

***Postępowanie w zatorowości płucnej
wysokiego i pośredniego ryzyka,
w biodrowo-udowej zakrzepicy żył
głębokich oraz w przewlekłym
zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniu
płucnym – stanowisko AHA***



lek. Piotr Niewiński
Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy
Szpital Kliniczny, Wrocław

Opracowano na podstawie: Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1788-1830.

W poniższym artykule streszczono stanowisko AHA (American Heart Association) dotyczące postępowania w szczegól-

nych sytuacjach klinicznych związanych z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (ŻChZZ).

Zatorowość płucna wysokiego, pośredniego i niskiego ryzyka

Zatorowość płucna wysokiego ryzyka

Zatorowość płucna (ZP) wysokiego ryzyka (masywna) to zgodnie z definicją AHA sytuacja, w której ZP towarzyszy:

- hipotonia <90 mmHg utrzymująca się ≥ 15 min lub wymagająca leczenia inotropowego, która nie jest skutkiem arytmii, hipowolemii, stanu septycznego bądź dysfunkcji lewej komory
- zatrzymanie krążenia
- uporczywa bradykardia z częstością akcji serca <40 /min i objawami wstrząsu.

Zatorowość płucna pośredniego ryzyka

Zatorowość płucna pośredniego ryzyka to sytuacja, w której ZP nie towarzyszy hipotonia (ciśnienie tętnicze ≥ 90 mmHg), ale występuje dysfunkcja prawej komory lub martwica mięśnia sercowego.

Dysfunkcję prawej komory definiuje się jako spełnienie co najmniej jednego kryterium spośród następujących:

- powiększenie wymiaru prawej komory (stosunek wymiaru prawej komory do lewej $>0,9$ w projekcji koniuszkowej 4-jamowej) lub cechy jej dysfunkcji skurczowej w badaniu echokardiograficznym
- powiększenie wymiaru prawej komory (stosunek wymiaru prawej komory do lewej $>0,9$) w tomografii komputerowej

- zwiększenie stężenia BNP (peptydu natriuretycznego typu B) >90 pg/ml
- zwiększenie stężenia NT-proBNP (N-końcowego fragmentu prohormonu peptydu natriuretycznego typu B) >500 pg/ml
- stwierdzenie w badaniu elektrokardiograficznym takich nieprawidłowości, jak nowy całkowity lub niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa oraz uniesienia lub deniwelacje odcinka ST bądź ujemne załamki T w odprowadzeniach znad ściany przedniej lub bocznej.

Martwicę mięśnia sercowego definiuje się jako:

- zwiększenie stężenia troponiny I $>0,4$ ng/ml lub
- zwiększenie stężenia troponiny T $>0,1$ ng/ml.

Zatorowość płucna niskiego ryzyka

Zatorowość płucna niskiego ryzyka to sytuacja, w której nie są spełnione kryteria dla ZP wysokiego bądź pośredniego ryzyka.

Leczenie zatorowości płucnej

Pacjenci z potwierdzoną zatorowością płucną powinni otrzymać – pod warunkiem braku przeciwwskazań – leczenie przeciwzakrzepowe z zastosowaniem: heparyny drobnocząsteczkowej s.c., heparyny niefrakcjonowanej i.v. lub s.c. (z monitorowaniem parametrów krzepnięcia), heparyny niefrakcjonowanej dawkowanej w przeliczeniu na kilogram masy ciała s.c. (bez monitorowania parametrów krzepnięcia) albo fondaparynuksu s.c.

U pacjentów z wysokim lub pośrednim ryzykiem zatorowości płucnej [określonym na podstawie skali Wellsa lub skali ge-

newskiej – przyp. red.] leczenie przeciwzakrzepowe powinno być wdrożone przed uzyskaniem ostatecznego potwierdzenia ZP (pod warunkiem braku przeciwwskazań).

Leczenie fibrynolityczne

Po 24 godzinach terapii zatorowości płucnej z zastosowaniem heparyny nie dochodzi do istotnej poprawy w zakresie perfuzji płuc (ocenianej za pomocą scyntygrafii perfuzyjnej), podczas gdy u pacjentów leczonych fibrynolitycznie w tym samym czasie obserwuje się zmniejszenie ubytku perfuzji o 30–35%. Niemniej po 7 dniach od rozpoczęcia terapii przepływ płucny poprawia się w podobnym stopniu zarówno w grupie leczonej heparyną, jak i fibrynolitycznie (zmniejszenie ubytku perfuzji o około 65–70%).

W związku ze stosunkowo niską umieralnością z powodu zatorowości płucnej pośredniego ryzyka (<3%) skuteczność terapii fibrynolitycznej w tej grupie pacjentów należy mierzyć za pomocą innych niż zgony punktów oceny końcowej, takich jak: utrzymywanie się dysfunkcji prawej komory, wystąpienie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego czy pogorszenie jakości życia. Istnieją dane naukowe potwierdzające korzystny wpływ fibrynolizy na wysokość skurczowego ciśnienia w tętnicy płucnej w okresie 6-miesięcznej obserwacji.

Bezwzględne przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego obejmują: krwawienie wewnątrzczaszkowe w wywiadzie, wewnątrzczaszkowe nieprawidłowości naczyniowe (np. malformacje naczyniowe), złośliwy nowotwór wewnątrzczaszkowy, przebyte udaru niedokrwiennego w ciągu ostatnich 3 miesięcy, podejrzenie rozwarstwienia aorty, czynne krwawienie lub skazę krwotoczną, niedawne leczenie operacyjne w zakresie mózgowia lub rdzenia kręgowego, niedawny uraz głowy lub twarzoczaszki z radiologicznymi objawami złamania kości bądź uszkodzenia mózgowia w ciągu ostatnich 3 miesięcy.

Algorytm leczenia

Pacjenci z zatorowością płucną niskiego ryzyka nie odnoszą korzyści z leczenia fibrynolitycznego, natomiast u chorych obciążonych wysokim ryzykiem (z towarzyszącą co najmniej 15-minutową hipotonią) prowadzenie takiej terapii jest uzasadnione pomimo istotnie zwiększonego ryzyka powikłań krwotocznych. Sposób postępowania w zatorowości płucnej pośredniego ryzyka jest mniej jednoznaczny i wymaga uważnej oraz zindywidualizowanej oceny klinicznej. Przed podjęciem decyzji o wdrożeniu leczenia fibrynolitycznego w tej grupie chorych należy ocenić występowanie następujących powikłań:

1. Obecność lub rozwój niewydolności serca albo niewydolności oddechowej wyrażone jako:
 - hipotonia
 - utrzymywanie się wskaźnika wstrząsowego (stosunek częstości akcji serca do skurczowego ciśnienia tętniczego) >1
 - hipoksemia (wynik pomiaru saturacji za pomocą pulsoksymetru <95% podczas oddychania powietrzem atmosferycznym)

- znaczny wysiłek oddechowy w ocenie klinicznej lub >8 punktów w skali Borga (oceniającej duszność w skali od 0 do 10).
- 2. Umiarkowane lub ciężkie uszkodzenie prawej komory:
 - w badaniu echokardiograficznym wyrażone jako:
 - hipokineza mięśnia prawej komory
 - objaw McConnella (akineza wolnej ściany prawej komory z prawidłową kurczliwością koniuszka)
 - spłaszczenie lub przesunięcie na stronę lewą przegrody międzykomorowej
 - ciśnienie skurczowe w prawej komorze >40 mmHg (z pomiarów dopplerowskich)
 - istotny wzrost stężenia troponin lub BNP albo NT pro-BNP. Wystąpienie powyższych powikłań może przemawiać za zasadnością włączenia leczenia fibrynolitycznego jako skuteczniejszego w porównaniu z zastosowaniem samej heparyny. Preferowanym fibrynolitykiem jest alteplaza w dawce 100 mg podawana w 2-godzinnym wlewie i.v. (ryc.).

Leczenia fibrynolitycznego nie należy stosować rutynowo po nagłym zatrzymaniu krążenia o nieznannej przyczynie. Przed rozpoczęciem takiej terapii powinno się uzyskać potwierdzenie rozpoznania zatorowości płucnej (wyjątek: pacjenci niestabilni hemodynamicznie, za których ciężki stan kliniczny najprawdopodobniej odpowiada ZP, a w przyłóżkowym badaniu echokardiograficznym stwierdzono cechy dysfunkcji prawej komory).

Terapii fibrynolitycznej nie powinno się też stosować u pacjentów z zatorowością płucną niskiego i pośredniego ryzyka przy niewielkiej dysfunkcji prawej komory, niewielkich objawach martwicy miokardium oraz u tych pozostających w stabilnym stanie klinicznym.

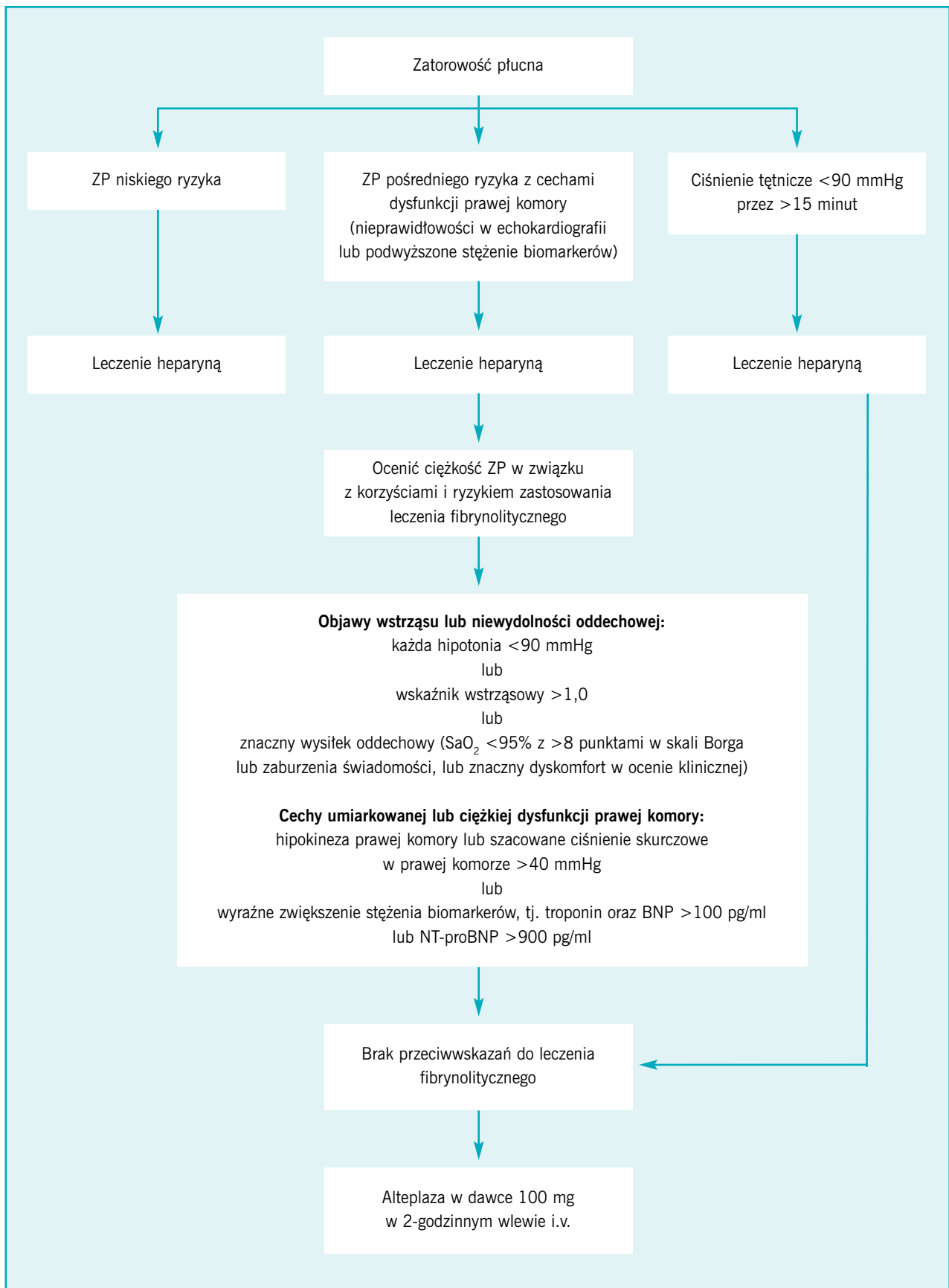
Metody przeszskórne

Przecewnikową embolektomię i fragmentację skrzeplin bądź chirurgiczną embolektomię (wybór uzależniony od doświadczeń danego ośrodka) można zastosować u pacjentów z zatorowością płucną wysokiego ryzyka i przeciwwskazaniami do leczenia fibrynolitycznego lub u chorych, których stan pozostaje niestabilny mimo prowadzenia takiej terapii.

Przeprowadzenie tych zabiegów może też być uzasadnione u pacjentów z zatorowością płucną pośredniego ryzyka, ze współistniejącą znaczną dysfunkcją prawej komory, niewydolnością oddechową, niestabilnością hemodynamiczną czy znaczną martwicą mięśnia sercowego.

Zastosowanie filtrów do żyły głównej dolnej w zatorowości płucnej

Pacjenci z zatorowością płucną, którzy mają przeciwwskazania do leczenia przeciwzakrzepowego lub występuje u nich aktywne krwawienie, powinni być zabezpieczeni filtrem implantowanym do żyły głównej dolnej. Rodzaj stosowanego filtra (czasowy bądź stały) zależy od przewidywanej długości utrzymywania się przeciwwskazań do leczenia przeciwzakrzepowego. Założenie



□ Rycina. Algorytm postępowania w zatorowości płucnej (ZP) w zależności od profilu ryzyka u pacjenta

filtru nie zwalnia od leczenia przeciwzakrzepowego, jeśli przeciwwskazania do jego stosowania przestały być aktualne.

Stosowanie filtrów do żyły głównej dolnej jest również uzasadnione u pacjentów z nawracającą zatorowością płucną mimo prawidłowo prowadzonej terapii przeciwzakrzepowej. Można je rozważyć także u pacjentów z zatorowością płucną oraz bardzo małą rezerwą sercowo-płucną, w tym u chorych z ZP wysokiego ryzyka.

Filtrów nie należy implantować rutynowo jako uzupełnienia leczenia przeciwzakrzepowego czy fibrynolitycznego zatorowości płucnej.

Do powikłań związanych ze wszczepianiem filtrów do żyły głównej dolnej należą: nawracająca zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych (21%), zakrzepica żyły udowej (8,5%), zakrzepica żyły głównej dolnej (2-10%), nieprawidłowa pozycja filtru (1,3%), krwiak (0,6%), przebicie żyły głównej dolnej (0,3%), przemieszczenie filtru (0,3%), zatorowość powietrzna (0,2%), zgon (0,1%) oraz odma opłucnowa (0,02%).

Drożny otwór owalny a zatorowość płucna

U chorych z zatorowością płucną obecność przetrwałego otworu owalnego (PFO – *patent foramen ovale*) wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem niemego udaru mózgowego (33% u pacjentów z PFO, 2% u pacjentów bez PFO). Za wystąpienie tego powikłania odpowiada mechanizm zatorowości paradoksalnej, która występuje jako następstwo zwiększonych ciśnień w prawych jamach serca.

U pacjentów z zatorowością płucną wysokiego lub pośredniego ryzyka można rozważyć wykonanie badania echokardiograficznego z kontrastem w kierunku PFO, natomiast u chorych ze skrzepliną przechodzącą przez PFO i jednocześnie ZP – chirurgiczną embolektomię, która cechuje się mniejszym ryzykiem wystąpienia udaru niż leczenie fibrynolityczne czy za pomocą heparyny.

Biodrowo-udowa zakrzepica żył głębokich

Śród pacjentów z proksymalną postacią zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych należy wyróżnić tych z zakrzepicą biodrowo-udową (IFDVT – *iliofemoral deep vein thrombosis*), która cechuje się szczególnie niekorzystnym rokowaniem (częstszy nawrót żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, większe nasilenie zespołu pozakrzepowego). W zakrzepicy biodrowo-udowej występują zmiany w żyłach biodrowej lub żyłach udowej wspólnej z zajęciem lub bez zajęcia innych żył kończyny dolnej albo żyły głównej dolnej. Stanowi ona 39% przypadków zakrzepicy proksymalnej i 24% wszystkich przypadków zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych.

Zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z tej grupy są następujące:

- Przy braku objawów małopłytkowości spowodowanej stosowaniem heparyny (HIT – *heparin-induced thrombocytopenia*) pacjentów z IFDVT należy leczyć za pomocą heparyny nefrakcjonowanej i.v., s.c., heparyny drobnocząsteczkowej lub fondapariny.

- Przy objawach sugerujących HIT pacjentom z IFDVT należy podawać bezpośredni inhibitor trombiny (np. argatroban, lepirudynę).
- U pacjentów z IFDVT parenteralne leczenie przeciwzakrzepowe powinno być prowadzone łącznie z zastosowaniem doustnych leków przeciwzakrzepowych przez co najmniej 5 dni [w zaleceniach mowa o warfarynie – przyp. red.] oraz do czasu, aż wskaźnik INR osiągnie wartości terapeutyczne ($\geq 2,0$) i będzie się utrzymywał na tym poziomie przez co najmniej 24 godziny. Następnie leczenie przeciwzakrzepowe należy prowadzić, utrzymując INR w zakresie 2-3.
- U pacjentów, u których wystąpił pierwszy epizod IFDVT związany z dużym odwracalnym czynnikiem ryzyka (np. niedawnym zabiegiem chirurgicznym czy urazem), terapia przeciwzakrzepowa powinna trwać 3 miesiące.
- U pacjentów z nawracającą lub niezwiązaną z obecnością czynników ryzyka IFDVT należy stosować leczenie przeciwzakrzepowe przez co najmniej 6 miesięcy, rozważając przy tym terapię bezterminową (z okresową oceną korzyści i ryzyka wynikających z dalszego prowadzenia takiego leczenia).
- U pacjentów z IFDVT ze współistniejącym procesem nowotworowym należy stosować heparynę drobnocząsteczkową w monoterapii przez co najmniej 3-6 miesięcy lub dłużej w razie postępu procesu nowotworowego lub na czas jego terapii.
- Pacjenci z IFDVT w ciągu dnia powinni nosić pończochy lub podkolanówki o stopniowanym ucisku 30-40 mmHg przez co najmniej 2 lata.
- Uzasadnione jest też noszenie pończoch lub podkolanówek o stopniowanym ucisku 30-40 mmHg przez pacjentów po wcześniejszym przebyciu IFDVT z objawami zespołu pozakrzepowego. Jeżeli chodzi o zastosowanie filtrów do żyły głównej dolnej w biodrowo-udowej zakrzepicy żył głębokich, zalecenia są analogiczne jak w przypadku zatorowości płucnej.

Przeznaczony metody leczenia zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych

Przecewnikowe leczenie fibrynolityczne (CDT – *catheter-directed thrombolysis*) lub farmakologiczno-mechaniczne leczenie przecewnikowe (PCDT – *pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis*) należy stosować u pacjentów z zakrzepicą biodrowo-udową oraz ze stanami zagrażającymi utratą kończyny dolnej, takimi jak: bolesny siniczny obrzęk kończyny (*phlegmasia cerulea dolens*), szybkie narastanie skrzepliny lub pogarszanie się stanu klinicznego mimo prowadzonego leczenia przeciwzakrzepowego. W CDT stosuje się leki fibrynolityczne podawane bezpośrednio w okolicę skrzepliny w żyłach kończyny dolnej z zastosowaniem specjalnego cewnika oraz pod kontrolą technik obrazowych. W technice PCDT oprócz fibrynolityku podawanego miejscowo stosuje się systemy, które mają za zadanie fragmentację, macerację lub aspirację skrzepliny. U wybranych pacjentów z zakrzepicą biodrowo-udową i niskim ryzykiem powikłań krwotocznych dopuszczalne jest stosowa-

nie CDT lub PCDT w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zespołu pozakrzepowego. W doświadczonych ośrodkach u pacjentów z zakrzepicą biodrowo-udową uzasadnione może być również przeprowadzenie chirurgicznej trombektomii. CDT i PCDT nie należy stosować u pacjentów z objawami zakrzepicy żył głębokich trwającymi >21 dni oraz przy dużym ryzyku powikłań krwotocznych. Zastosowanie fibrynolityków dożylnie (systemowo) nie znajduje uzasadnienia u chorych z zakrzepicą biodrowo-udową.

Plastyka naczyń żylnych oraz implantacja stentów

- Celem leczenia zmian zwężających światło naczynia, pozostających po wykonaniu CDT, PCTD albo chirurgicznej trombektomii uzasadnione jest wszczęcie stentu do żyły biodrowej.
- W celu leczenia izolowanych zwężeń w żyłę udowej wspólnej można przeprowadzić angioplastykę przezskórną bez implantacji stentu.
- U pacjentów z zaawansowanym zespołem pozakrzepowym i zwężeniem żyły biodrowej uzasadniona jest plastyka żyły biodrowej z implantacją stentu celem zmniejszenia objawów zespołu pozakrzepowego oraz ułatwienia gojenia się owrzodzeń żylnych.
- Po implantacji stentu obowiązuje ten sam schemat leczenia przeciwzakrzepowego jak w przypadku zakrzepicy biodrowo-udowej bez implantacji stentu.
- Po implantacji stentu należy rozważyć zastosowanie leczenia antyagregacyjnego w połączeniu z terapią przeciwzakrzepo-

wą u chorych z podwyższonym ryzykiem ponownej zakrzepicy (np. z powodu nieoptymalnego efektu interwencji).

Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne

Ponad 60% pacjentów z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym (PZZNP) nie miało wcześniej rozpoznanej zatorowości płucnej. Z tego powodu prawdziwa częstość występowania tej choroby jest nieznana, choć wiadomo, że wśród pacjentów po przebytej ostrej zatorowości płucnej istotnie zwiększone ciśnienie skurczowe (>40 mmHg) w prawej komorze występuje u ok. 5% osób w obserwacji 12-miesięcznej. Za wystąpienie PZZNP może odpowiadać kilka mechanizmów, np.: nawroty zatorowości płucnej, powiększanie się już istniejącej skrzepliny oraz brak całkowitej lizy skrzepliny prowadzący do waskulopatii dużych i małych naczyń tętniczych. Materiał zatorowy ulega bowiem z czasem wchłonięciu przez ścianę naczynia, a następnie przekształceniu w tkankę włóknistą i sprężystą zawierającą komórki prekursorowe dla komórek śródbłonna i mięśni gładkich (proces remodelingu).

Przebudowa (remodeling) małych tętnic powoduje charakterystyczną dysproporcję między wysokim ciśnieniem płucnym a niewielkimi zmianami w arteriografii naczyń płucnych. Wyróżnia się 4 typy zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego:

- typ 1 (ok. 25%) – obecność świeżej skrzepliny w głównych tętnicach płucnych lub w tętnicach płatowych
- typ 2 (ok. 40%) – pogrubienie i zwłóknienie śródbłonna proksymalnie do tętnic segmentalnych z obecnością zorganizowanych skrzeplin lub bez nich

- typ 3 (ok. 30%) – pogrubienie i zwłóknienie śródbłonna w zakresie tętnic segmentalnych i subsegmentalnych z obecnością zorganizowanych skrzepelin lub bez nich
- typ 4 (<5%) – mikroskopowe zmiany w tętniczkach płucnych bez obecności ewidentnych zmian zakrzepowo-zatorowych (w tym typie choroby leczenie operacyjne nie jest możliwe).

Do objawów podmiotowych PZZNP należą: postępująca duszność wysiłkowa, nietypowe bóle w klatce piersiowej, krwioplucie, obrzęki obwodowe, wczesna sytość, pełność w nadbrzuszu oraz ból nadbrzusza. Nadciśnienie płucne w spoczynku pojawia się dopiero wtedy, gdy niedrożne jest 60-70% naczyniowego łożyska płucnego.

W diagnostyce PZZNP należy:

- ustalić występowanie nadciśnienia płucnego – wymaga to cewnikowania prawego serca, w którym stwierdza się skurczowe i średnie spoczynkowe ciśnienie w tętnicy płucnej odpowiednio >40 i >25 mmHg; echokardiografia jest użyteczna jako narzędzie przesiewowe, ale nie wystarcza do ustalenia rozpoznania
- wykazać po okresie 3-miesięcznego prawidłowo prowadzonego leczenia przeciwzakrzepowego obecność zwężeń w głównych, płatowych, segmentalnych lub subsegmentalnych gałęziach tętnicy płucnej z zastosowaniem angiografii tętnic płucnych (złoty standard) lub scyntygrafii wentylacyjno-perfuzyjnej; co ważne, prawidłowy obraz naczyń płucnych w angio-TK klatki piersiowej może współistnieć z istotnymi nieprawidłowościami w scyntygrafii wentylacyjno-perfuzyjnej
- wykluczyć inne przyczyny nadciśnienia płucnego, jak choroby lewego serca czy śródmiąższowe choroby płuc.

Uzasadniona jest ocena echokardiograficzna pod kątem utrzymywania się nadciśnienia płucnego w 6 tygodni po epizodzie zatorowości płucnej, ponieważ nadciśnienie płucne zwiększa ryzyko rozwoju PZZNP. Pacjentów z PZZNP należy bezterminowo leczyć przeciwzakrzepowo (pod warunkiem braku przeciwwskazań). Podawanie leków takich jak w nadciśnieniu płucnym typu I wg WHO (np. bozentanu) można rozważyć w terapii PZZNP u pacjentów, którzy nie mogą (lub nie chcą) być poddani endarterektomii płucnej albo mają rezydualne nadciśnienie płucne po przebytych zabiegu i nie kwalifikują się do reoperacji. Takie postępowanie nie może zastępować leczenia operacyjnego lub skutkować jego odwleczeniem.

Endarterektomia płucna

Przeżycie po endarterektomii płucnej szacuje się na 75% w obserwacji 6-letniej. Pacjenci po leczeniu operacyjnym zgłaszają znaczne i utrzymujące się złagodzenie dolegliwości (przed operacją 95% chorych pozostaje w klasie czynnościowej NYHA III lub IV, natomiast po leczeniu operacyjnym aż 93% uzyskuje klasę NYHA I lub II). Zabieg endarterektomii płucnej jest leczeniem z wyboru u chorych z PZZNP i powinien być rozważony u pacjentów z zaburzeniami hemodynamicznymi lub oddechowymi w spoczynku lub podczas wysiłku. Pacjentów z PZZNP należy kiero-

wać do ośrodków doświadczonych w zabiegach endarterektomii nawet przy niewielkim nasileniu objawów. Kluczowym elementem w ocenie przedoperacyjnej jest określenie zaawansowania zmian w małych naczyniach płucnych, ponieważ skuteczność zabiegu endarterektomii w ich leczeniu jest znikoma.

Komentarz:



dr hab. med. Dariusz Janczak
Klinika Chirurgiczna, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny,
Wrocław

Zatorowość płucna stanowi olbrzymi problem kliniczny. W Stanach Zjednoczonych z powodu masywnej zatorowości płucnej umiera rocznie ponad 50 tys. osób. Najczęstszym źródłem materiału zatorowego w tętnicach płucnych jest zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych i miednicy mniejszej. Leczenie jest bardzo trudne i często mało skuteczne, dlatego zasadniczą rolę odgrywa wczesna profilaktyka przeciwzakrzepowa. Ważne jest szybkie rozpoznanie i prawidłowe leczenie zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych.¹ Głównym celem terapii jest:

- zapobieganie narastaniu skrzepiny
- zapobieganie zatorowości płucnej
- ograniczenie rozwoju zespołu pozakrzepowego.

Po rozpoznaniu zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych należy jak najszybciej rozpocząć leczenie przeciwzakrzepowe. Lekami I rzutu są heparyny drobnocząsteczkowe lub stosowana we wlewie ciągłym heparyna niefrakcjonowana. Doustne leki przeciwzakrzepowe z grupy antagonistów witaminy K należy podać w kolejnych dniach leczenia, najlepiej od 2.-3. dnia terapii, o ile nie ma przeciwwskazań do ich stosowania. Po uzyskaniu przez dwa kolejne dni wartości terapeutycznych INR (2-3) można przerwać leczenie heparyną niefrakcjonowaną. Heparyny drobnocząsteczkowe możemy podawać nawet przez kilka miesięcy. Innymi metodami, które należy zastosować niezwłocznie po rozpoznaniu zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych, są: kompresjoterapia (bandaż elastyczny lub pończochy uciskowe II klasy ucisku) oraz wczesna rehabilitacja ruchowa.²

Alternatywą dla intensywnego leczenia heparynami jest terapia trombolityczna. Metoda ta niesie za sobą duże ryzyko powikłań krwotocznych, trzykrotnie większe niż to związane z zastosowaniem heparyn. W tej sytuacji w większości przypadków terapia taka nie jest uzasadniona. Jedynym wyjątkiem jest masywna zatorowość płucna, gdzie leczenie trombolityczne jest rekomendowaną metodą leczenia I rzutu. W przypadkach zakrzepicy żył głębokich, w których ryzyko zgonu jest niewielkie, takie leczenie nie ma uzasadnienia. Wówczas klasyczna terapia z użyciem heparyn i antagonistów witaminy K oraz kompresjoterapia są wystarczające.³

W przypadku zakrzepicy żył głębokich odcinka biodrowo-udowego możliwe jest również leczenie operacyjne. Ostra faza choroby zakrzepowo-zatorowej w tym odcinku rzadko jest wskazaniem do leczenia chirurgicznego. Wynika to z dużego ryzyka powikłań po takim zabiegu. Jedynym pilnym wskazaniem do klasycznej operacji chirurgicznej może być bolesny siniczy obrzęk kończyny (*phlegmasia cerulea dolens*). W patologii tej układ żył głębokich jest niemal całkowicie zajęty przez proces zakrzepowy. Występuje olbrzymi obrzęk kończyny w przebiegu zatrzymania odpływu krwi żyłnej. Prowadzi to często do ostrego niedokrwienia kończyny, a w konsekwencji martwicy tkanek i wstrząsu septycznego. W takiej sytuacji konieczna może być pilna interwencja chirurgiczna polegająca na wykonaniu klasycznej trombektomii żyłnej.⁴

Obecnie coraz częściej klasyczne zabiegi chirurgiczne są wspierane przez metody endowaskularne. Endowaskularne przeszskórne usuwanie zakrzepów z żył biodrowych i udowych lub endowaskularna celowana tromboliza z jednoczesnym stentowaniem zwężonych pni żylnych są stosowane coraz częściej jako alternatywna metoda leczenia ostrej zakrzepicy żyłnej w odcinku biodrowo-udowym.⁵

W przypadku typowej zakrzepicy żył głębokich, niezagrażającej utratą kończyny, można podjąć decyzję o leczeniu operacyjnym lub endowaskularnym tylko u młodych pacjentów z zakrzepicą biodrowo-udową, gdy objawy trwają nie dłużej niż 3 dni. Celem takiego leczenia jest zminimalizowanie ryzyka wystąpienia zespołu pozakrzepowego w zakresie kończyny dolnej objętej ostrą zakrzepicą żylną. Przy dłuższej trwających objawach jedynym leczeniem jest postępowanie zachowawcze (farmakoterapia i kompresjoterapia).⁶

Leczenie chirurgiczne w zagrażającej zatorowości płucnej w przebiegu zakrzepicy żyłnej ogranicza się do usunięcia balotującej skrzepliny z żyły udowej lub biodrowej. Jest to konieczne w przypadku występowania przeciwwskazań do leczenia fibrynolitycznego lub przeciwzakrzepowego. W wyjątkowych przypadkach u pacjentów z nawracającą zatorowością płucną może zaistnieć konieczność operacyjnego założenia zacisku Milesa na żyłę główną dolną poniżej odejścia żył nerkowych. Mniej inwazyjną i bezpieczniejszą metodą jest endowaskularne wprowadzenie filtra śródżylnego do żyły głównej dolnej przez żyłę szyjną wewnętrzną. Tego typu postępowanie terapeutyczne jest jednak bardzo rzadko stosowane.

Masywny zator tętnicy płucnej zagrażający utratą życia może być wskazaniem do embolektomii tętnicy płucnej w trybie pilnym (operacja Trendelenburga). Zabieg ten może być jednak przeprowadzony tylko przez doświadczony zespół kardiochirurgiczny w krążeniu pozaustrojowym i tylko w sytuacji, gdy pacjent przebywa w szpitalu i natychmiast zostaje u niego rozpoznana właśnie ta jednostka chorobowa. Taką operację przeprowadza się wyłącznie u chorych, u których mimo intensywnego leczenia zachowawczego nie ma nadziei na powrót do zdrowia.⁷

Zastosowanie filtra wewnątrzżylnego umieszczonego w żyłę główną dolną (filtr endokawalny) jest wskazane w sytuacji, gdy istnieją udokumentowane nawroty zatorowości płucnej mi-

mo stosowanego leczenia przeciwzakrzepowego. W tej grupie chorych można również stosować endowaskularną trombektomię zakrzepu żylnego.

Umieszczenie filtrów w żyłę główną dolną jest uzasadnione w przypadku aktywnego procesu zakrzepowo-zatorowego lub w sytuacjach, gdy istnieją bezwzględne przeciwwskazania do leczenia przeciwzakrzepowego. Innym wskazaniem jest nawrotowa zatorowość płucna mimo stosowanego standardowego leczenia przeciwzakrzepowego.

Filtry endokawalne są jedyną skuteczną ochroną w nawracającej zatorowości płucnej. W ostatnim okresie coraz większe uznanie zdobywają filtry czasowe. Są one zakładane przeszskórnie do żyły głównej dolnej na krótki okres (14-28 dni). Charakteryzują się większą skutecznością zatrzymywania skrzeplin w porównaniu do filtrów stałych (skuteczność filtracyjna sięga 98%). Ich przewaga polega też na możliwości przeszskórnego usunięcia filtra wraz z zakrzepami.^{8,9}

Pomimo olbrzymiego postępu technologicznego, który dokonał się w ostatnim okresie i zwiększył zdecydowanie bezpieczeństwa zastosowania filtrów endokawalnych (powikłania występują u ok. 3% pacjentów), nadal ta metoda zabezpieczenia przed groźną zatorowością płucną jest bardzo rzadko stosowana w Polsce. Uważam, że należy przełamać opory w podejmowaniu decyzji o zakładaniu filtrów czasowych u pacjentów zagrożonych zatorowością płucną. Moim zdaniem konsekwencje zatoru płucnego mogą być zdecydowanie groźniejsze niż implantacja usuwalnego filtra żylnego.⁹

Na zakończenie chciałbym wspomnieć o leczeniu zakrzepicy żył głębokich w okresie ciąży i po porodzie. U kobiet ciężarnych stosuje się heparynę drobnocząsteczkową jako lek z wyboru. Dopuszczalne jest również stosowanie heparyn niefrakcjonowanych, szczególnie w przypadkach masywnej zakrzepicy żyłnej w odcinku biodrowo-udowym z towarzyszącą zatorowością płucną. Uważam, że w takiej sytuacji stosowanie heparyny niefrakcjonowanej we wlewie ciągłym jest leczeniem skutecznym i bezpiecznym. Ta forma terapii pozwala na monitorowanie skuteczności leczenia poprzez oznaczanie APTT, a dzięki temu odpowiednie dobranie dawki leku. W przypadku wystąpienia powikłań krwotocznych terapii przeciwzakrzepowej istnieje możliwość natychmiastowego odwrócenia jej działania poprzez zastosowanie siarczanu protaminy.

Leczenie zakrzepicy żyłnej biodrowo-udowej u kobiet ciężarnych lub w okresie okołoporodowym powinno być prowadzone w warunkach szpitalnych, gdzie stosowanie heparyny niefrakcjonowanej podawanej w dożylnym wlewie ciągłym pod kontrolą APTT jest w pełni uzasadnione. Heparyny drobnocząsteczkowe są uznaną formą terapii w leczeniu i profilaktyce zakrzepicy żyłnej w przypadkach o łagodnym przebiegu i mogą być stosowane ambulatoryjnie przez dłuższy okres.

U kobiet po porodzie możliwe jest włączenie doustnych leków przeciwzakrzepowych z grupy antagonistów witaminy K, ponieważ nie przedostają się do mleka matki.

Należy jednak pamiętać, że w zapobieganiu zakrzepicy żył głębokich najważniejsza jest profilaktyka przeciwzakrzepowa. Połączenie metod mechanicznych (kompresjoterapia, rehabilitacja ruchowa) oraz farmakologicznych (heparyny drobnocząsteczkowe) pozwala uniknąć – szczególnie w okresie okołoperacyjnym i okołoporodowym – nawet 80% zachorowań.

Wszystkich zainteresowanych omawianym problemem odsyłam do opracowanego w 2008 r. konsensusu polskiego dotyczącego profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.¹⁰

Wniosek

Eliminowanie ryzyka rozwoju zakrzepicy żył głębokich zapobiega występowaniu zatorowości płucnej i związanych z tym konsekwencji klinicznych, w tym nagłych zgonów operowanych pacjentów. Intensywne postępowanie profilaktyczne i terapeutyczne w zakrzepicy żył głębokich pozwoli zdecydowanie zmniejszyć odsetek zgonów z powodu zatorowości płucnej.

Piśmiennictwo:

1. Baglin T, Brush J, Streff M. Guidelines on use of vena cava filters. *Br J Hematol* 2006;134:590-595.
2. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism (ESC). *Euro Heart J* 2008;29:2276-2315.
3. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, et al. Acute Pulmonary Embolism Sensitivity and Specificity of Ventilation-Perfusion Scintigraph in PIOPEP II Study. *Radiology* 2008;246:941-946.
4. Torbicki A. Komentarz do rozpoznania i leczenia ostrej zatorowości płucnej według wytycznych ESC (2008): *Medycyna Praktyczna* 2009;1(215):35-51.
5. Kostrubiec M, Pruszczyk P, Kaczyńska A, et al. Persistent NT-pro BNP Elevation in Acute Pulmonary Embolism Predicts Early Death. *Clin Chim Acta* 2007;382:124-128.
6. Puls M, Dellas C, Lankeit M, et al. Heart-type Fatty Acid-Binding Proteins Permits Early Risk Stratification of Pulmonary Embolism. *Eur Heart J* 2007;28:224-229.
7. Young VL, Watson ME. The need for venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in plastic surgery. *Anesthetic Surg J* 2006;26:157-175.
8. Zhang Y, et al. Thrombolytic therapy with urokinase for pulmonary embolism in patients with stable hemodynamics. *Med Sci Monit* 2007;13(1):CR 20-23.
9. Yamagami T, Kato T, Hirota T, et al. Evaluation of retrievability of the Gunther Tulip vena cava filter. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30(2):226-231.
10. Profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej „Konsensus Polski” *Acta Angiol* Vol 17. Suppl.A 2011 /www.angiologia.pl/