

---

Wytyczne profilaktyki i leczenia  
żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej

---

## Wytyczne profilaktyki i leczenia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej

opracowane na podstawie dokumentu z VI Konferencji American College of Chest Physicians (*Chest*, 2001; 119: 1, supl.) oraz wytycznych European Society of Cardiology (*Eur. Heart J.*, 2000; 21: 1301–1336)

„Wytyczne” zostały przyjęte przez:

**Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia**  
**Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce**  
**Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii**  
**Polskie Towarzystwo Angiologiczne**  
**Polskie Towarzystwo Badań nad Miażdżycą**  
**Polskie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej**  
**Polskie Towarzystwo Farmakologii Klinicznej**  
**Polskie Towarzystwo Fizjopneumonologiczne**  
**Polskie Towarzystwo Ginekologiczne**  
**Polskie Towarzystwo Kardiologiczne**  
**Polskie Towarzystwo Neurologiczne**  
**Polskie Towarzystwo Onkologiczne**  
**Polskie Towarzystwo Ortopedii i Traumatologii**  
**Towarzystwo Chirurgów Polskich**  
**Towarzystwo Internistów Polskich**  
**Towarzystwo Promocji Jakości Opieki Zdrowotnej w Polsce**

Komitet sterujący:

prof. dr hab. Aldona Dembińska-Kieć (Polskie Towarzystwo Farmakologii Klinicznej, Polskie Towarzystwo Badań nad Miażdżycą), prof. dr hab. Krzysztof Duda (Polskie Towarzystwo Onkologiczne), dr hab. Bogusław Frańczuk (Polskie Towarzystwo Ortopedii i Traumatologii), dr hab. Ryszard Gajdosz (Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii), dr med. Piotr Gajewski (Medycyna Praktyczna), prof. dr hab. Wojciech Gaszyński (Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii), prof. dr hab. Arkadiusz Jawień (Polskie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej), mgr Halina Kutaj-Wąsikowska (Towarzystwo Promocji Jakości Opieki Zdrowotnej w Polsce), prof. dr hab. Stanisław Łopaciuk (Polskie Towarzystwo Angiologiczne), dr hab. Rafał Nizankowski (Polskie Towarzystwo Angiologiczne), prof. dr hab. Maria Podolak-Dawidziak (Towarzystwo Internistów Polskich), prof. dr hab. Wiesław Szymański (Polskie Towarzystwo Ginekologiczne), prof. dr hab. Marek Reinfuss (Polskie Towarzystwo Onkologiczne), lek. Tomasz Tomasiak (Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce), lek. Jacek Walczak (Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia), dr med. Adam Windak (Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce), prof. dr hab. Wojciech Witkiewicz (Towarzystwo Chirurgów Polskich)

„Wytyczne” opracował zespół w składzie:

**prof. dr hab. med. Stanisław Łopaciuk**  
**prof. dr hab. med. Krystyna Zawilska**  
**prof. dr hab. med. Adam Torbicki**  
**dr hab. med. Rafał Nizankowski**  
**dr med. Roman Jaeschke**  
**dr med. Piotr Gajewski**  
**lek. Małgorzata Bała**

Konsultanci zewnętrzni:

**Mark Crowther**, MD, McMaster University, Hamilton, Kanada  
**James D. Douketis**, MD, McMaster University, Hamilton, Kanada  
**Holger J. Schunemann**, MD, University at Buffalo, Buffalo, NY, USA

Niniejsze „Wytyczne”, skrót dokumentu z VI Konferencji American College of Chest Physicians oraz streszczenia badań naukowych dotyczących profilaktyki i leczenia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej są dostępne w internecie pod adresem <http://mp.pl>

### Wydawca

Medycyna Praktyczna

© Copyright by Medycyna Praktyczna

### Druk

Technet, Kraków

---

# Spis treści

## 3 Wstęp

## 4 Klasyfikacja siły zaleceń

## 5 Czynniki ryzyka

## 7 Profilaktyka

7 Chirurgia ogólna i urazowo-ortopedyczna

8 Duże operacje ortopedyczne

9 Operacje urologiczne

9 Operacje ginekologiczne

10 Operacje neurochirurgiczne, urazy i ostre uszkodzenie rdzenia kręgowego

10 Choroby leczone zachowawczo

11 Leki przeciwzakrzepowe a znieczulenie zewnątrzoponowe i podpajęczynówkowe

## 12 Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

13 Leczenie początkowe heparyną

15 Leczenie trombolityczne

16 Trombektomia żylna

16 Umieszczenie filtru w żyłę głównej dolnej

16 Embolektomia płucna

## 17 Wtórna profilaktyka przeciwzakrzepowa

## 18 Leczenie przeciwzakrzepowe u kobiet w ciąży

18 Profilaktyka u kobiet ciężarnych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ

19 Leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży

19 Ciąża u kobiet otrzymujących przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe

19 Postępowanie przeciwzakrzepowe w okresie ciąży u kobiet z mechanicznymi zastawkami serca

20 Postępowanie u kobiet ciężarnych zagrożonych utratą ciąży

## 21 Przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego i trombolitycznego

21 Przeciwwskazania do stosowania leków hamujących krzepnięcie krwi

21 Przeciwwskazania do stosowania leków trombolitycznych

## 22 Postępowanie w przypadku powikłań krwotocznych leczenia przeciwkrzepliwego

22 Heparyny

23 Acenokumarol

## 24 Postępowanie w przypadku zabiegów inwazyjnych u chorych leczonych acenokumarolem

## 25 Leki dostępne w Polsce

## 27 Sygnatariusze instytucjonalni

# Wstęp

- Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ), czyli zakrzepica żył głębokich (ZŻG) i jej najgroźniejsze powikłanie – zator tętnicy płucnej (ZTP), stanowi niezwykle ważny, interdyscyplinarny problem współczesnej medycyny.
- Na podstawie danych z Ameryki Północnej i Europy Zachodniej można sądzić, że w Polsce co roku około 50 tysięcy osób zapada na ZŻG, a około 20 tysięcy doznaje objawowego ZTP. Nieleczony ZTP w 30% przypadków kończy się zgonem, ale dzięki stosowaniu leków przeciwkrzepiliwych można zmniejszyć śmiertelność do 2–8%.
- Stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej w sytuacjach zwiększonego ryzyka wystąpienia ŻChZZ jest uzasadnione z następujących powodów:
  - ŻChZZ występuje bardzo często zarówno u chorych hospitalizowanych, jak i w warunkach pozaszpitalnych, i w większości przypadków ma klinicznie niemy przebieg;
  - pierwszą manifestacją choroby może być zgon spowodowany ZTP, dlatego nie należy czekać, aż wystąpią objawy ZŻG i dopiero wtedy przeprowadzać postępowanie diagnostyczne i wdrażać leczenie;
  - nierozpoznana i nieleczona ZŻG może mieć odległe następstwa w postaci zespołu pozakrzepowego, usposabia chorych do nawrotów ŻChZZ, a w części przypadków jest przyczyną przewlekłego nadciśnienia płucnego;
  - leczenie powikłań ZŻG jest kosztowne.
- Obecnie szeroko dostępne są skuteczne metody zapobiegania i leczenia ŻChZZ.
- W każdym szpitalu powinno się opracować wewnętrzne standardy profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, zgodne z wytycznymi zawartymi w tym dokumencie.

## Skróty [w nawiasach kwadratowych skróty angielskie]

anty-Xa – (aktywność) hamująca czynnik Xa  
APLA – przeciwciała antyfosfolipidowe  
APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji  
BMI – wskaźnik masy ciała  
h – godzina  
HDCz – heparyna drobnocząsteczkowa [LMWH]  
HNF – heparyna niefrakcjonowana [UFH]  
i.v. – dożylnie

INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany  
j.m. – jednostki międzynarodowe  
PUP – przerywany ucisk pneumatyczny kończyn dolnych  
s.c. – podskórnie  
tPA – tkankowy aktywator plazminogenu  
ZTP – zator tętnicy płucnej  
ZŻG – zakrzepica żył głębokich  
ŻChZZ – żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa

# Klasyfikacja siły zaleceń

Siła zalecenia zależy od:

- stopnia pewności ekspertów, że korzyści z danego postępowania przeważają nad ryzykiem albo że nie przeważają
  - 1 pewni
  - 2 niepewni
- wiarygodności danych, na podstawie których sformułowano zalecenie
  - A** dane z badań z randomizacją bez niedociągnięć metodologicznych, których wyniki są zgodne
  - B** dane z badań z randomizacją, z istotnymi ograniczeniami (niezgodne wyniki, niedociągnięcia metodologiczne)
  - C** dane z badań obserwacyjnych
  - C+** bardzo przekonujące dane z badań obserwacyjnych lub uogólnienie wyników badań z randomizacją przeprowadzonych w innej, odmiennej grupie osób niż te, których dotyczy zalecenie

Siła zalecenia	Znaczenie
1A	zalecenie silne – dane postępowanie można stosować u większości pacjentów i w większości sytuacji, bez zastrzeżeń
1B	zalecenie silne – dane postępowanie można stosować najprawdopodobniej u większości pacjentów
1C+	zalecenie silne – dane postępowanie można stosować u większości pacjentów i w większości sytuacji
1C	zalecenie średnio silne – może zostać zmienione, jeśli się pojawią nowe dane o większej wiarygodności
2A	zalecenie średnio silne – najlepsze postępowanie może być różne, w zależności od sytuacji
2B	zalecenie słabe – dla niektórych pacjentów w pewnych sytuacjach lepsze może być postępowanie alternatywne
2C	zalecenie bardzo słabe – równie zasadne mogą być inne sposoby postępowania

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

---

# Czynniki ryzyka

Zastosowanie skutecznej profilaktyki ŻChZZ zależy od znajomości czynników ryzyka u danego chorego i stopnia zagrożenia zakrzepowego.

## Czynniki ryzyka ŻChZZ

- wiek >40 lat
- długotrwałe unieruchomienie
- udar mózgu z porażeniem lub znacznym niedowładem kończyn
- przebyta ŻChZZ
- nowotwory złośliwe i leczenie przeciwnowotworowe
- duże zabiegi operacyjne (szczególnie w obrębie kończyn dolnych, miednicy i jamy brzusznej)
- urazy (zwłaszcza złamania miednicy, bliższego odcinka kości udowej i innych kości długich kończyn dolnych)
- otyłość
- żylaki kończyn dolnych
- niewydolność serca III i IV klasy NYHA
- obecność cewnika w dużych żyłach
- choroba Leśniowskiego i Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego
- zespół nerczycowy
- czerwienica prawdziwa, nadpłytkowość samoistna i nocna napadowa hemoglobinuria
- ciąża i połóg, stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych i hormonalnej terapii zastępczej
- trombofilia wrodzona powodowana niedoborem naturalnego inhibitora krzepnięcia (anty-trombiny, białka C lub białka S), mutacją typu Leiden genu czynnika V lub mutacją G20210A genu protrombiny
- obecność przeciwciał antyfosfolipidowych

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

**Stopnie ryzyka wystąpienia ŻChZZ u chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym albo po urazach lub ostrym uszkodzeniu rdzenia kręgowego, bez stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej**

Stopień ryzyka	Częstość występowania (%)			
	ŻŻG goleni	ŻŻG proksy- malna	ZTP objawowy	ZTP zakończony zgonem
<b>ryzyko małe</b> mały zabieg chirurgiczny u chorego w wieku <40 lat i bez dodatkowych czynników ryzyka	2	0,4	0,2	0,002
<b>ryzyko średnie</b> – mały zabieg chirurgiczny i dodatkowe czynniki ryzyka zakrzepicy – mały zabieg chirurgiczny u chorego w wieku 40–60 lat bez dodatkowych czynników ryzyka – duży zabieg chirurgiczny u chorego w wieku <40 lat, bez dodatkowych czynników ryzyka	10–20	2–4	1–2	0,1–0,4
<b>ryzyko duże</b> – mały zabieg chirurgiczny u chorego w wieku >60 lat lub z dodatkowymi czynnikami ryzyka – duży zabieg chirurgiczny u chorego w wieku >40 lat lub z dodatkowymi czynnikami ryzyka	20–40	4–8	2–4	0,4–1,0
<b>ryzyko bardzo duże</b> – obecne liczne czynniki ryzyka – chorzy poddawani alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego – chorzy ze złamaniem bliższego odcinka kości udowej – chorzy z ciężkim urazem – chorzy z ostrym uszkodzeniem rdzenia kręgowego	40–80	10–20	4–10	0,2–5
<b>mały zabieg chirurgiczny</b> – operacja poza jamą brzuszną, trwająca krócej niż 45 minut <b>duży zabieg chirurgiczny</b> – każda operacja w jamie brzusznej, a także inne operacje, trwające dłużej niż 45 minut				

# Profilaktyka

1. Zaleca się ostrożność w profilaktycznym lub terapeutycznym stosowaniu leków przeciwkrzepliwych u chorych, u których wykonano nakłucie kanału kręgowego lub umieszczono cewnik w przestrzeni zewnątrzoponowej w celu znieczulenia regionalnego (patrz s. 11).

2. W przypadku stosowania HNF lub HDCz zaleca się kontrolę liczby płytek co najmniej raz w tygodniu, rozpoczynając od 5. dnia ich stosowania lub wcześniej, jeżeli chory był w przeszłości leczony heparyną.

## Chirurgia ogólna i urazowo-ortopedyczna

(wyjąwszy duże operacje ortopedyczne – patrz s. 8)

Grupa ryzyka	Zalecana profilaktyka
ryzyko małe	wczesne uruchomienie [1C]
ryzyko średnie	opcje [wszystkie 1A] – HNF 5000 j.m. s.c. co 12 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją – HDCz w małej dawce profilaktycznej dalteparyna 2500 j.m. s.c. 1–2 h przed operacją i raz dziennie po operacji enoksaparyna 20 mg s.c. 1–2 h przed operacją i raz dziennie po operacji nadroparyna 2850 j.m. s.c. 2–4 h przed operacją i raz dziennie po operacji – PUP
ryzyko duże	opcje – HNF 5000 j.m. s.c. co 8 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją [1A] – HDCz dalteparyna 5000 j.m. s.c. 8–12 h przed operacją i raz dziennie po operacji [1A] dalteparyna 2500 j.m. s.c. 1–2 h przed operacją, a następnie 2500 j.m. s.c. po 8–12 h, w ciągu następnego dnia 5000 j.m. s.c. raz dziennie [1A] enoksaparyna 40 mg s.c. 12 h przed operacją i raz dziennie po operacji [1A] nadroparyna 2850 j.m. s.c. 2–4 h przed operacją i raz dziennie po operacji [2B] – PUP [1A] jeśli zwiększone ryzyko krwawienia – stosować mechaniczne metody zapobiegawcze (pończochy elastyczne i[lub] PUP), przynajmniej początkowo [1C]
ryzyko bardzo duże	– HNF (dawka jak przy dużym ryzyku) lub – HDCz (dawki jak przy dużym ryzyku) oraz – pończochy elastyczne i[lub] – PUP [1C]

### Czas stosowania profilaktyki przeciwkrzepliwych

- do czasu wypisania chorego do domu lub
- do pełnego uruchomienia chorego hospitalizowanego, ale nie krócej niż przez 5 dni
- u niektórych chorych ze szczególnie dużym zagrożeniem zakrzepowym (np. w obecności nowotworu złośliwego) rozważyć stosowanie przedłużonej profilaktyki za pomocą HDCz lub acenokumarolu, nawet po wypisaniu ze szpitala



## Duże operacje ortopedyczne

Procedura	Zalecana profilaktyka
planowa alloplastyka stawu biodrowego	<p>opcje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– HDCz w dawkach profilaktycznych (p. niżej) [1A]</li> <li>– Skuteczność profilaktyki może zwiększyć dodatkowe zastosowanie pończoch elastycznych i/lub PUP [2C].</li> </ul> <p>Nie zaleca się stosowania jako metody profilaktyki: tylko kwasu acetylosalicylowego, HNF w dawkach profilaktycznych, dekstranu ani samych metod mechanicznych.</p>
planowa alloplastyka stawu kolanowego	<p>opcje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– HDCz dawki jw. [1A]</li> <li>– PUP [1B]</li> </ul> <p>Nie zaleca się stosowania samej HNF w dawce profilaktycznej [1C+].</p>
leczenie operacyjne złamania bliższego odcinka kości udowej	<p>opcje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– HDCz dawki jw. [1B]</li> <li>– HNF 5000 j.m. s.c. co 8–12 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją [2B]</li> </ul> <p>Nie zaleca się stosowania samego kwasu acetylosalicylowego [2A].</p>

Unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym – HDCz w dawkach profilaktycznych do czasu zdjęcia opatrunku gipsowego [2C]

### Duże operacje ortopedyczne – dawkowanie HDCz

HDCz, dawka do wstrzyknięć s.c.	Czas stosowania	
	przed operacją	po operacji
dalteparyna 5000 j.m.	8–12 h	12–24 h, następnie co 24 h
dalteparyna 2500 j.m.	1–2 h	8–12 h, w ciągu następnych dni 5000 j.m. raz dziennie (rano)
enoksaparyna 40 mg	10–12 h	10–12 h, następnie co 24 h
nadroparyna 38 j.m./kg	12 h	12 h, potem co 24 h przez 3 dni, następnie 57 j.m./kg co 24 h

### Czas stosowania profilaktyki po dużej operacji ortopedycznej

- Zaleca się stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej po całkowitej alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego przez co najmniej 7–10 dni [1A], ale nie krócej niż do pełnego uruchomienia chorego [2C].
- W przypadku operacji bliższego odcinka kości udowej i stawu kolanowego innej niż alloplastyka zaleca się postępowanie jak w przypadku alloplastyki [2C].
- U chorych po alloplastyce stawu biodrowego profilaktyczne stosowanie HDCz przedłużone do 30 dni zmniejsza częstość występowania ZŻG. Zaleca się takie postępowanie przynajmniej u chorych ze zwiększonym ryzykiem zakrzepowym (starszy wiek, otyłość, unieruchomienie lub ŻChZZ w wywiadzie). [2A]

## Operacje urologiczne

Grupa ryzyka	Zalecana profilaktyka
zabieg przezcewkowy lub inny związany z małym ryzykiem ŻChZZ	szybkie uruchomienie [1C]
duże otwarte operacje urologiczne	opcje [każda 1B]: – HNF 5000 j.m. s.c. co 12 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją – HDCz w dawce profilaktycznej – pończochy elastyczne i[lub] PUP
chorzy obciążeni bardzo dużym ryzykiem	– HNF 5000 j.m. s.c. co 8 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją albo – HDCz w dawce profilaktycznej oraz – pończochy elastyczne i ew. PUP [1C]

**Czas stosowania profilaktyki** – patrz: Chirurgia ogólna (s. 7)

## Operacje ginekologiczne

Procedura	Zalecana profilaktyka
krótkotrwałe zabiegi ginekologiczne z przyczyny nienowotworowej	wczesne uruchomienie [1C]
duże zabiegi ginekologiczne z powodu choroby nienowotworowej, bez dodatkowych czynników ryzyka	opcje: – HNF 5000 j.m. s.c. co 12 h; pierwsza dawka 1–2 h przed operacją [1A] – HDCz w dawce profilaktycznej lub PUP, rozpocząć tuż przed operacją [1C+]
– rozległe operacje z powodu nowotworu złośliwego, – duże zabiegi ginekologiczne w obecności dodatkowych czynników ryzyka	opcje: – HNF 5000 j.m. s.c. co 8 h [1A] – HDCz w zwiększonej dawce, jak przy dużym ryzyku w chirurgii ogólnej (patrz: tabela, s. 7) [1C]  Skuteczności profilaktyki może zwiększyć dodatkowe zastosowanie pończoch elastycznych i(lub) PUP [1C].

**Czas stosowania profilaktyki** – patrz: Chirurgia ogólna (s. 7)

## Operacje neurochirurgiczne, urazy i ostre uszkodzenie rdzenia kręgowego

Grupa ryzyka	Profilaktyka
wewnątrzczaszkowe operacje neurochirurgiczne	<p>opcje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– PUP i ewentualnie pończochy elastyczne [1A]</li> <li>– HNF 5000 j.m. s.c. co 8–12 h po operacji [2A]</li> <li>– HDCz w dawce profilaktycznej, po operacji [2A]</li> <li>– grupa dużego ryzyka zakrzepicy: PUP lub pończochy elastyczne oraz po operacji HNF 5000 j.m. s.c. co 8–12 h lub HDCz w dawce profilaktycznej [1B]</li> </ul>
uraz + znany czynnik ryzyka ŻChZZ	<p>opcje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– HDCz, gdy tylko uzna się to za bezpieczne – enoksaparyna 40 mg s.c. co 24 h; pierwsza dawka 24–36 h po urazie, jeśli stan hemostatyczny jest stabilny [1A]</li> <li>– w razie opóźnienia lub przeciwwskazań do stosowania heparyny – tymczasowo PUP i(lub) pończochy elastyczne [1C]</li> <li>– jeśli duże ryzyko ŻChZZ, a zastosowane postępowanie zapobiegawcze nie jest optymalne – rozważyć badania przesiewowe <i>duplex USG</i> [1C]</li> <li>– w razie przeciwwskazań do stosowania leku przeciwkrzepliwego u chorego z proksymalną ŻŻG – umieścić filtr w żyłę głównej dolnej [1C+]</li> </ul>
ostre uszkodzenie rdzenia kręgowego	<ul style="list-style-type: none"> <li>– HDCz w dawce profilaktycznej [1B]</li> <li>– PUP i pończochy elastyczne można stosować w razie przeciwwskazań do wczesnego stosowania leku przeciwkrzepliwego lub w połączeniu z HDCz lub HNF w dawce profilaktycznej [2B]</li> <li>– w okresie rehabilitacji – kontynuować HDCz lub zastosować acenokumarol (INR: 2,0–3,0) [1C]</li> </ul>

**Czas stosowania profilaktyki** – w zależności od indywidualnej oceny ryzyka zakrzepowo-zatorowego

## Choroby leczone zachowawczo

Choroba	Zalecana profilaktyka
świeży zawał serca	<p>opcje [każda 1A]:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– HNF s.c. 5000 j.m. co 8–12 h</li> <li>– HDCz w dawce profilaktycznej</li> </ul> <p>Zalecenie odnosi się do profilaktyki ŻChZZ – część chorych będzie otrzymywać HDCz lub HNF w dawkach leczniczych ze wskazań wynikających z choroby wieńcowej.</p>
udar niedokrwienny z porażeniem lub znacznym niedowładem kończyn	<p>opcje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– HNF 5000 j.m. s.c. co 8–12 h</li> <li>– HDCz w dawce profilaktycznej [1A]</li> <li>– jeśli antykoagulacja jest przeciwwskazana – pończochy elastyczne lub PUP [1C+]</li> </ul>
chorzy z innymi klinicznymi czynnikami ryzyka ŻChZZ (np. nowotwór złośliwy, dłuższe unieruchomienie [ $>3$ dni], niewydolność serca [III i IV klasa NYHA], ciężka choroba płuc, chorzy wymagający intensywnej opieki medycznej)	<p>opcje [każda 1A]:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– HNF 5000 j.m. s.c. co 8–12 h</li> <li>– HDCz</li> <li>– dalteparyna 2500 j.m. s.c. co 24 h</li> <li>– enoksaparyna 40 mg s.c. co 24 h</li> <li>– nadroparyna 2850 j.m. s.c. co 24 h</li> </ul>

# Leki przeciwzakrzepowe a znieczulenie zewnątrzoponowe i podpajęczynówkowe

## Uwagi ogólne

- Krwiak okołordzeniowy po blokadzie zewnątrzoponowej lub podpajęczynówkowej jest rzadkim, ale poważnym powikłaniem leczenia przeciwkrzepliwego lub profilaktyki przeciwzakrzepowej.
- U chorych, u których wykonuje się tego typu znieczulenie, należy zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu leków przeciwzakrzepowych.
- W większości przypadków można wykonywać znieczulenie zewnątrzoponowe i podpajęczynówkowe u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe.
- Należy unikać wykonywania znieczulenia zewnątrzoponowego i podpajęczynówkowego u chorych z klinicznie jawną skazą krwotoczną.
- W przypadku krwawego nakłucia zastosowanie HDCz powinno być zaniechane lub przynajmniej odroczone o 24–48 h [1C], a w tym czasie należy stosować mechaniczne metody profilaktyki.
- Cewnik nadoponowy powinno się usuwać wówczas, gdy efekt przeciwkrzepliwego jest najmniejszy (zwykle na krótko przed kolejnym wstrzyknięciem podskórnym heparyny).
- U chorych otrzymujących profilaktycznie HDCz znieczulenie podpajęczynówkowe z pojedynczego wstrzyknięcia jest najbezpieczniejsze spośród metod znieczulenia neuroosiowego
- Wszystkich pacjentów należy dokładnie i często badać pod kątem pojawienia się bólu pleców i objawów ucisku na rdzeń kręgowy (np. nasilenie drętwienia lub osłabienia kończyn dolnych, zaburzenia czynności jelita grubego lub pęcherza moczowego). Jeśli się podejrzewa krwiak okołordzeniowy, należy jak najszybciej przeprowadzić diagnostykę obrazową i leczenie chirurgiczne, aby zmniejszyć ryzyko trwałego porażenia.

Kiedy można	Acenokumarol	HNF	HDCz
wykonać nakłucie lędźwiowe	po powrocie INR lub czasu protrombinowego do wartości prawidłowych	2–4 h po zaprzestaniu wlewu i.v. i powrocie APTT do wartości prawidłowych lub 10–12 h po wstrzyknięciu s.c. dawki profilaktycznej	10–12 h po standardowej dawce profilaktycznej (przy dawkowaniu co 12 h); 24 h po podaniu zwiększonej dawki lub przy dawkowaniu co 24 h
usunąć cewnik zewnątrzoponowy lub podpajęczynówkowy przy jednoczesnej antykoagulacji	gdy INR $\leq 1,5$	2–4 h po zaprzestaniu wlewu i powrocie APTT do wartości prawidłowych lub 10–12 h po wstrzyknięciu s.c. dawki profilaktycznej	12 h po ostatniej dawce (przy dawkowaniu co 12 h); 24 h po ostatniej dawce (przy dawkowaniu co 24 h)
włączyć profilaktykę po znieczuleniu zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym		2 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika	2 h po wprowadzeniu lub usunięciu cewnika

- U chorych otrzymujących kwas acetylosalicylowy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne zaleca się odstawienie tych leków na 7 dni przed wykonaniem nakłucia lędźwiowego.

---

# Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

## Uwagi ogólne

- Metody leczenia ŻŻG kończyn dolnych i ZTP są podobne. W badaniach klinicznych u chorych z izolowaną ŻŻG potwierdzono skuteczność metod leczenia podobnych do stosowanych u chorych z ŻŻG powikłaną ZTP lub z izolowanym ZTP. Obie grupy chorych leczy się więc podobnie, z wyjątkiem tego że chorzy z objawową proksymalną ŻŻG, nosząc co najmniej przez 1 rok pończochy elastyczne o stopniowanym ucisku, mogą uniknąć rozwinięcia się zespołu pozakrzepowego.
- Metody leczenia
  - leczenie przeciwkrzepliwe: heparyny (HNF albo HDCz) i doustne antykoagulanty (w Polsce acenokumarol)
  - leczenie trombolityczne
  - leczenie chirurgiczne (trombektomia, embolektomia)
- Chorych z ŻŻG lub ZTP powinno się od razu leczyć za pomocą HDCz we wstrzyknięciach s.c. co 12 lub 24 h albo za pomocą HNF w ciągłym wlewie dożylnym [1A].
- Jeżeli przy stosowaniu HDCz pojawiają się wątpliwości co do jej skuteczności klinicznej, powinno się oznaczyć aktywność anty-Xa, a jeśli nie ma takiej możliwości – zastosować HNF dożylnie i monitorować APTT [1C].
- Zaletą HDCz w porównaniu z HNF jest wygodne dawkowanie bez konieczności laboratoryjnego monitorowania efektu antykoagulacyjnego oraz możliwość leczenia pozaszpitalnego. Zaleca się stosowanie raczej HDCz niż HNF [2B], między innymi z powodu mniejszego ryzyka niewłaściwego dawkowania leku. Wskazaniem do stosowania HNF może być ŻChZZ u osób otyłych i z niewydolnością nerek. Również w niektórych sytuacjach klinicznych (zagrożenie powikłaniami krwotocznymi, rozważanie leczenia trombolitycznego) korzystniejsze może być rozpoczynanie leczenia od HNF, z uwagi na jej krótki okres działania.
- W przypadku stosowania HDCz minimalne warunki wcześniejszego wypisania chorego ze szpitala lub leczenia pozaszpitalnego to:
  - stan kliniczny chorego jest stabilny, a podstawowe parametry życiowe – prawidłowe;
  - ryzyko krwawienia jest małe;
  - nie ma zaawansowanej niewydolności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy  $< 150 \mu\text{mol/l}$ );
  - zapewniony system podawania HDCz i acenokumarolu oraz monitorowania laboratoryjnego;
  - zapewniona fachowa obserwacja (przez dobrze wyszkoloną pielęgniarkę lub lekarza) pod kątem powikłań krwotocznych i skuteczności leczenia przeciwkrzepliwego oraz nawrotu ŻChZZ; obecność balotującej skrzepliny w żyłach biodrowej jest przeciwwskazaniem do leczenia w warunkach domowych.
- Jeśli u chorego z ostrą ŻChZZ stosowanie heparyny w dawce leczniczej jest przeciwwskazane, na przykład z powodu krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego lub innego krwawienia zagrażającego życiu, alternatywą jest pilne umieszczenie filtra w żyłę główną dolną. Stosowanie heparyny w dawce profilaktycznej lub kwasu acetylosalicylowego w takiej sytuacji jest niewystarczające.
- Leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży (patrz s. 19)

## Leczenie początkowe heparyną

- Zaleca się stosowanie HNF albo HDCz co najmniej przez 5 dni oraz podawanie acenokumaruolu równocześnie z heparyną co najmniej przez 4–5 dni [1A].
- W większości przypadków leczenie acenokumarolem można rozpocząć równocześnie z leczeniem HNF lub HDCz, a heparynę odstawić w 5. lub 6. dniu, jeśli INR wynosi  $>2,0$  przez kolejne 2 dni.

### Leczenie z użyciem HNF

<b>podejrzanie choroby</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. zlecić badania laboratoryjne: pełna morfologia (z liczbą płytek) krwi, grupa krwi, APTT, czas protrombinowy</li> <li>2. ustalić, czy nie ma przeciwwskazań do leczenia heparyną (patrz s. 21)</li> <li>3. rozważyć wstrzyknięcie i.v. 5000 j.m. HNF</li> <li>4. zlecić badanie diagnostyczne</li> </ol>
<b>choroba rozpoznana</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. wstrzyknąć i.v. 80 j.m./kg i rozpocząć ciągły wlew 18 j.m./kg/h*</li> <li>2. oznaczyć APTT po 6 h             <ul style="list-style-type: none"> <li>– jeśli mieści się w przedziale terapeutycznym (1,5–2,3-krotne przedłużenie w porównaniu z kontrolą) – kontynuować wlew w niezmienionej dawce</li> <li>– jeśli nie – odpowiednio (patrz niżej) zwiększyć albo zmniejszyć dawkę HNF (przeciętna dawka podtrzymująca 30 000–35 000 j.m./24 h)</li> </ul> </li> <li>3. od 3. dnia do czasu odstawienia heparyny codziennie lub co drugi dzień sprawdzać liczbę płytek krwi (kontrolę należy rozpocząć już od 1. dnia, jeżeli chory w przeszłości był leczony heparyną) [2C]</li> <li>4. pierwszego dnia leczenia heparyną rozpocząć stosowanie acenokumaruolu:             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. doba – 6–8 mg<sup>#</sup>, 2. doba – 4 mg, od 3. doby dostosowywać dawkę w zależności od INR</li> </ol> </li> <li>5. zakończyć leczenie heparyną po upływie co najmniej 4–5 dni łącznego stosowania heparyny i acenokumaruolu, gdy INR przez kolejne 2 dni przekracza 2,0**</li> <li>6. stosować acenokumarol co najmniej przez 3 miesiące (patrz s. 17), w dawkach utrzymujących INR w przedziale 2,0–3,0 (docelowo 2,5)##</li> </ol>
<p>* Jeśli zastosuje się heparynę niefrakcjonowaną (preparat stężony 25 000 j.m./ml) podskórnie, należy wstrzykiwać 250 j.m./kg co 12 h i dostosowywać dawkę tak, aby APTT po 6 h od wstrzyknięcia leku miał wartość terapeutyczną. Przeciętna dawka podtrzymująca wynosi 17 500 j.m. co 12 h.</p> <p>** W przypadku masywnego ZTP lub rozległej ŻŻG w odcinku biodrowo-udowym zaleca się stosowanie heparyny przez dłuższy czas, tj. 8–10 dni [1C].</p> <p># U chorych w podeszłym wieku rozpoczynać od mniejszej dawki.</p> <p>## Jeśli stosowanie acenokumaruolu jest przeciwwskazane (patrz s. 21) lub niewygodne, należy zastosować HDCz (połowa dobowej dawki leczniczej s.c. co 24 h) [1A].</p>	

### Dawkowanie HNF dożylnie w przeliczeniu na masę ciała\*

APTT (s)	Zmiana dawki (j.m./kg/h)	Dodatkowe postępowanie	Następne oznaczenie APTT po upływie (h)
<35 (<1,2 x kontrola)	+4	wstrzyknięcie 80 j.m./kg	6
35–45 (1,2–1,5 x kontrola)	+2	wstrzyknięcie 40 j.m./kg	6
46–70 (1,5–2,3 x kontrola)	0	0	6
71–90 (2,3–3,0 x kontrola)	–2	0	6
>90 (>3,0 x kontrola)	–3	zatrzymać wlew na 1 h	6

\* Dawka początkowa: wstrzyknięcie 80 j.m./kg; dawka podtrzymująca: wlew 18 j.m./kg/h (oznaczenie APTT po 6 h). Heparyna 25 000 j.m. w 250 ml 5% roztworu glukozy; wlew w dawce przeliczonej na masę ciała, za pomocą pompy pozwalającej na wolny przepływ. Podczas pierwszych 24 h oznaczać APTT co 6 h, potem codziennie rano, jeśli mieści się w przedziale terapeutycznym. Przedział terapeutyczny w sekundach powinien odpowiadać stężeniu heparyny w osoczu w przedziale 0,2–0,4 j.m./ml (oznaczonemu metodą miareczkowania siarczanem protaminy) lub 0,3–0,6 j.m./ml (oznaczonemu jako aktywność anty-Xa metodą amidolityczną); przedział ten zależy od wrażliwości odczynnika fosfolipidowego na heparynę.

## Leczenie z użyciem HDCz

<b>podejrzanie choroby</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. zlecić badania laboratoryjne: pełna morfologia (z liczbą płytek) krwi, grupa krwi, APTT, czas protrombinowy</li><li>2. ustalić, czy nie ma przeciwwskazań do leczenia heparyną (patrz s. 21)</li><li>3. rozważyć wstrzyknięcie HNF i.v. 5000 j.m. albo HDCz s.c. (połowę dobowej dawki leczniczej)</li><li>4. zlecić badanie diagnostyczne</li></ol>
<b>choroba rozpoznana</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. wstrzykiwać s.c. HDCz w dawce terapeutycznej (patrz niżej) co 12 lub 24 h</li><li>2. pierwszego dnia leczenia heparyną rozpocząć stosowanie acenokumarolu:<ol style="list-style-type: none"><li>1. doba – 6–8 mg<sup>#</sup>, 2. doba – 4 mg, od 3. doby dostosowywać dawkę w zależności od INR</li></ol></li><li>3. od 3. dnia do czasu odstawienia heparyny (ale nie dłużej niż 10 dni) codziennie lub co drugi dzień sprawdzać liczbę płytek krwi (kontrolę należy rozpocząć już od 1. dnia, jeżeli chory w przeszłości był leczony heparyną)</li><li>4. zakończyć leczenie heparyną po upływie co najmniej 4–5 dni łącznego stosowania heparyny i acenokumarolu, gdy INR przez kolejne 2 dni przekracza 2,0*</li><li>5. stosować acenokumarol co najmniej przez 3 miesiące (patrz s. 17), w dawkach utrzymujących INR w przedziale 2,0–3,0 (docelowo 2,5)**</li></ol>
<p>* W przypadku maszynego ZTP lub rozległej ŻŻG w odcinku biodrowo-udowym zaleca się stosowanie heparyny przez dłuższy czas, tj. około 10 dni [1C].</p> <p>** Jeśli stosowanie acenokumarolu jest przeciwwskazane (patrz s. 21) lub niewygodne, należy zastosować HDCz (połowa dobowej dawki leczniczej s.c. co 24 h) [1A].</p> <p># U chorych w podeszłym wieku rozpoczynać od mniejszej dawki.</p>	

## Dawkowanie HDCz w leczeniu początkowym ŻChZZ

HDCz	Dawki terapeutyczne
dalteparyna	100 j.m./kg co 12 h 200 j.m./kg co 24 h (pojedyncza dawka nie może przekraczać 18 000 j.m.)
enoksaparyna	1 mg/kg co 12 h 1,5 mg/kg co 24 h (pojedyncza dawka nie może przekraczać 180 mg)
nadroparyna	85 j.m./kg co 12 h 170 j.m./kg co 24 h

- U osób otyłych (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>) dawkowanie HDCz powinno być kontrolowane oznaczeniem aktywności anty-Xa w osoczu.
- Zaleca się ostrożność w stosowaniu HDCz u chorych z niewydolnością nerek (kreatyninemia >150 µmol/l); konieczne jest monitorowanie za pomocą oznaczenia anty-Xa, a jeżeli to nie jest możliwe – stosowanie HNF zamiast HDCz.

---

# Leczenie trombolityczne

█ **Leczenie trombolityczne ŻChZZ jest bardzo zindywidualizowane.**

## ZTP

wskazania

- masywny ZTP z niestabilnością hemodynamiczną (większość przeciwwskazań do leczenia trombolitycznego w takich przypadkach ma charakter względny)

leki

- streptokinaza – 1,5 mln j.m. w 2-godzinym wlewie dożylnym, następnie po godzinnej przerwie ciągły wlew dożylny HNF w dawce 18 j.m./kg/h pod kontrolą APTT
- tPA – 100 mg w 2-godzinym wlewie dożylnym, następnie bezpośrednio wlew dożylny HNF jak wyżej.

## ZŻG

wskazania

- wczesna (czas trwania objawów <72 h) i rozległa zakrzepica proksymalnych żył głębokich u osób <65 rż., zwłaszcza z sinicznym bolesnym obrzękiem kończyny
- oraz
- nieobecność przeciwwskazań, w tym zwiększonego ryzyka powikłań krwotocznych

leki

- streptokinaza:
  - ciągły wlew dożylny: dawka wstępna – 250 000 j.m. w 100 ml 5% roztworu glukozy w ciągu 30–60 min, następnie dawka podtrzymująca – 100 000 j.m./h w ciągłym wlewie dożylnym przez 2–3 dni; lub
  - przerywane stosowanie małych dawek: dawka wstępna – 500 000 j.m. w 100 ml 5% roztworu glukozy w ciągu 30 min, następnie krótkotrwałe wlewy dożylne (15–20 min) 250 000 j.m. w 100 ml 5% roztworu glukozy powtarzane co 12 h przez 2–3 dni; lub
  - megadawki: 9 mln j.m. w 6-godzinym wlewie dożylnym (1,5 mln j.m./h) jeden raz lub kilkakrotnie;  
Po upływie 2–4 h od zakończenia dożylnego wlewu SK lub po 12 h od ostatniego dożylnego wstrzyknięcia SK należy rozpocząć stosowanie HNF (z pominięciem bolusa), jak po leczeniu trombolitycznym ZTP
- tPA – 100 mg w 2-godzinym wlewie dożylnym, następnie bezpośrednio wlew dożylny HNF, jak po leczeniu trombolitycznym ZTP.



---

# Trombektomia żylna

## Wskazanie

Konieczność szybkiego odbarczenia odpływu żylnego u chorych z bolesnym sinicznym obrzękiem (*phlegmasia coerulea dolens*) i zagrażającą zgorzelą kończyny

# Umieszczenie filtru w żyłę głównej dolnej

## Wskazania [wszystkie 1C+]

- chorzy z proksymalną ZŻG lub ZTP, jeżeli leczenie przeciwkrzepliwe jest przeciwwskazane lub występują jego powikłania
- obiektywnie udokumentowane nawroty ZTP pomimo właściwego leczenia przeciwkrzepliwego
- progresja nadciśnienia płucnego związanego z udokumentowanymi nawrotami ZTP
- w przypadku wykonywania embolektomii lub trombendarterektomii płucnej

# Embolektomia płucna

## Kryteria kwalifikacji do zabiegu u chorych z masywnym ZTP

- jednoznaczne, obiektywne potwierdzenie proksymalnej zatorowości płucnej
- niestabilność hemodynamiczna (hipotensja lub wstrząs) pomimo leczenia farmakologicznego
- niepowodzenie lub obecność przeciwwskazań do leczenia trombolitycznego
- obecność ruchomych skrzeplin w jamach prawego serca, zwłaszcza skrzeplin przechodzących przez otwór owalny do lewego przedsionka
- natychmiast dostępny doświadczony zespół kardiochirurgiczny

# Wtórna profilaktyka przeciwzakrzepowa

## Czas stosowania acenokumarolu we wtórnej profilaktyce ŻChZZ (INR: 2,0–3,0)

Sytuacja kliniczna	Czas leczenia
pierwszy epizod ŻChZZ w obecności przejściowych czynników ryzyka* (oraz u osób z czynnikiem V Leiden, niedoborem białka C lub białka S, albo z mutacją G20210A genu protrombiny)	3–6 miesięcy [1A]
pierwszy epizod idiopatycznej ŻChZZ	≥6 miesięcy [1A]
pierwszy epizod ŻChZZ u osób z nowotworem złośliwym, przeciwciałami antyfosfolipidowymi lub niedoborem antytrombiny	12 miesięcy lub do końca życia [1C]
nawrót ŻChZZ – idiopatycznej lub w obecności trombofilii	12 miesięcy lub do końca życia [1C]
izolowana, objawowa ZŻG żył goleni (dystalnie do żyły podkolanowej)	co najmniej przez 6–12 tygodni [1A] Jeśli z jakiegoś powodu nie można zastosować antykoagulantów, zaleca się przez 10–14 dni po zakończeniu leczenia początkowego seryjne wykonywanie odpowiedniego badania nieinwazyjnego kończyny dolnej w celu oceny, czy skrzeplina nie narasta w kierunku dogłowymym. [1C]
* operacja, uraz, unieruchomienie, stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych, estrogenowej terapii zastępczej lub hormonalnej terapii zastępczej	

# Leczenie przeciwzakrzepowe u kobiet w ciąży

## Profilaktyka u kobiet ciężarnych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ

Sytuacja kliniczna	Postępowanie [wszystkie zalecenia 1C]
przebyty jeden epizod ŻChZZ związany z przejściowym czynnikiem ryzyka (i obecnie bez dodatkowych czynników ryzyka, takich jak patologiczna otyłość lub unieruchomienie w łóżku)	obserwacja* po porodzie acenokumarol**
przebyty jeden epizod idiopatycznej ŻChZZ + niestosowanie przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego	opcje: – obserwacja* – HNF 5000 j.m. s.c. co 12 h – HDCz w dawce profilaktycznej: dalteparyna 5000 j.m. s.c. co 24 h enoksaparyna 40 mg s.c. co 24 h po porodzie acenokumarol**
przebyty jeden epizod ŻChZZ + trombofilia (potwierdzona laboratoryjnie) + niestosowanie przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego	opcje: – obserwacja* – HNF 5000 j.m. s.c. co 12 h – HDCz w dawce profilaktycznej (dawki jw.) po porodzie acenokumarol** Uwaga: w przypadku niedoboru antytrombiny zawsze HNF lub HDCz
trombofilia (potwierdzona laboratoryjnie) bez przebytej ŻChZZ	opcje: – obserwacja* – HNF 5000 j.m. s.c. co 12 h – HDCz w dawce profilaktycznej (dawki jw.) po porodzie acenokumarol** Uwaga: w przypadku niedoboru antytrombiny zawsze HNF lub HDCz
przebyte >2 epizody ŻChZZ lub przewlekłe stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego (np. po jednym, związanym z trombofilią lub idiopatycznym epizodzie ŻChZZ)	opcje: – HDCz w dawce profilaktycznej (dawki jw.) – HDCz w dawce dostosowywanej do masy ciała# (połowa dobowej dawki leczniczej s.c. co 24 h) po porodzie powrót do leczenia przewlekłego stosowanego przed ciążą
APLA i wywiad ŻChZZ u kobiety, która przyjmuje przewlekle acenokumarol	w okresie ciąży HDCz w dawce dostosowywanej do masy ciała (połowa dobowej dawki leczniczej) s.c. co 24 h, po porodzie acenokumarol (przewlekle) [2C]
APLA u kobiety, która nie przebyła zakrzepicy żyłnej	jeden z 4 sposobów postępowania: wnikliwa obserwacja, HNF w małej dawce, HDCz w dawce zapobiegawczej lub kwas acetylosalicylowy w małej dawce (80–325 mg/d) [2C]
* obserwacja – monitorowanie kliniczne i intensywna diagnostyka w razie podejrzenia ŻŻG lub ZTP	
** Przez 4–6 tygodni, w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0, początkowo z jednoczesnym stosowaniem HNF albo HDCz do chwili, aż INR wyniesie >2,0.	
# wg zaleceń producenta	

---

## Leczenie ŻChZZ u kobiet w ciąży

[wszystkie zalecenia 1C]

- W leczeniu początkowym stosowanie HNF w ciągłym wlewie dożylnym lub HDCz s.c. w pełnych dawkach leczniczych, jak w ŻChZZ u kobiet niebędących w ciąży.
- W profilaktyce wtórnej HDCz (połowa dawki terapeutycznej) s.c. co 24 h do końca ciąży.
- Przerwać stosowanie HDCz na 24 h przed planowaną indukcją porodu (w przypadku leczenia HNF dożylnie – na 4–6 h).
- W przypadkach masywnego ZTP z niestabilnością hemodynamiczną wskazane jest leczenie trombolityczne.
- Po porodzie profilaktyka wtórna za pomocą acenokumarolu (przez pierwsze 4 dni łącznie z heparyną) przez co najmniej 6 tygodni.

## Ciąża u kobiet otrzymujących przewlekle leczenie przeciwkrzepliwe

Kobiety należy informować o ryzyku powikłań leczenia przeciwkrzepliwego, zanim zajądą w ciążę. Jeśli mimo stosowania leczenia przeciwkrzepliwego kobieta chce zająć w ciążę, istnieją dwie opcje:

- częste wykonywanie testu ciążowego i z chwilą zajścia w ciążę zamiana acenokumarolu na HNF albo HDCz w dawce dostosowywanej do masy ciała [1C]

albo

- zamiana acenokumarolu na HDCz przed próbą zajścia w ciążę [1C]

Oba sposoby postępowania mają ograniczenia. Pierwszy opiera się na założeniu, że acenokumarol można bezpiecznie stosować podczas pierwszych 4–6 tygodni ciąży, natomiast drugi wiąże się z przedłużeniem czasu stosowania heparyny i tym samym ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia osteoporozy. Polecamy pierwszy sposób postępowania, ponieważ jest wygodny i prawdopodobnie bezpieczny.

## Postępowanie przeciwzakrzepowe w okresie ciąży u kobiet z mechanicznymi zastawkami serca

Opcje:

- HDCz s.c. przez całą ciążę w dawkach leczniczych, dostosowywanych do masy ciała lub zapewniających aktywność anty-Xa w 4 h po wstrzyknięciu wynoszącą około 1 j.m./ml [2C]
- agresywne stosowanie HNF przez całą ciążę, tj. wstrzykiwanie tej heparyny s.c. co 12 h w dawkach zapewniających 2-krotne przedłużenie APTT w 6 h po wstrzyknięciu [2C]
- do 13. tygodnia ciąży leczenie HNF albo HDCz (jw.), następnie acenokumarolem do połowy III trymestru, potem powrót do HNF albo HDCz aż do terminu porodu [2C]

W każdym przypadku po porodzie należy powrócić do przewlekłego leczenia acenokumarolem.

## Postępowanie u kobiet ciężarnych zagrożonych utratą ciąży

Sytuacja kliniczna	Postępowanie
nawykowe poronienia ( $\geq 3$ )	oznaczyć APLA (przeciwciała antyfosfolipidowe); jeśli co najmniej 1 poronienie miało miejsce w II trymestrze ciąży, należy wykonać badania w kierunku wrodzonej trombofilii; u kobiet, które przebyły ciężki lub nawracający stan przedrzucawkowy, albo u których doszło do zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, oddzielenia łożyska lub obumarcia płodu o nieznannej przyczynie – należy wykonać badania w kierunku wrodzonej trombofilii i APLA [1C]
APLA i a) co najmniej 2 wczesne poronienia lub b) co najmniej 1 późne poronienie lub c) stan przedrzucawkowy, wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu lub oddzielenie łożyska	do porodu kwas acetylosalicylowy (60–150 mg/d) i podskórne wstrzyknięcia HNF w małej lub średniej dawce lub HDCz w dawce zapobiegawczej [1A]
homozygoty pod względem termolabilnego wariantu reduktazy metylenotetrahydrofolianowej (C677T)	suplementacja kwasu foliowego przed zajściem w ciążę, a jeśli kobieta już jest w ciąży – to możliwie jak najszybciej [2C]
wrodzona trombofilia i a) nawykowe poronienia lub b) utrata ciąży w II trymestrze lub później lub c) stan przedrzucawkowy, wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu lub oddzielenie łożyska w wywiadach	rozważyć leczenie: kwas acetylosalicylowy w małej dawce i podskórne wstrzyknięcia HNF w małej dawce lub HDCz w dawce zapobiegawczej; po porodzie acenokumarol [2C]

---

# Przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego i trombolitycznego

## Przeciwwskazania do stosowania leków hamujących krzepnięcie krwi (HNF, HDCz i acenokumarol)

### bezwzględne

- skaza krwotoczna
- objawy krwawienia z przewodu pokarmowego
- choroba przewodu pokarmowego związana z dużym ryzykiem krwawienia
- objawowe nadciśnienie wrotne
- rozwarstwiający tętniak aorty
- udar krwotoczny lub pourazowy krwiak śródczaszkowy (<2 miesiące)
- operacja lub uraz głowy (<20 dni)
- guz mózgu
- do 24 h po zabiegu operacyjnym, biopsji narządu lub nakłuciu tętnicy (do 4 dni, jeśli były trudności z hemostazą w trakcie zabiegu)
- nakłucie lędźwiowe diagnostyczne lub lecznicze – do 24 h (patrz s. 11)
- nadciśnienie tętnicze źle kontrolowane (>200/110 mm Hg)
- małopłytkowość immunologiczna zależna od heparyny (HIT) w wywiadach (dotyczy tylko HNF i HDCz)
- niewydolność nerek (dotyczy tylko HDCz)

### względne

- retinopatia cukrzycowa
- ciężka niewydolność wątroby lub nerek z tendencją do krwawień
- ostre zapalenie osierdzia
- ciąża (I i III trymestr) (dotyczy tylko acenokumarolu)

## Przeciwwskazania do stosowania leków trombolitycznych

### bezwzględne

- tętniak rozwarstwiający aorty
- ostre zapalenie osierdzia
- czynne krwawienie z narządów wewnętrznych
- przebyty krwotoczny udar mózgu, choroba naczyń mózgowych (tętniak, przetoki tętniczo-żylny), nowotwory mózgu

### względne

- niedokrwienny udar mózgu, przebyty w ciągu ostatnich 6 miesięcy
- krwotok z przewodu pokarmowego lub dróg moczowo-płciowych, przebyty w ciągu ostatnich 6 miesięcy
- zabieg chirurgiczny, większy uraz narządowy lub niewielki nawet uraz głowy, biopsja narządu, nakłucie tętnicy w miejscu uniemożliwiającym zastosowanie ucisku, długotrwałe zabiegi reanimacyjne powodujące obrażenia – w ciągu ostatnich 2–4 tygodni
- nadciśnienie tętnicze źle kontrolowane (>200/110 mm Hg)
- skaza krwotoczna w wywiadach
- zaawansowana niewydolność wątroby
- choroba nowotworowa
- ciąża

---

# Postępowanie w przypadku powikłań krwotocznych leczenia przeciwkrzepliwego

## Heparyny

**Krwawienie zagrażające zdrowiu lub życiu chorego (znoszenie działania antykoagulacyjnego heparyny)**

### HNF

- protamina we wstrzyknięciu *i.v.* w dawce 1 mg na 100 j.m. HNF np. po jednorazowym wstrzyknięciu 5000 j.m. HNF – 50 mg protaminy
- HNF we wlewie dożylnym – do obliczenia dawki protaminy uwzględnia się tylko ilość HNF podanej w ciągu ostatnich kilku godzin (okres biologicznego półtrwania ok. 60 min), na przykład wlew 1250 j.m./h – 30 mg protaminy
- neutralizacja heparyny stosowanej we wstrzyknięciach *s.c.* – przedłużony wlew albo kilka wstrzyknięć protaminy
- zmniejszenie ryzyka działań niepożądanych protaminy (hipotonia, bradykardia) poprzez powolne (w ciągu 1–3 min) wstrzykiwanie leku
- ryzyko reakcji alergicznej (także anafilaksji) – wcześniejsza ekspozycja na insulinę protaminową, przebyta wazektomia, nadwrażliwość na białko ryby
- u chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem pojawienia się przeciwciał skierowanych przeciwko protaminie można wcześniej podać glikokortykosteroid i lek przeciwhistaminowy
- potwierdzenie neutralizacji heparyny – skrócenie APTT

### HDCz

- protamina powoduje normalizację APTT i czasu trombinowego, ale nie znosi całkowicie aktywności anty-Xa
- enoksaparyna
  - do 8 h po wstrzyknięciu enoksaparyny – protamina w dawce 1 mg na 100 j. anty-Xa dla (1 mg = ok. 100 j. anty-Xa)
  - jeśli krwawienie się utrzymuje – wstrzyknąć drugą dawkę protaminy 0,5 mg na 100 j. anty-Xa
  - ponad 8 h po wstrzyknięciu enoksaparyny – stosować protaminę w mniejszych dawkach (inne HDCz wg informacji od producenta)

# Acenokumarol

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

Sytuacja kliniczna	Postępowanie [wszystkie zalecenia 2C]
przedział terapeutyczny < INR < 5,0 + nie ma klinicznie istotnego krwawienia	<ul style="list-style-type: none"><li>– Zmniejszyć dawkę acenokumarolu albo opuścić następną dawkę i wznowić leczenie mniejszą dawką, gdy INR osiągnie pożądaną wartość.</li><li>– Jeśli INR tylko nieznacznie przekracza górną granicę przedziału terapeutycznego, zmniejszenie dawki może nie być konieczne.</li></ul>
5 < INR < 9 + nie ma klinicznie istotnego krwawienia	<ul style="list-style-type: none"><li>– Opuścić 1 lub 2 kolejne dawki acenokumarolu, często (codziennie) sprawdzać INR i wznowić leczenie mniejszą dawką, gdy INR osiągnie przedział terapeutyczny.</li><li>– Jeżeli zwiększone ryzyko krwawień, opuścić następną dawkę acenokumarolu i podać doustnie witaminę K<sub>1</sub> (1–2,5 mg).</li><li>– Jeżeli konieczne jest szybkie zniesienie efektu antykoagulacyjnego ze względu na pilny zabieg operacyjny, podać doustnie 2–4 mg witaminy K<sub>1</sub>. Jeżeli po 24 h INR nadal zbyt duże – podać doustnie 1–2 mg witaminy K<sub>1</sub>.</li></ul>
INR > 9 + nie ma klinicznie istotnego krwawienia	<ul style="list-style-type: none"><li>– Wstrzymać leczenie acenokumarolem.</li><li>– Podać doustnie 3–5 mg witaminy K<sub>1</sub> i spodziewać się znaczącego zmniejszenia INR w ciągu 24–48 h.</li><li>– Często (codziennie) monitorować INR. W razie potrzeby ponownie podać witaminę K<sub>1</sub>.</li><li>– Gdy INR osiągnie przedział terapeutyczny – wznowić leczenie mniejszą dawką acenokumarolu.</li></ul>
INR > 20 + poważne krwawienie	<ul style="list-style-type: none"><li>– Wstrzymać leczenie acenokumarolem.</li><li>– Podać 10 mg witaminy K<sub>1</sub> w powolnym wlewie dożylnym i przetoczyć świeżo mrożone osocze lub koncentrat czynników zespołu protrombiny w zależności od sytuacji.</li><li>– Wlew witaminy K<sub>1</sub> można powtarzać co 12 h.</li></ul>
krwawienia zagrażające życiu	<ul style="list-style-type: none"><li>– Wstrzymać leczenie acenokumarolem.</li><li>– Przetoczyć koncentrat czynników zespołu protrombiny i podać 10 mg witaminy K<sub>1</sub> w powolnym wlewie dożylnym.</li><li>– W razie potrzeby, zależnie od wartości INR, postępowanie można powtórzyć.</li></ul>
Jeśli po podaniu witaminy K <sub>1</sub> w dużej dawce leczenie acenokumarolem jest nadal wskazane, można zastosować heparynę do czasu, gdy witamina K <sub>1</sub> przestanie działać i będzie można uzyskać oczekiwaną odpowiedź na acenokumarol.	



# Postępowanie w przypadku zabiegów inwazyjnych u chorych leczonych acenokumarolem

Grupa chorych	Postępowanie [wszystkie zalecenia 2C, wyjątki zaznaczone]
małe ryzyko ŻChZZ*	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Przerwać leczenie acenokumarolem około 4 dni przed zabiegiem, co pozwoli na powrót INR do wartości bliskich prawidłowych.</li> <li>– Jeżeli z samym zabiegiem wiąże się zwiększone ryzyko zakrzepicy – HNF s.c. w dawce 5000 j.m. przez krótki czas po operacji i równocześnie rozpocząć leczenie acenokumarolem.</li> </ul>
średnie ryzyko ŻChZZ	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Przerwać leczenie acenokumarolem około 4 dni przed zabiegiem, co pozwoli na powrót INR do wartości bliskich prawidłowych.</li> <li>– Przez 2 dni przed zabiegiem do 12 h przed zabiegiem stosować HNF s.c. w dawce 5000 j.m. co 12 h albo HDCz w dawce profilaktycznej.</li> <li>– Po zabiegu – HNF s.c. w dawce 5000 j.m. co 12 h albo HDCz w dawce profilaktycznej oraz acenokumarol.</li> </ul>
duże ryzyko ŻChZZ**	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Przerwać leczenie acenokumarolem około 4 dni przed zabiegiem; pozwolić, aby INR powrócił do wartości prawidłowych.</li> <li>– Przez 2 dni przed zabiegiem – HNF albo HDCz, w dawkach terapeutycznych.</li> <li>– HNF można stosować s.c. w warunkach ambulatoryjnych, a następnie po przyjęciu do szpitala w ciągłym wlewie dożylnym i odstawić na 5 h przed samym zabiegiem albo kontynuować leczenie HNF s.c. lub stosować HDCz s.c. i zaprzestać 12–24 h przed zabiegiem.</li> </ul>
bardzo małe ryzyko krwawienia	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Zmniejszyć dawkę acenokumarolu na 4 lub 5 dni przed zabiegiem i wykonać zabieg przy INR 1,3–1,5.</li> <li>– Po operacji ponownie rozpocząć leczenie poprzednią dawką acenokumarolu i w razie potrzeby dodać HNF s.c. 5000 j.m.</li> </ul>
zabiegi stomatologiczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Duże ryzyko krwawienia – przerwać leczenie acenokumarolem.</li> <li>– Nie ma dużego ryzyka krwawienia – nie przerywać leczenia acenokumarolem.</li> </ul>
zabiegi stomatologiczne wymagające miejscowej kontroli krwawienia	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Płukanie jamy ustnej roztworem kwasu traneksamowego lub ε-aminokapronowego, bez przerywania leczenia acenokumarolem [2B].</li> </ul>
<p>* np. bez epizodu ŻChZZ od ponad 3 miesięcy, przebyte migotanie przedsionków bez udaru mózgu w wywiadach  ** np. epizod ŻChZZ w ciągu ostatnich 3 miesięcy, mechaniczna proteza zastawki mitralnej lub zastawka starego typu</p>	

# Leki dostępne w Polsce\*

Nazwa handlowa	Producent	Dawka	Opakowanie
heparyna niefrakcjonowana (HNF)			
<b>Heparinum</b>	Polfa Warszawa	5000 j.m./0,2 ml	10 amp. po 0,2 ml
		25 000 j.m./1 ml	10 amp. po 1 ml
		25 000 j.m./5 ml	10 fiol. po 5 ml
<b>Heparin Biochemie</b>	Biochemie	25 000 j.m./5 ml	10 fiol. po 5 ml
heparyny drobnocząsteczkowe (HDCz) – dalteparyna			
<b>Fragmin</b>	Pharmacia	2500 j.m./0,2 ml	10 amp.-strzyk.
		5000 j.m./0,2 ml	10 amp.-strzyk.
		10 000 j.m./1 ml	10 amp.
		10 000 j.m./4 ml	10 amp.
heparyny drobnocząsteczkowe (HDCz) – enoksaparyna			
<b>Clexane</b>	Aventis	20 mg/0,2 ml,	2 i 10 amp.-strzyk.
		40 mg/0,4 ml,	2 i 10 amp.-strzyk.
		60 mg/0,6 ml	2 i 10 amp.-strzyk.
		80 mg/0,8 ml	2 i 10 amp.-strzyk.
		100 mg/1 ml	2 i 10 amp.-strzyk.
		300 mg/3 ml	1 i 10 fiol.
<b>Clexane Forte</b>	Aventis	120 mg/0,8 ml	2 i 10 amp.-strzyk.
		150 mg/1 ml	2 i 10 amp.-strzyk.
heparyny drobnocząsteczkowe (HDCz) – nadroparyna			
<b>Fraxiparine</b>	Sanofi	2850 j.m./0,3 ml	2 lub 10 amp.-strzyk.
		3800 j.m./0,4 ml	2 lub 10 amp.-strzyk.
		5700 j.m./0,6 ml	2 lub 10 amp.-strzyk.
		7600 j.m./0,8 ml	2 lub 10 amp.-strzyk.
		9500 j.m./1,0 ml	2 lub 10 amp.-strzyk.
<b>Fraxiparine Multi</b>	Sanofi	47 500 j.m./5 ml	10 fiol. po 5 ml
		142 500 j.m./15 ml	10 fiol. po 15 ml
<b>Fraxodi</b>	Sanofi	11 400 j.m./0,6 ml	2 i 10 amp.-strzyk.
		15 200 j.m./0,8 ml	2 i 10 amp.-strzyk.
		19 000 j.m./1 ml	2 i 10 amp.-strzyk.
acenokumarol			
<b>Acenocoumarol</b>	Polfa Pabianice	4 mg	60 tabl.
<b>Acenocoumarol</b>	Polfa Warszawa	4 mg	60 tabl.
<b>Sintrom</b>	Novartis	4 mg	20 tabl.
<b>Syncumar</b>	ICN Hungary	4 mg	50 tabl.

\* stan na dzień 25 kwietnia 2002 r.

<b>Nazwa handlowa</b>	<b>Producent</b>	<b>Dawka</b>	<b>Opakowanie</b>
alteplaza			
<b>Actilyse</b>	Boehringer Ingelheim	10 mg, 20 mg i 50 mg	1 fiol. + rozp.
streptokinaza			
<b>Kabikinase</b>	Pharmacia	1,5 mln j.m.	1 fiol.
<b>Streptase</b>	Aventis	250 000 j.m.	1 i 10 fiol.
		1,5 mln j.m.	1 i 10 fiol.
siarczan protaminy			
<b>Protaminum sulfuricum</b>	Biomed Warszawa	0,05 g/5 ml	1 amp.
witamina K <sub>1</sub>			
<b>Vitacon</b>	Polfa Warszawa	0,001 g/0,5 ml	10 amp.
		0,01 g/1 ml	10 amp.
		0,01 g	20 tabl. powl.

# Sygnatariusze instytucjonalni

Akceptuję zatwierdzoną na Konferencji Konsensusu w Krakowie w dniu 25 kwietnia 2002 roku treść „Wytycznych profilaktyki i leczenia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej” i rekomenduję ich stosowanie:

**Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia**

lek. Jacek Walczak

**Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce**

lek. Tomasz Tomasiak

**Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii**

dr hab. med. Ryszard Gajdosz

**Polskie Towarzystwo Angiologiczne**

dr hab. med. Rafał Niżankowski

**Polskie Towarzystwo Badań nad Miażdżycą**

prof. dr hab. med. Aldona Dembińska-Kieć

**Polskie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej**

prof. dr hab. med. Arkadiusz Jawień

**Polskie Towarzystwo Farmakologii Klinicznej**

prof. dr hab. med. Aldona Dembińska-Kieć

**Polskie Towarzystwo Ftizjopneumonologiczne**

dr hab. med. Jerzy Kozielski

**Polskie Towarzystwo Ginekologiczne**

prof. dr hab. med. Wiesław Szymański

**Polskie Towarzystwo Kardiologiczne**

prof. dr hab. med. Andrzej Cieśliński

**Polskie Towarzystwo Neurologiczne**

dr hab. med. Andrzej Szczudlik

**Polskie Towarzystwo Onkologiczne**

prof. dr hab. med. Krzysztof Duda

**Polskie Towarzystwo Ortopedii i Traumatologii**

dr hab. med. Bogusław Frańczuk

**Towarzystwo Chirurgów Polskich**

prof. dr hab. med. Wojciech Witkiewicz

**Towarzystwo Internistów Polskich**

prof. dr hab. med. Maria Podolak-Dawidziak

**Towarzystwo Promocji Jakości Opieki Zdrowotnej w Polsce**

mgr Halina Kutaj-Wąsikowska