5 mg 2 × dz., a w zapobieganiu nawrotom zakrzepicy po 6 mies. w dawce 2,5 mg 2 × dz. lub 5 mg 2 × dz.⁶²
- Z8-43.** Zalecamy następujące dawkowanie dabigatranu: po 5–10 dniach stosowania HDCz dabigatran *p.o.* 150 mg 2 × dz. (u osób z upośledzoną czynnością nerek lub dużym ryzykiem krwawienia lub stosujących werapamil sugerujemy 110 mg 2 × dz.).⁶³
- Z8-44.** U chorych, u których przechodzi się z DOAC na VKA, sugerujemy jednoczesne stosowanie DOAC i VKA tak długo, aż INR znajdzie się w zakresie terapeutycznym, zamiast terapii pomostowej z użyciem HDCz lub HNF [W/+—].⁴
- Z8-45.** Uznano, że u chorych z CrCl ≥50 ml/min przyjmujących DOAC z powodu ŻChZZ powinno się monitorować czynność nerek co 6–12 mies.⁴

Tabela 8-7. Zasady stosowania dodatkowych leków u osób leczonych przeciwkrzepliwie^a

Lek wchodzący w interakcje z antykoagulantem	Doustny antykoagulant			
	antagonista witaminy K	apiksaban	dabigatran	rywaroksaban
leki kardiologiczne				
amiodaron	↓ OAC		↔	
chinidyna			↔	
dronedaron	! (INR)		∅	∅
gemfibrozyl	↓ OAC			
statyny	! (INR)			
tikagrelor			↔	
werapamil			↔	! (nerki)
antybiotyki				
fluorochinolony	! (INR)			
erytromycyna	! (INR)			! (nerki)
klarytromycyna	! (INR)		↔	! (nerki)
metronidazol	↓ OAC			
penicyliny	! (INR)			
ryfampicyna	! (INR)	∅	∅	∅
sulfonamidy	↓ OAC			
leki przeciwgrzybicze				
flukonazol	∅			! (nerki)
itrazonazol, ketokonazol		∅	∅	∅
pozakonazol		∅ ^b lub ↓ OAC ^b	↔	∅
worykonazol	∅	∅ ^b lub ↓ OAC ^b		∅
leki przeciwwirusowe				
inhibitory proteazy		∅ ^b lub ↓ OAC ^b		∅ ^b
glekaprewir			∅	
pibrentaswir			∅	
rytonawir	! (INR)	∅	∅	∅
leki działające na ośrodkowy układ nerwowy				
fentyoina	! (INR)	∅	∅	∅
fenobarbital		∅		∅
fluoksetyna	∅			
karbamazepina	↑ OAC	∅	∅	∅
walproinian sodu	! (INR)			
leki stosowane w terapii nowotworów i immunosupresyjne				
apalutamid		∅ ^b lub ↓ OAC ^b		
cyklosporyna			∅	! (nerki)
enzalutamid		∅ ^b lub ↓ OAC ^b		
fluorouracyl	↓ OAC			
inhibitory kinazy tyrozynowej		∅ ^b lub ↓ OAC ^b		∅ ^b
metotreksat	! (INR)			
tamoksyfen	! (INR)			
takrolimus			∅	
chemioterapia nowotworów	! (INR)			

inne leki, substancje i żywność				
allopuryinol	↓ OAC			
niesteroidowe leki przeciwzapalne	∅			
alkohol	↓ spoż.			
dziurawiec	↓ spoż.	↓ spoż.	↓ spoż.	↓ spoż.
sok grejfrutowy	↓ spoż.	↓ spoż.	↓ spoż.	↓ spoż.
sok żurawinowy	↓ spoż.			

∅ – unikać stosowania tych 2 leków w skojarzeniu, jeśli to możliwe; jeśli ich zastosowanie jest konieczne, rozważyć monitorowanie stężenia leku we krwi

↑ OAC – zwiększyć dawkę antykoagulantu

↓ OAC – zmniejszyć dawkę antykoagulantu

↓ spoż. – ograniczyć przyjmowanie danej substancji lub żywności

↔ – zwiększyć odstęp między podaniem obu leków lub dostosować ich dawki

!(INR) – monitorować ściśle INR

!(nerki) – stosować ostrożnie w razie upośledzenia czynności nerek

^a W tabeli zawarto najczęstsze lub najpoważniejsze interakcje lekowe. Nie wyczerpuje ona wszystkich możliwych interakcji (dodatkowe interakcje – ChPL poszczególnych leków i *Europace*, 2021; 23: 1612–1676).

^b Jeśli stosowany jest inny lek wchodzący w interakcje z antykoagulantem.

na podstawie: *Eur. Heart J.*, 2024; 45: 3314–3414

Z8-46. Uznano, że u chorych z CrCl <50 ml/min przyjmujących DOAC z powodu ŻChZZ powinno się monitorować czynność nerek nie rzadziej niż co 3 mies.⁴

Uwaga: DOAC, zwłaszcza rywaroksaban, mogą zakłócać pomiar INR (zwiększając go); dlatego przy wprowadzaniu DOAC należy pobierać krew przed jego kolejną dawką.

8.4.5. Antagoniści witaminy K (warfaryna lub acenokumarol)

Uwaga: Obecnie w ŻChZZ preferuje się leczenie z użyciem DOAC, a nie VKA. VKA stosuje się, jeśli chory ma do nich szczególne wskazania, nie toleruje DOAC, nie wyraża zgody na ich przyjmowanie albo takie leczenie wiąże się dla niego z nieakceptowalnymi kosztami.

Interakcje VKA z innymi lekami i pokarmami – p. [tab. 8-7](#).

Z8-47. U chorych ze świeżą ŻChZZ sugerujemy raczej rozpoczęcie leczenia VKA w 1. lub 2. dniu podawania HDCz lub HNF niż czekanie przez kilka dni [W/++--].⁹

Z8-48. U chorych rozpoczynających leczenie VKA decyzja o jego rozpoczęciu powinna uwzględniać ocenę stosunku korzyści płynących z tego rodzaju leczenia do ryzyka powikłań krwotocznych [W/++--].⁹

Z8-49. U chorych w stanie wystarczająco dobrym, by mogli być leczeni ambulatoryjnie, sugerujemy raczej rozpoczęcie leczenia VKA (warfaryną 10 mg/d lub acenokumarolem 6 mg/d przez pierwsze 2 dni), a następnie dawkowanie oparte na pomiarach INR niż rozpoczęcie leczenia od podawania VKA w przypuszczalnej dawce podtrzymującej [W/++--].⁹

Uwaga: U chorych po 60. rż. dawki początkowe są zwykle mniejsze niż u chorych młodszych (warfaryna 5 mg i acenokumarol 4 mg).⁹

Z8-50. U chorych z ŻŻG kończyny dolnej i/lub ZP otrzymujących VKA zalecamy raczej utrzymanie zakresu terapeutycznego INR 2,0–3,0 (docelowy INR 2,5) niż mniejszego lub większego, niezależnie od czasu trwania leczenia [S/+++--].⁹

- Z8-51.** U chorych, u których wskazane jest zaprzestanie podawania VKA, sugerujemy raczej odstawienie leku od razu (bez stopniowego zmniejszania dawki) niż stopniowe zmniejszanie dawki aż do całkowitego odstawienia [W/++---].⁹
- Z8-52.** U chorych przyjmujących VKA w ramach leczenia ŻChZZ sugerujemy, aby po korekcie dawki VKA z powodu wartości INR poza przedziałem docelowym przerwy między pomiarami INR wynosiły ≤ 4 tyg. zamiast >4 tyg. [W/+---].⁴
- Z8-53.** U chorych przyjmujących VKA w ramach leczenia podtrzymującego ŻChZZ sugerujemy w okresach stabilnej kontroli INR stosowanie dłuższych (6–12 tyg.) przerw pomiędzy pomiarami INR zamiast krótszych (4 tyg.) [W/+---].⁴
- Z8-54.** U chorych otrzymujących VKA i z uprzednio stabilnymi wartościami INR, u których odnotowano 1 wynik pomiaru INR poza zakresem terapeutycznym ($0 \leq 0,5$ poniżej lub powyżej tego zakresu), sugerujemy kontynuowanie leczenia VKA w dotychczas stosowanej dawce i ponowny pomiar INR w ciągu 1–2 tyg. [W/++---].⁹
- Z8-55.** U chorych ze stabilnymi wartościami INR, u których odnotowano wynik 1 pomiaru INR poniżej zakresu terapeutycznego, sugerujemy niestosowanie rutynowo dodatkowo heparyny [W/++---].⁹
- Z8-56.** U chorych otrzymujących VKA sugerujemy niepodawanie rutynowo witaminy K [W/++---].⁹
- Z8-57.** U chorych otrzymujących VKA sugerujemy unikanie jednoczesnego podawania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NSLPZ; łącznie z selektywnymi inhibitorami COX-2) i niektórych antybiotyków [W/++---].⁹
- Z8-58.** U chorych przyjmujących VKA sugerujemy unikanie jednoczesnego podawania leków przeciwplatek, z wyjątkiem sytuacji, gdy korzyść jest oczywista lub z dużym prawdopodobieństwem większa niż ryzyko związane z powikłaniami krwotocznymi, tj. u chorych z mechanicznymi zastawkami serca, z ostrym zespołem wieńcowym lub z niedawno wszczepionymi do naczyń wieńcowych stentami bądź po zabiegu wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych [W/++---].⁹
- Z8-59.** U chorych przyjmujących VKA w ramach leczenia podtrzymującego ŻChZZ, z wyjątkiem chorych samodzielnie prowadzących leczenie (p. niżej), sugerujemy stosowanie domowego pomiaru INR (samokontrola chorego) zamiast innych metod badania INR, pod warunkiem że chorzy wykazali się umiejętnościami w zakresie samodzielnego monitorowania INR oraz mogą sobie pozwolić na skorzystanie z tej opcji [W/++---].⁴
- Z8-60.** U chorych przyjmujących VKA w ramach leczenia podtrzymującego ŻChZZ zalecamy stosowanie pomiaru INR przez chorego w warunkach domowych oraz samodzielne dobieranie dawek VKA, pod warunkiem że chorzy wykazali się umiejętnościami w zakresie samodzielnego prowadzenia leczenia przeciwkrzepliwego oraz mogą sobie pozwolić na skorzystanie z tej opcji [S/++---].⁴
- Z8-61.** Sugerujemy, aby opiekę nad chorymi przewlekłe przyjmującymi VKA prowadzić w sposób zorganizowany, obejmujący edukację pacjenta (p. ramka 8-2), systematyczne pomiary INR, regularne wizyty kontrolne oraz właściwe przekazywanie pacjentowi wyników pomiarów INR i związanych z nimi decyzji o dostosowaniu dawki VKA.⁹

8.5. Leczenie trombolityczne ZP – systemowe i miejscowe przezcewnikowe

Czynniki ryzyka krwawienia przy leczeniu trombolitycznym – p. ramka 8-3. Przeciwwskazania do leczenia trombolitycznego – p. tab. 8-8.

► Ramka 8-2. Edukacja chorych, którzy przyjmują antagonistę witaminy K (VKA), lub ich opiekunów

- 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 powikłań krwotocznych 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 (szpinak, różne odmiany kapusty, także kiszona, liście boćwiny, brukselka, brokuły, różne odmiany sałaty, natka pietruszki, szparagi, cebula, cykorja; pokarmy mrożone są zwykle bogatsze w witaminę K niż pokarmy świeże), podkreślając rolę zachowania stabilnej diety, bez wprowadzania nagłych zmian rodzaju i ilości spożywanych produktów.
- Omów wpływ niektórych leków (wydawanych z polecenia lekarza lub dostępnych bez recepty) na działanie przeciwkrzepliwe VKA (p. tab. 8-7) i sposób postępowania w razie zmiany przyjmowania lub dawkowania tych leków.
- Omów zwiększone ryzyko krwawienia związane z jednoczesnym przyjmowaniem leków przeciwplatekcyjnych.
- Omów potrzebę unikania lub ograniczenia picia alkoholu.
- Z kobietami mogącymi zająć w ciężę omów ryzyko związane z przyjmowaniem VKA (p. rozdz. 10.2).
- Zbierz dokładny wywiad i ustal, jakie preparaty (również zalecone przez innych lekarzy) dostępne na receptę, bez recepty, suplementy diety, preparaty pochodzenia naturalnego, zioła, żywność specjalnego przeznaczenia medycznego przyjmuje pacjent, gdyż mogą one wpływać na ryzyko krwawienia. Omów wpływ niektórych z nich na działanie przeciwkrzepliwe VKA oraz sposób postępowania w razie zmiany przyjmowania lub dawkowania tych substancji.
- 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 dołączonej do dowodu tożsamości, bransolety itp.).
- Zaznacz w historii choroby pacjenta, że powyższe tematy omówiono z nim i/lub z jego opiekunem.

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

► Ramka 8-3. Czynniki ryzyka krwawienia przy leczeniu trombolitycznym (ogólnoustrojowym i podawanym miejscowo)

624 chorych z zatorowością płucną (ZP) włączono do badania w latach 2006–2016: 87% otrzymało systemowo lek trombolityczny w pełnej dawce, a 14% w mniejszej dawce (50–99% pełnej dawki). Poważne krwawienie wystąpiło w szpitalu u 76 chorych (14%); 39 z nich było niestabilnych hemodynamicznie przy przyjęciu, krwawienie wewnątrzczaszkowe u 12 (2,2%). W analizie jedno-czynnikowej wykazano, że ryzyko krwawienia w szpitalu było większe u kobiet, chorych niestabilnych przy przyjęciu do szpitala, osób, które niedawno przebyły uraz lub operację, z przesączaniem kłębuszkowym (GFR) <30 ml/min/1,73 m², niedokrwistością lub po omdleniu.⁶⁴

W innym badaniu, obejmującym 1172 chorych z ZP wysokiego ryzyka zgonu, którzy otrzymali leczenie trombolityczne, w analizie wieloczynnikowej zidentyfikowano 4 czynniki ryzyka poważnego krwawienia w ciągu 30 dni: przebyte niedawno krwawienie (3 pkt), wiek >70 lat, aktywny nowotwór złośliwy (1 pkt), omdlenie (1 pkt) – tzw. wskaźnik BACS. Ryzyko poważnego krwawienia w ciągu 30 dni w grupie małego ryzyka (0 pkt) wynosiło 2,9% (95% CI: 1,6–4,9%), a w grupie dużego ryzyka (>3 pkt) 44% (95% CI: 14–79%).⁶⁵

Uwaga: Nie dysponujemy danymi dotyczącymi ryzyka krwawienia przy miejscowym podaniu leku trombolitycznego, ale jest ono zapewne mniejsze i w jego przypadku wymienione wyżej czynniki ryzyka mają zapewne mniejsze znaczenie. W razie dużego ryzyka krwawienia należy rozważyć konsultację z zespołem szybkiego reagowania w ZP (PERT) i inne możliwości leczenia ZP – miejscowe leczenie trombolityczne lub trombektomię.

Tabela 8-8. Przeciwwskazania do leczenia trombolitycznego**przeciwwskazania bezwzględne**

- krwotoczny udar mózgu lub udar o nieznanej przyczynie przebyty kiedykolwiek
- udar niedokrwienny mózgu w ciągu ostatnich 3 mies.^a
- nowotwór (pierwotny lub przerzutowy) ośrodkowego układu nerwowego
- duży uraz, operacja lub uraz głowy (w ciągu ostatnich 3 tyg.)
- krwawienie żołądkowo-jelitowe w ciągu ostatniego miesiąca
- rozpoznana skaza krwotoczna
- tętniak rozwarstwiający aorty
- zapalenia osierdzia i wsierdzia po stronie lewej

przeciwwskazania względne

- napad przemijającego niedokrwienia mózgu w ciągu ostatnich 6 mies.
- leczenie doustnym antykoagulantem
- ciąża i 7–10 dni połogu
- nakłucie w miejscu niedającym się ucisnąć (np. biopsja wątroby, nakłucie lędźwiowe, nakłucie tętnicy szyjnej lub podobojczykowej) w ciągu ostatnich 24 h
- traumatyczna resuscytacja
- zaawansowana choroba wątroby
- czynny wrzód trawienny

Uwaga: W stanie bezpośredniego zagrożenia życia wszystkie przeciwwskazania są względne. Podejmując decyzję o rozpoczęciu leczenia i jego intensywności, należy uwzględnić 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 możliwe, korzystne może być skonsultowanie się z zespołem szybkiego reagowania w ZP (PERT).

^a W leczeniu trombolitycznym udaru niedokrwiennego mózgu dopuszcza się leczenie trombolityczne po 1 mies. od poprzedniego udaru.

na podstawie: *Eur. Heart J.*, 2020; 41: 543–603, zmodyfikowane

Tabela 8-9. Dawkowanie alteplazy (rtPA) podawanej ogólnoustrojowo w leczeniu zatorowości płucnej (ZP)⁹

opcje:

- 1) schemat standardowy: 100 mg *i.v.* w ciągu 2 h
- 2) schemat przyśpieszony: 0,6 mg/kg (maks. 50 mg) w ciągu 15 min

Z8-62. U chorych z ZP oraz zaburzeniami hemodynamicznymi zalecamy stosowanie leczenia trombolitycznego (dawkowanie alteplazy – **tab. 8-9**) z następczym leczeniem przeciwkrzepliwym zamiast samego leczenia przeciwkrzepliwego [S/++—].⁷

Z8-63. U chorych z ZP z wynikami badania echokardiograficznego i stężeniami biomarkerów odpowiadającymi dysfunkcji prawej komory, lecz bez zaburzeń hemodynamicznych (ZP pośredniego wysokiego ryzyka zgonu), sugerujemy stosowanie samego leczenia przeciwkrzepliwego zamiast rutynowego stosowania leczenia trombolitycznego łącznie z leczeniem przeciwkrzepliwym [W/++—].⁷

Uwaga: W razie podjęcia decyzji o leczeniu trombolitycznym preferuje się podanie leku trombolitycznego miejscowo do tętnicy płucnej w stosunku do leczenia systemowego. Chorych z ZP pośredniego wysokiego ryzyka zgonu powinno się ściśle monitorować pod kątem rozwoju zaburzeń hemodynamicznych.⁷

8.6. Chirurgiczna embolektomia płucna i trombektomia za pomocą cewnika w początkowym leczeniu ZP

- Z8-64.** U chorych ze świeżą ZP i hipotensją, u których: 1) występują przeciwwskazania do leczenia trombolitycznego, 2) leczenie trombolityczne było nieskuteczne lub 3) wystąpił wstrząs mogący doprowadzić do zgonu, zanim leczenie trombolityczne zacznie działać (tzn. w ciągu kilku godzin), sugerujemy raczej usunięcie zakrzepu przez cewnik, jeśli dostępne są odpowiednie warunki techniczne i doświadczony zespół leczący [W/++—].⁹
- Z8-65.** U chorych ze świeżą ZP i z hipotensją sugerujemy chirurgiczną embolektomię płucną, jeśli dostępne są odpowiednie warunki techniczne i doświadczony zespół leczący oraz: 1) występują przeciwwskazania do leczenia trombolitycznego, 2) leczenie trombolityczne lub usunięcie zakrzepu przez cewnik było nieskuteczne, lub 3) wystąpił wstrząs, który może doprowadzić do zgonu, zanim leczenie trombolityczne może zacząć działać (tzn. w ciągu kilku godzin) [W/++—].⁹
- Z8-66.** U chorych z ZP wysokiego ryzyka zgonu z przeciwwskazaniami do leczenia trombolitycznego można rozważyć usunięcie przez cewnik zakrzepu umiejscowionego w proksymalnym odcinku tętnicy płucnej jako alternatywę dla leczenia kardiochirurgicznego [W/++—].⁹

8.7. Umieszczenie filtra w żyłę główną dolną w początkowym leczeniu ZP

- Z8-67.** U chorych z ZP sugerujemy stosowanie samego leczenia przeciwkrzepliwego zamiast leczenia przeciwkrzepliwego w połączeniu ze wszczepieniem filtra do żyły głównej dolnej [W/++—].⁷
Uwaga: Zalecenie to odnosi się do chorych kwalifikujących się do leczenia przeciwkrzepliwego. U chorych z przeciwwskazaniami do leczenia przeciwkrzepliwego może być wskazane wszczepienie usuwalnego filtra do żyły głównej dolnej z jego następowym usunięciem w momencie, kiedy wdrożenie leczenia przeciwkrzepliwego stanie się możliwe.⁷
- Z8-68.** U chorych ze świeżą ZP i z przeciwwskazaniami do leczenia przeciwkrzepliwego, w tym ze wskazaniami do rozległej operacji, której odroczenie byłoby niekorzystne dla pacjenta (np. zabiegi ortopedyczne po rozległych urazach miednicy z wtórną do urazu i unieruchomienia biodrowo-udową zakrzepicą żylną), zalecamy czasowe umieszczenie filtra w żyłę główną dolną [S/+++—].⁹
- Z8-69.** U chorych ze świeżą ZP i filtrem umieszczonym w żyłę główną dolną, u których stosowanie leków przeciwkrzepliwych jest przeciwwskazane, zalecamy rozpoczęcie lub wznowienie leczenia przeciwkrzepliwego, gdy ryzyko krwawienia się zmniejszy [W/+++—].⁹
Uwaga: Jeśli się przewiduje możliwość ustąpienia przeciwwskazań do antykoagulacji i/lub zmniejszenie się ryzyka zakrzepicy zwiększonego tylko przejściowo (np. po urazie), sugerujemy wszczepienie usuwalnego filtra i jego usunięcie, zamiast wszczepienia filtra stałego.⁹

8.8. Leczenie zabiegowe ZZG

8.8.1. Leczenie zabiegowe ZZG kończyn dolnych

Leczenie interwencyjne proksymalnej (biodrowo-udowej) ZZG kończyn dolnych stwarza możliwość szybkiego udroźnienia układu żył głębokich oraz prowadzi do ustąpienia obrzęku i bólu, jak również stwarza możliwość potencjalnego uniknięcia odległych

następstw zakrzepicy w postaci zespołu pozakrzepowego (p. Suplement 1.1, s. 106). Postęp technologiczny oraz przeprowadzone badania umożliwiają obecnie zastosowanie w leczeniu zabiegowym zarówno leczenia trombolitycznego, jak i mechanicznych i farmako-mechanicznych sposobów usuwania zakrzepicy. Zgodnie z obecną wiedzą wybór takiego leczenia powinien dotyczyć jedynie ściśle wyselekcjonowanych objawowych chorych z ZŻG mogących odnieść potencjalne korzyści z takiego postępowania, w tym chorych z objawami trwającymi krótko (<14 dni), małym ryzykiem krwawienia i proksymalną ZŻG kończyn dolnych. Uzasadnieniem dla leczenia interwencyjnego i szybkiego udrożnienia układu żylnego może być również wystąpienie objawów niedokrwienia kończyny dolnej w przebiegu bolesnego obrzęku siniczego kończyny (*phlegmasia coerulea dolens*). W pozostałych przypadkach objawowych chorych z zakrzepicą w odcinku biodrowo-udowym każdorazowo konieczna jest ocena potencjalnych korzyści i szkodliwych następstw takiego leczenia. Wyniki dostępnych obecnie badań nie uzasadniają stosowania leczenia interwencyjnego w izolowanej ZŻG w odcinku poniżej więzadła pachwinowego.

- Z8-70.** U chorych z ostrym niedokrwieniem kończyny dolnej w przebiegu bolesnego obrzęku siniczego kończyny związanego z masywną proksymalną ZŻG zalecamy jak najszybsze udrożnienie układu żylnego [S/++++].¹⁹
- Z8-71.** U wyselekcjonowanych objawowych chorych z proksymalną, biodrowo-udową ZŻG kończyn dolnych, u których nie występują przeciwwskazania do tego rodzaju leczenia, a objawy choroby nie trwają dłużej niż 14 dni, sugerujemy wczesne udrożnienie układu żylnego [W/+++].¹⁷
- Z8-72.** U chorych z zakrzepicą biodrowo-udową leczonych interwencyjnie sugerujemy wybór optymalnej metody wczesnego udrożnienia układu żył głębokich w zależności od oceny stanu chorego, w tym występowania czynników ryzyka powikłań krwotocznych, oraz doświadczenia zarówno zespołu prowadzącego leczenie, jak i ośrodka [W/+++].¹⁷
- Z8-73.** Nie zalecamy wdrażania strategii wczesnego udrożnienia układu żylnego w przypadku występowania izolowanej zakrzepicy w odcinku udowo-podkolanowym lub izolowanej zakrzepicy żył podudzia [W/+++].¹⁷
- Z8-74.** Nie zalecamy stosowania systemowej terapii trombolitycznej u chorych z ZŻG kończyn dolnych [W/+++].¹⁷
- Z8-75.** U chorych poddanych interwencyjnemu leczeniu ZŻG kończyn dolnych, zarówno ze wszczepieniem stentu do układu żylnego, jak i bez wszczepienia stentu, czas leczenia przeciwkrzepliwego nie powinien być krótszy niż u chorych leczonych zachowawczo i powinien każdorazowo podlegać indywidualnej ocenie lekarza [S/++++].¹⁷

8.8.2. Leczenie zabiegowe ZŻG kończyn górnych

Leczenie interwencyjne ZŻG kończyn górnych powinno uwzględniać każdorazowo ocenę zarówno potencjalnych korzyści i szkodliwych następstw takiego leczenia, jak i przyczynę wystąpienia zakrzepicy, w tym również zmiany uciskowe związane z anatomią górnego otworu klatki piersiowej – p. Suplement 1.2 (s. 108).

- Z8-76.** Nie zalecamy rutynowego stosowania strategii interwencyjnego wczesnego udrożnienia układu żył głębokich u chorych z proksymalną ZŻG kończyn górnych [S/++++].¹⁷

Uwaga: Największą szansę na odniesienie korzyści z leczenia interwencyjnego mają chorzy: leczeni w ośrodku posiadającym doświadczenie w takim leczeniu, przywiązujący dużą wagę do zapobiegania zespołowi pozakrzepowemu, a mniejszą do początkowej złożoności i kosztów oraz do związanego z leczeniem trombolitycznym ryzyka krwawienia.

- Z8-77.** U ściśle wyselekcjonowanych chorych z objawową ZŻG kończyn górnych sugerujemy rozważenie przezcewnikowego leczenia trombolitycznego w ciągu pierwszych 2 tyg. trwania zakrzepicy [W/+++–].¹⁷
- Z8-78.** U chorych z ZŻG kończyny górnej poddanych wczesnemu udrożnieniu układu żylnego kończyny górnej sugerujemy wykonanie zabiegu dekompresji (najczęściej odcinkowej resekcji pierwszego żebra), jeśli jednoznacznie potwierdzono obecność zmian uciskających na naczynia żylne w ramach zespołu górnego otworu klatki piersiowej [W/+++–].²
- Z8-79.** U chorych z ZŻG kończyny górnej leczonych interwencyjnie zalecamy taką samą intensywność i czas trwania leczenia przeciwkrzepliowego jak u chorych nieleczonych interwencyjnie [S/+++–].²⁰
- Z8-80.** U chorych z ZŻG kończyny górnej związanej z cewnikiem sugerujemy usunięcie cewnika, jeśli: nie jest potrzebny, nie funkcjonuje dobrze, leczenie przeciwkrzepliwe jest przeciwwskazane, objawy nie ustępują po leczeniu przeciwkrzepliwym lub zakrzepica zagraża kończynie lub życiu [W/+—–].¹⁷

8.8.3. Umieszczenie filtra w żyłę głównej w leczeniu ZŻG

- Z8-81.** U chorych z proksymalną ZŻG oraz istotną współistniejącą chorobą sercowo-płucną sugerujemy stosowanie samego leczenia przeciwkrzepliowego zamiast leczenia przeciwkrzepliowego w połączeniu ze wszczepieniem filtra do żyły głównej dolnej [W/++–].⁷
- Z8-82.** U chorych ze świeżą ZŻG kończyn dolnych otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwe zalecamy, aby nie umieszczać filtra w żyłę głównej dolnej [S/+++–].⁹
- Z8-83.** U chorych ze świeżą proksymalną ZŻG kończyn dolnych i przeciwwskazaniami do leczenia przeciwkrzepliowego (w tym wskazaniami do rozległej operacji, której odroczenie byłoby niekorzystne dla pacjenta [np. zabiegi ortopedyczne po rozległych urazach miednicy z wtórną do urazu i unieruchomienia biodrowo-udową zakrzepicą żylną]) zalecamy umieszczenie filtra w żyłę główną dolną [S/+++–].⁹
- Z8-84.** U chorych ze świeżą proksymalną ZŻG kończyn dolnych i z filtrem umieszczonym w żyłę główną dolną, u których stosowanie leków przeciwkrzepliwych jest przeciwwskazane, zalecamy rozpoczęcie lub wznowienie leczenia przeciwkrzepliowego, gdy ryzyko krwawienia się zmniejszy [W/+++–].⁹

Uwaga: Jeśli się przewiduje możliwość ustąpienia przeciwwskazań do antykoagulacji i/lub zmniejszenie się ryzyka zakrzepicy zwiększonego tylko przejściowo (np. po urazie), sugerujemy raczej wszczepienie usuwalnego filtra i jego usuwanie niż wszczepianie filtra stałego.⁹

8.9. Rola wczesnego uruchomienia

- Z8-85.** U chorych ze świeżą ZŻG kończyny dolnej zalecamy raczej pełne i niezwłoczne uruchomienie niż unieruchomienie [S/+++–].²¹

Uwaga: Jeśli obrzęk lub ból są bardzo nasilone, może być potrzebne opóźnienie uruchomienia. U chorych uruchamianych zalecamy stosowanie terapii uciskowej.⁹

- Z8-86.** U chorych ze świeżą ZŻG zalecamy wczesne (w ciągu 24 h) uruchomienie i leczenie uciskowe z użyciem PSU lub bandaży uciskowych w celu zmniejszenia bólu i obrzęku kończyny oraz zapobieżenia proksymalnej propagacji zakrzepicy [S/+++–].^{17,21}

Uwaga: Zalecenie dotyczy chorych leczonych przeciwkrzepliwie.

9. Zakrzepica o nietypowym umiejscowieniu

9.1. Zakrzepica żył wątrobowych i żył trzewnych

Uwaga: Zakrzepica o takiej lokalizacji występuje w guzach litych jamy brzusznej, nowotworach mieloproliferacyjnych lub nocnej napadowej hemoglobinurii i może być pierwszym, niebezpiecznym dla chorego objawem tych chorób. Może się również wiązać z procesami zapalnymi w jamie otrzewnej lub przestrzeni zaotrzewnowej. Zakrzepica żyły wrotnej, kręzkowej, żyły wątrobowej i żyły śledzionowej nieodpowiadająca na leczenie przeciwkrzepliwe wymaga rozważenia współlistnienia tych chorób i ich swoistego leczenia.

Z9-1. U chorych z objawową zakrzepicą żyły trzewnej (zakrzepica żyły wrotnej, kręzkowej i/lub żyły śledzionowej) zalecamy stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego [S/+++–].⁹

Z9-2. U chorych z objawową zakrzepicą żył wątrobowych zalecamy stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego.

Z9-3. U chorych z przypadkowo wykrytą, postępującą zakrzepicą żyły trzewnej (zakrzepica żyły wrotnej, kręzkowej i/lub żyły śledzionowej), zalecamy stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego przez ≥ 6 mies.⁴⁹

Uwaga: Leczenie przeciwkrzepliwe należy stosować zwłaszcza u chorych z nowotworem mieloproliferacyjnym (MPN), innym nowotworem jamy brzusznej, ciężką trombofilią (w tym z zespołem antyfosfolipidowym) lub nocną napadową hemoglobinurią (PNH). W tych stanach klinicznych istotne znaczenie ma leczenie choroby podstawowej, np. stosowanie cytoredukcji w MPN, inhibitorów składowych dopełniacza w PNH.⁶⁶

Z9-4. Zalecamy długotrwałą antykoagulację u wszystkich chorych z marskością wątroby i zakrzepicą żyły wrotnej, którzy są kandydatami do przeszczepienia wątroby, o ile nie występuje u nich czynne krwawienie. Antykoagulację można rozważyć u chorych z marskością wątroby i bezobjawową zakrzepicą żyły wrotnej, którzy nie są kandydatami do przeszczepienia wątroby. Jeśli rozpocznie się antykoagulację, zalecamy regularną ocenę ryzyka krwawienia (nie rzadziej niż co 6 mies.) i przerwanie leczenia w razie wystąpienia czynnego krwawienia lub zwiększenia ryzyka krwawienia.⁴⁹

Z9-5. U chorych z przypadkowo wykrytą zakrzepicą żył wątrobowych zalecamy stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego.

9.2. Zakrzepica żył mózgowia

1. Zakrzepica żył mózgowia (ZŻM) to rzadka choroba układu nerwowego, będąca konsekwencją zakrzepicy żył mózgowych i/lub zatok żylnych opony twardej, najczęściej zatoki strzałkowej górnej.⁶⁷ Częstość występowania tej choroby w krajach wysoko rozwiniętych ocenia się na 1,32/100 000 osób/rok.⁶⁸ Zakrzepica jest częstą przyczyną udaru mózgu u młodych dorosłych i stanowi 0,5–1% wszystkich udarów.⁶⁹

2. Najczęstszymi przyczynami wystąpienia ZŻM są urazy głowy, malformacje tętniczo-żylnie, zabiegi neurochirurgiczne oraz zakażenia w obrębie głowy i szyi, ciąża i połóg, stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych, nowotwory mieloproliferacyjne, trombofilie.⁷⁰

3. Objawy choroby mogą się rozwijać w sposób ostry (<48 h; 30%), podostry (<1 mies.; 52%) lub przewlekły (>1 mies.; 18%). Obraz kliniczny jest zróżnicowany i zależy od zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, lokalizacji zakrzepicy oraz uszkodzenia mózgu (obrzęk, krwotok, niedokrwienie). Objawy sugerujące etiologię żylną udaru mózgu to: ból głowy (90% chorych), obrzęk tarczy nerwu wzrokowego (28%), napady padaczkowe (40%), obustronne zajęcie struktur mózgu, zaburzenia świadomości, falujący przebieg i powolne narastanie objawów.⁷¹

9.2.1. Rozpoznanie

Zwiększone stężenie dimeru D może być przydatne w ustaleniu rozpoznania. Prawidłowe stężenie nie powinno jednak być podstawą do wykluczenia choroby, o ile istnieje duże prawdopodobieństwo kliniczne ZŻM.⁷²

Z9-6. U chorych z podejrzeniem ZŻM sugerujemy oznaczenie stężenia dimeru D w surowicy, z wyłączeniem chorych z izolowanym bólem głowy oraz tych, u których objawy utrzymują się >7 dni [W/++—].²²

Z9-7. Nie zalecamy rutynowego wykonywania badań przesiewowych w kierunku trombofilii u chorych z ZŻM [W/+—].²² Sugerujemy, aby przeprowadzić takie badania u chorych obciążonych dużym ryzykiem ciężkiej trombofilii i z zakrzepicą żylną w wywiadzie rodzinnym, u chorych w młodym wieku i w przypadkach zakrzepicy bez potwierdzonych czynników ryzyka (przejęciowych lub trwałych).²²

Uwagi: Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego pozwala na wykluczenie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, które również może być przyczyną ZŻM, ale w sytuacji, gdy zapalenie się nie podejrzewa, badanie to nie jest pomocne w diagnostyce ZŻM.⁷¹

W diagnostyce ZŻM wykorzystuje się 3 metody obrazowania: wenografię metodą MR, wenografię metodą TK i klasyczną angiografię.⁷³

Z9-8. U osób z podejrzeniem ZŻM potwierdzenie rozpoznania przy użyciu wenografii metodą TK można stosować równoważnie z wenografią metodą MR [W/+—].²²

9.2.2. Leczenie

Poniższe zalecenia dotyczą jedynie leczenia przeciwkrzepliwego. Zalecenia odnośnie do leczenia objawów neurologicznych wykraczają poza ramy niniejszych wytycznych.

Z9-9. W ostrym okresie ZŻM zalecamy stosowanie heparyny w dawce terapeutycznej. Zalecenie dotyczy również osób z krwawieniem wewnątrzczaszkowym w przebiegu choroby [S/+++—].²²

Z9-10. Sugerujemy, aby stosować w tym celu HDCz, a nie HNF. Zalecenie to nie dotyczy chorych z przeciwwskazaniami do stosowania HDCz (np. z niewydolnością nerek) ani sytuacji, w których konieczne może być szybkie zahamowanie efektu przeciwkrzepliwego (np. gdy się planuje interwencję neurochirurgiczną) [W/++—].²²

Z9-11. Zalecamy, aby stosować HDCz w dawce leczniczej (1 mg/kg 2 × dz.) przez 1–3 tyg. (czas leczenia dobiera się indywidualnie – nie wiadomo, czy decyzję powinno się podejmować na podstawie stopnia rekanalizacji żyłnej).^{22,23}

Z9-12. Nie ma wystarczających danych, aby zalecać leczenie trombolityczne i/lub mechaniczną trombektomię w ZŻM.²² Tę opcję terapeutyczną można zastosować u wybranych chorych,

których stan istotnie się pogorszył mimo standardowego leczenia, po wykluczeniu innych przyczyn pogorszenia, jak również u chorych z przeciwwskazaniami do standardowego leczenia.

Ryzyko nawrotu zarówno ZŻM, jak i innych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych jest stosunkowo małe (2–3% dla nawrotu ZŻM i 3–8% dla zdarzeń pozamózgowych), do większości nawrotów dochodzi w ciągu pierwszego roku od zachorowania.⁷⁴

Z9-13. Sugerujemy, aby w celu zapobiegania kolejnym nawrotom ZŻM i innym zdarzeniom zakrzepowo-zatorowym doustne leczenie przeciwkrzepliwe z użyciem VKA lub DOAC prowadzić przez 3–12 mies. w przypadku znanego przejściowego czynnika sprawczego zakrzepicy (np. stanu septycznego, urazu, ciąży) [W/+—].²²

Uwaga: Chorzy z nawrotowymi incydentami zakrzepicy żylniej oraz osoby z trombofilią o dużym ryzyku zakrzepicy mogą wymagać stałej antykoagulacji. Zaleca się, aby w tych sytuacjach stosować się do ogólnych zaleceń dotyczących zapobiegania nawrotom zakrzepicy.²²

Z9-14. Po ostrej fazie, średnio po 6–12 dniach, można włączyć DOAC w ramach prewencji wtórnej, o ile nie ma przeciwwskazań (takich jak np. ciąża, karmienie piersią i zespół antyfosfolipidowy).²³ Stosowanie DOAC wymaga ścisłego monitorowania pacjenta.

9.2.3. Zakrzepica żył mózgowia u kobiet w ciąży

W krajach zachodnich szacunkowa częstość występowania ZŻM w ciąży i porożu waha się od 1/2500 do 1/10 000 porodów.²³ Największe ryzyko zachorowania na ZŻM występuje w III trymestrze ciąży i pierwszych 6 tyg. porożu (ok. 70%). Cięcie cesarskie, przedłużająca się hospitalizacja, starszy wiek matki dodatkowo zwiększają ryzyko wystąpienia ZŻM.⁶⁸

Z9-15. U kobiet w ciąży z ZŻM zalecamy stosowanie HDCz przez całą ciążę oraz przez ≥6 tyg. porożu. W porożu można zamiast HDCz stosować VKA z docelowym INR 2,0–3,0. Całkowity minimalny czas trwania terapii wynosi 3 mies. [S/+—].^{23,24}

Z9-16. Kolejna ciąża nie jest przeciwwskazana [W/+++], ale zaleca się wówczas stosowanie podczas ciąży i w porożu HDCz [W/+—].^{23,24}

Z9-17. Sugeruje się, aby kobiety w wieku prokreacyjnym po przebytych incydencie ZŻM nie przyjmowały doustnych środków antykoncepcyjnych. Kobiety trzeba informować o zwiększonym ryzyku ZŻM związanym z ich stosowaniem [W/+—].^{23,24}

9.2.4. Zakrzepica żył mózgowia a szczepienie przeciw COVID-19

ZŻM może wystąpić razem z immunologiczną małopłytkowością zakrzepową wywołaną przez szczepienie (VITT) – po otrzymaniu szczepionki przeciwko SARS-CoV-2 na bazie adenowirusa. Objawy rozwijają się wówczas kilka dni lub kilka tygodni po otrzymaniu szczepionki. Taki chory wymaga konsultacji hematologa i zespołu wielospecjalistycznego. Zalecenia – p. [rozdz. 10.6.3.](#)

10. Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa – profilaktyka i leczenie w określonych populacjach

10.1. Chorzy na nowotwory złośliwe

Uwagi ogólne

1. Chorzy na nowotwór złośliwy są obciążeni średnio 5-krotnie większym ryzykiem ŻChZZ niż populacja ogólna. ŻChZZ jest 2. pod względem częstości przyczyną zgonu u chorych na nowotwory złośliwe.²⁵

Do czynników ryzyka ŻChZZ u chorych na nowotwór złośliwy należą:²⁵

- 1) czynniki związane z chorym – zwiększanie się ryzyka z wiekiem, choroby współistniejące (ostre zakażenie, przewlekła choroba nerek [CrCl <45 ml/min], choroba płuc, otyłość [BMI \geq 30 kg/m²], tętniczy incydent zakrzepowo-zatorowy), dziedziczne zaburzenia krzepnięcia (czynnik V Leiden, mutacja genu protrombiny), stopień sprawności, przebyta ŻChZZ
 - 2) czynniki związane z nowotworem złośliwym – rodzaj nowotworu, charakterystyka genetyczna (mutacje JAK2 lub K-ras), histologia (gruczolakorak, szpiczak plazmocytowy), początkowy okres po rozpoznaniu, pierwotna lokalizacja (trzustka, żołądek, jajniki, mózg, płuco), stadium (zaawansowane, przerzuty)
 - 3) czynniki związane z leczeniem – terapia nowotworu złośliwego (chemioterapia [karboplatyna, cyklofosfamid, antracykliny, antymetabolity, irynotekan, taksany, tazonermina – rekombinowany czynnik martwicy nowotworów TNF- α], leki hamujące angiogenezę [bewacyzumab, aksytynib, lenwatynib, pazopanib, sorafenib, sunitynib], leki immunomodulujące [talidomid, lenalidomid], inhibitory proteasomu [karfilzomib], leczenie hormonalne, czynniki stymulujące erytropoezę), cewniki w żyłę centralnej, hospitalizacja, rozległa operacja.
2. Obecność cewnika w żyłę centralną u chorych na nowotwór złośliwy predysponuje również do ZZG kończyny górnej.⁹

10.1.1. Profilaktyka pierwotna u ambulatoryjnych chorych na nowotwory złośliwe leczonych systemowo

Z10-1. Sugerujemy, aby rozważyć pierwotną profilaktykę ŻChZZ u ambulatoryjnych chorych na nowotwory złośliwe, jeśli oszacowane ryzyko wystąpienia ŻChZZ w ciągu 6 mies. wynosi u nich >8–10% (czemu odpowiadają \geq 2 pkt w skali Khorany [p. tab. 10-1]; można też wyliczyć ryzyko w skali Vienna-CATS lub COMPASS-CAT) [W/+—].²⁶

Z10-2. U chorych ambulatoryjnych rozpoczynających przeciwnowotworowe leczenie systemowe i obciążonych dużym ryzykiem ŻChZZ sugerujemy rozważenie zastosowania HDCz, apiksabanu (2,5 mg 2 \times dz.) lub rywaroksabanu (10 mg 1 \times dz.) w ramach pierwotnej profilaktyki ŻChZZ [W/+++—].²⁶

Tabela 10-1. Skala Khorany oceny ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej u chorych na nowotwór złośliwy poddawanych ambulatoryjnej chemioterapii

Cechy kliniczne	Liczba punktów
lokalizacja nowotworu:	
– żołądek, trzustka, pierwotne nowotwory mózgu (bardzo duże ryzyko)	2
– płuco, chłoniaki, narządy rodne, pęcherz moczowy, nerka (duże ryzyko)	1
liczba płytek krwi przed chemioterapią $\geq 350\ 000/\mu\text{l}$	1
liczba leukocytów przed chemioterapią $>11\ 000/\mu\text{l}$	1
stężenie hemoglobiny przed chemioterapią $<10\ \text{g/dl}$ i/lub planowane stosowanie erytropoetyny	1
wskaźnik masy ciała (BMI) $\geq 35\ \text{kg/m}^2$	1

Interpretacja: 0 pkt – ryzyko małe, 1–2 pkt – ryzyko średnie, ≥ 3 pkt – ryzyko duże na podstawie: *Blood*, 2008; 111: 4902–4907, zmodyfikowane przez ASCO w 2013 r.

Uwaga: W ChPL rywaroksabanu i apiksabanu wśród aktualnych wskazań do stosowania tych leków nie wymieniono profilaktyki ŻChZZ u chorych na nowotwory złośliwe. Czas trwania profilaktyki przeciwkrzepliwej zależy od sytuacji klinicznej (założeń leczenia onkologicznego). W razie leczenia adjuwantowego profilaktykę przeciwkrzepliwą stosuje się zwykle przez 6 mies. W razie leczenia choroby przerzutowej często stosuje się ją dłużej. Jeśli rozważa się zastosowanie DOAC, należy przedyskutować z chorym korzyści i działania niepożądane związane z tym leczeniem, jego koszt i czas trwania profilaktyki.

Z10-3. U leczonych ambulatoryjnie chorych na nowotwory złośliwe, będących w trakcie leczenia systemowego, zalecamy, by raczej nie stosować profilaktyki przeciwzakrzepowej niż stosować doustną profilaktykę przeciwzakrzepową z użyciem VKA [S/+--- dla danych dotyczących korzyści, /++++ dla danych dotyczących szkodliwych następstw].⁸

10.1.2. Profilaktyka pierwotna u chorych na nowotwory złośliwe z cewnikiem w żyłę centralnej

Z10-4. U chorych na nowotwór złośliwy, z cewnikiem w żyłę centralną sugerujemy, by nie stosować rutynowo w celu zapobiegania zakrzepicy związanej z cewnikiem leków przeciwzakrzepowych pozajelitowo [W/++---] ani doustnie [W/++---].⁸

10.1.3. Profilaktyka pierwotna u hospitalizowanych chorych na nowotwory złośliwe, leczonych zachowawczo

Z10-5-1-7. U hospitalizowanych chorych na nowotwór złośliwy leczonych zachowawczo bez rozpoznania ŻChZZ:

- 1) sugerujemy, aby nie stosować rutynowej profilaktyki przeciwzakrzepowej, jeśli przyjęcie do szpitala jest związane wyłącznie z zabiegami diagnostycznymi lub wlewem leków przeciwnowotworowych²⁷ (p. także rozdz. 10.1.1)
- 2) sugerujemy stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej w razie niewystępowania dodatkowych czynników ryzyka, jeśli nie stwierdza się epizodów krwawienia ani innych przeciwwskazań [W/+---]^{8,27}

- 3) zalecamy stosowanie HDCz w przypadku dłuższego unieruchomienia w łóżku (>72 h) lub zmniejszonej mobilności, jeśli nie stwierdza się epizodów krwawienia ani innych przeciwwskazań [S/+++–]²⁵
- 4) sugerujemy stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej raczej farmakologicznej niż mechanicznej [W/+––]⁸
- 5) sugerujemy stosowanie samej farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej zamiast skojarzenia profilaktyki farmakologicznej i mechanicznej [W/+––]⁸
- 6) w ramach farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej sugerujemy stosowanie HDCz zamiast HNF [W/++–]⁸
- 7) sugerujemy przerwanie profilaktyki przeciwzakrzepowej w chwili wypisu ze szpitala zamiast jej kontynuowania po zakończeniu hospitalizacji [W/+––].⁸

10.1.4. Profilaktyka pierwotna u chorych na nowotwory złośliwe leczonych operacyjnie

- Z10-6.** U chorych na nowotwór złośliwy bez ŻChZZ, których się poddaje operacji o małym ryzyku krwawienia, sugerujemy stosowanie raczej farmakologicznej niż mechanicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej [W/++–].⁸
- Z10-7.** U chorych na nowotwór złośliwy bez ŻChZZ, których się poddaje operacji o dużym ryzyku krwawienia, sugerujemy stosowanie raczej mechanicznej niż farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej [W/++–].⁸
- Z10-8.** U chorych na nowotwór złośliwy bez ŻChZZ, których się poddaje operacji o dużym ryzyku powikłań zakrzepowych (z wyjątkiem chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia), sugerujemy stosowanie raczej skojarzonej mechanicznej i farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej niż samej profilaktyki mechanicznej [W/++–] albo samej farmakologicznej [W/+––].⁸
- Z10-9.** U chorych na nowotwór złośliwy, których się poddaje operacji, sugerujemy stosowanie HDCz albo fondaparinyksu zamiast HNF w ramach profilaktyki przeciwzakrzepowej [W/++–].⁸
- Z10-10.** U chorych na nowotwór złośliwy, których się poddaje operacji, sugerujemy stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej przed- lub pooperacyjnej w zależności od stosowanego leku oraz ryzyka powikłań krwotocznych.^{8,27}
- Z10-11.** U chorych, których się poddaje dużej operacji z powodu nowotworu złośliwego, zalecamy kontynuowanie farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej przez co najmniej 7–10 dni [S/++++].²⁷
- Z10-12.** U chorych na nowotwór złośliwy poddanych dużej otwartej lub laparoskopowej operacji brzucha albo miednicy, którzy są obciążeni małym ryzykiem krwawienia i dużym ryzykiem ŻChZZ (zmniejszona mobilność, otyłość, przebyta ŻChZZ), zaleca się przedłużoną profilaktykę przeciwzakrzepową za pomocą HDCz przez 4 tyg. po zabiegu [S/+++–].²⁵
- Z10-13.** Ze względu na brak dostępnych danych naukowych nie sformułowano zalecenia dotyczącego stosowania VKA lub DOAC w ramach profilaktyki przeciwzakrzepowej u chorych na nowotwór złośliwy, których się poddaje operacji.⁸

Tabela 10-2. Stratyfikacja ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u chorych na szpiczaka plazmocytozowego za pomocą skal IMPEDE i SAVED²⁸

Czynnik ryzyka związany z chorem lub stosowanym leczeniem	Punktacja (pkt)
skala IMPEDE	
cewnik z żyły centralnej	+2
złamanie miednicy, bliższego odcinka kości udowej, kości udowej	+4
otyłość (wskaźnik masy ciała [BMI] ≥ 25 kg/m ²)	+1
przebyta ŻChZZ	+5
leki immunomodulujące ^a	+4
leki stymulujące erytropoezę	+1
deksametazon w dawce <160 mg/mies.	+2
deksametazon w dawce >160 mg/mies.	+4
doksorubicyna lub wielolekowa chemioterapia	+3
pochodzenie etniczne: Azja lub wyspy Pacyfiku	-3
obecnie profilaktyka przeciwzakrzepowa z użyciem HDCz w dawce profilaktycznej lub ASA	-3
obecnie profilaktyka przeciwzakrzepowa z użyciem HDCz w dawce leczniczej lub warfaryny	-4
skala SAVED	
operacja w ciągu ostatnich 90 dni	+2
pochodzenie etniczne: Azja	-3
ŻChZZ w wywiadzie	+3
wiek ≥ 80 lat	+1
deksametazon w standardowej dawce 120–160 mg/cykl	+1
deksametazon w dużej dawce >160 mg/cykl	+2
^a lenalidomid, pomalidomid lub talidomid	
ASA – kwas acetylosalicylowy, HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa	

10.1.5. Profilaktyka u chorych na szpiczaka plazmocytozowego

1. U chorych na szpiczaka plazmocytozowego ryzyko ŻChZZ jest 9-krotnie większe niż w populacji ogólnej. Stosowanie leków immunomodulujących (talidomidu, lenalidomidu lub pomalidomidu) w skojarzeniu z glikokortykosteroidami lub w ramach złożonej chemioterapii istotnie zwiększa to ryzyko, szczególnie w ciągu 6 mies. od rozpoczęcia terapii.²⁸

2. Stratyfikację ryzyka w celu podjęcia decyzji o rodzaju profilaktyki (leczenie przeciwplatekcyjne czy przeciwkrzepliwne) podejmuje się na podstawie wyniku w skali IMPEDE lub SAVED (p. tab. 10-2).²⁸

Z10-14. U chorych na szpiczaka plazmocytozowego obciążonych mniejszym ryzykiem zakrzepowym (≤ 3 pkt w skali IMPEDE lub < 2 pkt w skali SAVED) sugerujemy stosowanie ASA w dawce 81–325 mg/d.²⁸

Z10-15. U chorych na szpiczaka plazmocytozowego obciążonych większym ryzykiem zakrzepowym (≥ 4 pkt w skali IMPEDE lub ≥ 2 pkt w skali SAVED) sugerujemy stosowanie jednego z następujących leków:

- 1) HDCz w dawce profilaktycznej (równoważnej 40 mg enoksaparyny 1 \times dz.)
- 2) rywaroksabanu 10 mg 1 \times dz.
- 3) apiksabanu 2,5 mg 2 \times dz.

4) fondaparynuksu 2,5 mg 1×dz.

5) warfaryny (z docelowym INR 2,0–3,0)²⁶

Sugerujemy, by stosować leczenie przeciwkrzepliwe przez cały czas trwania swojego leczenia szpiczaka plazmocytozowego lub przez 3–6 mies., z następczym leczeniem ASA (dłuższą antykoagulację można rozważyć, gdy są obecne dodatkowe czynniki ryzyka związane z pacjentem lub leczeniem lub inne przejściowe czynniki ryzyka).

10.1.6. Leczenie wstępne u chorych z aktywnym nowotworem złośliwym i ŻChZZ

Z10-16. W ramach wstępnego leczenia ŻChZZ można stosować HDCz, HNF, fondaparynuksu, rywaroksaban lub apiksaban. U chorych bez ciężkiego uszkodzenia nerek (CrCl <30 ml/min) preferuje się HDCz zamiast HNF [S/++++].²⁷

Uwaga: Zaleca się ostrożność w przypadku stosowania DOAC u chorych z nowotworami przewodu pokarmowego i moczowo-płciowego ze względu na ryzyko krwawienia z błon śluzowych.²⁷

10.1.7. Leczenie podstawowe u chorych z aktywnym nowotworem złośliwym (pierwsze 3–6 mies.)

Z10-17-1-3. W leczeniu podstawowym ŻChZZ (przez 3–6 mies.) u chorych z aktywnym nowotworem złośliwym sugerujemy stosowanie:

- 1) DOAC (apiksabanu, edoksabanu [lek niedostępny w Polsce] albo rywaroksabanu) zamiast HDCz [W/++--].⁸
- 2) DOAC (apiksabanu, edoksabanu albo rywaroksabanu) zamiast VKA [W/+---].⁸
- 3) HDCz zamiast VKA [W/+++-.].⁸

Z10-18. U chorych na nowotwór złośliwy ze stwierdzoną przypadkowo (niepodejrzewaną uprzednio) ZP sugerujemy leczenie przeciwkrzepliwe zamiast samego monitorowania [W/+---].⁸

Z10-19. U chorych na nowotwór złośliwy z subsegmentalną ZP sugerujemy leczenie przeciwkrzepliwe zamiast samego monitorowania [W/+---].⁸

Z10-20. U chorych na nowotwór złośliwy z zakrzepicą żył trzewnych zalecamy leczenie przeciwkrzepliwe.

Z10-21. U chorych na nowotwór złośliwy z ŻChZZ związaną z prawidłowo funkcjonującym i nadal potrzebnym centralnym cewnikiem żylnym, którzy otrzymują leczenie przeciwkrzepliwe sugerujemy raczej utrzymywanie cewnika niż jego usunięcie [W/+---].⁸ Decyzję należy podejmować indywidualnie.

Z10-22. U chorych na nowotwór złośliwy z nawracającą ŻChZZ mimo otrzymywania HDCz w dawce terapeutycznej sugerujemy zwiększenie dawki HDCz do większej niż terapeutyczna albo kontynuację podawania leku w dawce terapeutycznej [W/+---].⁸

Stosowanie filtrów do żyły głównej dolnej – p. [rozdz. 8.7](#).

10.1.8. Profilaktyka wtórna (>6 mies.) u chorych z aktywnym nowotworem złośliwym oraz ŻChZZ

- Z10-23.** U chorych z aktywnym nowotworem złośliwym i ŻChZZ sugerujemy długoterminowe leczenie przeciwkrzepliwe w ramach profilaktyki wtórnej (>6 mies.) zamiast samego leczenia podstawowego (przez 3–6 mies.) [W/++--].⁸
- Z10-24.** U chorych z aktywnym nowotworem złośliwym i ŻChZZ otrzymujących długoterminowe leczenie przeciwkrzepliwe w ramach profilaktyki wtórnej sugerujemy stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego bezterminowo zamiast jego zakończenia po określonym czasie stosowania [W/+---].⁸
- Z10-25.** U chorych z aktywnym nowotworem złośliwym i ŻChZZ wymagającą długoterminowego leczenia przeciwkrzepliwego (>6 mies.) sugerujemy stosowanie DOAC lub HDCz [W/+---].⁸

Uwaga: Chorzy na nowotwór złośliwy są obciążeni zwiększonym ryzykiem wystąpienia ŻChZZ oraz poważnego krwawienia. Podejmowanie decyzji odnośnie do stosowania profilaktyki lub leczenia przeciwzakrzepowego u takich chorych powinno się opierać na ocenie indywidualnego ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowych oraz poważnego krwawienia, po przedyskutowaniu z chorym potencjalnych korzyści i powikłań.⁸

10.1.9. Leczenie ŻChZZ i jej zapobieganie u chorych z pierwotnymi i przerzutowymi nowotworami mózgu

Więcej informacji – p. Suplement 2 (s. 110).

Chorzy z pierwotnymi lub przerzutowymi nowotworami mózgu są obciążeni dużym ryzykiem rozwoju ŻChZZ (z powodu nadkrzepliwości, operacji neurochirurgicznych, częstego niedowładu kończyn dolnych), ale jednocześnie leki przeciwkrzepliwe mogą u nich zwiększyć ryzyko krwotoku do guza z pogorszeniem stanu neurologicznego i ogólnego. Dlatego przed rozpoczęciem leczenia przeciwkrzepliwego należy ocenić zarówno ogólne czynniki ryzyka krwawienia, jak i ryzyko krwotoku wewnątrzczaszkowego związanego z guzem i leczeniem przeciwnowotworowym.²⁹

U większości chorych z guzami mózgu, u których rozpoznano ostry epizod ŻChZZ, należy wykonać TK głowy bez kontrastu, aby sprawdzić, czy nie ma krwawienia wewnątrzczaszkowego, i zarejestrować wyjściowy obrazu mózgowia przed rozpoczęciem leczenia przeciwkrzepliwego.

W przypadku przerzutów do mózgu w przebiegu czerniaka, raka kosmówki, raka tarczycy i raka nerkowokomórkowego częstość występowania samoistnych krwotoków do guza jest większa niż w przypadku innych typów nowotworów.

ŻChZZ u chorych z glejakami o małym stopniu złośliwości lub innymi guzami łagodnymi ośrodkowego układu nerwowego (OUN) należy leczyć przez 3–6 mies., podczas gdy u chorych z glejakiem wielopostaciowym i innymi aktywnymi nowotworami złośliwymi OUN na ogół wskazane jest długotrwałe leczenie przeciwkrzepliwe.

- Z10-26.** U chorych z pierwotnymi lub przerzutowymi nowotworami mózgu występuje stosunkowo duże ryzyko ŻChZZ, sugerujemy jednak, aby nie stosować u nich profilaktycznego leczenia przeciwkrzepliwego, z wyjątkiem okresu okołoperacyjnego [W/++--].^{29,75-78}

10.2. Kobiety w ciąży

Uwagi ogólne

1. W krajach rozwiniętych ZP jest najczęstszą przyczyną zgonu kobiet w okresie ciąży i porodu.⁹

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.⁹

3. HDCz i HNF nie przechodzą przez łożysko, w związku z czym nie powodują wad rozwojowych ani krwawienia u płodu.⁹

4. VKA (acenokumarol i warfaryna) przechodzą przez łożysko. Wykazano, że u matek stosujących VKA od 6. do 12. tyg. ciąży leki te mogą powodować u płodu chondrodysplazję punktową i niedorozwój nosa. Opisano także przypadki wad układu nerwowego u dzieci matek stosujących VKA w którymkolwiek okresie ciąży, chociaż nie ma pewności, czy ryzyko ich wystąpienia jest większe niż u dzieci matek nieprzyjmujących tych leków. Istnieją również doniesienia o zwiększonym ryzyku poronienia podczas stosowania VKA.⁹

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.⁹

6. U kobiet w ciąży nie należy stosować rywaroksabanu, apiksabanu, dabigatranu ani fondaparinyksu, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.⁹

Z10-27. W profilaktyce i leczeniu ŻChZZ u kobiet w ciąży zalecamy stosowanie HDCz zamiast HNF [S/+++–].⁹

Z10-28. U kobiet karmiących piersią ze wskazaniami do leczenia przeciwkrzepliwego zalecamy stosowanie HNF, HDCz, warfaryny, acenokumarolu lub fondaparinyksu jako bezpiecznych opcji leczenia [S/++–].¹

Z10-29. U kobiet karmiących piersią ze wskazaniami do leczenia przeciwkrzepliwego zalecamy, by nie stosować DOAC [S/+–].¹

Z10-30. U kobiet bez klinicznych czynników ryzyka wystąpienia ŻChZZ lub z 1 takim czynnikiem (z wyjątkiem rozpoznanej trombofilii dużego ryzyka lub przebytej ŻChZZ) sugerujemy, by nie stosować profilaktyki przeciwkrzepliwiej ani przed porodem, ani po porodzie [W/++–].¹

Z10-31. U kobiet ciężarnych wymagających profilaktyki przeciwzakrzepowej sugerujemy, by nie stosować w ramach profilaktyki przed porodem HDCz w dawce pośredniej zamiast HDCz w standardowej dawce profilaktycznej [W/+–].¹

Z10-32. U kobiet w okresie porodu wymagających profilaktyki przeciwzakrzepowej sugerujemy stosowanie HDCz w dawce profilaktycznej [W/+–].¹

10.2.1. Profilaktyka u kobiet stosujących metody wspomagające prokreację

Z10-33. U kobiet poddawanych terapii wspomagającej prokreację sugerujemy, aby nie stosować profilaktycznie leczenia przeciwzakrzepowego w celu zapobiegania ŻChZZ [W/++–].¹

Z10-34. U kobiet poddawanych terapii wspomagającej prokreację, u których doszło do rozwoju ciężkiego zespołu hiperstymulacji jajników, sugerujemy profilaktyczne stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego w celu zapobiegania ŻChZZ [W/++–].¹

10.2.2. Profilaktyka u kobiet ciężarnych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ

Czynniki ryzyka ŻChZZ w czasie ciąży i porodu – p. tab. 10-3.

Tabela 10-3. Czynniki ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) w czasie ciąży i porodu³⁰

Czynnik ryzyka	Liczba punktów ^a
czynniki ryzyka występujące przed ciążą	
przebyta ŻChZZ niezwiązana z operacją	4
przebyta ŻChZZ związana z dużą operacją	3
trombofilia dużego ryzyka ^b	3
choroby współistniejące (nowotwór złośliwy, w tym nowotwory mieloproliferacyjne, niewydolność serca, toczeń rumieniowaty układowy, choroba zapalna jelit, zapalenie stawów, zespół nerczycowy, cukrzyca typu 1 z nefropatią, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, przyjmowanie narkotyków <i>i.v.</i>)	3
ŻChZZ niesprowokowana lub związana z czynnikiem hormonalnym w wywiadzie u krewnego 1. stopnia	1
trombofilia małego ryzyka (bez ŻChZZ)	1 ^c
wiek >35 lat	1
BMI ≥40 kg/m ²	2
BMI ≥30 kg/m ²	1
wieloródka (≥3 ciążę)	1
palenie tytoniu	1
duże żyłaki	1
czynniki ryzyka związane z ciążą (położnicze)	
stan przedrzucawkowy w obecnej ciąży	1
techniki wspomaganie prokreacji lub zapłodnienie <i>in vitro</i>	1
ciąża mnoga	1
pilne cięcie cesarskie	2
planowe cięcie cesarskie	1
poród zabiegowy drogami natury	1
przedłużony poród (aktywna faza porodu >24 h)	1
krwotok położniczy (>1 litr) lub przetoczenie krwi lub zmniejszenie stężenia hemoglobiny o 4 g/dl	1
przedwczesny poród (<37. tc.) w obecnej ciąży	1
urodzenie martwego dziecka	1
przejsiowe czynniki ryzyka	
operacja w czasie ciąży	3
niepowściągliwe wymioty ciężarnych	3
zespół hiperstymulacji jajników (tylko I trymestr)	4
zakażenie ogólnoustrojowe	1
unieruchomienie, odwodnienie	1

^a Od liczby punktów zależy decyzja o prowadzeniu profilaktyki i czasie jej kontynuowania (p. tekst).

^b niedobór antytrombiny, zespół antyfosfolipidowy, homozygota czynnika V Leiden, homozygota mutacji G20210A genu protrombiny, trombofilia złożona

^c W razie ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym u krewnego 1. stopnia zaleca się kontynuowanie profilaktyki przez 6 tyg. po porodzie.

BMI – wskaźnik masy ciała, tc. – tydzień ciąży

Tabela 10-4. Profilaktyka przeciwzakrzepowa w czasie ciąży i połogu u kobiet z wrodzoną trombofilią, które nie przebyły żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ)³⁰

Sytuacja kliniczna		Zalecana profilaktyka w czasie ciąży
rodzaj trombofilii	ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym	
heterozygota mutacji Leiden genu czynnika V lub mutacji G20210A genu protrombiny	niezależnie	postępowanie w zależności od dodatkowych czynników ryzyka ^a
niedobór antytrombiny, homozygota mutacji Leiden genu czynnika V lub mutacji genu protrombiny, niedobór białka C, białka S, złożone trombofilie	niezależnie	HDCz ^b /HNF ^b
obecność przeciwciał antyfosfolipidowych	niezależnie	HDCz ^b lub HNF ^b
		Zalecana profilaktyka w czasie połogu
niedobór antytrombiny, białka C, białka S, homozygota mutacji Leiden genu czynnika V albo genu protrombiny, złożone trombofilie	niezależnie	HDCz ^b /VKA ^c
heterozygota mutacji Leiden genu czynnika V lub mutacji G20210A genu protrombiny	nie	postępowanie w zależności od dodatkowych czynników ryzyka ^a
heterozygota mutacji Leiden genu czynnika V lub mutacji G20210A genu protrombiny	tak	HDCz ^b /VKA ^c
obecność przeciwciał antyfosfolipidowych	niezależnie	HDCz ^b /VKA ^c

^a p. tab. 10-3

^b w dawce profilaktycznej (p. tab. 10-6)

^c VKA przez 6 tyg., INR 2,0–3,0 (początkowo razem z HDCz/HNF, aż INR \geq 2 przez kolejne 2 dni)

HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa, HNF – heparyna niefrakcjonowana, VKA – antagonisty witaminy K

Poszczególnym czynnikom przypisano punktację w zależności od ich wpływu na ryzyko ŻChZZ.

Zalecenie co do momentu włączenia profilaktyki przeciwzakrzepowej zależy od uzyskanej liczby punktów (punktów za przejściowe czynniki ryzyka nie uwzględnia się przy podejmowaniu decyzji o profilaktyce przeciwzakrzepowej w czasie ciąży; są uwzględniane przy profilaktyce w połogu):

- 1) >3 pkt w czasie ciąży – profilaktyka przeciwzakrzepowa od początku ciąży
- 2) 3 pkt w czasie ciąży – profilaktyka przeciwzakrzepowa od 28. tyg. ciąży
- 3) \geq 2 pkt po porodzie – profilaktyka przeciwzakrzepowa przez 10 dni
- 4) trombofilia (dużego ryzyka; małego ryzyka + ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym), przebyta ŻChZZ, potrzeba stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej w czasie ciąży lub BMI >40 kg/m² – profilaktyka przeciwzakrzepowa przez 6 tyg. po porodzie.

Szczegółowe zalecenia co do profilaktyki przeciwzakrzepowej u kobiet z trombofilią – p. tab. 10-4.

10.2.3. Postępowanie u kobiet ciężarnych zagrożonych utratą ciąży

Tabela 10-5. Postępowanie u kobiet ciężarnych zagrożonych utratą ciąży

powikłania ciążowe w wywiadzie

- Z10-35.** U kobiet z powikłaniami ciążowymi w wywiadzie (poronienie, stan przedzrzucawkowy, ograniczenie wzrastania płodu, przedwczesne odklejenie łożyska) sugerujemy niewykonywanie badań przesiewowych w kierunku wrodzonej trombofilii^a [W/++--].⁹

powikłania ciążowe w wywiadzie i wrodzona trombofilia^a

- Z10-36.** U kobiet z wrodzoną trombofilia^a i powikłaniami ciążowymi w wywiadzie (poronienie, stan przedzrzucawkowy, ograniczenie wzrastania płodu, przedwczesne odklejenie łożyska) sugerujemy stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej jak u kobiet z wrodzoną trombofilia bez powikłań ciążowych w wywiadzie (p. tab. 10-4).

≥2 poronienia i bez APLA^b ani wrodzonej trombofilii^a

- Z10-37.** U kobiet z ≥2 poronieniami w wywiadzie, ale bez APLA^b ani wrodzonej trombofilii^a, zalecamy niestosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej [S/+++--].⁹

poronienia nawracające (≥3 poronienia przed 14. tc.)

- Z10-38.** U kobiet z poronieniami nawracającymi (≥3 poronienia przed 14. tc.) zalecamy badania przesiewowe w kierunku APLA^b [S/+++--].⁹

nowotwór mieloproliferacyjny

- Z10-39.** U kobiet ciężarnych z nowotworem mieloproliferacyjnym obciążonych dużym ryzykiem zakrzepicy (m.in. powikłania zakrzepowe w przeszłości, poronienia, zaburzenia rozwoju płodu) warto rozważyć podawanie podczas ciąży ASA (75 mg 1 × dz.), a po porodzie (do 6 tyg.) ewentualnie HDCz.^{9,79-81}

poronienia nawracające (≥3 poronienia przed 14. tc.), śmierć morfologicznie prawidłowego płodu po ≥14. tc. + APLA^b

- Z10-40.** U kobiet spełniających laboratoryjne kryteria rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego i spełniających kliniczne kryteria zespołu antyfosfolipidowego (niepowodzenia ciąży) zalecamy podawanie w okresie ciąży HDCz w dawce profilaktycznej łącznie z ASA w dawce 150 mg/d albo HNF w dawce profilaktycznej [S/+++--].⁹

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

^b antykoagulant toczniowy i/lub zwiększone miano przeciwciał antykardiolipinowych w klasie IgG lub IgM i/lub przeciwciał przeciwko β₂-glikoproteinie I w klasie IgG lub IgM

APLA – przeciwciała antyfosfolipidowe, ASA – kwas acetylosalicylowy, HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa, HNF – heparyna niefrakcjonowana, tc. – tydzień ciąży

10.2.4. Rozpoznawanie ŻChZZ u kobiet w ciąży

- Z10-41.** U kobiet w ciąży z podejrzeniem ŻŻG nie zalecamy, aby wykorzystywać sam pomiar stężenia dimeru D lub skalę Wellsa w procesie diagnostycznym [S/+++--].¹⁷

- Z10-42.** U kobiet w ciąży z podejrzeniem ZP sugerujemy rozważenie uwzględnienia algorytmu YEARS w wersji dla ciężarnych [W/++--].⁸²

Uwaga: Algorytm YEARS (3 kryteria kliniczne: objawy ŻŻG, krwioplucie i stwierdzenie, że ZP jest najbardziej prawdopodobnym rozpoznaniem) zaadaptowany dla ciężarnych oceniono w badaniu, do którego włączano ciężarne z podejrzeniem ŻŻG. U kobiet z objawami klinicznymi ŻŻG w czasie wstępnej oceny wykonywano CUS. Chore z nieprawidłowym wynikiem CUS otrzymywały leczenie przeciwkrzepliwie i nie uczestniczyły w dalszej ocenie, u pozostałych postępowano zgodnie z algorytmem YEARS. U ciężarnych niepełniających żadnego z kryteriów YEARS i ze stężeniem dimeru D <1000 µg/l oraz u ciężarnych spełniających ≥1 kryterium YEARS i ze stężeniem dimeru D <500 µg/l wykluczano ZP. Ciężarne niespełniające żadnego z kryteriów YEARS i ze stężeniem

Tabela 10-6. Przykładowe dawkowanie heparyn drobnocząsteczkowych (HDCz) w profilaktyce i leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) w czasie ciąży^{9,30}

	Dawka profilaktyczna	Dawka lecznicza (dostosowywana)
dalteparyna s.c.	1) mc. ≤90 kg – 5000 j.m. co 24 h	200 j.m./kg co 24 h ^a
	2) mc. 91–130 kg – 7500 j.m. co 24 h	lub 100 j.m./kg co 12 h ^a
enoksaparyna s.c.	1) mc. ≤90 kg – 40 mg co 24 h	1 mg/kg co 12 h ^a
	2) mc. 91–130 kg – 60 mg co 24 h	
nadroparyna s.c.	1) mc. <70 kg – 2850 j.m. co 24 h	86 j.m./kg (0,1 ml/10 kg) co 12 h ^a
	2) mc. 70–90 kg – 3800 j.m. co 24 h	
	3) mc. 91–130 kg – 38 j.m./kg co 24 h	

Uwaga: Uwzględnia się masę ciała sprzed ciąży lub z I trymestru ciąży.

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

mc. – masa ciała

dimeru D ≥ 1000 $\mu\text{g/l}$ oraz ciężarne spełniające ≥ 1 kryterium YEARS i ze stężeniem dimeru D ≥ 500 $\mu\text{g/l}$ kierowano na angio-TK tętnic płucnych, a jeśli w angio-TK wykazano ostrą ZP, rozpoczynano u nich leczenie przeciwkrzepliwe.

Z10-43. U kobiet ciężarnych z podejrzeniem ZP sugerujemy, by wykonać scyntyografię wentylacyjno-perfuzyjną płuc lub angio-TK klatki piersiowej w algorytmie ZP [W/++—].¹

Uwaga: W Polsce dostępność scyntyografii wentylacyjno-perfuzyjnej w diagnostyce ostrej ZP jest ograniczona.

Z10-44. U kobiet ciężarnych z podejrzeniem ŻŻG sugerujemy wykonanie dodatkowych badań, w tym seryjnie powtarzane CUS żył głębokich lub wenografii metodą MR, a nie wstrzymanie się od dalszych badań diagnostycznych po uzyskaniu ujemnego wyniku wstępnego badania ultrasonograficznego z obrazowaniem żył biodrowych [W/++—].¹

10.2.5. Leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży

Dawkowanie HDCz u kobiet w ciąży – p. tab. 10-6.

Z10-45. U kobiet ciężarnych z ostrą ŻChZZ zalecamy leczenie przeciwkrzepliwe [S/++++].¹

Z10-46. U kobiet ciężarnych z ostrą ŻChZZ zalecamy stosowanie HDCz zamiast HNF [S/+++—].¹

Z10-47. U kobiet ciężarnych ze świeżą ŻChZZ zalecamy raczej podawanie w okresie ciąży HDCz niż VKA [S/++++].⁹

Z10-48. U kobiet ciężarnych ze świeżą ŻChZZ sugerujemy raczej kontynuację leczenia przeciwkrzepliwego przez ≥ 6 tyg. po porodzie (leczenie przeciwkrzepliwe należy stosować przed porodem i po porodzie łącznie przez ≥ 3 mies.), a nie krócej [W/++—].⁹

Z10-49. U kobiet ciężarnych ze świeżą ŻŻG lub ZP, obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia lub osteoporozy sugerujemy zmniejszenie dawki HDCz lub HNF o 25%, optymalnie pod kontrolą aktywności anty-Xa [W/++—].⁹

Z10-50. U kobiet ciężarnych przyjmujących HDCz w dawce terapeutycznej w celu leczenia ŻChZZ sugerujemy, by poród odbył się w zaplanowanym terminie z wcześniejszym odstawieniem leczenia przeciwkrzepliwego [W/+—].¹

- Z10-51.** U kobiet ciężarnych przyjmujących HDCz w dawce profilaktycznej sugerujemy, by nie indukować porodu w zaplanowanym terminie z wcześniejszym odstawieniem profilaktyki przeciwkrzepliwej, lecz pozwolić na poród spontaniczny [W/+---].¹
- Z10-52.** U kobiet ciężarnych z udowodnioną zakrzepicą żył powierzchownych sugerujemy stosowanie HDCz zamiast niestosowania leczenia przeciwkrzepliwego [W/++-].¹
- Z10-53.** U kobiet ciężarnych z ostrą ŻChZZ leczonych HDCz sugerujemy, by stosować lek 1 × dz. lub 2 × dz. [W/+---].¹
- Z10-54.** U kobiet ciężarnych przyjmujących HDCz w dawce terapeutycznej w celu leczenia ŻChZZ sugerujemy, by nie monitorować rutynowo aktywności anty-Xa w celu optymalizacji dawki leku [W/++-].¹
- Z10-55.** U kobiet ciężarnych z ostrą ŻŻG kończyn dolnych otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwe sugerujemy, by nie stosować dodatkowo miejscowego leczenia trombolitycznego z użyciem cewnika [W/++-].¹
- Z10-56.** U kobiet ciężarnych z ostrą ZP i dysfunkcją prawej komory serca, bez niestabilności hemodynamicznej, sugerujemy, by nie stosować oprócz samego leczenia przeciwkrzepliwego leczenia trombolitycznego systemowego [W/++-].¹
- Z10-57.** U kobiet ciężarnych z ostrą ZP oraz zagrażającą życiu niestabilnością hemodynamiczną otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwe sugerujemy dodatkowe stosowanie leczenia trombolitycznego systemowego lub terapii przecewnikowych [W/+---].¹
- Z10-58.** U kobiet ciężarnych z ostrą ŻChZZ małego ryzyka sugerujemy, by wstępne leczenie prowadzić ambulatoryjnie zamiast przyjmować chorą do szpitala [W/++-].¹

10.2.6. Cięża u kobiet otrzymujących przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe

- Z10-59.** U kobiet przewlekłe przyjmujących VKA i pragnących zająć w ciążę, u których można by stosować HDCz, sugerujemy raczej częste wykonywanie testu ciążowego i z chwilą zajścia w ciążę zamianę VKA na HDCz niż zamianę na HDCz przed zajściem w ciążę [W/++-].⁹
Uwaga: Kobiety przywiązujące małą wagę do unikania ryzyka, uciążliwości i kosztu stosowania HDCz przez nieokreślony czas przed zajściem w ciążę i dużą wagę do uniknięcia ryzyka wczesnego poronienia związanego ze stosowaniem VKA prawdopodobnie wybiorą stosowanie HDCz przed zajściem w ciążę.⁹
- Z10-60.** U kobiet przewlekłe przyjmujących leczenie przeciwkrzepliwe z powodu ŻChZZ, które zajądą w ciążę, zalecamy stosowanie HDCz zamiast VKA w I [S/++++], w II i III trymestrze [S/+++-], a także pod koniec ciąży, gdy rozwiązanie jest blisko [S/++++].⁹
- Z10-61.** Podczas ciąży sugerujemy ograniczenie stosowania fondaparynuksu i bezpośrednich inhibitorów trombiny pozajelitowo do tych kobiet, które przeżyły ciężką reakcję alergiczną na heparynę (łącznie z HIT) [W/++-].⁹
- Z10-62.** U kobiet w ciąży zalecamy unikanie podawania doustnych bezpośrednich inhibitorów trombiny (np. dabigatranu) i inhibitorów czynnika Xa (np. rywaroksabanu, apiksabanu) [S/++-].⁹

10.3. Leczenie ŻChZZ u chorych z zespołem antyfosfolipidowym

- Z10-63.** U chorych z zespołem antyfosfolipidowym i z przebytą zakrzepicą tętniczą lub żylną sugerujemy leczenie VKA z utrzymywaniem INR w przedziale 2,0–3,0 [W/++-].⁹

10.4. Leczenie ŻChZZ u chorych z małopłytkowością

Największe doświadczenie w stosowaniu leków przeciwkrzepliwych z powodu ŻChZZ dotyczy chorych z małopłytkowością z powodu nowotworów.³¹ Te dane wykorzystuje się także w podejmowaniu decyzji co do antykoagulacji w ŻChZZ w przebiegu małopłytkowości u chorych nieonkologicznych. Wyróżnia się 4 stopnie małopłytkowości: I – liczba płytek <100 000–75 000/μl, II – <75 000–50 000/μl, III – <50 000–25 000/μl i IV – <25 000/μl.^{31,83} Poniższe zalecenia dotyczą chorych, u których obok małopłytkowości nie występują inne zaburzenia hemostazy odpowiadające za skłonność do nadmiernych krwawień.

- Z10-64.** U chorych z małopłytkowością I lub II stopnia zalecamy w razie epizodu ŻChZZ stosowanie antykoagulantów zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami, bez zmniejszania dawek.³¹
- Z10-65.** U chorych z małopłytkowością III stopnia zalecamy w razie epizodu ŻChZZ stosowanie leków przeciwkrzepliwych w zmniejszonych dawkach. W takiej sytuacji zalecamy stosowanie raczej HDCz niż doustnych antykoagulantów. Sugerowana dawka HDCz to 50% dawki terapeutycznej. Alternatywnym postępowaniem jest przetaczanie koncentratu krwinek płytkowych w celu utrzymania ich liczby >50 000/μl i stosowanie antykoagulantów w dawkach terapeutycznych. Takie postępowanie jest zasadne, jeżeli przewidywany czas utrzymywania się małopłytkowości nie jest zbyt długi (np. 7–14 dni).³¹
- Z10-66.** U chorych z małopłytkowością IV stopnia zalecamy w razie epizodu ŻChZZ, aby nie stosować antykoagulantu lub by go odstawić. Alternatywnym postępowaniem jest przetaczanie koncentratu krwinek płytkowych w celu utrzymania ich liczby >50 000/μl i stosowanie antykoagulantów w dawkach terapeutycznych. Takie postępowanie jest zasadne, jeżeli przewidywany czas utrzymywania się małopłytkowości nie jest zbyt długi (np. 7–14 dni).³¹

Uwaga do zaleceń Z10-64–66: Chorych należy ściśle monitorować pod kątem powikłań krwotocznych. Pojawienie się istotnej skazy krwotocznej lub nasilenie małopłytkowości wymaga modyfikacji stosowanego leczenia przeciwkrzepliwego lub jego odstawienia. Szczególnej ostrożności wymaga stosowanie leków przeciwkrzepliwych w pierwotnej małopłytkowości immunologicznej i immunologicznej zakrzepowej plamicy małopłytkowej.³¹

Dodatkowe uwagi: W wyjątkowych sytuacjach zasadne może być zastosowanie agonistów receptora dla trombopeptyny (TPO-RA) w celu zwiększenia liczby płytek krwi. Z chwilą odpowiedniego zwiększenia się liczby płytek krwi należy powrócić do dawkowania antykoagulantów zgodnego z ogólnie obowiązującymi zasadami.³¹

10.5. ŻChZZ w skazach krwotocznych

Grupa do spraw Hemostazy Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów opracuje szczegółowe wytyczne dotyczące uwarunkowań antykoagulacji w skazach krwotocznych.

10.6. COVID-19 a ryzyko ŻChZZ

10.6.1. Badania diagnostyczne w kierunku ŻChZZ

- Z10-67.** Nie ma wystarczających danych, aby zalecać rutynowo badania przesiewowe w kierunku ŻChZZ u chorych na COVID-19.³²
- Z10-68.** U hospitalizowanych chorych na COVID-19, u których doszło do nagłego pogorszenia czynności płuc, serca, neurologicznych lub nagłego miejscowego zmniejszenia perfuzji obwodowej, zalecamy ocenę pod kątem ŻChZZ [S/+---].³²

Tabela 10-8. Zalecenia odnośnie do stosowania leczenia przeciwzakrzepowego w różnych populacjach objawowych chorych na COVID-19 bez żywej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) ani innych wskazań do leczenia przeciwzakrzepowego³³

Sytuacja kliniczna (podgrupa chorych na COVID-19)	Lek przeciwzakrzepowy					bezpśrednie doustne antykoagulanty
	leki przeciwwłótkowe		heparyny drobnocząsteczkowe		sulodeksyd	
	dawki profilaktyczne	dawki pośrednie ^a	dawki lecznicze			
Z10-69-1-4 chorzy leczeni ambulatoryjnie	zalecamy niestosowanie (brak korzyści) [S/++++]	zalecamy niestosowanie (brak korzyści) [S/++++]	zalecamy niestosowanie (brak korzyści) [S/++++]	zalecamy niestosowanie (brak korzyści) [S/++++]	sugerujemy rozważenie zastosowania ^b [W/+++]	zalecamy niestosowanie (brak korzyści) [S/++++]
Z10-70-1-5 hospitalizowani chorzy niebędący w stanie krytycznym ^c	zalecamy niestosowanie (szkodliwość) [S/++++]	zalecamy preferowanie dawki profilaktycznej w porównaniu z niestosowaniem profilaktyki [S/+++]	nie zalecamy stosowania (brak korzyści w porównaniu z dawką profilaktyczną) [S/++++]	u wybranych chorych zalecamy preferowanie dawki leczniczej w porównaniu z mniejszą ^d [S/++++]	–	sugerujemy rozważenie apiksabanu w dawce leczniczej [W/+++]
Z10-71-1-4 hospitalizowani chorzy w stanie krytycznym ^e	zalecamy niestosowanie (brak korzyści) [S/++++]	zalecamy preferowanie dawki profilaktycznej w porównaniu z niestosowaniem profilaktyki [S/+++]	nie zalecamy stosowania (brak korzyści w porównaniu z dawką profilaktyczną) [S/++++]	nie zalecamy stosowania (brak korzyści w porównaniu z dawką profilaktyczną) [S/++++]	–	–
Z10-72-1-2 chorzy po wypisie ze szpitala	–	–	–	–	–	nie zalecamy rutynowego stosowania (brak korzyści)

^a połowa dawki leczniczej dostosowanej do masy ciała

^b Dotyczy chorych o dużym ryzyku progresji COVID-19, leczenie sulodeksydem włącza się w ciągu 3 dni od początku objawów.

^c niewymagający wysokoprzepływowej tlenoterapii ani hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii

^d Należy uwzględnić ryzyko ŻChZZ i ryzyko krwawienia, jednak modele oceny ryzyka zakrzepowego mają małą zdolność predykcyjną u chorych na COVID-19, a modele oceny ryzyka nie zostały zwalidowane w tej populacji chorych.

^e wymagający opieki na oddziale intensywnej terapii oraz tlenoterapii wysokoprzepływowej

10.6.2. Profilaktyka przeciwzakrzepowa

Zasady profilaktyki w różnych populacjach chorych na COVID-19 przedstawiono w tabeli 10-7.

10.6.3. Chorzy po szczepieniu przeciwko COVID-19 lub z VITT

- Z10-73.** Nie zalecamy profilaktyki przeciwzakrzepowej w celu zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych u niehospitalizowanych osób z trombofilią, które mają otrzymać szczepionkę przeciwko COVID-19 [S/++--].³³
- Z10-74.** U osób z podejrzeniem VITT w celu jej rozpoznania zalecamy zastosowanie immunologicznego oznaczenia przeciwciał przeciwko kompleksowi płytkowego czynnika 4 z heparyną (anty-PF4:H) [S/++--].³³
- Z10-75.** W leczeniu przeciwkrzepliwym stosuje się leki inne niż heparyny (rywaroksaban, apiksaban, fondaparynuks, bivalirudyna, argatroban).

11. Leczenie zakrzepicy żył powierzchownych

Z11-1. U chorych z zakrzepicą żył powierzchownych kończyny dolnej o zwiększonym ryzyku progresji do ZZG lub ZP (czynniki ryzyka przemawiające za leczeniem przeciwkrzepliwym: rozległa zakrzepica, zakrzepica obejmująca żyły powyżej kolana, zwłaszcza w pobliżu ujścia odpiszczelowo-udowego, ciężkie objawy, zakrzepica obejmująca żyły odpiszczelową i odstrzałkową, ŻChZZ lub zakrzepica żył powierzchownych w wywiadzie, czynna choroba nowotworowa, niedawno przeżyta operacja) sugerujemy leczenie przeciwkrzepliwe przez ≥ 30 dni (HDCz) lub 45 dni (fondaparynuks) [W/+++–].¹⁸

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

Z11-2. U chorych z zakrzepicą żył powierzchownych, u których planuje się leczenie przeciwkrzepliwe, sugerujemy podawanie fondaparynuksu 2,5 mg/d lub HDCz (sugerowane raczej dawki pośrednie [połowa dawki leczniczej dostosowanej do masy ciała] niż profilaktyczne lub pełne dawki lecznicze) [W/++–].¹⁸

Z11-3. U chorych z zakrzepicą żył powierzchownych, którzy odmówią stosowania antykoagulacji pozajelitowo lub nie mają takiej możliwości, sugerujemy stosowanie rywaroksabanu w dawce 10 mg 1 × dz. (zalecenie pozarejestryjne) jako leczenia alternatywnego do fondaparynuksu [W/++–].¹⁸

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

Uwagi ogólne

1. U chorych leczonych VKA poddawanych dużym zabiegom przerwanie leczenia przeciwkrzepliwego jest zwykle konieczne ze względu na duże ryzyko krwawienia. U chorych poddawanych małym zabiegom (np. stomatologicznym, dermatologicznym lub okulistycznym) przerwanie leczenia przeciwkrzepliwego może nie być konieczne.⁹

2. Czas półtrwania ($T_{1/2}$) rywaroksabanu, apiksabanu i dabigatranu jest stosunkowo krótki (kilkanaście godzin). Planowe zabiegi interwencyjne i operacje chirurgiczne niezwiązane z bardzo dużym ryzykiem powikłań krwotocznych można wykonać po odczekaniu czasu $2 \times T_{1/2}$ każdego z tych leków.⁹

Z12-1. W przypadku DOAC ze względu na ich krótki czas działania nie ma uzasadnienia dla rutynowego stosowania terapii pomostowej.

12.1. Postępowanie w przypadku podjęcia decyzji o kontynuowaniu stosowania VKA u chorych poddawanych zabiegom o bardzo małym ryzyku krwawienia

Uwaga do zaleceń Z12-2–4: Jeśli u chorego nie przerywa się leczenia z użyciem VKA, należy oznaczyć INR. INR powinien się utrzymywać blisko dolnej granicy przedziału terapeutycznego (ok. 2,0) w chwili zabiegu.

Z12-2. U chorych leczonych za pomocą VKA, którzy wymagają zabiegu stomatologicznego o bardzo małym ryzyku krwawienia (p. [tab. 12-1](#)), sugerujemy stosowanie hemostazy miejscowej i kontynuowanie podawania VKA zamiast innego postępowania (np. przerwania podawania VKA z leczeniem pomostowym heparyną lub bez takiego leczenia pomostowego) [W/++—].³⁴

Z12-3. U chorych leczonych za pomocą VKA, którzy wymagają niewielkiego zabiegu dermatologicznego lub okulistycznego (o bardzo małym ryzyku krwawienia – [tab. 12-1](#)), sugerujemy kontynuowanie podawania VKA zamiast jego przerwania [W/+—].³⁴

Z12-4. U chorych otrzymujących VKA, którzy wymagają wszczepienia kardiowertera-defibrylatora (ICD) lub stymulatora serca, zalecamy kontynuowanie terapii VKA zamiast jej przerwania i terapii pomostowej heparyną [S/+++—].³⁴

Tabela 12-1. Ryzyko krwawienia związane z zabiegiem³⁵

Ryzyko ^a	Rodzaj zabiegu
bardzo małe (<0,1%)	<ul style="list-style-type: none"> – leczenie zabiegowe zaćmy lub jaskry – zabiegi stomatologiczne (np. usunięcie 1–3 zębów, operacje w obrębie przyzębia, wszczepienie implantu, zabiegi wewnątrzkanałowe, usuwanie kamienia nazębnego zalegającego w kieszonce dziąsłowej) – badanie endoskopowe bez biopsji czy resekcji – drobne zabiegi na powłokach skórnych (np. nacięcie ropnia, małe wycięcie fragmentu skóry, biopsja)
małe (0,1–2%)	<ul style="list-style-type: none"> – operacje w obrębie jamy brzusznej (cholecystektomia, operacja przepukliny, resekcja jelita grubego) – małe operacje ortopedyczne (stóp, dłoni, artroskopia) – operacja piersi – złożone zabiegi stomatologiczne (usunięcie wielu zębów) – badanie endoskopowe z pojedynczą biopsją – gastroskopia lub kolonoskopia z pojedynczą biopsją – biopsja grubościana (np. szpiku kostnego lub węzła chłonnego) – operacje okulistyczne inne niż leczenie zaćmy
duże (>2%)	<ul style="list-style-type: none"> – operacja w obrębie jamy brzusznej z biopsją wątroby, litotrypsja z falą uderzeniową generowaną zewnątrzustrojowo – rozległa operacja z powodu nowotworu złośliwego (np. trzustki, wątroby) – znieczulenie podpajęczynówkowe lub zewnątrzoponowe – zabiegi naczyniowe (np. naprawa tętniaka aorty brzusznej, pomost naczyniowy) – duże zabiegi ortopedyczne – zabiegi z biopsją bogato unaczynionego narządu (nerki, gruczołu krokowego) – rekonstrukcyjne operacje plastyczne – polipektomia jelita grubego – nakłucie lędźwiowe – naprawa wewnątrznaczyniowa tętniaka – zabiegi na klatce piersiowej, resekcja płuca – zabiegi neurochirurgiczne (wewnątrzczaszkowe, rdzenia kręgowego) – operacje urologiczne (prostatektomia, resekcja guza pęcherza moczowego)

^a krwawienia w ciągu 2 dni po zabiegu

12.2. Postępowanie w przypadku podjęcia decyzji o czasowym przerwaniu stosowania doustnego antykoagulantu z powodu leczenia zabiegowego

12.2.1. Przerwanie stosowania VKA

Modyfikacje leczenia z użyciem VKA u chorych poddawanych operacjom o różnym ryzyku krwawienia – ryc. 12-1.

Uwaga: U chorych obciążonych małym ryzykiem zakrzepicy, u których przerywa się stosowanie VKA przed zabiegiem związanym z dużym ryzykiem krwawienia, należy oznaczyć INR w ciągu 24 h przed zabiegiem i potwierdzić, że zmniejszył się w wystarczającym stopniu.

- Z12-5.** U chorych, u których jedynym wskazaniem do stosowania VKA jest ŻChZZ, a którzy wymagają czasowego przerwania stosowania VKA z powodu planowej operacji/zabiegu interwencyjnego, sugerujemy, by nie stosować terapii pomostowej heparyną [W/+—].³⁴
- Z12-6.** U chorych otrzymujących VKA, którzy wymagają przerwania tej terapii z powodu zabiegu związanego z małym ryzykiem krwawienia (lista zabiegów – tab. 12-1), sugerujemy, by nie stosować terapii pomostowej heparyną w czasie przerwy w stosowaniu VKA [W/+—].³⁴
- Z12-7.** U chorych wymagających czasowego przerwania leczenia VKA przed zabiegiem operacyjnym sugerujemy raczej zaprzestanie podawania acenokumarolu na 2–3 dni, a warfaryny na ≥ 5 dni przed zabiegiem niż zaprzestanie podawania VKA w krótszym czasie przed zabiegiem [W/++—].³⁴
- Z12-8.** U chorych, u których przerwano stosowanie VKA, a na 1–2 dni przed planową operacją INR jest wciąż zwiększony (tj. $>1,5$), sugerujemy, aby nie podawać rutynowo witaminy K przed operacją [W/+—].³⁴
- Z12-9.** U chorych wymagających natychmiastowego zniesienia efektu przeciwkrzepliwego VKA sugerujemy przetoczenie czynników zespołu protrombiny lub świeżo mrożonego osocza [W/++—].⁹

Tabela 12-2. Postępowanie u chorych, u których czasowo przerwano podawanie antagonisty witaminy K (VKA) z powodu leczenia zabiegowego

małe ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych^a

- Z12-10.** U chorych obciążonych małym lub umiarkowanym ryzykiem zakrzepowo-zatorowym, którzy wymagają przerwania terapii VKA z powodu leczenia zabiegowego, zalecamy, by nie stosować terapii pomostowej z użyciem innego leku przeciwzakrzepowego [W/+—].³⁴

duże ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych^a

- Z12-11.** U chorych obciążonych dużym ryzykiem zakrzepowo-zatorowym, którzy wymagają przerwania terapii VKA z powodu leczenia zabiegowego, sugerujemy, by stosować terapię pomostową z użyciem HDCz lub HNF [W/+—].³⁴

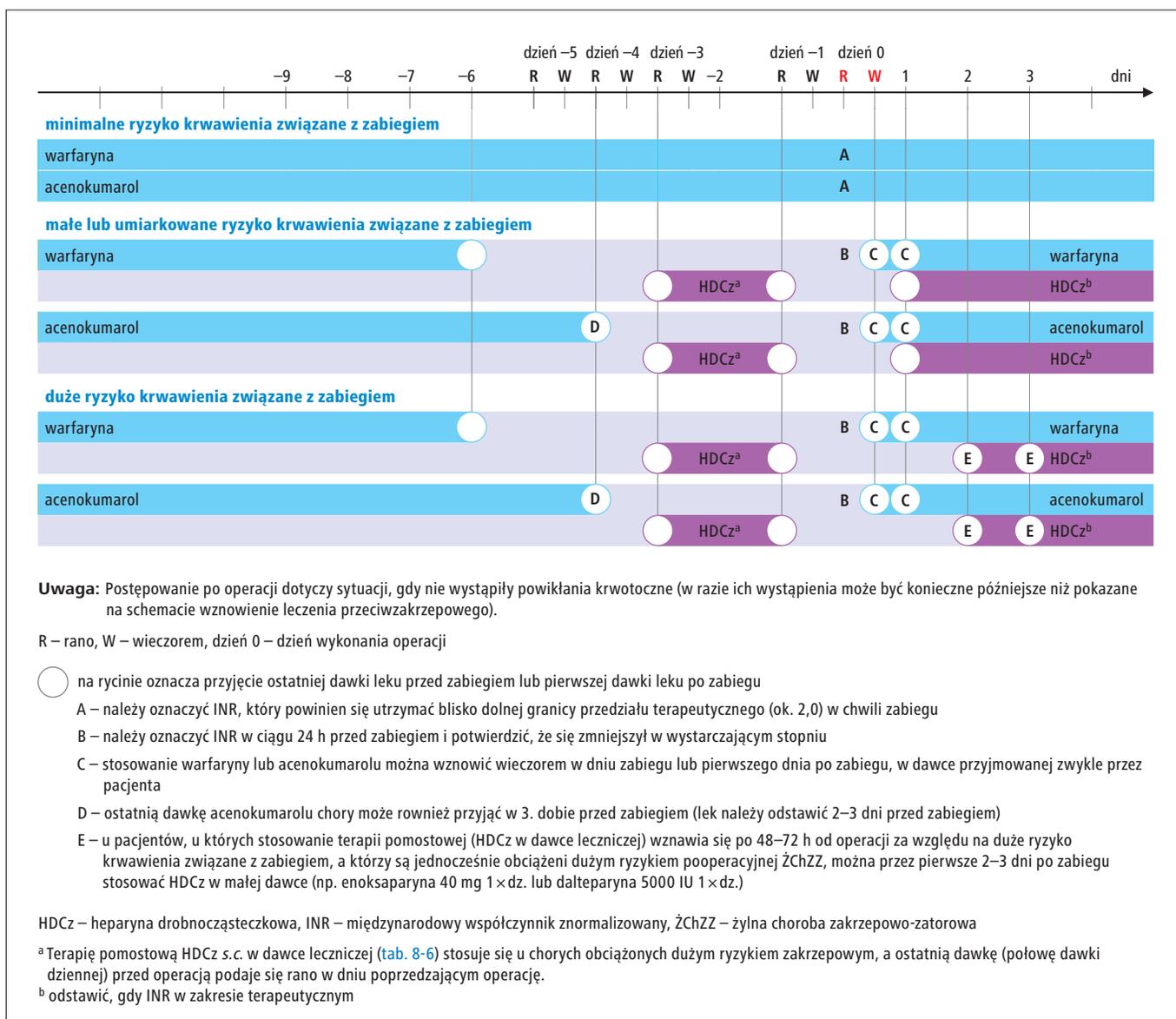
Uwaga: U chorych, u których przerywa się terapię z użyciem VKA, należy oznaczyć INR w ciągu 24 h przed zabiegiem i potwierdzić, że się zmniejszył w wystarczającym stopniu.

^a p. tab. 8-3

HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa, HNF – heparyna niefrakcjonowana, ŻChZZ – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

12.2.2. Przerwanie stosowania DOAC

- Z12-12.** U chorych leczonych apiksabanem, którzy wymagają planowej operacji/zabiegu, sugerujemy wstrzymanie leczenia apiksabanem na 1–2 dni przed zabiegiem zamiast kontynuacji tego leczenia [W/+—].³⁴
- Z12-13.** U chorych leczonych dabigatranem, którzy wymagają planowej operacji/zabiegu, sugerujemy wstrzymanie leczenia dabigatranem na 1–4 dni przed zabiegiem zamiast kontynuacji tego leczenia [W/+—].³⁴
- Z12-14.** U chorych leczonych rywaroksabanem, którzy wymagają planowej operacji/zabiegu, sugerujemy wstrzymanie leczenia rywaroksabanem na 1–2 dni przed zabiegiem zamiast kontynuacji tego leczenia [W/+—].³⁴



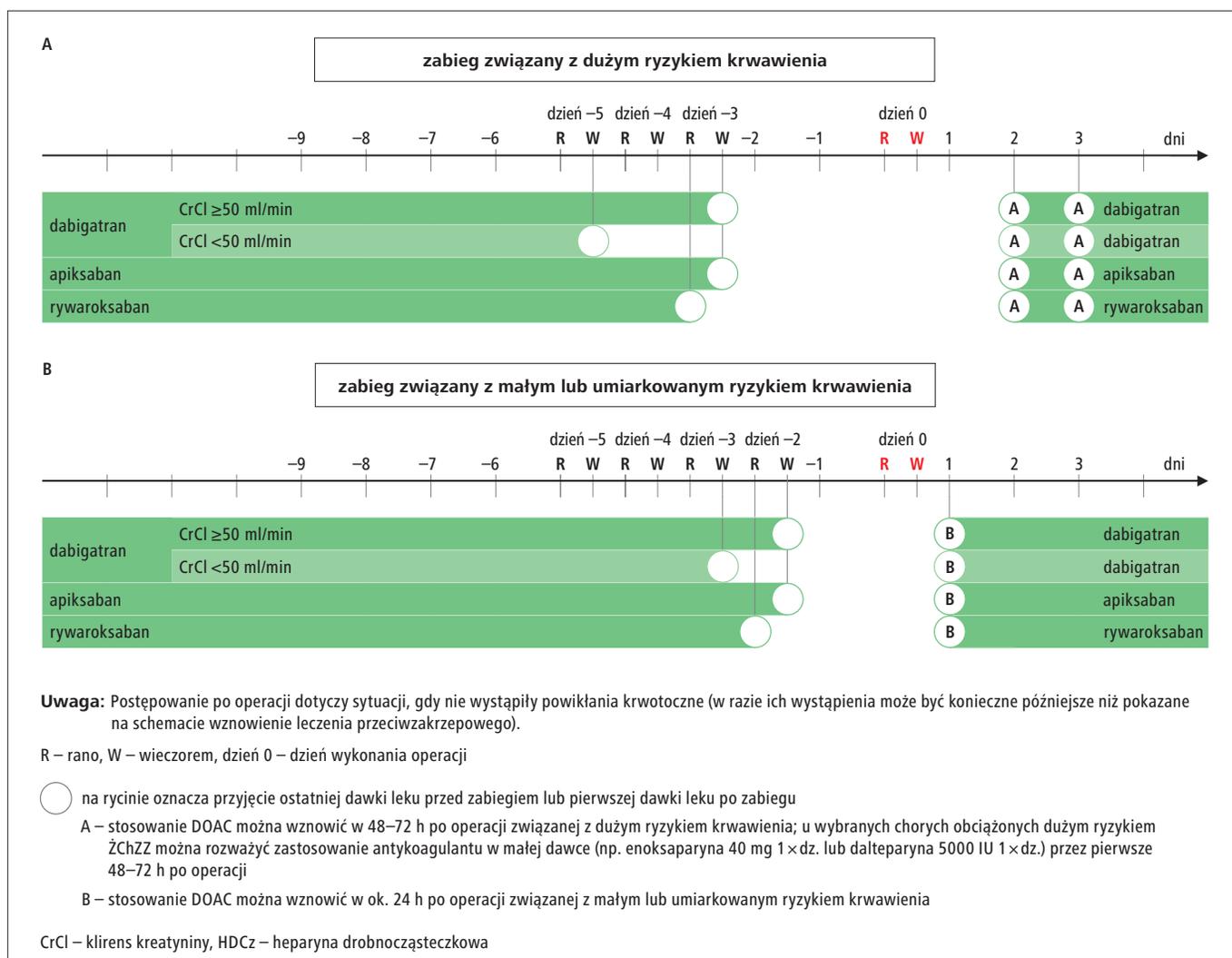
Ryc. 12-1. Modyfikacje leczenia antagonistą witaminy K u chorych poddawanych operacjom o różnym ryzyku krwawienia

Czas odstawienia DOAC zależy od CrCl i ryzyka krwawienia związanego z operacją – p. tab. 12-3 oraz ryc. 12-2.

Z12-15. U chorych, którzy wymagają przerwania terapii z użyciem DOAC z powodu planowej operacji/zabiegu, sugerujemy, by nie stosować okołoperacyjnej terapii pomostowej heparyną [W/+—].³⁴

Z12-16. U chorych, u których przerwano terapię z użyciem DOAC z powodu planowej operacji/zabiegu, sugerujemy, by nie wykonywać rutynowo badań układu krzepnięcia w celu prowadzenia okołoperacyjnej terapii DOAC [W/+—].³⁴

Z12-17. W przypadku pilnego zabiegu operacyjnego u chorych leczonych doustnymi inhibitorami czynnika Xa lub trombiny ryzyko krwawienia jest zwiększone w stopniu zależnym od czasu, jaki upłynął od przyjęcia ostatniej dawki leku. Jeśli od przyjęcia dabigatranu



Ryc. 12-2. Modyfikacje leczenia bezpośrednimi doustnymi antykoagulantami (DOAC) u chorych poddawanych operacjom związanym z różnym ryzykiem krwawienia

minęło <12 h, a ryzyko zagrażającego życiu krwawienia okołoperacyjnego jest duże, należy zastosować idarucyzumab (dawkowanie – p. rozdz. 15.2), a w razie jego niedostępności koncentrat czynników zespołu protrombiny (PCC). Jeśli od przyjęcia apiksabanu lub rywaroksabanu minęło <12 h, a ryzyko zagrażającego życiu krwawienia w czasie operacji (lub podczas urazu) jest duże, należy podać PCC lub andeksanet alfa (dawkowanie – p. rozdz. 15.2).³⁶

Uwaga: Andeksanet alfa nie ma w tym wskazaniu rejestracji.

Tabela 12-3. Zasady odstawiania bezpośrednich doustnych antykoagulantów (DOAC) przed planowymi zabiegami operacyjnymi^a

Klirens kreatyniny (ml/min)	Rywaroksaban		Apiksaban		Dabigatran	
	ryzyko krwawienia					
	małe	duże	małe	duże	małe	duże
≥80	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
50–80	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h	≥36 h	≥72 h
30–50	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h	≥48 h	≥96 h
15–30	≥36 h	≥48 h	≥36 h	≥48 h	nie stosować	nie stosować
<15	nie ma oficjalnych wskazań do stosowania					

^a Czas przyjęcia ostatniej dawki leku przed początkiem doby operacji (np. chory obciążony dużym ryzykiem krwawienia, u którego operację zaplanowano na środę, opuszcza dawkę rywaroksabanu w poniedziałek i we wtorek).

na podstawie: *Eur. Heart J.*, 2018; 39: 1330–1393

12.3. Postępowanie u chorych otrzymujących heparynę podczas przerwy w stosowaniu DOAC lub VKA

- Z12-18.** W terapii pomostowej zalecamy stosowanie HDCz w dawce leczniczej. W niektórych sytuacjach klinicznych (np. w ciężkiej niewydolności nerek, podczas dializoterapii) stosuje się HNF w dawce leczniczej *i.v.*³⁴
- Z12-19.** Sugerujemy stosowanie terapii pomostowej za pomocą HNF lub HDCz w dawce leczniczej przed operacją, co nie wyklucza możliwości stosowania po operacji HDCz w małej dawce (np. dalteparyna 5000 j.m., enoksaparyna 40 mg/d), np. u chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia (operacja neurochirurgiczna lub CABG).³⁴
- Z12-20.** U chorych otrzymujących terapię pomostową z użyciem HDCz sugerujemy, by nie oznaczać rutynowo aktywności anty-Xa w celu okołoperacyjnego prowadzenia terapii z użyciem HDCz [W/+—].³⁴
- Z12-21-1-3.** U chorych otrzymujących terapię pomostową z użyciem HDCz z powodu planowej operacji sugerujemy podanie:
- 1) ostatniej dawki HDCz na ok. 24 h przed operacją zamiast na 10–12 h przed operacją [W/+—].³⁴
 - 2) w dniu poprzedzającym operację połowy dziennej dawki HDCz, a nie pełnej dawki [W/+—].³⁴
 - 3) pierwszej dawki HDCz po upływie ≥24 h od operacji zamiast przed upływem 24 h [W/+—].³⁴
- Z12-22.** U chorych otrzymujących HNF *i.v.* w dawce terapeutycznej podczas przerwy w stosowaniu VKA sugerujemy raczej przerwanie podawania HNF na 4–6 h przed zabiegiem niż na krótszy czas [W/++—].⁹
- Z12-23.** U chorych z dużym zagrożeniem zakrzepowym leczonych dabigatranem sugerujemy w okresie poprzedzającym planowy zabieg operacyjny przejście na HDCz w dawce terapeutycznej i podanie ostatniej dawki HDCz 24 h przed zabiegiem [W/++—].⁹

12.4. Wznowienie leczenia przeciwkrzepliowego po operacji

- Z12-24.** U chorych, u których przerwano terapię z użyciem DOAC z powodu planowej operacji/zabiegu, sugerujemy, by wznowić stosowanie DOAC po upływie >24 h od zabiegu, a nie w czasie pierwszych 24 h [W/+---].³⁴
- Z12-25.** Sugerujemy, by pierwsza pooperacyjna dawka VKA była dawką typowo przyjmowaną przez chorego, a nie podwójną [W/+---].³⁴
- Z12-26.** U chorych wymagających czasowego przerwania leczenia VKA przed operacją sugerujemy raczej wznowienie leczenia VKA ok. 12–24 h po zabiegu (np. wieczorem tego samego dnia lub następnego dnia rano), gdy zapewnione są odpowiednie warunki hemostatyczne, niż późniejsze wznowienie podawania VKA [W/++-], i raczej po usunięciu drenażu pooperacyjnego.⁹

Uwaga: Decyzja o czasie rozpoczęcia leczenia dawką terapeutyczną HDCz (terapia pomocowa), a także o ewentualnym odroczeniu włączenia VKA powinna zależeć od wskazań do leczenia przeciwkrzepliowego oraz od chirurgicznej oceny ryzyka krwawienia.

U chorych, u których konieczne było okołoperacyjne przerwanie leczenia z użyciem VKA lub DOAC, a którzy są obciążeni dużym ryzykiem pooperacyjnej ŻChZZ, stosowanie HDCz w małej dawce w ramach profilaktyki ŻChZZ staje się niepotrzebne, gdy przywróci się leczenie VKA lub DOAC. Przy zabiegach obarczonych dużym ryzykiem ŻChZZ (takich jak np. alopastyka stawu biodrowego lub kolanowego lub operacja nowotworu złośliwego brzucha lub miednicy) stosowanie HDCz w małej dawce może być potrzebne – zaczyna się je po 12–24 h od operacji i kontynuuje przez 2–3 dni, aż INR osiągnie wartości terapeutyczne (przy stosowaniu VKA), albo do czasu przywrócenia terapii DOAC.

12.5. Postępowanie u chorych otrzymujących leki przeciwplatekcyjne

- Z12-27.** U chorych z ŻŻG i/lub ŻP oraz ze stabilną chorobą sercowo-naczyniową, u których włącza się leczenie przeciwkrzepliowe, a którzy wcześniej przyjmowali ASA w celu zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego, sugerujemy przerwanie stosowania ASA zamiast kontynuowania tego leczenia razem z leczeniem przeciwkrzepliwym [W/+---].⁷

Uwaga: W momencie włączania leczenia przeciwkrzepliowego konieczna jest krytyczna analiza wskazań do stosowania ASA i uwzględnienie zwiększonego ryzyka krwawienia w kontekście potencjalnych korzyści wynikających z prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych. Zalecenie to nie odnosi się do chorych, którzy niedawno przebyli ostry zespół wieńcowy lub zostali poddani przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI).⁷

13. Profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe a anestezja regionalna

Uwagi ogólne⁹

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 przeciwkrzepliwego lub profilaktyki przeciwzakrzepowej.

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

4. Czynniki ryzyka powstania krwiaka okołordzeniowego po blokadzie centralnej (liczba płytek krwi wymagana do przeprowadzenia blokady >70 000–80 000/μl) obejmują:

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

5. U większości chorych otrzymujących leki przeciwzakrzepowe można wykonać blokadę centralną, pod warunkiem zachowania odpowiedniej ostrożności (p. [tab. 13-1](#)).

6. Nie należy stosować leków przeciwkrzepliwych w dawkach terapeutycznych, gdy cewnik pozostaje w przestrzeni zewnątrzoponowej. Czas od wykonania interwencji w obrębie kanału kręgowego do podaży poszczególnych leków przeciwkrzepliwych – p. [tab. 13-1](#).

Z13-1. U chorych ze skazą krwotoczną lub otrzymujących lek przeciwkrzepliwą 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 niestosowanie blokad centralnych [S/++—].⁹

Uwaga: U chorych, u których się nie stosuje leków upośledzających hemostazę (w tym ASA i innych NSLPZ), ale planuje się śródoperacyjne stosowanie HNF, można wykonać blokadę centralną z użyciem cewnika, pod warunkiem przestrzegania zasad wymienionych w [tabeli 13-1](#).⁹

Z13-2. Pojawienie się krwi w czasie nakłucia lub w cewniku w czasie jego wprowadzania nie wymaga odroczenia zabiegu operacyjnego. W takiej sytuacji sugerujemy, aby nie stosować HDCz lub odroczyć jej podanie o 24–48 h po operacji [W/++—].⁹ U chorych wymagających w tym czasie profilaktyki przeciwzakrzepowej zalecamy zastosowanie prawidłowo dobranych PSU i/lub PUP [S/++—].⁹

Z13-3. U chorych otrzymujących HDCz s.c. zalecamy usunięcie cewnika nadoponowego wówczas, gdy efekt przeciwkrzepliwą jest najmniejszy, zwykle na krótko przed planowanym kolejnym wstrzyknięciem s.c. heparyny [S/++—].⁹

Tabela 13-1. Czas wykonywania zabiegów związanych z nakłuciem lędźwiowym u chorych otrzymujących leki przeciwkrzepliwe^{37,38}

Lek	Nakłucie lędźwiowe (z wprowadzeniem cewnika lub bez)	Usunięcie cewnika zewnątrzoponowego lub podpajęczynówkowego przy jednoczesnej antykoagulacji ^a	Rozpoczęcie profilaktyki przeciwzakrzepowej po znieczuleniu zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym
ASA ≤200 mg/d	bez ograniczeń	bez ograniczeń	bez ograniczeń
VKA	5 dni od zaprzestania stosowania leku (warfaryna); 3 dni (acenokumarol) + prawidłowa wartość INR	gdy INR <1,5	po usunięciu cewnika
HNF ≤100 IU/kg/d <i>i.v.</i> , ≤200 mg/kg/d <i>s.c.</i>	4 h po zaprzestaniu wlewu <i>i.v.</i> lub po wstrzyknięciu <i>s.c.</i> dawki profilaktycznej i powrocie APTT do wartości prawidłowych	4 h po zaprzestaniu wlewu i powrocie APTT do wartości prawidłowych	– 1 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika – odroczenie o 12 h w przypadku krwawego nakłucia (dotyczy stosowania HNF <i>i.v.</i> śródoperacyjnie)
HNF w dawkach większych niż powyżej	6 h po zaprzestaniu wlewu <i>i.v.</i> lub 12 h po wstrzyknięciu <i>s.c.</i> dawki profilaktycznej		
HDCz <i>s.c.</i>	– 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)	– 4 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika – odroczenie o 24 h w przypadku krwawego nakłucia (dotyczy dawki leczniczej)
fondaparynuks	– 24–36 h po standardowej dawce profilaktycznej (2,5 mg <i>s.c.</i> co 24 h) – ok. 96 h po standardowej dawce leczniczej (7,5 mg <i>s.c.</i> co 24 h), unikać nakłucia w takiej sytuacji	36–42 h po ostatniej dawce ^b	– 6–12 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika, jeżeli się stosuje dawkę profilaktyczną (2,5 mg <i>s.c.</i> co 24 h) – 12–24 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika, jeżeli się stosuje dawkę leczniczą (7,5 mg <i>s.c.</i> co 24 h) lub u chorych obciążonych dużym ryzykiem krwawienia
doustne bezpośrednio inhibitory cz. Xa (rywaroksaban, apiksaban)	24 h od zaprzestania stosowania leku (24–48 h od zaprzestania stosowania apiksabanu w dawce 10 mg 2 × dz.)	22–26 h w przypadku rywaroksabanu, 26–30 h w przypadku apiksabanu	6 h po usunięciu cewnika (6–24 h przy dawce apiksabanu 10 mg 2 × dz.), >6 h w przypadku krwawego nakłucia
dabigatran	48–72 h od zaprzestania stosowania dabigatranu, nakłucie lędźwiowe przeciwwskazane podczas stosowania leku	34–36 h	6–24 h po usunięciu cewnika, wg producenta nakłucie lędźwiowe przeciwwskazane

^a Dotyczy chorych z prawidłową czynnością nerek.

^b po 48 h przy dawce 300 mg/d

APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, ASA – kwas acetylosalicylowy, HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa, HNF – heparyna niefrakcjonowana, VKA – antagoniści witaminy K (acenokumarol, warfaryna)

- Z13-4.** U chorych otrzymujących HDCz s.c. w dawce profilaktycznej zalecamy podanie następnej dawki leku nie wcześniej niż po 2 h od usunięcia cewnika lub wykonania nakłucia [S/++--].⁹
- Z13-5.** U chorych, u których planuje się wykonanie ciągłego znieczulenia zewnątrzoponowego, sugerujemy niestosowanie fondaparynuksu [W/++--].⁹
- Z13-6.** Zalecamy odstawienie VKA na 4–5 dni przed operacją, przy czym przed wykonaniem blokady centralnej INR musi wynosić <1,2 [S/+++--].⁹
- Z13-7.** Nie zalecamy jednoczesowego stosowania leków wpływających na układ krzepnięcia u chorych przyjmujących VKA [S/++++].⁹
- Z13-8.** Przed blokadą centralną sugerujemy oznaczenie INR u chorych otrzymujących przed operacją 1. dawkę VKA, jeśli została ona podana ≥ 24 h wcześniej lub jeśli podano już 2. dawkę [W/++--].⁹
- Z13-9.** Sugerujemy codzienne monitorowanie INR u chorych otrzymujących VKA w małych dawkach podczas analgezji zewnątrzoponowej [W/++--].⁹
- Z13-10.** U chorych przyjmujących VKA podczas analgezji zewnątrzoponowej należy rutynowo monitorować stan neurologiczny, w tym funkcje motoryczne [S/++--].⁹
- Z13-11.** Sugerujemy usunięcie cewnika z przestrzeni zewnątrzoponowej u chorego otrzymującego profilaktycznie VKA przy wartości INR <1,5. Ocenę neurologiczną należy prowadzić przez ≥ 24 h po usunięciu cewnika [W/++--].⁹
- Z13-12.** Zalecamy wstrzymanie podawania VKA lub zmniejszenie dawki leku u chorych z INR >3,0 i wprowadzonym cewnikiem zewnątrzoponowym [S/++++].⁹
- Z13-13.** U chorych otrzymujących lek przeciwkrzepliwy przed planowaną blokadą centralną zalecamy odroczenie wprowadzenia igły lub cewnika zewnątrzoponowego do czasu, gdy działanie leku przeciwkrzepliwego jest najslabsze (p. tab. 13-1) [S/++--].⁹
- Z13-14.** U wszystkich chorych otrzymujących profilaktycznie leki przeciwzakrzepowe, u których wykonuje się blokadę centralną, zalecamy dokładne i częste badanie pod kątem pojawienia się objawów ucisku na rdzeń kręgowy (np. zaburzenia czucia, nasilenie drętwienia lub osłabienia kończyn dolnych, zaburzenia czynności jelita grubego lub pęcherza moczowego po ustąpieniu znieczulenia) [S/++--].⁹
- Z13-15.** W razie podejrzenia obecności krwiaka okołordzeniowego zalecamy niezwłoczną konsultację neurochirurgiczną, równoczesne przeprowadzenie diagnostyki obrazowej (MR lub TK), a po potwierdzeniu rozpoznania – pilne wykonanie laminektomii w celu zmniejszenia ryzyka trwałego porażenia [S/++--].⁹
- Uwaga:** Najlepsze wyniki leczenia (całkowite ustąpienie objawów u 2/3 chorych) uzyskano, wykonując laminektomię w ciągu 12 h od wystąpienia objawów krwiaka okołordzeniowego.⁹
- Z13-16.** Sugerujemy, aby w każdym szpitalu, w którym się przeprowadza anestezję regionalną, opracować w formie pisemnej i szeroko udostępnić odpowiednie protokoły postępowania, uwzględniające większość sytuacji równoczesnego stosowania anestezji regionalnej i leków przeciwzakrzepowych [W/++--].⁹

14. Powikłania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej – postępowanie

14.1. Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego

- Z14-1.** U chorych z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym zalecamy przewlekłe (>3 mies.) leczenie przeciwkrzepliwe, a nie jego zakończenie [S/+++–].⁹
- Z14-2.** U wybranych chorych z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym, u których lokalizacja zmian umożliwia leczenie operacyjne, zalecamy wykonanie endarterektomii płucnej [S/+++–].³⁹
- Z14-3.** U chorych niekwalifikujących się do leczenia kardiochirurgicznego z powodu dystalnej lokalizacji skrzeplin lub ciężkich chorób współistniejących zalecamy balonową angioplastykę płucną w ośrodku z odpowiednim doświadczeniem. Balonową angioplastykę płucną powinno się również wykonać u chorych z przetrwałym nadciśnieniem płucnym po endarterektomii płucnej [S/+++–].³⁹
- Z14-4.** Przed balonową angioplastyką płucną i w przypadku przetrwałego nadciśnienia płucnego po leczeniu zabiegowym zaleca się stosowanie leków używanych w tętnicznym nadciśnieniu płucnym [S/+++–].³⁹

14.2. Profilaktyka i leczenie zespołu pozakrzepowego

Ryzyko rozwoju zespołu pozakrzepowego po wystąpieniu ZZG wynosi 20–50%, a u 5–10% osób, u których do niego dojdzie, ma on ciężki przebieg (w tym z owrzodzeniami żyłnymi). Najczęściej zespół pozakrzepowy występuje w pierwszych miesiącach od epizodu proksymalnej ZZG.⁴⁰ Czynniki ryzyka zespołu pozakrzepowego to: nawracająca ZZG tej samej kończyny (najsilniejszy), duży BMI, podeszły wiek, palenie tytoniu, wcześniej istniejąca niewydolność żył powierzchownych, zakrzepica w odcinku biodrowo-udowym lub biodrowo-kawalnym, utrzymywanie się objawów zakrzepicy w miesiąc po epizodzie, przetrwała niedrożność układu żył głębokich, przetrwałe zwiększenie stężenia dimeru D, nieterapeutyczne wartości INR w ciągu pierwszych 3 mies. terapii warfaryną.⁴⁰

14.2.1. Profilaktyka zespołu pozakrzepowego

- Z14-5.** U chorych z proksymalną ZZG sugerujemy rozważenie leczenia uciskowego za pomocą PSU w celu zmniejszenia ryzyka zespołu pozakrzepowego [W/++++].¹⁷ Jeśli objawy ZZG są mało nasilone, zalecamy ograniczenie leczenia uciskowego do 6–12 mies. [S/++++].¹⁷

14.2.2. Leczenie zespołu pozakrzepowego

- Z14-6.** U chorych z zespołem pozakrzepowym kończyny dolnej sugerujemy zastosowanie PSU [W/++--].⁹
- Z14-7.** U chorych z zespołem pozakrzepowym kończyny górnej sugerujemy próbę zastosowania bandaży lub rękawów uciskowych w celu zmniejszenia nasilenia objawów [W/++--].⁹
- Z14-8.** U chorych z ciężkim zespołem pozakrzepowym kończyny dolnej, którego objawy nie ustępują po zastosowaniu PSU, sugerujemy próbę zastosowania PUP [W/++--].⁹

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

- Z14-9.** U chorych z zespołem pozakrzepowym związanym z niedrożnością w odcinku biodrowo-kawalnym i ciężkimi objawami sugerujemy rozważenie rewaskularyzacji (wszczepienia stentu) w celu udrożnienia układu żylnego [W/+++--].⁴⁰

15. Postępowanie w przypadku powikłań leczenia przeciwkrzepliowego

5.1. Heparyny

15.1.1. Powikłania krwotoczne

15.1.1.1. HNF – zalecenia

Z15-1. U chorych z zagrażającym życiu krwawieniem podczas przyjmowania HNF w ramach leczenia ŻChZZ zalecamy przerwanie przyjmowania HNF oraz sugerujemy zastosowanie siarczanu protaminy razem z przerwaniem przyjmowania HNF [W/++—].⁴

Uwaga: Zalecenie to nie dotyczy krwawień niezagrażających życiu; w ich przypadku nie ma danych wskazujących na przewagę takiego postępowania.

Z15-2. Zalecamy stosowanie siarczanu protaminy ($T_{1/2}$ siarczanu protaminy wynosi 7 min) w pojedynczym wstrzyknięciu *i.v.* w dawce 1 mg na 100 j.m. HNF (np. jeśli podano jednocześnie 5000 j.m. HNF, należy zastosować 50 mg protaminy) [S/++—].⁹

Uwaga: Skrócenie APTT potwierdza neutralizację heparyny.

Z15-3. Sugerujemy, aby u chorych otrzymujących HNF we wlewie *i.v.* do obliczenia dawki protaminy uwzględnić tylko ilości HNF podanej w ciągu ostatnich 3 h, ponieważ okres biologicznego półtrwania HNF wynosi 60–90 min (np. wlew 1250 j.m./h – ok. 40 mg protaminy) [W/++—].⁹

Z15-4. U chorych otrzymujących HNF we wstrzyknięciach *s.c.* sugerujemy przedłużony wlew siarczanu protaminy [W/++—].⁹

Z15-5. Protaminę zalecamy wstrzykiwać powoli, tj. w ciągu 1–3 min, w celu zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych (np. hipotensji czy bradykardii) [S/++—].⁹

Z15-6. 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 [W/++—].⁹

15.1.1.2. HDCz – zalecenia

Nie ma sprawdzonej metody znoszenia działania przeciwkrzepliowego HDCz.

Z15-7. U chorych, którzy otrzymali HDCz w ciągu ostatnich 8 h, sugerujemy zastosowanie protaminy *i.v.* w dawce 1 mg na każde 100 j.m. anty-Xa do dawki maksymalnej 50 mg [W/+—] (1 mg enoksaparyny odpowiada ok. 100 j.m. anty-Xa; 1 mg protaminy neutralizuje ok. 150 j.m. anty-Xa nadroparyny [informacja od producenta]).⁹

Z15-8. Okres biologicznego półtrwania protaminy w krwiobiegu wynosi ok. 7 min. Jeżeli krwawienie się utrzymuje, sugerujemy wstrzyknięcie *i.v.* drugiej dawki protaminy 0,5 mg na każde 100 j.m. anty-Xa [W/++—].⁹

Z15-9. Jeśli upłynęło >8 h od wstrzyknięcia HDCz, sugerujemy zastosowanie protaminy w mniejszych dawkach (np. 0,5 mg na każde 100 j.m. anty-Xa) [W/++—].⁹

15.1.2. Małopłytkowość immunologiczna wywołana przez heparynę (HIT)

15.1.2.1. Uwagi ogólne⁹

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 $\geq 150\,000/\mu\text{l}$) albo wystąpiły: epizod zakrzepowo-zatorowy, zmiany skórne w miejscu wstrzyknięcia lub ostra reakcja ogólna po podaniu heparyny *i.v.* (dreszcze, ostra niewydolność oddechowa lub niewydolność serca).

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

4. Wykrycie obecności przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna–PF4 w dużym stężeniu (>2,0 j. gęstości optycznej) w osoczu chorego stanowi potwierdzenie rozpoznania HIT. Ujemny wynik testu w kierunku swoistych przeciwciał wyklucza HIT.

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

Tabela 15-1. Kliniczne fazy małopłytkowości wywołanej przez heparynę (HIT)

Faza HIT	Liczba płytek krwi	Test immunoenzymatyczny	Test czynnościowy ^a	Ryzyko zakrzepicy
podejrzenie	↓	?	?	?
faza ostra	↓	dodatni ^b	dodatni	↑
faza podostra A	N	dodatni ^b	dodatni	?
faza podostra B	N	dodatni ^b	ujemny	?
faza odległa	N	ujemny	ujemny	N

↓ – zmniejszona, ↑ – zwiększone, ? – niezany(-e), N – prawidłowa(-e)

^a Testy czynnościowe są mało dostępne w Polsce.

^b Czyli gęstość optyczna (OD) ≥ 1 . Jeśli nie ma możliwości weryfikacji testu immunoenzymatycznego testem czynnościowym, to przy dużym klinicznym prawdopodobieństwie HIT – wskaźnik 4T (tab. 15-3) 6–8 pkt, wynik testu immunoenzymatycznego OD 0,40–0,99 można przyjąć za dodatni.

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

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

10. Kliniczne fazy HIT – [tab. 15-1](#).

15.1.2.2. Profilaktyka – zalecenia

- Z15-10.** U chorych leczonych heparyną, u których ryzyko wystąpienia HIT uważa się za małe (<0,1%), sugerujemy, by nie monitorować liczby płytek krwi w ramach badania przesiewowego w kierunku HIT [W/+—].⁵
- Z15-11.** U chorych leczonych heparyną, u których ryzyko wystąpienia HIT uważa się za pośrednie (0,1–1,0%) lub duże (>1,0%), sugerujemy monitorowanie liczby płytek krwi w ramach badania przesiewowego w kierunku HIT. Jeżeli pacjent otrzymywał heparynę w ciągu 30 dni przed obecnym jej podawaniem, sugerujemy rozpoczęcie monitorowania w dniu 0 (dzień podania heparyny po raz pierwszy). Jeżeli pacjent nie otrzymywał heparyny w ciągu 30 dni przed jej obecnym stosowaniem, sugerujemy takie monitorowanie od 4. do 14. dnia jej podawania lub do zakończenia jej stosowania, w zależności od tego, co wystąpi pierwsze. U chorych dużego ryzyka sugerujemy monitorowanie liczby płytek co najmniej co 2. dzień. U chorych pośredniego ryzyka sugerujemy monitorowanie liczby płytek krwi co 2–3 dni [W/+—].⁵
- Z15-12.** Przy podejmowaniu decyzji o wyborze leku przeciwkrzepliwego zalecamy wzięcie pod uwagę ryzyka HIT (p. [tab. 15-2](#)) [S/++—].⁹

Tabela 15-2. Ryzyko wystąpienia małopłytkowości wywołanej przez heparynę (HIT)^{5,9}

ryzyko HIT <1%

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

ryzyko HIT 0,1–1%

- chorzy leczeni zachowawczo otrzymujący profilaktyczne dawki HNF
- kobiety w ciąży otrzymujące profilaktyczne dawki HNF
- chorzy po dużych operacjach i ciężkich urazach otrzymujący HDCz
- chorzy po operacji lub wymagający intensywnej opieki, u których stosuje się HNF w celu przepłukania cewnika umieszczonego w żyłę centralnej
- chorzy leczeni zachowawczo otrzymujący HDCz, którzy wcześniej otrzymali ≥ 1 dawkę HNF

ryzyko HIT >1%

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

HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa, HNF – heparyna niefrakcjonowana

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.⁹

15.1.2.3. Rozpoznanie – zalecenia

Z15-13. U chorych po operacji kardiochirurgicznej, a także u tych, którzy otrzymują heparynę lub otrzymywali ją w ciągu ostatnich 2 tyg., zalecamy, aby rozważyć możliwość wystąpienia HIT i oznaczyć przeciwciała przeciwko kompleksowi heparyna–PF4 w osoczu, jeżeli pomiędzy 5. a 14. dniem od operacji (dzień operacji = dzień 0) lub od rozpoczęcia leczenia liczba płytek krwi zmniejszyła się o $\geq 50\%$ w porównaniu z liczbą wyjściową lub wystąpił epizod zakrzepowo-zatorowy, [S/++--].⁹

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.⁹

Z15-14. U chorych z podejrzeniem HIT zalecamy zastosowanie skali 4T (tab. 15-3) w celu oszacowania prawdopodobieństwa wystąpienia HIT zamiast samej zgrubej oceny klinicznej (tzn. nieustrukturyzowanej, niewystandaryzowanej oceny prawdopodobieństwa przed testem). Jeżeli skala 4T wskazuje na pośrednie lub duże prawdopodobieństwo HIT, zalecamy wykonanie badania immunologicznego [S/+++--].⁵ Jeżeli wynik badania immunologicznego jest dodatni oraz dostępne jest badanie czynnościowe (lokalnie lub w laboratorium referencyjnym), sugerujemy wykonanie badania czynnościowego [W/+++--].⁵

Z15-15-1-2. U chorych z podejrzeniem HIT oraz małym prawdopodobieństwem wystąpienia HIT wg skali 4T zalecamy, żeby:

- 1) nie wykonywać badań laboratoryjnych w kierunku HIT [S/+++--].⁵
- 2) nie wdrażać leczenia empirycznego HIT (tzn. przerywania podawania heparyny oraz włączenia leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna) [S/+++--].⁵

Z15-16-1-4. U chorych z podejrzeniem HIT oraz pośrednim prawdopodobieństwem wystąpienia HIT wg skali 4T:

- 1) u których nie stwierdza się innych wskazań do stosowania leków przeciwkrzepliwych w dawkach leczniczych, zalecamy przerywanie podawania heparyny [S/+++--]. Sugerujemy włączenie leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna w dawce profilaktycznej, jeżeli chory jest obciążony dużym ryzykiem krwawienia, a w dawce leczniczej, jeżeli nie jest obciążony takim ryzykiem [W/+++--].⁵
- 2) u których się stwierdza inne wskazania do stosowania leków przeciwkrzepliwych w dawkach leczniczych, zalecamy przerywanie podawania heparyny [S/+++--]. Sugerujemy u nich włączenie leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna w dawce leczniczej [W/+++--].⁵
- 3) i ujemnym wynikiem badania immunologicznego na obecność przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna–PF4 zalecamy przerywanie podawania leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna oraz ponowne włączenie heparyny, jeśli jest wskazana [S/+++--].⁵
- 4) i dodatnim wynikiem badania immunologicznego zalecamy dalsze unikanie stosowania heparyny oraz podawanie leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna w dawce leczniczej. U chorych, którzy otrzymywali lek przeciwkrzepliwą w dawce profilaktycznej, zalecamy zastosowanie dawki leczniczej [S/+++--].⁵

Tabela 15-3. Kliniczna reguła predykcyjna 4T do określania prawdopodobieństwa małopłytkowości wywołanej przez heparynę (HIT)

Należy wybrać tylko 1 opcję w każdej kategorii	2 pkt	1 pkt	0 pkt
małopłytkowość (<i>Thrombocytopenia</i>) – porównać największą liczbę płytek z najmniejszą, aby obliczyć % zmniejszenia liczby płytek	zmniejszenie o >50% i najmniejsza wartość $\geq 20\ 000/\mu\text{l}$, bez zabiegu operacyjnego w ciągu ostatnich 3 dni	– zmniejszenie o >50% i zabieg operacyjny w ciągu ostatnich 3 dni lub – którakolwiek kombinacja zmniejszenia liczby płytek i najniższej wartości liczby płytek niespełniająca kryteriów dla pozostałych punktów	– zmniejszenie liczby płytek o <30% – jakiegokolwiek zmniejszenie liczby płytek z najmniejszą wartością <10 000/ μl
czas wystąpienia zmniejszenia liczby płytek lub zakrzepicy (<i>Timing</i>) – dzień 0 to 1. dzień ostatniej ekspozycji na heparynę	– zmniejszenie liczby płytek 5–10 dni po rozpoczęciu podawania heparyny – zmniejszenie liczby płytek w ciągu 1. dnia po rozpoczęciu podawania heparyny i ekspozycja na heparynę w ciągu ostatnich 5–30 dni	– zmniejszenie liczby płytek w dniach 5.–10., ale niepewne (np. z powodu brakujących wyników oznaczeń liczby płytek) – zmniejszenie liczby płytek w ciągu 1. dnia po rozpoczęciu podawania heparyny i ekspozycja na heparynę w ciągu ostatnich 31–100 dni – zmniejszenie liczby płytek po 10. dniu	zmniejszenie liczby płytek ≤ 4 . dnia, bez ekspozycji na heparynę w ciągu ostatnich 100 dni
zakrzepica lub inne powikłania kliniczne (<i>Thrombosis</i>)	– potwierdzona nowa zakrzepica (żylna lub tętnicza) – martwica skóry w miejscu wstrzyknięcia – reakcja anafilaktyczna po podaniu heparyny <i>i.v.</i> – krwotok do nadnerczy	– nawracająca ŻChZZ u chorych otrzymujących leki przeciwkrzepliwe w dawkach leczniczych – podejrzenie zakrzepicy (w oczekiwaniu na potwierdzenie za pomocą badań obrazowych) – rumieniowe zmiany skóry w miejscach wstrzyknięcia heparyny	podejrzenie zakrzepicy
inne przyczyny małopłytkowości (<i>Other causes of thrombocytopenia not evident</i>)	nie ma innego oczywistego wyjaśnienia zmniejszenia liczby płytek	oczywiste inne przyczyny: – sepsa bez udokumentowanej mikrobiologicznie przyczyny zakażenia – małopłytkowość związana z rozpoczęciem wentylacji	możliwe inne przyczyny: – w ciągu 72 h od zabiegu operacyjnego – potwierdzona bakteremia/fungemia – chemioterapia lub napromienianie w ciągu ostatnich 20 dni – DIC z przyczyny innej niż HIT – małopłytkowość po przetoczeniu krwi – liczba płytek <20 000/ μl i podanie leku, o którym wiadomo, że może indukować małopłytkowość immunologiczną ^a – niemartwicze zmiany skórne w miejscach wstrzyknięcia heparyny drobnocząsteczkowej (opóźniona reakcja nadwrażliwości)

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

^a Niektóre leki mogące indukować małopłytkowość immunologiczną:

- dość często: blokery receptora GP IIb/IIIa (abcyksymab, eptifibatyd, tirofiban), chinina, chinidyna, sulfonamidy, karbamazepina, wankomycyna
- niezbyt często: aktynomycyna, amitryptylina, piperacylina, nafcylina, cefalosporyny (cefazolina, ceftazydym, ceftriakson), celekoksyb, cyprofloksacyna, esomeprazol, feksofenadyna, fentanyl, kwas fusydowy, furosemid, sole złota, lewofloksacyna, metronidazol, naproksen, oksaliplatyna, fenytoina, propranolol, propoksyfen, ranitydyna, ryfampicyna, suramina, trimetoprim.

DIC – zespół rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego, ŻChZZ – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

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

Z15-17-1-3. U chorych z podejrzeniem HIT oraz dużym prawdopodobieństwem wystąpienia HIT wg skali 4T:

- 1) zalecamy przerwanie podawania heparyny oraz włączenie leku przeciwkrzepliowego innego niż heparyna w dawce leczniczej [S/+++–]⁵
- 2) i ujemnym wynikiem badania immunologicznego zalecamy przerwanie podawania leku przeciwkrzepliowego innego niż heparyna oraz ponowne włączenie heparyny, jeśli wskazana [S/+++–]⁵
- 3) i dodatnim wynikiem badania immunologicznego zalecamy unikanie stosowania heparyny oraz dalsze podawanie leku przeciwkrzepliowego innego niż heparyna w dawce leczniczej [S/+++–].⁵

15.1.2.4. Monitorowanie liczby płytek krwi – zalecenia

Z15-18. U chorych, którzy w ciągu ostatnich 100 dni otrzymali heparynę, sugerujemy oznaczenie liczby płytek krwi przed rozpoczęciem leczenia HNF lub HDCz i po 24 h stosowania heparyny, jeśli jest to wykonalne.⁹

Z15-19. U chorych, u których w ciągu 30 min od wstrzyknięcia HNF *i.v.* wystąpiła ostra reakcja ogólnoustrojowa, sugerujemy oznaczenie liczby płytek krwi.⁹

15.1.2.5. Leczenie – zalecenia

Dawkowanie leków – p. [tab. 15-4](#).

Z15-20. U chorych z ostrą HIT powikłaną zakrzepicą (HITT) lub ostrą HIT bez zakrzepicy (izolowana HIT) zalecamy przerwanie podawania heparyny oraz włączenie leku przeciwkrzepliowego innego niż heparyna [S/+++–].⁵ Przy wyborze leku przeciwkrzepliowego innego niż heparyna sugerujemy argatroban, bivalirudynę, danaparoid, fondaparynuks, apiksaban lub rywaroksaban [W/+—].⁵

Z15-21. U chorych z HIT w wywiadzie, którzy wymagają leczenia lub profilaktyki ŻChZZ, zalecamy podawanie leku przeciwkrzepliowego innego niż heparyna (np. apiksabanu, danaparoidu, fondaparynuksu, rywaroksabanu lub VKA) zamiast HNF lub HDCz [S/+—].⁵

Z15-22. U chorych z HIT w wywiadzie, u których obecnie wykrywa się przeciwciała przeciwko kompleksowi heparyna–PF4, ale którzy wymagają operacji kardiochirurgicznej, sugerujemy raczej stosowanie nieheparynowych leków przeciwkrzepliowych niż HNF lub HDCz [W/+—].⁹

Z15-23. U chorych w fazie podostrej B lub po przebytej HIT, którzy wymagają zabiegu kardiochirurgicznego, sugerujemy raczej stosowanie śródoperacyjne heparyny niż stosowanie leku przeciwkrzepliowego innego niż heparyna, leczniczej wymiany osocza i heparyny lub heparyny w połączeniu z lekiem przeciwplatekciowym [W/+—].⁵

Z15-24. U chorych z ostrą HIT lub w fazie podostrej A HIT, którzy wymagają zabiegu kardiochirurgicznego, uznano, że jeśli to możliwe, zabieg należy odroczyć do momentu, kiedy chory znajdzie się w fazie podostrej B lub w fazie odległej HIT.⁵

Z15-25. Jeżeli odroczenie zabiegu nie jest możliwe, sugerujemy podjęcie jednego z następujących działań: śródoperacyjne leczenie przeciwkrzepliwe za pomocą bivalirudyny, śródoperacyjne stosowanie heparyny z przedoperacyjną i/lub śródoperacyjną wymianą osocza lub śródoperacyjne stosowanie heparyny w połączeniu z silnym lekiem przeciwplatekciowym (np. analogiem prostacykliny lub tirofibanem) [W/+—].⁵

Tabela 15-4. Dawkowanie leków przeciwkrzepliwych stosowanych w leczeniu małopłytkowości wywołanej przez heparynę (HIT)⁵

Lek	Dawkowanie
biwalirudyna	ciągły wlew <i>i.v.</i> w dawce pozwalającej na 1,5–2,5-krotne przedłużenie APTT w porównaniu z wartością wyjściową (początkowo 0,15–0,20 mg/kg/h) bez wcześniejszego pojedynczego wstrzyknięcia
fondaparynuks	pojedyncze wstrzyknięcie 7,5 mg ^a s.c. co 24 h
apiksaban	10 mg 2 × dz. przez ≥7 dni lub do unormowania liczby płytek krwi (tj. ≥150 000/μl; w zależności od tego, co nastąpi pierwsze), a następnie 5 mg 2 × dz.
rywaroksaban	w ostrej HIT: 15 mg 2 × dz. przez 3 tyg., a następnie 20 mg 1 × dz. izolowana HIT: 15 mg 2 × dz. aż do normalizacji liczby płytek, a następnie 20 mg 1 × dz., jeśli są wskazania do dalszej antykoagulacji
argatroban ^{b,c}	ciągły wlew <i>i.v.</i> 1–2 μg/kg/min bez wcześniejszego pojedynczego wstrzyknięcia, następnie dostosowywać dawkę, by APTT był wydłużony 1,5–3-krotnie
danaparoid ^b	pojedyncze wstrzyknięcie w zależności od masy ciała: <60 kg – 1500 IU; 60–75 kg – 2250 IU; 75–90 kg – 3000 IU; >90 kg – 3750 IU, następnie ciągły wlew <i>i.v.</i> 400 IU/h przez 4 h, 300 IU/h przez kolejne 4 h i 200 IU/h (w zależności od aktywności anty-Xa – zakres terapeutyczny 0,5–0,8 IU/ml)

Uwaga: Bezpośrednie inhibitory trombiny (zwłaszcza argatroban, a w mniejszym stopniu także lepirudyna i biwalirudyna) przedłużają czas protrombinowy (zwiększają INR), dlatego powinno się zaprzestać stosowania argatrobanu przy INR ok. 4. Kolejny pomiar INR należy wykonać po 4–6 h od odstawienia bezpośredniego inhibitora trombiny. Fondaparynuks nie powoduje zwiększenia INR.

^a modyfikacja w zależności od masy ciała, >100 mg – 10 mg, <50 kg – 5 mg

^b lek niedostępny w Polsce

^c U chorych z niewydolnością serca, niewydolnością wielonarządową, stężeniem bilirubiny >1,5 mg/dl, ciężkimi obrzękami lub po operacji kardiochirurgicznej sugerujemy rozpoczęcie wlewu *i.v.* od 0,5–1,2 μg/kg/min i dostosowanie dawki do APTT.

APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, HIT – małopłytkowość immunologiczna wywołana przez heparynę, HITT – HIT powikłana zakrzepicą

Z15-26 U chorych z ostrą HIT lub w fazie podostrej A HIT, którzy wymagają PCI, sugerujemy stosowanie biwalirudyny [W/++--].⁵

Z15-27. U chorych w fazie podostrej B lub po przebytej HIT, którzy wymagają PCI, sugerujemy leczenie biwalirudyną zamiast HNF [W/+---].⁵

Z15-28. U chorych z ostrą HIT, leczonych nerkozastępczo oraz wymagających leczenia przeciwkrzepliwego w celu zapobiegania zakrzepicy układu dializacyjnego sugerujemy stosowanie argatrobanu, danaparoidu (leki niedostępne w Polsce) lub biwalirudyny [W/+---].⁵

Z15-29. U chorych w fazie podostrej A, podostrej B lub po przebytej HIT, leczonych nerkozastępczo, nieotrzymujących leczenia przeciwkrzepliwego z innych przyczyn, a wymagających leczenia przeciwkrzepliwego w celu zapobiegania zakrzepicy układu dializacyjnego sugerujemy stosowanie miejscowej antykoagulacji z użyciem cytrynianu sodu zamiast heparyny lub leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna [W/+---].⁵

Z15-30. U kobiet w ciąży z ostrym lub podostрым HIT sugerujemy podawanie raczej danaparoidu niż innych nieheparynowych leków przeciwkrzepliwych [W/++-].⁹

Uwagi: W razie niedostępności danaparoidu można zastosować fondaparynuks.⁹

Z15-31. U chorych z ostrą HITT lub ostrą izolowaną HIT, którzy nie mają innych wskazań do leczenia przeciwkrzepliwego, sugerujemy stosowanie samego leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna zamiast podawania go razem z lekiem przeciwkrzepliwym [W/++-].⁵

- Z15-32.** U chorych z ostrą HIT lub ostrą izolowaną HIT zalecamy, by nie wszczepiać rutynowo filtru do żyły głównej dolnej [S/+++–].⁵
- Z15-33.** U chorych z ostrą izolowaną HIT sugerujemy wykonanie obustronnego CUS żył kończyn dolnych w ramach badania przesiewowego w kierunku bezobjawowej proksymalnej zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) [W/+—].⁵
- Z15-34.** U chorych z ostrą izolowaną HIT oraz wkluciem centralnym w kończynie górnej (CVC) sugerujemy wykonanie CUS żył kończyny górnej, w której znajduje się CVC, w ramach badania przesiewowego w kierunku bezobjawowej ZŻG [W/+—].⁵
- Z15-35.** U chorych z ostrą izolowaną HIT bez bezobjawowej ZŻG stwierdzonej w przesiewowym CUS sugerujemy kontynuację leczenia przeciwkrzepliwego co najmniej do momentu normalizacji liczby płytek krwi (zwykle liczba płytek $\geq 150\ 000/\mu\text{l}$). Sugerujemy, by nie kontynuować leczenia przez ≥ 3 mies., chyba że HIT się utrzymuje, a liczba płytek krwi nie uległa normalizacji [W/+—].⁵
- Z15-36.** U chorych w fazie podostrej A HIT sugerujemy leczenie za pomocą DOAC (np. rywaroksaban lub apiksaban) zamiast VKA [W/+++–].⁵

VKA w leczeniu HIT – zalecenia

- Z15-37.** U chorych z ostrą HIT lub ostrą izolowaną HIT zalecamy, by nie rozpoczynać leczenia VKA przed unormowaniem się liczby płytek krwi (zwykle liczba płytek $\geq 150\ 000/\mu\text{l}$) [S/+++–].⁵ Po unormowaniu się liczby płytek zalecamy rozpoczęcie podawania VKA raczej w małej dawce początkowej (acenokumarol ≤ 4 mg, warfaryna ≤ 5 mg) niż w większej dawce.⁹
- Z15-38.** U chorych otrzymujących VKA w chwili rozpoznania HIT sugerujemy podanie witaminy K [W/++–].⁹
Uwaga: Stosowanie VKA we wczesnym okresie HIT powikłanej ZŻG zwiększa ryzyko żylny zgorzeli kończyny. Przywiązujemy dużą wagę do prewencji zgorzeli kończyny na tle żylnym i małą wagę do kosztów dodatkowych dni pozajelitowego podawania leków przeciwkrzepliwych innych niż heparyna.⁹
- Z15-39.** U chorych z rozpoznaniem HIT zalecamy raczej jednoczesne podawanie VKA z lekiem przeciwkrzepliwym innym niż heparyna przez ≥ 5 dni i do czasu uzyskania INR w przedziale terapeutycznym, niż krócej, i zalecamy ponowne sprawdzenie INR po ustaniu działania leku przeciwkrzepliwego innego niż heparyna [S/++–].⁹
- Z15-40.** U chorych z HIT powikłaną zakrzepicą sugerujemy podawanie VKA lub innego leku przeciwkrzepliwego przez 3 mies. U chorych z HIT bez zakrzepicy sugerujemy podawanie VKA lub innego leku przeciwkrzepliwego przez 4 tyg.⁹

HDCz a HIT – zalecenia

- Z15-41.** U chorych z mocnym podejrzeniem lub rozpoznaniem HIT, niezależnie od współistnienia zakrzepicy, zalecamy niestosowanie HDCz [S/+++–].⁹

Koncentrat krwinek płytkowych w leczeniu HIT – zalecenia

- Z15-42.** U chorych z ostrą HIT lub ostrą izolowaną HIT obciążonych umiarkowanym ryzykiem krwawienia sugerujemy, by nie przetaczać rutynowo koncentratu krwinek płytkowych [W/++–].⁵

15.1.2.6. Identyfikacja chorych w sytuacjach nagłych

- Z15-43.** U chorych z HIT w wywiadzie w ciągu ostatnich 3 mies. sugerujemy noszenie identyfikatora (np. wisiorka lub bransoletki) [W/+----]. Powinny się na nim znaleźć informacje o nazwie leku (heparyna), reakcji (HIT) i jej dacie.⁵
- Z15-44.** U chorych z HIT w wywiadzie, która wystąpiła przed >3 mies., sugerujemy, by nie nosić identyfikatora [W/+----].⁵

15.2. Bezpośrednie inhibitory trombiny i inhibitory czynnika Xa

- Z15-45.** U chorych z zagrażającym życiu krwawieniem, które wystąpiło podczas przyjmowania doustnych bezpośrednich inhibitorów czynnika Xa w celu leczenia ŻChZZ, zalecamy przerwanie przyjmowania antykoagulantu i zastosowanie andeksanetu alfa [S/+++].⁴
Uwaga: Andeksanet alfa podaje się w następujących dawkach:
 1) dużej: bolus 800 mg *i.v.* przez 30 min, a następnie wlew *i.v.* 8 mg/min przez 120 min (960 mg) – u chorych, którzy ostatnią dawkę leku (>10 mg rywaroksabanu, >5 mg apiksabanu lub nieznaną dawkę) przyjęli w ciągu ostatnich <8 h (lub czas nie jest znany)
 2) małej: bolus 400 mg *i.v.* przez 15 min, a następnie wlew *i.v.* 4 mg/min przez 120 min (480 mg) – u pozostałych chorych.
- Z15-46.** U chorych z zagrażającym życiu krwawieniem, które wystąpiło podczas stosowania doustnych bezpośrednich inhibitorów czynnika Xa w ramach leczenia ŻChZZ, sugerujemy przerwanie podawania leku przeciwkrzepliwego i w razie niedostępności andeksanetu alfa zastosowanie 4-składnikowego koncentratu czynników zespołu protrombiny (PCC; czynniki krzepnięcia II, VII, IX, X) albo samo odstawienie antykoagulantu [W/+----].⁴
- Z15-47.** U chorych z zagrażającym życiu krwawieniem w czasie leczenia dabigatranem z powodu ŻChZZ sugerujemy stosowanie idarucyzumabu *i.v.* (2 × 2,5 g, 2 wlewy w odstępie 15 min) razem z przerwaniem przyjmowania dabigatranu [W/+----],⁴ a w razie jego niedostępności – PCC.⁴
Uwaga: Zalecenie to nie dotyczy krwawień niezagrażających życiu; w ich przypadku nie ma danych wskazujących na przewagę któregośkolwiek postępowania.
- Z15-48.** U chorych przyjmujących leki przeciwkrzepliwie z powodu ŻChZZ, którzy przeżyli epizod poważnego krwawienia, sugerujemy powrót do przyjmowania doustnego leku przeciwkrzepliwego w ciągu 90 dni zamiast trwałego zakończenia jego stosowania [W/+----].⁴

15.3. Antagoniści witaminy K (acenokumarol i warfaryna)

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

Zalecenia – p. [tab. 15-5](#).

Tabela 15-5. Postępowanie w sytuacji, gdy wartości INR są za duże

4,5 <INR <10, bez krwawienia

- Z15-49.** U chorych przyjmujących VKA w ramach leczenia ŻChZZ, u których INR wynosi >4,5, ale <10 i nie doszło do istotnego klinicznie krwawienia, sugerujemy przejściowe przerwanie podawania VKA bez dodatkowego stosowania witaminy K [W/+---].⁴

Uwaga: Leczenie VKA wstrzymać do czasu uzyskania INR 2,0–3,0.

INR >10, bez krwawienia

- Z15-50.** U chorych leczonych VKA z INR >10 i bez krwawienia sugerujemy wstrzymanie leczenia VKA do czasu uzyskania INR 2,0–3,0 i podanie witaminy K 2,5–5,0 mg^a *p.o.* [W/++++].⁹

poważne krwawienie związane z VKA

- Z15-51.** U chorych z zagrażającym życiu krwawieniem, które wystąpiło podczas przyjmowania VKA w ramach leczenia ŻChZZ, oraz ze zwiększonym INR sugerujemy, oprócz podawania witaminy K w dawce 5–10 mg w powolnym wlewie *i.v.* i przerwania podawania VKA, stosowanie 4-składnikowego koncentratu czynników zespołu protrombiny zamiast osocza świeżo mrożonego [W/++++].⁴

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

VKA – antagoniści witaminy K, ŻChZZ – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

16. Badania przesiewowe w kierunku nowotworów lub trombofilii wrodzonej u chorych po epizodzie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

16.1. Badania w kierunku trombofilii

Badania przesiewowe w kierunku trombofilii wrodzonej (nadkrzepliwości uwarunkowanej genetycznie) obejmują oznaczenie: oporności na aktywowane białko C, aktywności antytrombiny (preferencyjnie metodą z użyciem trombiny), aktywności białka C (preferencyjnie testem z użyciem substratów chromogennych), stężenia wolnego białka S (preferencyjnie testem immunologicznym) oraz mutacji czynnika V Leiden i mutacji protrombiny 20210A (preferencyjnie metodą PCR). Nie zaleca się obecnie oznaczania polimorfizmów genu *MTHFR* 677C>T (w nowym nazewnictwie 665 C>T) i *MTHFR* 1298A>C (w nowym nazewnictwie 1286A>C) ani wariantów genetycznych PAI-1 4G/5G u osób z podejrzeniem trombofilii wrodzonej, ponieważ wynik tych oznaczeń nie zmienia strategii postępowania.

Ekspertzi zalecają poszukiwanie wrodzonej trombofilii:

- 1) u osób w wieku <50 lat po przebytej ZŻG i/lub ZP bez uchwytnej przyczyny
- 2) u osób po przebytej ZŻG i/lub ZP, jeśli u ich krewnych 1. stopnia występowała ZŻG i/lub ZP
- 3) u osób z nawracającą ZŻG i/lub ZP bez uchwytnej przyczyny, jeśli pierwszy epizod wystąpił w wieku <50 lat
- 4) u kobiet, u których doszło do ZŻG i/lub ZP w czasie ciąży lub porodu, lub podczas stosowania antykoncepcji hormonalnej albo menopauzalnej terapii hormonalnej.

16.2. Badania w kierunku nowotworów

U chorych z niesprowokowaną ŻChZZ (jak również u chorych z nawracającą niesprowokowaną ŻChZZ lub z zakrzepicą o nietypowej lokalizacji) należy przeprowadzić ograniczone badania przesiewowe w kierunku nowotworów, tj. badanie podmiotowe i przedmiotowe, badania laboratoryjne (morfologia krwi, stężenie wapnia, badanie ogólne moczu, badania czynności wątroby) oraz RTG klatki piersiowej. Należy też wykonać badania przesiewowe swoiste dla wieku i płci zgodnie z krajowymi zaleceniami.⁴¹

U chorych z zakrzepicą żył trzewnych lub ZŻM sugerujemy wykonanie badania w kierunku nowotworów mieloproliferacyjnych (badanie mutacji 2V617F genu *JAK2*).

U chorych z zakrzepicą żył trzewnych i aplazją szpiku kostnego lub anemią hemolityczną oraz u chorych z zespołem Budda i Chariego sugerujemy wykonanie badań w kierunku nocnej napadowej hemoglobinurii.⁴¹

Suplement 1: leczenie zabiegowe zakrzepicy żył głębokich (ZŻG)

1. Leczenie zabiegowe ZŻG kończyn dolnych

Leczenie przeciwkrzepliwe jest wciąż podstawowym sposobem leczenia u większości chorych z ZŻG, ale przebieg naturalny tej choroby nawet u prawidłowo leczonych osób nie pozwala przewidzieć wystąpienia odległych następstw zakrzepicy wynikających z uszkodzenia układu żylnego (uszkodzenia zastawek lub niedrożności naczyń) u znacznej liczby chorych. Opisywana w literaturze relatywnie duża częstość występowania zespołu pozakrzepowego, jak również przypadki bardzo nasilonych objawów klinicznych, w szczególności u chorych z proksymalną biodrowo-udową ZŻG, skłaniają do poszukiwania bardziej radykalnych metod leczenia zmierzających do szybkiego i trwałego udrożnienia układu żylnego oraz zachowania czynności zastawek żylnych.^{17,19}

Obiecujące wyniki klasycznej trombektomii chirurgicznej układu żylnego, pod względem zarówno przywrócenia drożności układu żylnego, jak i zapobiegania zespołowi pozakrzepowemu, stały się podstawą koncepcji szybkiego, interwencyjnego przywrócenia drożności układu żył głębokich (*open vein concept*) u chorych z proksymalną ZŻG.¹⁹ Postęp technologiczny umożliwił zastosowanie początkowo leczenia trombolitycznego przez cewnik, a następnie szeregu metod przeszskórnej trombektomii mechanicznej, w tym różnych odmian trombektomii aspiracyjnej, jak również wykorzystującej miejscowe podanie leku trombolitycznego – farmakomechanicznej trombektomii reolitycznej. Innymi metodami przeszskórnymi są tromboliza wspomagana ultradźwiękami czy też wprowadzone w ostatnim okresie urządzenia do mechanicznego usuwania zakrzepów za pomocą otwieranych (po przeprowadzeniu przez zakrzep) koszyków pozwalających w mechaniczny sposób usunąć zakrzep z leczonych naczyń podczas wycofywania cewnika.

W ostatnich latach coraz bardziej wzrasta zainteresowanie przeszskórnymi, czysto mechanicznymi metodami usuwania zakrzepów ze światła naczynia, co dzięki możliwości uniknięcia ekspozycji na leki fibrynolityczne może zmniejszać ryzyko powikłań krwotocznych. Zarówno korzyści, jak i problemy związane ze stosowaniem powyższych metod oraz wyniki tego rodzaju leczenia wymagają oceny w odpowiednio zaprojektowanych dużych badaniach klinicznych z właściwym okresem obserwacji. Liczba dostępnych danych i ich jakość są ograniczone. Badania kliniczne z randomizacją przeprowadzono w celu porównania wyników leczenia trombolitycznego (lub trombolizy farmakomechanicznej) ze standardowym leczeniem przeciwkrzepliwym z zespołem pozakrzepowym jako punktem końcowym.^{84,85} Autorzy zarówno wyżej wymienionych badań, jak i innych prospektywnych i retrospektywnych badań obserwacyjnych dotyczących przezcewnikowego leczenia trombolitycznego zwracają uwagę na ryzyko związane z takim leczeniem, w szczególności ryzyko powikłań krwotocznych.^{84,85} Wśród korzystnych efektów zwraca uwagę możliwość ograniczenia ryzyka wystąpienia istotnego klinicznie zespołu pozakrzepowego, jak również szybkie zmniejszenie miejscowych dolegliwości spowodowanych zakrzepicą, w tym masywnego obrzęku kończyny i bólu.⁸⁴

Ryzyko związane z interwencyjnym leczeniem ZŻG, w tym powikłań zarówno trombolizy miejscowej, jak i metod mechanicznych, skłania do niezwykle wnikliwej kwali-

fikacji do tego typu leczenia. Według przeprowadzonych badań klinicznych grupą chorych odnoszącą potencjalnie największe korzyści z leczenia interwencyjnego są chorzy z zakrzepicą, która trwa ≤ 14 dni (sugeruje się, że bardziej skuteczne usunięcie materiału zakrzepowego jest możliwe przy jak najszybszym rozpoczęciu leczenia).^{17,19} Do innych istotnych czynników wpływających na powodzenie należą małe ryzyko powikłań krwotocznych (w szczególności w przypadku metod wykorzystujących leczenie trombolityczne), dobry stan czynnościowy chorych (np. chorzy bez istotnych chorób współistniejących mogących wpłynąć na ryzyko powikłań, chorzy w młodszym wieku obciążeni mniejszym ryzykiem chorób współistniejących, małe ryzyko krwawienia) oraz lokalizacja zakrzepicy.^{17,19} Zgodnie z przeprowadzonymi badaniami wczesne udrożnienie układu żylnego w odcinku biodrowo-udowym daje największą szansę na szybkie ustąpienie dolegliwości i na zmniejszenie ryzyka zespołu pozakrzepowego.¹⁷ Nie ma nadal badań odpowiedniej jakości sugerujących korzystne wyniki leczenia interwencyjnego izolowanej zakrzepicy w odcinku udowo-podkolanowym lub w zakresie żył podudzia.

Szczególną sytuacją kliniczną związaną z ZZG (najczęściej masywną zakrzepicą w odcinku proksymalnym lub ze współistniejącą zakrzepicą w odcinku dystalnym kończyny) jest wystąpienie bolesnego obrzęku siniczego kończyny (*phlegmasia cerulea dolens*). W takiej sytuacji, która zagraża utratą kończyny oraz często również życiu chorego, konieczne jest szybkie zabiegowe leczenie zmierzające do szybkiego udrożnienia układu żylnego, a niejednokrotnie konieczna jest również fasciotomia (rozcięcie powięzi).¹⁹ Niewdrożenie odpowiedniego leczenia może prowadzić do konieczności amputacji kończyny dolnej w przebiegu rozwijających się zmian martwiczych. Ze względu na ryzyko związane z leczeniem w większości obecnie dostępnych wytycznych nie zaleca się natomiast agresywnego, zabiegowego leczenia bezobjawowej zakrzepicy w odcinku biodrowo-udowym.

Podkreślić należy również, że u każdego chorego, u którego przeprowadza się zabieg wczesnego udrożnienia żył głębokich kończyn dolnych i stwierdza się zmiany obturacyjne powodujące potencjalne zaburzenia odpływu żylnego, które mogą być przyczyną nawrotu zakrzepicy lub zwiększać jego ryzyko, konieczne jest uzupełnienie powyższego leczenia wszczepieniem stentu do układu żylnego w miejscach zidentyfikowanej patologii (na podstawie wyników flebografii, ultrasonografii wewnątrznaczyniowej [optymalnie] lub innych badań obrazowych).¹⁷

- Z8-70.** U chorych z ostrym niedokrwieniem kończyny dolnej w przebiegu bolesnego obrzęku siniczego kończyny związanego z masywną proksymalną ZZG zalecamy jak najszybsze udrożnienie układu żylnego [S/++++].¹⁹
- Z8-71.** U wyselekcjonowanych objawowych chorych z proksymalną, biodrowo-udową ZZG kończyn dolnych, u których nie występują przeciwwskazania do tego rodzaju leczenia, a objawy choroby nie trwają dłużej niż 14 dni, sugerujemy wczesne udrożnienie układu żylnego [W/+++–].¹⁷
- Z8-72.** U chorych z zakrzepicą biodrowo-udową leczonych interwencyjnie sugerujemy wybór optymalnej metody wczesnego udrożnienia układu żył głębokich w zależności od oceny stanu chorego, w tym występowania czynników ryzyka powikłań krwotocznych, oraz doświadczenia zarówno zespołu prowadzącego leczenie, jak i ośrodka [W/++–].¹⁷
- Z8-73.** Nie zalecamy wdrażania strategii wczesnego udrożnienia układu żylnego w przypadku występowania izolowanej zakrzepicy w odcinku udowo-podkolanowym lub izolowanej zakrzepicy żył podudzia [W/++–].¹⁷
- Z8-74.** Nie zalecamy stosowania systemowej terapii trombolitycznej u chorych z ZZG kończyn dolnych [W/+++–].¹⁷

- Z8-75.** U chorych poddanych interwencyjnemu leczeniu ZZG kończyn dolnych, zarówno ze wszczepieniem stentu do układu żylnego, jak i bez wszczepienia stentu, czas leczenia przeciwkrzepliwego nie powinien być krótszy niż u chorych leczonych zachowawczo i powinien każdorazowo podlegać indywidualnej ocenie lekarza [S/+++–].¹⁷

2. Leczenie zabiegowe ZZG kończyn górnych

Pierwotna ZZG kończyn górnych występuje rzadziej niż wtórna i najczęściej jest wywołana wysiłkiem (zespół Pageta i Schröttera – żylna postać zespołu górnego otworu klatki piersiowej, klasycznie występuje w dominującej ręce młodych sportowców).⁸⁶ Wtórna ZZG kończyn górnych występuje m.in. u chorych, którzy mają wprowadzone na stałe cewniki do żył centralnych, elektrody stymulatora serca lub defibrylatora. Może też towarzyszyć chorobie nowotworowej, w tym obejmującej śródpiersie i płuca.

Większość chorych z ZZG kończyn górnych (podobnie jak chorzy z ZZG kończyn dolnych) kwalifikuje się do leczenia przeciwkrzepliwego.⁸⁶ U niektórych, ściśle wyselekcjonowanych chorych można rozważyć stosowanie zabiegowych metod leczenia ZZG kończyny górnej. Dotyczy to w szczególności powysiłkowej ZZG kończyny górnej i zakrzepicy, w której się stwierdza objawy obrzęku bolesnego (*phlegmasia*). W przypadku zakrzepicy związanej z cewnikiem leczenie często obejmuje leczenie przeciwkrzepliwe. W niektórych przypadkach zakrzepicy związanej z cewnikiem proponuje się bardziej agresywne leczenie, w tym leczenie interwencyjne, usunięcie cewnika lub jego wymianę.⁸⁶

Dotychczas najczęściej stosowaną w takich sytuacjach interwencyjną metodą leczenia było leczenie trombolityczne przez cewnik. Rozwój nowych metod leczenia interwencyjnego stwarza możliwość wykorzystania w takich sytuacjach klinicznych również trombektomii mechanicznej lub farmakomechanicznej – dane z piśmiennictwa dotyczące tych metod pozostają jednak nadal ograniczone.

U chorych, u których się stwierdza związek zakrzepicy z ewentualnymi zmianami uciskowymi, konieczna jest chirurgiczna dekompresja uciśniętych naczyń układu żylnego, najczęściej przez wycięcie pierwszego żebra. Dotychczas nie ma jednak badań z randomizacją definiujących w sposób jednoznaczny grupę chorych odnoszącą największą korzyść z takiego postępowania, na razie nie określono również jednoznacznie optymalnego czasu, w którym należy przeprowadzić zabieg dekompresji. Próby uzyskania prawidłowej drożności żyły podobojczykowej poprzez wszczepienie stentu, gdy występuje ucisk z zewnątrz spowodowany elementami kostnymi lub mięśniowo-ścięgnistymi, wiążą się z bardzo dużym ryzykiem niepowodzenia zabiegu, dlatego nie powinno się ich podejmować przed wykonaniem chirurgicznej dekompresji uciśniętych naczyń.¹⁷

Podobnie jak w przypadku ZZG kończyn dolnych najlepsze wyniki w zakresie wczesnego udrożnienia układu żylnego kończyn górnych daje przeprowadzenie leczenia interwencyjnego w ciągu pierwszych 2 tyg. od wystąpienia zakrzepicy.¹⁷

- Z8-76.** Nie zalecamy rutynowego stosowania strategii interwencyjnego wczesnego udrożnienia układu żył głębokich u chorych z proksymalną ZZG kończyn górnych [S/++++].¹⁷

Uwaga: Największą szansę na odniesienie korzyści z leczenia interwencyjnego mają chorzy: leczeni w ośrodku posiadającym doświadczenie w takim leczeniu, przywiązujący dużą wagę do zapobiegania zespołowi pozakrzepowemu, a mniejszą do początkowej złożoności i kosztów oraz do związanego z leczeniem trombolitycznym ryzyka krwawienia.

- Z8-77.** U ściśle wyselekcjonowanych chorych z objawową ZŻG kończyn górnych sugerujemy rozważenie przezcewnikowego leczenia trombolitycznego w ciągu pierwszych 2 tyg. trwania zakrzepicy [W/+++–].¹⁷
- Z8-78.** U chorych z ZŻG kończyny górnej poddanych wczesnemu udrożnieniu układu żylnego kończyny górnej sugerujemy wykonanie zabiegu dekompresji (najczęściej odcinkowej resekcji pierwszego żebra), jeśli jednoznacznie potwierdzono obecność zmian uciskających na naczynia żyłne w ramach zespołu górnego otworu klatki piersiowej [W/+++–].²
- Z8-79.** U chorych z ZŻG kończyny górnej leczonych interwencyjnie zalecamy taką samą intensywność i czas trwania leczenia przeciwkrzepliwego jak u chorych nieleczonych interwencyjnie [S/+++–].²⁰
- Z8-80.** U chorych z ZŻG kończyny górnej związanej z cewnikiem sugerujemy usunięcie cewnika, jeśli: nie jest potrzebny, nie funkcjonuje dobrze, leczenie przeciwkrzepliwe jest przeciwwskazane, objawy nie ustępują po leczeniu przeciwkrzepliwym lub zakrzepica zagraża kończynie lub życiu [W/+—–].¹⁷

Suplement 2: leczenie i zapobieganie żylnnej chorobie zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u chorych z pierwotnymi i przerzutowymi nowotworami mózgu

Chorzy z pierwotnymi lub przerzutowymi nowotworami mózgu są obciążeni dużym ryzykiem rozwoju ŻChZZ (z powodu nadkrzepliwości, operacji neurochirurgicznych, częstego niedowładu kończyn dolnych), ale jednocześnie leki przeciwkrzepliwe mogą u nich zwiększyć ryzyko krwotoku do guza, co się wiąże z pogorszeniem stanu neurologicznego i ogólnego. Dlatego przed rozpoczęciem leczenia przeciwkrzepliwego należy ocenić zarówno ogólne czynniki ryzyka krwawienia, jak i ryzyko krwotoku wewnątrzczaszkowego związanego z guzem i leczeniem przeciwnowotworowym.²⁹

1. Zasady postępowania w ostrej ŻChZZ u chorych na nowotwory mózgu

Zasady postępowania w ostrej ŻChZZ u chorych na nowotwory mózgu są takie same jak u pozostałych chorych (z chorobą nowotworową i bez niej). Podstawą leczenia jest antykoagulacja, ale przed decyzją co do jej włączenia należy sprawdzić, jaki jest bilans ryzyka krwawienia i ryzyka związanego z zakrzepicą.

U większości chorych z guzami mózgu, u których rozpoznano ostry epizod ŻChZZ, należy wykonać TK głowy bez kontrastu, aby sprawdzić, czy nie ma krwawienia wewnątrzczaszkowego, i zarejestrować wyjściowy obraz mózgowia przed rozpoczęciem leczenia przeciwkrzepliwego.

Bezwzględne przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego u chorych z nowotworem mózgu i bez niego obejmują: ostry krwotok wewnątrzczaszkowy (<48 h), niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, ciężką koagulopatię, ciężką dysfunkcję płytek krwi lub małopłytkowość, dziedziczne zaburzenia krwawienia i niedawną operację wewnątrzczaszkową.

U chorych z nowotworami mózgu i ŻChZZ (którzy zgodnie z zaleceniami są kandydatami do leczenia przeciwkrzepliwego) terapeutyczne leczenie przeciwkrzepliwe nie wiąże się z dużym ryzykiem krwotoku. Wyjątki obejmują przerzuty do mózgu w przebiegu czerniaka, raka kosmówki, raka tarczycy i raka nerkowokomórkowego, ponieważ w ich przypadku częstość występowania samoistnych krwotoków do guza jest większa niż w innych typach nowotworów, a także występowanie krwotoku do guza w wywiadzie. Decyzje u takich chorych należy podejmować indywidualnie.

U chorych z guzami mózgu zakwalifikowanych do leczenia przeciwkrzepliwego z powodu ŻChZZ sugerujemy stosowanie DOAC zamiast HDCz lub warfaryny [W/+—]. U chorych, którzy nie mogą przyjmować DOAC, sugerujemy stosowanie w leczeniu podstawowym HDCz zamiast warfaryny [W/+—].

U chorych z ciężką niewydolnością nerek (np. CrCl <30 ml/min) w leczeniu przeciwkrzepliwym ostrego epizodu ŻChZZ preferuje się stosowanie HNF *i.v.*, a następnie leczenie podstawowe warfaryną.

ŻChZZ u chorych z glejakami o niskim stopniu złośliwości lub innymi guzami łagodnymi OUN należy leczyć przez 3–6 mies., podczas gdy u chorych z glejakiem wielopostaciowym i innymi aktywnymi nowotworami złośliwymi OUN na ogół wskazane jest długotrwałe leczenie przeciwkrzepliwe.

Filtru do żyły głównej dolnej nie należy rutynowo zakładać u chorych z nowotworami mózgu i ostrą ŻŻG. Jednak należy je rozważyć w przypadku zagrażającej życiu zakrzepicy, gdy ryzyko krwawienia związane z leczeniem przeciwkrzepliwym jest bardzo duże.^{29,75-78}

2. Profilaktyka ŻChZZ u chorych na nowotwory mózgu

U chorych z pierwotnymi lub przerzutowymi nowotworami mózgu występuje stosunkowo duże ryzyko ŻChZZ, sugerujemy jednak, aby nie stosować u nich profilaktycznego leczenia przeciwkrzepliwego, z wyjątkiem okresu okołoperacyjnego [W/++—]. Do czynników ryzyka ŻChZZ u pacjentów z nowotworami mózgu zalicza się: wiek ≥ 60 lat, upośledzenie sprawności, otyłość, rozpoznanie glejaka wielopostaciowego, brak mutacji dehydrogenazy izocytrynianowej typu 1 lub 2 (IDH1/2), znaczny rozmiar guza (>5 cm), stan po częściowej resekcji guza, stosowanie glikokortykosteroidów, bewacyzumabu i/lub chemioterapii, zabieg neurochirurgiczny w ciągu ostatnich 2 mies., niedowład lub porażenie kończyn dolnych, grupę krwi A lub AB.

W okresie okołoperacyjnym częstość występowania ŻChZZ u hospitalizowanych chorych z nowotworami mózgu wynosi ok. 10–15%. Stosowanie terapii uciskowej w połączeniu z HDCz lub HNF s.c. rozpoczęte przed operacją i wznowione w 24–48 h po zabiegu jest skuteczne i stosunkowo bezpieczne u chorych po zabiegach neurochirurgicznych. Działania te na ogół kontynuuje się do czasu, aż pacjent może samodzielnie się poruszać.

U chorych ambulatoryjnych z nowotworami mózgu na ogół nie zaleca się pierwotnej profilaktyki za pomocą leków przeciwkrzepliwych, z wyjątkiem okresu okołoperacyjnego.^{29,75-78}

17. Piśmiennictwo

Lista wytycznych uwzględnionych w dokumencie:

1. Bates S.M., Rajasekhar A., Middeldorp S. i wsp.: American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv.*, 2018; 2: 3317–3359
2. Schünemann H.J., Cushman M., Burnett A.E. i wsp.: American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv.*, 2018; 2: 3198–3225
3. Lim W., Le Gal G., Bates S.M. i wsp.: American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Adv.*, 2018; 2: 3226–3256
4. Witt D.M., Nieuwlaat R., Clark N.P. i wsp.: American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv.*, 2018; 2: 3257–3291
5. Cuker A., Arepally G.M., Chong B.H. i wsp.: American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Adv.*, 2018; 2: 3360–3392
6. Anderson D.R., Morgano G.P., Bennett C. i wsp.: American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.*, 2019; 3: 3898–3944
7. Ortel T.L., Neumann I., Ageno W. i wsp.: American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.*, 2020; 4: 4693–4738
8. Lyman G.H., Carrier M., Ay C. i wsp.: American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv.*, 2021; 5: 927–974
9. Zawilska K., Bała M., Błędowski P. i wsp.: Polskie wytyczne profilaktyki leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej: aktualizacja 2012. *Med. Prakt.*, 2012, wyd. specj.
10. Duranteau J., Taccone F.S., Verhamme P. i wsp.: European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2018; 35: 142–146
11. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines Version 2.2023. Cancer-associated venous thromboembolic disease. June 1, 2023 NCCN.org
12. National Guideline Centre (UK): Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2018
13. Bounes F., Ferrandis R., Frere C. i wsp.: European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: first update. Chapter 4: Prophylaxis in critical care patients. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2024; 41: 582–588
14. Klok F.A., Ageno W., Ay C. i wsp.: Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society. *Eur. Heart J.*, 2022; 43: 183–189
15. Baglin T., Bauer K., Douketis J. i wsp.: SSC of the ISTH: Duration of anticoagulant therapy after a first episode of an unprovoked pulmonary embolus or deep vein thrombosis: guidance from the SSC of the ISTH. *J. Thromb. Haemost.*, 2012; 10: 698–702
16. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C. i wsp.: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur. Heart J.*, 2020; 41: 543–603

17. Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N. i wsp.: Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2021; 61: 9–82
18. Stevens S.M., Woller S.C., Kreuziger L.B. i wsp.: Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, 2021; 160: e545–e608
19. Meissner M.H., Gloviczki P., Comerota A.J. i wsp.: Society for Vascular Surgery; American Venous Forum: Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J. Vasc. Surg.*, 2012; 55: 1449–1462
20. Kearon C., Akl E.A., Ornelas J. i wsp.: Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, 2016; 149: 315–352 (errata: *Chest*, 2016; doi: 10.1016/j.chest.2016.08.1442)
21. Rabe E., Partsch H., Hafner J. i wsp.: Indications for medical compression stockings in venous and lymphatic disorders: an evidencebased consensus statement. *Phlebology*, 2018; 33: 163–184
22. Ferro J.M., Boussier M.-G., Canhão P. i wsp.: European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur. J. Neurol.*, 2017; 24: 1203–1213
23. Saposnik G., Bushnell C., Coutinho J.M. i wsp.: American Heart Association Stroke Council; Council on Cardio-pulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Hypertension: Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*, 2024; 55: e77–e90
24. Saposnik G., Barinagarrementeria F., Brown R.D. i wsp.: Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011; 42: 1158–1192
25. Lyon A.R., LópezFernández T., Couch L.S. i wsp.: ESC Scientific Document Group: 2022 ESC Guidelines on cardiooncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International CardioOncology Society (ICOS). *Eur. Heart J.*, 2022; 43: 4229–4361
26. Falanga A., Ay C., Di Nisio M. i wsp.: Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *Ann. Oncol.*, 2023; 34: 452–467
27. Key N.S., Khorana A.A., Kuderer N.M. i wsp.: Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO Guideline Update. *J. Clin. Oncol.*, 2023; 41: 3063–3071
28. National Comprehensive Cancer Network: NCCN guidelines Version 3.2022. Multiple Myeloma. January 10, 2022 NCCN.org
29. Ranjan S., Leung D., Ghiaseddin A.P. i wsp.: Practical guidance for direct oral anticoagulant use in the treatment of venous thromboembolism in primary and metastatic brain tumor patients. *Cancer*, 2024; 130: 1577–1589
30. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Reducing the Risk of Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium (Green-top Guideline No. 37a). <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/reducing-the-risk-of-thrombosis-and-embolism-during-pregnancy-and-the-puerperiumgreen-top-guideline-no-37a/> (dostęp: 5.08.2024)
31. Falanga A., Leader A., Ambaglio C. i wsp.: EHA Guidelines on management of antithrombotic treatments in thrombocytopenic patients with cancer. *Hemasphere*, 2022; doi: 10.1097/HS9.0 000 00000000750
32. COVID-19 Treatment Guidelines Panel: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. The final update of the COVID-19 Treatment Guidelines was on February 29, 2024. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (dostęp: 5.08.2021)
33. Schulman S., Arnold D.M., Bradbury C.A. i wsp.: International Society on Thrombosis and Haemostasis: 2023 ISTH update of the 2022 ISTH guidelines for antithrombotic treatment in COVID-19. *J. Thromb. Haemost.*, 2024; 22: 1779–1797
34. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Murad M.H. i wsp.: Perioperative management of antithrombotic therapy: an American College of Chest Physicians clinical practice guideline. *Chest*, 2022; 162: e207–e243

35. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. i wsp.: 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur. Heart J.*, 2022; 43: 3826–3924.
36. Steffel J., Collins R., Antz M. i wsp.: External reviewers: 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace*, 2021; 23: 1612–1676
37. Kietai S., Ferrandis R., Godier A. i wsp.: Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs: Joint ESAIC/ESRA guidelines. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2022; 39: 100–132
38. Dodd K.C., Emsley H.C.A., Desborough M.J.R., Chhetri S.K.: Periprocedural antithrombotic management for lumbar puncture: Association of British Neurologists clinical guideline. *Pract. Neurol.*, 2018; 18: 436–446
39. Humbert M., Kovacs G., Hoepfer M.M. i wsp.: 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Heart J.*, 2022; 43: 3618–3731
40. De Maeseneer M.G., Kakkos S.K., Aherne T. i wsp.: European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2022; 63: 184–267
41. Delluc A., Antic D., Lecumberri R. i wsp.: Occult cancer screening in patients with venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. *J. Thromb. Haemost.*, 2017; 15: 2076–2079
42. Jenny J.Y., Godier A., Heim C. i wsp.: European guidelines on peri-operative venous thromboembolism prophylaxis: first update.: Chapter 13: Nonambulatory orthopaedic surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2024; 41: 622–626
43. Mora L., Gaudet J.G., Bilotta F., Bruder N.: European guidelines on peri-operative venous thromboembolism prophylaxis: first update.: Chapter 6: Neurosurgery. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2024; 41: 594–597
44. Shargall Y., Brunelli A.: European guidelines on peri-operative venous thromboembolism prophylaxis: first update.: Chapter 2: Thoracic oncology surgical patients. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2024; 41: 573–576
45. Arcelus J.I., Gouin-Thibault I., Samama C.M.: European guidelines on peri-operative venous thromboembolism prophylaxis: first update.: Chapter 10: Surgery in the obese patient. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2024; 41: 607–611
46. Heim C., Bruder N., Davenport R. i wsp.: European guidelines on peri-operative venous thromboembolism prophylaxis: first update.: Chapter 11: Trauma. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2024; 41: 612–617
47. Tikkinen K.A.O., Cartwright R., Jensen A.G., Violette P.D.: European guidelines on peri-operative venous thromboembolism prophylaxis: first update.: Chapter 12: Urology. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2024; 41: 618–621
48. Ahmed A., Koster A., Lance M., Milojevic M.: European guidelines on peri-operative venous thromboembolism prophylaxis: first update.: Chapter 1: Cardiovascular Surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2024; 41: 570–572
49. Carlin S., Cuker A., Gatt A. i wsp.: Anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation and treatment of venous thromboembolism and portal vein thrombosis in cirrhosis: guidance from the SSC of the ISTH. *J. Thromb. Haemost.* 2024; 22: 2653–2669

Pozostałe piśmiennictwo:

50. Łopaciuk S., Zawilska K., Torbicki A. i wsp.: Wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. *Med. Prakt.*, 2002; 5 (supl.)
51. Zawilska K., Brożek J., Jaeschke R. i wsp.: Wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej: aktualizacja 2005. *Med. Prakt.*, 2005; 6 (supl.)
52. Zawilska K., Jaeschke R., Tomkowski W. i wsp.: Polskie wytyczne profilaktyki leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej: aktualizacja 2009. *Med. Prakt.*, 2009; 4 (supl.)
53. The ADAPTE Collaboration (2009): The ADAPTE process: resource toolkit for guideline adaptation. Version 2.0. <https://g-i-n.net/wp-content/uploads/2021/03/ADAPTE-Resource-toolkit-March-2010.pdf> (dostęp: 6.08.2024)
54. Brouwers M., Kho M.E., Browman G.P. i wsp.: AGREE Next Steps Consortium: AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can. Med. Assoc. J.*, 2010; 182: e839–e842
55. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W. i wsp.: American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee: Heart disease and stroke statistics – 2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2018; 137: e67–e492

56. Wendelboe A.M., Raskob G.E.: Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ. Res.*, 2016; 118: 1340–1347
57. O’Toole R.V., Stein D.M., O’Hara N.N. i wsp.: Aspirin or low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis after a fracture. *N. Engl. J. Med.* 2023; 388: 203–213
58. Brożek J., Jaeschke R., Leśniak W. i wsp.: Ocena informacji o metodzie diagnostycznej. W: Gajewski P., red.: *Interna Szczeklika 2023*. Kraków, Medycyna Praktyczna 2023
59. Cabrera R., Chimalakonda N., Rosario J., Ganti L.: The role of serial ultrasounds in diagnosing suspected deep venous thrombosis. *Cureus*, 2019; doi: 10.7759/cureus.4337
60. Rézig S., Mao R.L., Coutraud F. i wsp.: Incidence of Cancer after a second unprovoked venous thromboembolic event. *Thromb. Haemost.*, 2019; 119: 490–5
61. Rodger M.A., Miranda S., Delluc A., Carrier M.: Management of suspected and confirmed recurrent venous thrombosis while on anticoagulant therapy. What next? *Thromb. Res.*, 2019; 180: 105–109
62. Apiksaban – charakterystyka produktu leczniczego: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180531141190/anx_141190_pl.pdf (dostęp: 25.10.2024)
63. Dabigatran – charakterystyka produktu leczniczego: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211209153730/anx_153730_pl.pdf (dostęp: 25.10.2024)
64. Mavromanoli A.C., Jiménez D., Sanchez O. i wsp.: Major in-hospital bleeding in patients with pulmonary embolism treated with systemic thrombolysis. *Thromb. Res.*, 2023; 231: 29–31
65. Jara-Palomares L., Jiménez D., Bickdeli B. i wsp.: Derivation and validation of a clinical prediction rule for thrombolysis-associated major bleeding in patients with acute pulmonary embolism: the BACS score. *Eur. Respir. J.*, 2020; doi: 10.1183/13 993 003.02 336–2020
66. Hamulyák E.N., Daams J.G., Leebeek F.W.G. i wsp.: A systematic review of antithrombotic treatment of venous thromboembolism in patients with myeloproliferative neoplasms. *Blood Adv.*, 2021; 5: 113–121
67. Bousser M.-G., Ferro J.M.: Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol.*, 2007; 6: 162–170
68. Coutinho J.M., Zuurbier S.M., Aramideh M., Stam J.: The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study. *Stroke*, 2012; 43: 3375–3377
69. Ferro J.M., Canhão P., Aguiar de Sousa D.: Cerebral venous thrombosis. *Presse Med.*, 2016; 45: e429–e450 42. Coutinho J.M.: Cerebral venous thrombosis. *J. Thromb. Haemost.*, 2015; 13 (supl. 1): S238–S244
70. Coutinho J.M.: Cerebral venous thrombosis. *J. Thromb. Haemost.*, 2015; 13 (supl. 1): S238–S244
71. Ferro J.M.: Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*, 2004; 35: 664–670
72. Dentali F., Squizzato A., Marchesi C. i wsp.: D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J. Thromb. Haemost.*, 2012; 10: 582–589
73. Bonneville F.: Imaging of cerebral venous thrombosis. *Diagn. Interv. Imaging*, 2014; 95: 1145–1150
74. Miranda B., Ferro J.M., Canhão P. i wsp.: Venous thromboembolic events after cerebral vein thrombosis. *Stroke*, 2010; 41: 1901–1906
75. Iyengar V., Agrawal S., Chiasakul T. i wsp.: Comparison of direct oral anticoagulants versus low-molecular-weight heparin in primary and metastatic brain cancers: a meta-analysis and systematic review. *J. Thromb. Haemost.*, 2024; 22: 423
76. Jo J., Diaz M., Horbinski C. i wsp.: Epidemiology, biology, and management of venous thromboembolism in gliomas: an interdisciplinary review. *Neuro. Oncol.*, 2023; 25: 1381–1394
77. Schmidt F., Faul C., Dichgans J., Weller M.: Low molecular weight heparin for deep vein thrombosis in glioma patients. *J. Neurol.*, 2002; 249: 1409–1412
78. Burdett K.B., Unruh D., Drumm M. i wsp.: Determining venous thromboembolism risk in patients with adult-type diffuse glioma. *Blood*, 2023; 141: 1322–1336
79. Robinson S, Ragheb M, Harrison C: How I treat myeloproliferative neoplasms in pregnancy. *Blood* 2024; 143: 777-785

80. Passamonti F, Randi ML, Rumi E et al: Increased risk of pregnancy complications in patients with essential thrombocythemia carrying the JAK2 (617 V>F) mutation. *Blood* 2007; 110: 485-489
81. Gangat N, Tefferi A: myeloproliferative neoplasms and pregnancy: overview and practice recommendations. *Am J Hematol* 2021; 96: 354-366
82. van der Pol L.M., Tromeur C., Bistervels I.M. i wsp.: Artemis Study Investigators: Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. *N. Engl. J. Med.*, 2019; 380: 1139–1149
83. Cancer Institute N. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. <https://www.meddra.org/>. 2017 (dostęp: 5.08.2021)
84. Comerota A.J., Kearon C., Gu C.S. i wsp.: ATTRACT Trial Investigators: Endovascular thrombus removal for acute iliofemoral deep vein thrombosis. *Circulation*, 2019; 139: 1162–1173
85. Notten P., de Smet A.A.E.A., Tick L.W. i wsp.: CAVA (Ultrasound-Accelerated Catheter-Directed Thrombolysis on Preventing Post-Thrombotic Syndrome) trial: long-term follow-up results. *J. Am. Heart Assoc.*, 2021; doi: 10.1161/JAHA.120.018 973
86. Engelberger R.P., Kucher N.: Management of deep vein thrombosis of the upper extremity. *Circulation*, 2012; 126: 768–773

