

Zakrzepica żył głębokich (ZŻG)

❖ DEFINICJA I ETIOPATOGENEZA

ZŻG to powstanie zakrzepu w układzie żył głębokich (pod podwiązłą głęboką) kończyn dolnych, rzadziej górnych. Zakrzepicę innych żył głębokich (np. żyły wrotnej) traktuje się jako odrębne jednostki chorobowe.

Stosowane skróty: ZP – zatorowość płucna, ZŻG – zakrzepica żył głębokich, ŻChZZ – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Do powstania zakrzepu w żyłę prowadzą czynniki triady Virchowa:

- 1) zwolnienie przepływu krwi (np. wskutek unieruchomienia kończyny lub ucisku żyły)
- 2) zaburzenie w układzie krzepnięcia między czynnikami prozakrzepowymi a inhibitorami krzepnięcia na korzyść tych pierwszych (trombofilie wrodzone i nabyte)
- 3) uszkodzenie ściany naczynia (np. w wyniku urazu lub podczas operacji).

Czynniki ryzyka zakrzepicy:

- cechy osobnicze i stany kliniczne – wiek >40 lat (ryzyko wzrasta z wiekiem), otyłość (BMI >30 kg/m²), żyłaki kończyn dolnych u osób w wieku <60 lat, zwłaszcza <45 lat, przebyta ŻChZZ, urazy (zwłaszcza wielonarządowe lub złamania miednicy, bliższego końca kości udowej i innych kości długich kończyn dolnych, urazy jatrogenne [operacje], zwłaszcza w obrębie kończyn dolnych), unieruchomienie (długotrwałe unieruchomienie kończyny dolnej [np. z powodu niedowładu, opatrunku gipsowego unieruchamiającego 2 sąsiednie stawy, znieczulenia ogólnego, zwłaszcza z użyciem środków zwiotczających], udar mózgu powodujący niedowład kończyny dolnej, długotrwały [>4 h] lot samolotem, zwłaszcza połączony ze snem w pozycji siedzącej, niewydolność serca III i IV klasy NYHA, niewydolność oddechowa), ucisk na naczynia żyłne (np. guz, krwiak, malformacja tętnicza, ciąża, zespół Maya i Thurnera, zespół górnego otworu klatki piersiowej), nowotwory złośliwe (zwłaszcza rak trzustki, nowotwory mózgu, rak płuca, rak jajnika i rak nerki, nowotwory mieloproliferacyjne), trombofilia wrodzona lub nabyta (szczególnie niedobór antytrombiny i zespół antyfosfolipidowy), ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym, duże stężenie estrogenów (ciąża [podobne ryzyko w każdym trymestrze] i połóg [ryzyko większe niż w okresie ciąży], hormonalna terapia zastępcza, antykoncepcja hormonalna, leczenie estrogenami), nocna napadowa hemoglobinuria, stany zapalne, wysoka gorączka, odwodnienie, sepsa, ostra obłożna choroba leczona zachowawczo (np. ciężkie zapalenie płuc), choroby autoimmunologiczne (choroba Leśniowskiego i Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, zapalenie wielomięśniowe/skórno-mięśniowe, toczeń rumieniowaty układowy, guzkowe zapalenie tętnic, reumatoidalne zapalenie stawów, niedokrwistość autoimmunohemolityczna), zespół nerczycowy

- interwencje diagnostyczne, lecznicze i profilaktyczne – duże zabiegi operacyjne, szczególnie w obrębie kończyn dolnych, miednicy i jamy brzusznej; obecność cewnika w dużych żyłach (zwłaszcza w żyłę udowej); leczenie przeciwnowotworowe (chemioterapia, leczenie hormonalne i szczególnie stosowanie inhibitorów angiogenezy); stosowanie antykoncepcji hormonalnej, hormonalnej terapii zastępczej lub selektywnych modulatorów receptora estrogenowego; stosowanie leków stymulujących erytropoezę, stosowanie heparyny (zwłaszcza niefrakcjonowanej) w przebiegu zabiegu kardiochirurgicznego oraz innych zabiegów związanych z przepompowywaniem krwi (ryzyko wystąpienia małopłytkowości wywołanej heparyną [HIT]).
- Przyczyną ZŻG kończyn górnych może być cewnik wprowadzony do żył centralnych (najczęściej); uciśnięcie żyły podobojczykowej lub pachowej przez powiększone węzły chłonne, miejscowy naciek nowotworowy, złamany obojczyk, związany z dużym wysiłkiem fizycznym ucisk żyły przez mięśnie pochyłe między obojczykiem i ścięgnem mięśnia podobojczykowego lub przez szczątkowe pasmo ścięgna w dole pachowym (zespół Pageta i Schröttera).

❖ OBRAZ KLINICZNY I PRZEBIEG NATURALNY

ZŻG kończyn dolnych może przebiegać jako:

- dystalna – najczęstsza; dotyczy żył piszczelowych przednich i tylnych, żył strzałkowych; zwykle przebiega bezobjawowo i ustępuje samoistnie, wiąże się z małym ryzykiem klinicznie istotnej ZP, ale może narastać do zakrzepicy proksymalnej, co jest głównym niebezpieczeństwem
- proksymalna – dotyczy żyły podkolanowej, żył udowych biodrowych i żyły głównej dolnej; zwykle objawowa, stwarza duże zagrożenie masywną ZP, niekiedy z uwagi na szczególne postępowanie wyróżnia się postać biodrowo-udową (żyła podkolanowa nie jest w niej zajęta)
- obrzęk bolesny (phlegmasia dolens) – ostra postać zakrzepicy żylny większości żył odprowadzających krew z kończyny, z bólem i bardzo dużym obrzękiem:
- bolesny obrzęk biały (phlegmasia alba dolens) – duży obrzęk, ucisk i skurcz tętniczek w skórze i zahamowanie przepływu włóscizkowego
- bolesny obrzęk siniczy (phlegmasia cerulea dolens) – postać najcięższa, istnieje duże ryzyko utraty kończyny lub zgonu; zamknięcie niemal wszystkich żył w kończynie → znaczny wzrost ciśnienia żylnego, utrudnienie napływu krwi do przepelnionego łożyska → niedotlenienie tkanek.

Objawy towarzyszące zakrzepicy:

Ból łydki podczas chodzenia; obrzęk podudzia lub całej kończyny, czasem postrzegany jako pogrubienie kończyny → porównaj obwody kończyn (w przypadku zakrzepicy jednostronnej różnica ≥ 2 cm); 70% przypadków obrzęku jednej kończyny dolnej jest skutkiem ZŻG;

obustronny obrzęk może być spowodowany, poza zakrzepicą obustronną, przez zakrzepicę żyły głównej dolnej lub przez stany niezwiązane z zakrzepicą; tkliwość lub bolesność uciskowa, niekiedy z bólem spoczynkowym kończyny, rzadko objaw Homansa (ból łydki pojawiający się przy biernym zgięciu grzbietowym stopy); ocieplenie kończyny; poszerzenie żył powierzchownych utrzymujące się pomimo uniesienia kończyny pod kątem 45°; stan podgorączkowy, niekiedy gorączka (skutek stanu zapalnego wokół żyły z zakrzepem); w bolesnym obrzęku bladym skóra kończyny ma kolor biały; w bolesnym obrzęku sinicznym występują bardzo duży obrzęk i silny ból w spoczynku, kończyna (zwykle stopa) przybiera kolor siny, a następnie, wraz z rozwojem martwicy – czarny. Mogą wystąpić objawy ZP, która często współistnieje z ZZG. ZZG często może przebiegać bezobjawowo. Rozpoznawanie ZZG na podstawie objawów klinicznych jest zawodne – tylko ~50% chorych z ww. objawami ma ZZG. W zakrzepicy żył kończyn górnych dominuje obrzęk kończyny i ból.

Powikłania ZZG

- Całkowite samoistne rozpuszczenie zakrzepu zdarza się rzadko.
- Świeża skrzeplina z żyły głębokiej może się oderwać od ściany lub ulec fragmentacji i popłynąć do płuc. ZP może być tak masywna, blokuje przepływ krwi przez płuca, prowadzi do nagłego zatrzymania krążenia, które może być pierwszym objawem ŻChZZ.
- Powikłaniem nierozpoznanej i nieleczonej ZZG może być długotrwała zatorowość drobnymi fragmentami skrzepliny, często błędnie rozpoznawana jako zapalenie płuc lub astma. Może prowadzić do rozwoju nadciśnienia płucnego.
- udar mózgu lub zator obwodowy bardzo rzadko – wskutek zatorowości skrzyżowanej, jeśli istnieje funkcjonalne połączenie między prawym i lewym przedsionkiem (np. przetrwały otwór owalny)
- powikłania odległe to zespół pozakrzepowy. U ~2/3 leczonych z powodu ZZG dochodzi do częściowej rekanalizacji przepływu a tylko u 1/3 następuje całkowite rozpuszczenie zakrzepu. Konsekwencją bywa przewlekła niewydolność żylna i zespół pozakrzepowy (w sekwencji: organizacja zakrzepu → uszkodzenie zastawek żylnych → refluks żylny → nadciśnienie żylny).

❖ ROZPOZNANIE

Rozpoznanie musi się opierać na znajomości czynników ryzyka i czujności, gdy one występują. W razie wątpliwości zawsze dąż do potwierdzenia/wykluczenia rozpoznania ZZG ze względu na duże ryzyko powikłań (w tym zgonu) oraz konieczność długotrwałego stosowania leczenia przeciwkrzepliwego, z którym wiąże się ryzyko poważnych skutków niepożądanych.

Istotne badania pomocnicze

- Oznaczenie dimeru D we krwi: test wykluczający ZŻG i ZP (zakres referencyjny i wartość decyzyjna stężenia zależą od metody oznaczania; najczęściej wartość decyzyjna, poniżej której zakrzepica jest mało prawdopodobna, wynosi 500 µg/l, a u osób >50. rż. wyliczona ze wzoru – wiek × 10 µg/l); na podstawie samego zwiększonego stężenia dimeru D nie można rozpoznać ŻChZZ, natomiast wartość prawidłowa przemawia przeciwko zakrzepicy.
- Ultrasonograficzny test uciskowy (CUS): podstawowa metoda potwierdzania obecności zakrzepicy proksymalnej; wynik dodatni gdy żyła wypełniona skrzepliną nie zapada się pod uciskiem głowicą. USG całego układu żył głębokich kończyny pozwala na stwierdzenie zakrzepicy dystalnej.
- Badania laboratoryjne: u każdego chorego z podejrzeniem ŻChZZ należy zbadać morfologię krwi oraz oznaczyć eGFR i grupę krwi (jeśli nie jest znana), a także oznaczyć parametry krzepnięcia osoczkowego, tj. APTT, czas protrombinowy, stężenie fibrynogenu, czas trombinowy

Kryteria rozpoznania

Podstawą rozpoznania jest połączenie oceny klinicznego prawdopodobieństwa zakrzepicy (np. za pomocą skali Wellsa – tabela 1) z oznaczeniem stężenia dimeru D i/lub USG (→niżej). W przypadku, gdy rozpoznanie za pomocą USG budzi wątpliwości → powtórz to badanie.

Tabela nr 1. Ocena prawdopodobieństwa klinicznego ZŻG /Skala 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	1
obrzęk całej kończyny dolnej	1
obwód goleni większy o >3 cm w porównaniu z bezobjawową kończyną (pomiar 10 cm poniżej guzowatości piszczeli)	1
obrzęk ciastowaty (większy na objawowej kończynie)	1
widoczne żyły powierzchowne krążenia obocznego (nie żylaki)	1
inne rozpoznanie równie lub bardziej prawdopodobne niż ZŻG	-2
przebyta ZŻG (dodatkowe kryterium w zmodyfikowanej wersji skali)	1
Interpretacja: suma punktów – prawdopodobieństwo kliniczne	
wersja oryginalna: ≤0 – małe, 1-2 – pośrednie, ≥3 – duże	
wersja zmodyfikowana : ≤1 – ZŻG mało prawdopodobna, ≥3 – ZŻG prawdopodobna	
Jeśli występują objawy ze strony obu kończyn dolnych, należy oceniać tę kończynę, w której objawy są bardziej nasilone.	

W przypadku podejrzenia choroby zawsze dąż do potwierdzenia (gdy prawdopodobieństwo choroby jest duże) albo wykluczenia ZŻG (gdy prawdopodobieństwo choroby jest małe) ze względu na duże ryzyko ciężkich powikłań (w tym zgonu) w razie przeoczenia zakrzepicy bądź niepotrzebnie stosowanego długotrwałego leczenia przeciwkrzepliwego, z którym wiąże się ryzyko poważnych skutków niepożądanych.

Chorzy ambulatoryjni

- ✚ małe lub pośrednie prawdopodobieństwo kliniczne ZŻG → oznacz dimer D, używając testu o dużej czułości (~95%). Wynik ujemny w wystarczającym stopniu wyklucza zakrzepicę. W razie wyniku dodatniego wykonaj USG żył proksymalnych lub całego układu żylnego, a jeśli wynik tego badania jest ujemny → powtórz je w przypadku pośredniego prawdopodobieństwa ZŻG za 5–7 dni (powtarzanie USG nie jest zalecane w przypadku małego prawdopodobieństwa ZŻG oraz u chorych, u których wykonano USG całego układu żylnego, a prawdopodobieństwo ZŻG jest pośrednie).
- ✚ duże prawdopodobieństwo kliniczne ZŻG albo pośrednie prawdopodobieństwo bez możliwości oznaczenia dimeru D testem o przynajmniej umiarkowanej czułości (~85%) → wykonaj CUS, a jeśli wynik tego badania jest ujemny → powtórz je za 5–7 dni.

Chorzy hospitalizowani

- ✚ Wykonaj od razu USG Doppler ze względu na małą swoistość i małą wartość predykcyjną wyniku dodatniego oznaczenia dimeru D (stężenie jest zwiększone w wielu stanach klinicznych występujących u chorych hospitalizowanych, np. duży uraz lub operacja, nowotwór złośliwy, czynny stan zapalny), a niekiedy także zmniejszoną czułość (wskutek przyjmowania leków przeciwkrzepliwych lub wykonania oznaczenia kilka dni po wystąpieniu objawów klinicznych).
- ✚ W razie wyniku ujemnego ale dużego prawdopodobieństwa ZŻG → powtórz USG za 5–7 dni. Jeśli prawdopodobieństwo ZŻG jest mniejsze → oznacz dimer D a powtórne USG, jeśli wynik oznaczenia dimeru D jest dodatni.

Rozpoznanie różnicowe

Uraz kończyny (najczęściej), przewlekła niewydolność żylna (dysfunkcja zastawek żylnych, nieczynna pompa mięśniowa goleni lub pompa podeszwowa), zakrzepica żył powierzchownych, pęknięta torbiel Bakera (uwypuklona ku tyłowi torebka stawu kolanowego wypełniona płynem np. po urazie, w przebiegu RZS), może pęknąć lub uciskać żyłę podkolanową; w pierwszym przypadku występują objawy ze strony goleni, czasem z plamistym, sinym zabarwieniem skóry, w drugim – utrudniony odpływ żylny i obrzęk; przy dużym ucisku lub wskutek miejscowego zapalenia może spowodować zakrzepicę, zapalenie

tkanki podskórnej lub naczyń chłonnych, obrzęk polekowy (zwłaszcza podczas stosowania blokerów kanału wapniowego, zwykle obustronny, w okolicy kostek), obrzęk limfatyczny (występuje u 1/3 chorych z nasiloną przewlekłą niewydolnością żylną), krwiak w mięśniach goleni, zapalenie mięśni, ścięgien (zwłaszcza ścięgna Achillesa) lub stawu skokowego.

❖ LECZENIE

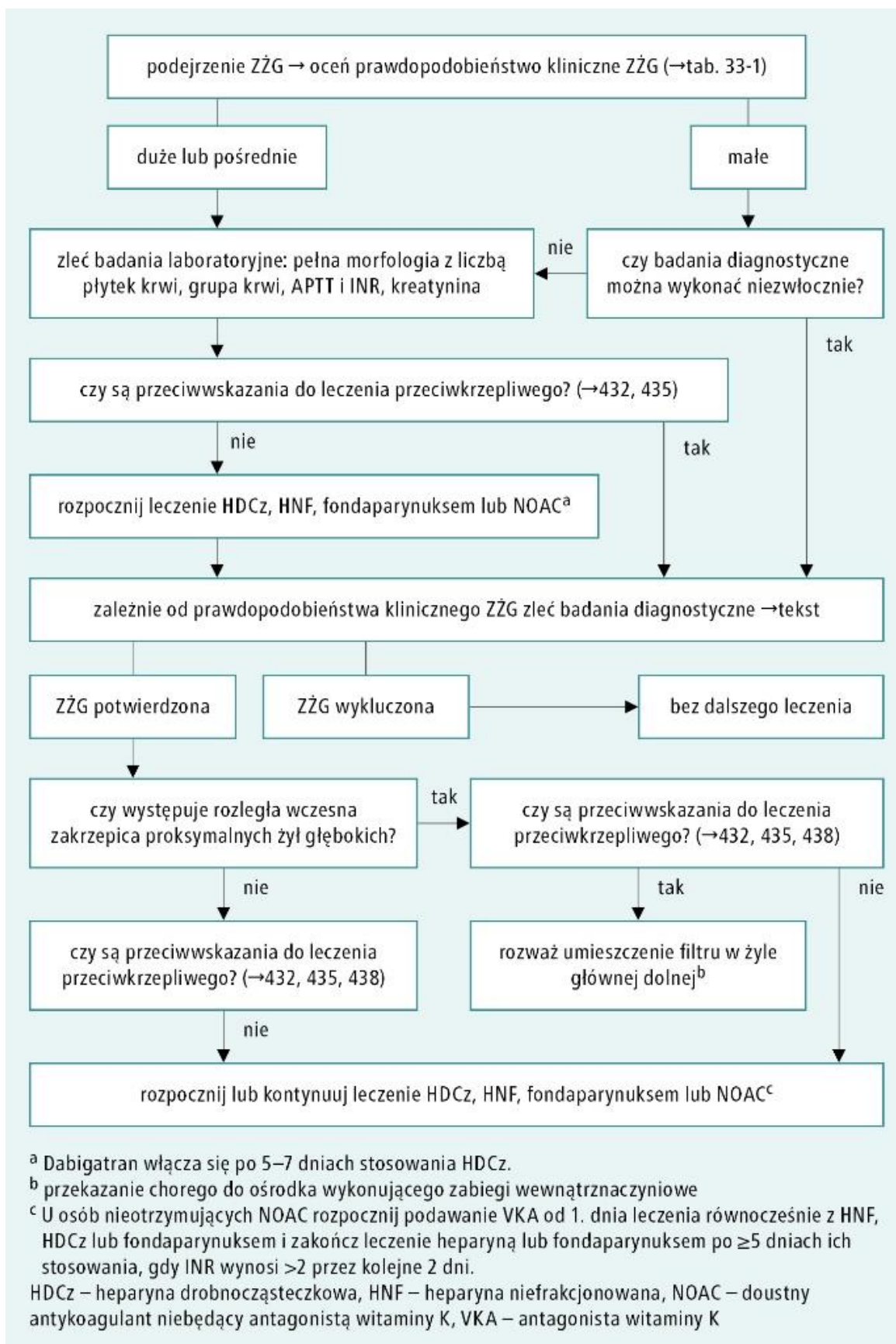
Leczenie objawowej i bezobjawowej ZZG jest takie samo. Postępowanie w tabeli 2

Chorego ze świeżą ZZG możesz nie hospitalizować i od początku leczyć w domu, jeśli są spełnione następujące warunki:

- stabilny stan kliniczny chorego i prawidłowe podstawowe parametry życiowe
- niewystępowanie ciężkich objawów klinicznych (nasilony ból i duży obrzęk kończyn dolnych)
- małe ryzyko krwawienia (w ocenie klinicznej oraz bez nieprawidłowości w wynikach badań przesiewowych hemostazy)
- stężenie kreatyniny w surowicy $<150 \mu\text{mol/l}$ lub klirens kreatyniny $>60 \text{ ml/min}$
- zapewniona opieka przez wyszkoloną pielęgniarkę lub lekarza.

Ważne jest wczesne, pełne uruchomienie (dotyczy większości chorych): tylko w dniu rozpoznania ZZG i rozpoczęcia leczenia wybranym lekiem przeciwzakrzepowym zaleć choremu leżenie w łóżku z kończyną uniesioną (podudzie poziomo, udo ułożone skośnie w dół w kierunku miednicy, kończyna podparta na całej długości). Od następnego dnia po założeniu na kończynę opatrunku uciskowego z elastycznych bandaży kohezyjnych o krótkim naciągu zachęcaj chorego do intensywnego chodzenia.

Tabela 2. Algorytm postępowania w ZŻG



❖ OGÓLNE ZASADY LECZENIA PRZECIWKRZEPLIWEGO

- Leczenie ZŻG zostało podzielone na 3 okresy:
 1. **Ostra faza to początkowy** okres leczenia przeciwzakrzepowego po rozpoznaniu choroby trwa od 7-10 dni w przypadku zastosowania HNF, HDCZ, apixabanu, w przypadku rivaroxabanu okres ten trwa 21 dni;
 2. **Przewlekłe / długotrwałe leczenie przeciwzakrzepowe** ostrego epizodu ZŻG kontynuacja leczenia przeciwkrzepliwego do 3 miesięcy, dostępne leki to z grupy NOAC : Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran, Edoxaban, leki z grupy VKA: Warfin, Acenokumarol, Syncumar
 3. **Przedłużona profilaktyka przeciwzakrzepowa** nawrotu choroby powyżej 3 miesięcy bez zdefiniowanego jednoznacznie końca leczenia.
- Leczenie uciskowe: pończochy elastyczne II klasy ucisku (w większości przypadków najodpowiedniejsze są podkolanówki), dobrane do wielkości kończyny zgodnie z zaleceniami producenta, przez ≥ 2 lata
- U chorych z dużym albo pośrednim prawdopodobieństwem klinicznym lub pewnym rozpoznaniem ZŻG, po wykluczeniu przeciwwskazań, niezwłocznie rozpocznij leczenie przeciwkrzepliwie, jeszcze w trakcie oczekiwania na wyniki badań diagnostycznych. Jeśli oznaczenie dimeru D i wykonanie USG nie jest możliwe w ciągu 4 h, a prawdopodobieństwo ZŻG jest co najmniej pośrednie \rightarrow rozpocznij leczenie przeciwkrzepliwie przed ustaleniem rozpoznania.
- Leki: w leczeniu początkowym stosuj drobnocząsteczkową heparynę (HDCz) nad HNF (heparyna niefrakcjonowana) lub doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K [rywaroksaban](#), [apiksaban](#) (nie wymaga wstępnego stosowania heparyny), [Dabigatran](#) i [edoksaban](#) stosujemy po wstępnym leczeniu HDCz, fondaparynuksiem lub HNF.
- [Fondaparynuks](#) z uwagi na duży koszt stosuj zamiast HDCz w przypadkach zmniejszonej liczby płytek krwi i w razie podejrzenia małopłytkowości wywołanej heparyną.
- W leczeniu początkowym wyjątkowo i możliwie krótko stosuj ciągły wlew HNF w przypadku niewydolności nerek lub gdy możliwa jest pilna potrzeba interwencji chirurgicznej.
- U osób leczonych VKA lub NOAC, u których wystąpiła świeża ZŻG kończyn dolnych, zamień dotychczas stosowany lek na HDCz. U chorych leczonych HDCz, u których wystąpił nowy epizod zakrzepicy, oceń, czy rzeczywiście jest to świeża zakrzepica i czy chory przestrzegał zaleconego leczenia. Jeśli leczenie było prawidłowe \rightarrow zwiększ dawkę HDCz (zwykle początkowo do 125% standardowej dawki terapeutycznej, a następnie pod kontrolą aktywności anty-Xa. U chorych z upośledzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) wybieraj raczej HNF lub zmniejsz dawkę HDCz o 50% lub monitoruj aktywność anty-Xa w osoczu. Również w niektórych sytuacjach klinicznych (np. zagrożenie powikłaniami krwotocznymi, rozważane leczenie trombolityczne, prawdopodobny zabieg operacyjny w trybie pilnym) rozpoczęcie leczenia od HNF jest korzystniejsze z uwagi na jej krótszy czas jej działania

i możliwość łatwego zniesienia efektu przeciwkrzepliwego za pomocą siarczanu [protaminy](#).

- U chorych obciążonych ryzykiem HIT monitoruj liczbę płytek krwi, stosuj [fondaparynuks](#) lub NOAC.
- w rozległej ŻŻG w odcinku biodrowo-udowym, z dużym obrzękiem i bolesnością kończyny stosuj [heparynę](#) przez >10 dni, później rozpocznij stosowanie VKA lub NOAC.
- jeśli stosowanie NOAC lub VKA jest przeciwwskazane lub niezalecane → kontynuuj leczenie HDCz, zwłaszcza w następujących sytuacjach:
 - a) u kobiet w ciąży, u których wystąpiła ŻChZZ, gdyż VKA przenikają przez łożysko i mogą uszkadzać płód
 - b) u chorych na nowotwór złośliwy – ze względu na większą skuteczność i bezpieczeństwo stosuj HDCz co najmniej przez pierwsze 3–6 mies. leczenia ŻChZZ (w tej grupie chorych można stosować także NOAC)
 - c) jeśli nie można zapewnić pacjentowi regularnej, prawidłowej kontroli INR (w tej sytuacji wskazane NOAC, chyba że przeciwwskazane lub niedostępne – wtedy HDCz)
 - d) jeśli aktualny epizod ŻChZZ wystąpił pomimo przyjmowania VKA we właściwych dawkach.
- Stosowanie [rywaroksabanu](#) lub [apiksabanu](#): możesz stosować od początku leczenia ŻŻG, w odróżnieniu od VKA nie ma potrzeby początkowego równoczesnego stosowania heparyny,
- Stosowanie [dabigatranu](#) lub [edoksabanu](#): po wstępnym >5 dniowym stosowaniu HDCz lub HNF
- z uwagi na większy koszt terapii NOAC niż VKA uzgodnij z pacjentem, czy będzie on mógł kontynuować leczenie przez następne miesiące; pamiętaj, że w związku z krótkim czasem działania pominięcie dawki rywaroksabanu może mieć poważniejsze konsekwencje niż pominięcie dawki VKA

Dawkowanie leków:

1) HDCz – s.c. w dawce leczniczej co 12 h (w leczeniu początkowym) lub 24 h (w leczeniu długoterminowym i u leczonych ambulatoryjnie). Jeśli pojawiają się wątpliwości co do skuteczności klinicznej HDCz (np. powiększa się skrzeplina) → oznacz aktywność anty-Xa (najlepiej 4 h po ostatnim wstrzyknięciu HDCz; powinna wynosić 0,6–1,0 IU/ml przy stosowaniu HDCz co 12 h i 1,0–1,3 IU/ml przy stosowaniu co 24 h), a jeśli nie ma takiej możliwości → zastosuj HNF i.v. i monitoruj APTT.

2) [fondaparynuks](#) ([Arixtra](#)) – s.c w dawce leczniczej 7,5 mg co 24 godziny (pacjenci z masą ciała ≥ 50 , ≤ 100 kg). U pacjentów z masą ciała < 50 kg, zalecana dawka wynosi 5 mg. U pacjentów z masą ciała > 100 kg, zalecana dawka wynosi 10 mg. Nie należy stosować u pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min)

3) [rywaroksaban \(Xarelto\)](#) – stosuj p.o. 15 mg 2 × dz. przez 3 tyg., następnie 1 × dz. 20 mg(w przypadku klirensu kreatyniny <50 ml/min zmniejszamy dawkę do 15 mg 1xdziennie, gdy klirens < 30 ml/min nie podajemy wcale.

4) [apiksaban \(Eliquis\)](#) – stosuj p.o. przez pierwsze 7 dni 10 mg 2 × dz., następnie 5 mg 2 × dz. (jeżeli są spełnione 2 z 3 poniższych kryteriów -wiek > 80 lat, kreatynina >1,5 mg%, waga < 60 kg zmniejszamy dawkę do 2 x 2,5 mg); w zapobieganiu nawrotom zakrzepicy po 6 mies. leczenia 2,5 mg 2 × dz.

5) [edoksaban \(Lixiana\)](#) – zastąp nim HDCz po minimum 5 dniach jej podawania, stosuj p.o. 60 mg 1 × dz. (30 mg 1 × dz. u osób z klirensem kreatyniny 15–50 ml/min lub o masie ciała ≤60 kg)

6) [dabigatran \(Pradaxa\)](#) – zastąp nim HDCz po 5 dniach jej podawania, stosuj p.o. 150 mg 2 × dz. (sugeruje się 110 mg 2 × dz. u osób z upośledzoną czynnością nerek lub dużym ryzykiem krwawienia)

7) HNF:

([Heparinum WZF](#)) i.v. wstrzyknij 80 IU/kg (lub 5000 IU) i rozpocznij ciągły wlew 18 IU/kg/h (lub 1300 IU/h). Po 6 h oznacz APTT; jeśli mieści się w przedziale terapeutycznym (1,5–2,5-krotne wydłużenie w porównaniu z wartością referencyjną; najczęściej APTT w trakcie leczenia powinno wynosić 60–90 s) → kontynuuj wlew w niezmienionej dawce, a jeśli nie → odpowiednio zwiększ albo zmniejsz dawkę HNF (przeciętna dawka podtrzymująca 25 000–35 000 IU/d)

8) u chorych, u których planuje się leczenie długoterminowe za pomocą VKA, stosowanie [acenokumarolu \(Acenocumarol WZF, Sintrom\)](#) lub [warfaryny \(Warfin\)](#) rozpoczynaj równocześnie z [heparyną](#) lub [fondaparynukssem](#), zwykle w 1. dniu leczenia; jeśli planujesz stosowanie heparyny >7 dni możesz rozpocząć podawanie VKA później przez pierwsze 2 dni – [acenokumarol](#) w dawce 6 mg (dzień 1.) i 4 mg (dzień 2.), [warfaryna](#) w dawce odpowiednio 10 mg i 5 mg, a od 3. doby w dawce zależnej od INR; nie stosuj „dawek nasycających”, tj. >6 mg [acenokumarolu](#) i >10 mg [warfaryny](#). U chorych w podeszłym wieku, niedołącznych, niedożywionych, z niewydolnością serca, z chorobą wątroby, przyjmujących leki nasilające działanie VKA lub obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia → rozpoczynaj od 4 mg acenokumarolu lub 5 mg warfaryny; niektórzy proponują rozpoczynanie leczenia od takiej mniejszej dawki u wszystkich chorych; w 3. dobie oznacz INR i dostosuj dawkę do wyniku gdy INR ≥2,0 przez kolejne 2 dni → odstaw heparynę/fondaparynuks i kontynuuj leczenie samym VKA przez okres zależny od ryzyka nawrotu (≥3 mies.), w dawkach utrzymujących INR w przedziale 2,0–3,0.

Czas trwania leczenia

- **Leczenie przeciwkrzepliwe:**

leczenie standardowe - 3 miesiące,

leczenie przedłużone >3 miesiące bez określania z góry czasu trwania leczenia, z okresową (np. 1 ×/rok) oceną korzyści, ryzyka i kosztów –. (Są to najczęściej chorzy z masywną proksymalną ŻŻG i ZP, chorzy z dużym ryzykiem powiększenia się zakrzepu, nawrotu zakrzepicy lub ZP. Ryzyko to jest większe w przypadku: nowotworu złośliwego, poważnej trombofilii, utrzymującego się zwiększonego stężenia dimeru D w surowicy, przebytego wcześniej incydentu ŻChZZ, przetrwałej skrzepliny w żyłach głębokich kończyn dolnych). (*Zobacz też Tabela nr 3*)

- **Leczenie uciskowe:** stosuj pończochy elastyczne II klasy ucisku (w większości przypadków najodpowiedniejsze są podkolanówki), dobrane do wielkości kończyny zgodnie z zaleceniami producenta, przez ≥ 2 lata.
- **Profilaktyka nawrotu ŻChZZ** u chorych po ŻŻG kończyn dolnych lub górnych i po ZP. U większości chorych najkorzystniejsze jest długotrwałe stosowanie NOAC w dawce standardowej lub – gdy istnieją przeciwwskazania do NOAC – VKA w dawce utrzymującej INR w przedziale 2–3. U chorych na nowotwór złośliwy możesz stosować HDCz lub NOAC. U chorych z tzw. trójpozytywnym zespołem antyfosfolipidowym (zwłaszcza gdy obok ŻChZZ występowała zakrzepica tętnicza) stosuj VKA. Zalecany czas stosowania leków przeciwkrzepliwych zależy od sytuacji klinicznej i ryzyka krwawienia.

W celu zapobiegania nawrotowi ŻChZZ preferuje się ze względów bezpieczeństwa terapii stosowanie [rywaroksabanu](#) 20 mg 1 × dz. (po zakończeniu 3-miesięcznego leczenia rywaroksabanem w pełnej dawce można zastosować dawkę zredukowaną – 10 mg 1 × dz.), [dabigatranu](#) 150 mg 2 × dz., [apiksabanu](#) 2,5 mg 2 × dz. lub [edoksabanu](#) 60 mg 1 × dz., a nie VKA, o ile nie ma przeciwwskazań do NOAC. Przy stosowaniu NOAC kontroluj okresowo stężenie kreatyniny.

Jeśli nie można stosować VKA (np. z powodu przeciwwskazań lub niemożności regularnego monitorowania efektu przeciwkrzepliwego) lub NOAC → stosuj HDCz s.c. (po 1 mies. leczenia zmniejsz dawkę do 50–80% dawki terapeutycznej co 24 h).

- U chorych z **nawrotem ŻChZZ** pomimo utrzymywania się INR w przedziale 2,0–3,0 → rozważ zastosowanie HDCz w leczeniu początkowym, a następnie VKA w dawce utrzymującej INR 2,5–3,5. Taki przedział terapeutyczny może być odpowiedni także dla chorych z przeciwciałami antyfosfolipidowymi (APLA) i dodatkowymi czynnikami ryzyka ŻChZZ lub z epizodem zakrzepowo-zatorowym pomimo utrzymywania się INR w przedziale 2,0–3,0 oraz u chorych z wyjściowo zwiększonym INR z powodu obecności APLA.
- **W leczeniu przedłużonym** można stosować: NOAC, VKA w mniejszych dawkach (INR 1,5–2,0; u chorych preferujących rzadsze monitorowanie INR, ale skuteczność takiego leczenia jest mniejsza) albo [ASA](#) (zamiast niestosowania żadnego leczenia

u chorych, którzy przerwali leczenie przeciwkrzepliwe i nie mają przeciwwskazań do ASA).

Tabela Nr 3.

Czas trwania leczenia ŻChZZ w zależności od sytuacji klinicznej

LECZENIE STANDARDOWE (3 MIES.)

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

LECZENIE PRZEDŁUŻONE (>3 MIES.)

- ✚ ŻŻG kończyny górnej związana z cewnikiem w żyłę centralnej, który nie został usunięty (leczenie przeciwkrzepliwe należy stosować dopóty, dopóki cewnik pozostaje w żyłę centralnej)
- ✚ ŻŻG kończyny dolnej i nowotwór złośliwy
- ✚ pierwszy epizod ŻChZZ będący samoistną proksymalną ŻŻG kończyny dolnej u chorych obciążonych małym lub umiarkowanym ryzykiem krwawienia
- ✚ drugi epizod samoistnej ŻChZZ u chorych obciążonych małym lub umiarkowanym ryzykiem krwawienia (zobacz też *tabela nr 4*)

Tabela Nr 4. Czynniki ryzyka krwawienia przy leczeniu przeciwkrzepliwym

Czynniki ryzyka	
wiek >75 lat, przebyte krwawienie, nowotwór złośliwy, nowotwór złośliwy z przerzutami odległymi, niewydolność nerek, niewydolność wątroby, małopłytkowość, przebyty udar mózgu, cukrzyca, niedokrwistość, leczenie przeciwplatek, zła kontrola leczenia przeciwkrzepliwego, choroba współistniejąca i zmniejszona sprawność fizyczna, niedawno przebyty zabieg operacyjny, częste upadki, nadużywanie alkoholu	
Liczba czynników ryzyka	Klasa ryzyka
0	małe
1	umiarkowane
≥2	duże
Zwiększenie ryzyka krwawienia związanego z czynnikami ryzyka będzie zależało od: stopnia nasilenia czynnika ryzyka (np. umiejscowienie i liczba przerzutów, liczba płytek krwi) związku czasowego (np. czas od zabiegu operacyjnego lub przebytego krwawienia) skuteczności leczenia poprzedniej przyczyny krwawienia (np. z górnego odcinka przewodu pokarmowego) ważne dla leczenia przeciwkrzepliwego	

pozażelitowo (np. pierwsze 10 dni), ale mniej istotne przy długotrwałym lub przedłużonym leczeniu przeciwkrzepliwym

Należy okresowo oceniać konieczność kontynuowania leczenia (np. 1 ×/rok)

Leczenie ŻŻG u kobiety w ciąży

- HDCz s.c. (preferowane) w dawce dostosowywanej do masy ciała na początku ciąży, stosowana do zakończenia ciąży. W trakcie leczenia poleca się monitorowanie (co 1–3 mies.) aktywności czynnika anty-Xa, jeśli jest dostępne; aktywność anty-Xa oznaczaj ~4 h po ostatnim wstrzyknięciu heparyny; powinna wynosić 0,6–1,0 IU/ml przy stosowaniu HDCz co 12 h i 1,0–1,3 IU/ml przy stosowaniu co 24 h.
- HNF (gdy HDCz nie są dostępne) s.c. w dawce dostosowywanej, do końca ciąży – początkowo wstrzyknij i.v. 80 IU/kg, następnie s.c. 250 IU/kg co 12 h i dostosowuj dawkę tak, aby APTT po 6 h od wstrzyknięcia mieścił się w przedziale terapeutycznym (przeciętna dawka podtrzymująca 17 500 IU co 12 h).
- Przez ≥ 3 mies. stosuj heparynę w dawce dostosowywanej; potem dawkę możesz zmniejszyć o 25–50% bez utraty skuteczności, zwłaszcza u kobiet obciążonych zwiększonym ryzykiem krwawienia lub osteoporozy.
(Zobacz też Tabela Nr 5)

	Dawka dostosowywana
HNF	utrzymująca APTT w przedziale terapeutycznym, s.c. co 12 h
dalteparyna	100 IU/kg s.c. co 12 h lub 200 IU/kg s.c. co 24 h
enoksaparyna	1 mg/kg s.c. co 12 h lub 1,5 mg/kg s.c. co 24 h
nadroparyna	85 IU/kg s.c. co 12 h lub 190 IU/kg s.c. co 24 h

Postępowanie okołoporodowe

- zaplanuj rozwiązanie ciąży ~39. tyg. w celu uniknięcia ryzyka samoistnego porodu podczas pełnej antykoagulacji;
- planowana indukcja porodu lub planowane cięcie cesarskie u kobiety obciążonej małym ryzykiem zakrzepowo-zatorowym → odstaw HDCz lub HNF s.c. na 24 h przed planowanym terminem. Jeśli kobieta przyjmuje HDCz 2 × dz. → pomiń dawkę wieczorną i przystąp do indukcji porodu lub do cięcia cesarskiego następnego dnia rano, przy czym znieczulenie regionalne powinno się wykonać po >24 h od podania ostatniej dawki HDCz.
- planowana indukcja porodu lub planowane cięcie cesarskie w sytuacji bardzo dużego ryzyka nawrotu ŻChZZ (np. proksymalna ŻŻG kończyn dolnych w ciągu ostatnich 4 tyg.) → z HDCz lub HNF s.c. przejdź ≥ 36 h przed porodem

na HNF i.v. w pełnej dawce leczniczej, a następnie przerwij podawanie leku 4–6 h przed planowanym terminem; możesz rozważyć umieszczenie usuwalnego filtra w żyłę głównej dolnej przed planowanym terminem i usunięcie go po porodzie (stosuj tylko w szczególnych sytuacjach, gdyż nie zawsze udaje się go usunąć)

- spontaniczna akcja porodowa → u kobiety otrzymującej HNF s.c. uważnie monitoruj APTT i jeżeli w chwili porodu jest znacznie przedłużony → rozważ podanie [protaminy](#).
- Jeśli kobieta otrzymała HDCz w ciągu ostatnich 24 h lub HNF s.c. w ciągu ostatnich 4 h, nie należy stosować znieczulenia zewnątrzoponowego ani podpajęczynówkowego
- Postępowanie po porodzie: przez 6 tyg. (lub dłużej, aby łączny czas leczenia przeciwkrzepliwego wynosił ≥ 6 mies.) stosuj VKA w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0–3,0, początkowo z jednoczesnym stosowaniem HDCz albo HNF do chwili, aż INR wyniesie $\geq 2,0$ przez 2 kolejne dni. VKA nie przenikają do mleka matki.

Inne formy leczenia

- Umieszczenie filtra w żyłę główną dolną: rozważ u chorych ze świeżą proksymalną ZŻG kończyn dolnych, u których stosowanie leków przeciwkrzepliwych w dawkach leczniczych jest przeciwwskazane (z powodu ryzyka krwawienia lub konieczności rozległego zabiegu operacyjnego, którego nie można odroczyć) lub jest nieskuteczne (nawrót ZP lub znaczne powiększenie się zakrzepu pomimo właściwego leczenia przeciwkrzepliwego). Powinno się stosować wyłącznie filtry czasowe i usuwać je w ciągu 3 tyg. od wszczepienia (nie u wszystkich chorych udaje się usunąć filtr). Leczenie przeciwkrzepliwie rozpocznij lub wznów, gdy ryzyko krwawienia się zmniejszy.
- Leczenie trombolityczne: nie stosuj trombolizy ogólnoustrojowej (z wyjątkiem przypadków obrzęku bolesnego i tylko wówczas, gdy nie możesz zastosować miejscowego wlewu leku trombolitycznego z użyciem cewnika; korzyść z trombolizy miejscowej mogą ewentualnie odnieść chorzy, u których występuje:
 - rozległa wczesna zakrzepica biodrowo-udowa z dużym obrzękiem i bolesnością kończyny, z objawami od < 14 dni, którzy są w dobrym ogólnym stanie zdrowia (małe ryzyko krwawienia), ze spodziewanym przeżyciem ≥ 1 rok
 - ZŻG kończyny górnej wczesna (objawy od < 14 dni) lub zagrażająca utratą kończyny.
- Lek trombolityczny podaje się miejscowo za pomocą cewnika wprowadzonego do zakrzepu, najlepiej łącząc z mechaniczną fragmentacją skrzepliny i aspiracją jej fragmentów. W celu przeprowadzenia trombolizy miejscowej należy przekazać chorego do ośrodka wykonującego zabiegi wewnątrznaczyniowe. Po skutecznej trombolizie żyłnej stosuj takie samo leczenie przeciwzakrzepowe, jak u podobnych chorych leczonych zachowawczo.

Wytyczne opracowane w oparciu o:

1. Żyłna Choroba Zakrzepowo Zatorowa- wytyczne profilaktyki diagnostyki i terapii- Konsensus polski 2017
2. Interna Szczeklika 2020- empendium, Medycyna Praktyczna Kraków 2020
3. Medycyna Praktyczna 1996–2021
4. Kompendium chirurgii naczyniowej -rozdział 8- Żyłna Choroba Zakrzepowo Zatorowa -najnowsze wytyczne wydanie I Warszawa 2021

