



Doc. dr hab. n. med.

Jerzy Windyga

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

### 1. Jak stosować heparyny drobnocząsteczkowe (enoksaparyna) u dziecka z cewnikiem centralnym i potwierdzoną trombofiliją wrodzoną (mutacja genu protrombiny oraz obniżone białko C) w okresie okołoperacyjnym?

U dzieci do 14-15 roku życia obecność pojedynczego defektu odpowiedzialnego za wrodzoną trombofiliją wydaje się nie wpływać istotnie na wzrost zagrożenia wystąpieniem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), nawet przy współistnieniu dodatkowych, tzw. nabytych albo okolicznościowych czynników ryzyka tej choroby. W przypadku podwójnego defektu, np. mutacji *G20210A* genu protrombiny i zmniejszonej aktywności białka C ryzyko to może być zwiększone, choć brak na to dowodów naukowych. Jeśli chodzi o osoby (zarówno dzieci, jak i dorosłych) z założonym cewnikiem centralnym, brakuje dowodów, aby były one skutecznie chronione przed wystąpieniem ŻChZZ przez zastosowanie heparyn lub innych antykoagulantów.

W pytaniu mamy do czynienia z chorym z: podwójną trombofiliją, cewnikiem centralnym i w dodatku przechodzącym zabieg chirurgiczny. Sugerowałbym (brak jednoznacznych rekomendacji w takim przypadku) zastosowanie heparyny drobnocząsteczkowej w dawce profilaktycznej w okresie okołoperacyjnym. Czas stosowania zależy od rodzaju operacji, np. jeśli powodem operacji jest rak – stosowałbym tromboprofilaktykę przez 4 tygodnie (dane z prób klinicznych przeprowadzonych u dorosłych), ale w innych sytuacjach klinicznych

może wystarczyć kilka dni, tj. do uruchomienia chorego. Dawka – zgodnie z zaleceniami American College of Chest Physicians (ACCP) opublikowanymi w *Chest* w 2008 r. (bezpłatny dostęp on-line) – powinna być zgodna z zaleceniami producenta użytej heparyny. Pragnę podkreślić, że sugerowane postępowanie nie jest ukierunkowane na prewencję zakrzepicy w cewniku, ale ogólnie – ŻChZZ.

Warto dodać, że w piśmiennictwie zwraca się uwagę na fakt, że zakrzepica częściej rozwija się w przypadku cewnika założonego do lewej żyły podobojczykowej niż do prawej żyły szyjnej. Ponadto dostępne są cewniki powlekane heparyną, które mogą zmniejszyć ryzyko wystąpienia zakrzepicy, choć dane naukowe na ten temat są niejednoznaczne.

### 2. Czy u wszystkich dzieci żywionych pozajelitowo (ze stałymi cewnikami centralnymi) bez zakrzepicy w wywiadzie należy stosować leczenie przeciwzakrzepowe?

Medianę częstości zakrzepicy w cewnikach umieszczonych w dużych żyłach i służących przewlekłemu żywieniu pozajelitowemu oszacowano u dzieci na 11,4%, przy czym zakres częstości wahał się w różnych badaniach od 4 do 75%, co świadczy o dużych różnicach metodologicznych (w tym także charakterystyki pacjentów). Jeśli weźmie się pod uwagę fakt, że cewnik do przewlekłego żywienia pozajelitowego jest swoistą „linią życia”, uważam, że odpowiedź na postawione pytanie powinna być pozytywna, z tym, że nie można mylić dwóch pojęć: 1) nie mówimy o leczeniu, ale pierwotnej profilaktyce zakrzepicy oraz 2) rekomendacja odnosi się do przewlekłego, a nie krótkotrwałego żywienia. ACCP w rekomendacjach z 2008 r. zaleca w omawianej sytuacji doustny antykoagulant – antagonistę witaminy K (VKA) w dawkach gwarantujących utrzymanie INR w przedziale 2,0-3,0.

### 3. Czy zwiększone stężenia D-dimerów mogą świadczyć o chorobie zakrzepowo-zatorowej?

Tak, mogą świadczyć, ale nigdy nie są dowodem na chorobę zakrzepowo-zatorową! Zwiększone stężenie D-dimerów obserwuje się w bardzo wielu stanach klinicznych, np. po operacji chirurgicznej, w stanach zapalnych, w zakażeniach itd. Jest to bardzo czuły, ale zarazem bardzo mało swoisty, test. Służy

on zatem wykluczaniu, a nie potwierdzaniu zakrzepicy. Jeśli podejrzewamy zakrzepicę i D-dimer jest w normie, to z dużym prawdopodobieństwem (choć nie z pewnością) można wykluczyć zakrzepicę. Jeśli w takiej sytuacji stężenie D-dimeru jest podwyższone – powinniśmy wykonać badania obrazowe potwierdzające/wykluczające zakrzepicę. Jeśli kliniczne prawdopodobieństwo zakrzepicy jest bardzo duże i nie ma przeciwwskazań do antykoagulacji, możemy, a nawet musimy, włączyć leczenie przeciwkrzepliwe, dążąc do jak najszybszego potwierdzenia rozpoznania badaniami obrazowymi. W tej ostatniej sytuacji stężenie D-dimeru nie ma znaczenia klinicznego.

Uwaga: izolowane zwiększenie stężenia D-dimerów u osoby bez cech klinicznych zakrzepicy nigdy nie stanowi wskazania do leczenia przeciwkrzepliwego!

### 4. Jak prowadzić ciążę u młodej kobiety po przebytych epizodach choroby zakrzepowo-zatorowej, jakie jest zagrożenie dla niej, a jakie dla płodu? Czy przy dłuższych podróżach (autokar, samolot) stosować u niej profilaktykę?

Niestety, nie sposób odpowiedzieć na to pytanie w kilku albo kilkunastu zdaniach. Dlatego odsyłam do artykułu mojego autorstwa opublikowanego w czasopiśmie *Hematologia* w 2010 roku tom 1 nr 2 oraz do artykułu, także mojego autorstwa, w całości poświęconego problematyce ŻChZZ w czasie ciąży (*Ginekologia 2009, Najważniejsze wykłady kongresów Akademii po Dyplomie*. Medical Tribune Polska, Warszawa 2010: 36-48).

### 5. Czy stosować leki przeciwkrzepliwe u dzieci z arytmią, np. komorową po zabiegach z powodu wrodzonej wady serca? Czy wykonywać badania przesiewowe w kierunku trombofilii?

Nie czuję się na siłach odpowiedzieć na pierwsze pytanie – nie zajmuję się tą problematyką. Zalecenia ACCP z 2008 roku mówią natomiast o konieczności stosowania VKA (INR 2,0-3,0) u dzieci z kardiomiopatią, oczekujących na transplantację serca.

Niewątpliwie nie musimy w takiej sytuacji poszukiwać trombofilii, chyba, że w rodzinie wystąpiły przypadki ŻChZZ u osób młodych, bądź pacjent dodatkowo doznał powikłań zakrzepowo-zatorowych.

ciąg dalszy na str. 55



Doc. dr hab. n. med.

Jerzy Windyga

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

### 1. Jak stosować heparyny drobnocząsteczkowe (enoksaparyna) u dziecka z cewnikiem centralnym i potwierdzoną trombofilią wrodzoną (mutacja genu protrombiny oraz obniżone białko C) w okresie okołoperacyjnym?

U dzieci do 14-15 roku życia obecność pojedynczego defektu odpowiedzialnego za wrodzoną trombofiliją wydaje się nie wpływać istotnie na wzrost zagrożenia wystąpieniem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), nawet przy współistnieniu dodatkowych, tzw. nabytych albo okolicznościowych czynników ryzyka tej choroby. W przypadku podwójnego defektu, np. mutacji *G20210A* genu protrombiny i zmniejszonej aktywności białka C ryzyko to może być zwiększone, choć brak na to dowodów naukowych. Jeśli chodzi o osoby (zarówno dzieci, jak i dorosłych) z założonym cewnikiem centralnym, brakuje dowodów, aby były one skutecznie chronione przed wystąpieniem ŻChZZ przez zastosowanie heparyn lub innych antykoagulantów.

W pytaniu mamy do czynienia z chorym z: podwójną trombofiliją, cewnikiem centralnym i w dodatku przechodzącym zabieg chirurgiczny. Sugerowałbym (brak jednoznacznych rekomendacji w takim przypadku) zastosowanie heparyny drobnocząsteczkowej w dawce profilaktycznej w okresie okołoperacyjnym. Czas stosowania zależy od rodzaju operacji, np. jeśli powodem operacji jest rak – stosowałbym tromboprofilaktykę przez 4 tygodnie (dane z prób klinicznych przeprowadzonych u dorosłych), ale w innych sytuacjach klinicznych

może wystarczyć kilka dni, tj. do uruchomienia chorego. Dawka – zgodnie z zaleceniami American College of Chest Physicians (ACCP) opublikowanymi w *Chest* w 2008 r. (bezpłatny dostęp on-line) – powinna być zgodna z zaleceniami producenta użytej heparyny. Pragnę podkreślić, że sugerowane postępowanie nie jest ukierunkowane na prewencję zakrzepicy w cewniku, ale ogólnie – ŻChZZ.

Warto dodać, że w piśmiennictwie zwraca się uwagę na fakt, że zakrzepica częściej rozwija się w przypadku cewnika założonego do lewej żyły podobojczykowej niż do prawej żyły szyjnej. Ponadto dostępne są cewniki powlekane heparyną, które mogą zmniejszyć ryzyko wystąpienia zakrzepicy, choć dane naukowe na ten temat są niejednoznaczne.

### 2. Czy u wszystkich dzieci żywionych pozajelitowo (ze stałymi cewnikami centralnymi) bez zakrzepicy w wywiadzie należy stosować leczenie przeciwzakrzepowe?

Medianę częstości zakrzepicy w cewnikach umieszczonych w dużych żyłach i służących przewlekłemu żywieniu pozajelitowemu oszacowano u dzieci na 11,4%, przy czym zakres częstości wahał się w różnych badaniach od 4 do 75%, co świadczy o dużych różnicach metodologicznych (w tym także charakterystyki pacjentów). Jeśli weźmie się pod uwagę fakt, że cewnik do przewlekłego żywienia pozajelitowego jest swoistą „linią życia”, uważam, że odpowiedź na postawione pytanie powinna być pozytywna, z tym, że nie można mylić dwóch pojęć: 1) nie mówimy o leczeniu, ale pierwotnej profilaktyce zakrzepicy oraz 2) rekomendacja odnosi się do przewlekłego, a nie krótkotrwałego żywienia. ACCP w rekomendacjach z 2008 r. zaleca w omawianej sytuacji doustny antykoagulant – antagonistę witaminy K (VKA) w dawkach gwarantujących utrzymanie INR w przedziale 2,0-3,0.

### 3. Czy zwiększone stężenia D-dimerów mogą świadczyć o chorobie zakrzepowo-zatorowej?

Tak, mogą świadczyć, ale nigdy nie są dowodem na chorobę zakrzepowo-zatorową! Zwiększone stężenie D-dimerów obserwuje się w bardzo wielu stanach klinicznych, np. po operacji chirurgicznej, w stanach zapalnych, w zakażeniach itd. Jest to bardzo czuły, ale zarazem bardzo mało swoisty, test. Służy

on zatem wykluczaniu, a nie potwierdzaniu zakrzepicy. Jeśli podejrzewamy zakrzepicę i D-dimer jest w normie, to z dużym prawdopodobieństwem (choć nie z pewnością) można wykluczyć zakrzepicę. Jeśli w takiej sytuacji stężenie D-dimeru jest podwyższone – powinniśmy wykonać badania obrazowe potwierdzające/wykluczające zakrzepicę. Jeśli kliniczne prawdopodobieństwo zakrzepicy jest bardzo duże i nie ma przeciwwskazań do antykoagulacji, możemy, a nawet musimy, włączyć leczenie przeciwkrzepliwe, dążąc do jak najszybszego potwierdzenia rozpoznania badaniami obrazowymi. W tej ostatniej sytuacji stężenie D-dimeru nie ma znaczenia klinicznego.

Uwaga: izolowane zwiększenie stężenia D-dimerów u osoby bez cech klinicznych zakrzepicy nigdy nie stanowi wskazania do leczenia przeciwkrzepliwego!

### 4. Jak prowadzić ciążę u młodej kobiety po przebytych epizodach choroby zakrzepowo-zatorowej, jakie jest zagrożenie dla niej, a jakie dla płodu? Czy przy dłuższych podróżach (autokar, samolot) stosować u niej profilaktykę?

Niestety, nie sposób odpowiedzieć na to pytanie w kilku albo kilkunastu zdaniach. Dlatego odsyłam do artykułu mojego autorstwa opublikowanego w czasopiśmie *Hematologia* w 2010 roku tom 1 nr 2 oraz do artykułu, także mojego autorstwa, w całości poświęconego problematyce ŻChZZ w czasie ciąży (*Ginekologia 2009, Najważniejsze wykłady kongresów Akademii po Dyplomie*. Medical Tribune Polska, Warszawa 2010: 36-48).

### 5. Czy stosować leki przeciwkrzepliwe u dzieci z arytmią, np. komorową po zabiegach z powodu wrodzonej wady serca? Czy wykonywać badania przesiewowe w kierunku trombofilii?

Nie czuję się na siłach odpowiedzieć na pierwsze pytanie – nie zajmuję się tą problematyką. Zalecenia ACCP z 2008 roku mówią natomiast o konieczności stosowania VKA (INR 2,0-3,0) u dzieci z kardiomiopatią, oczekujących na transplantację serca.

Niewątpliwie nie musimy w takiej sytuacji poszukiwać trombofilii, chyba, że w rodzinie wystąpiły przypadki ŻChZZ u osób młodych, bądź pacjent dodatkowo doznał powikłań zakrzepowo-zatorowych.

ciąg dalszy na str. 55