

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa w praktyce lekarza rodzinnego

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono standardy postępowania u pacjenta z podejrzeniem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Zamieszczono podstawy rozpoznania klinicznego potwierdzonego badaniami laboratoryjnymi i obrazowaniem medycznym. Opisano zasady leczenia obowiązujące w praktyce lekarza rodzinnego. Zaakcentowano zasady profilaktyki przeciwzakrzepowej w grupie pacjentów o podwyższonym ryzyku żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

słowa kluczowe: żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa, zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna

DEFINICJA

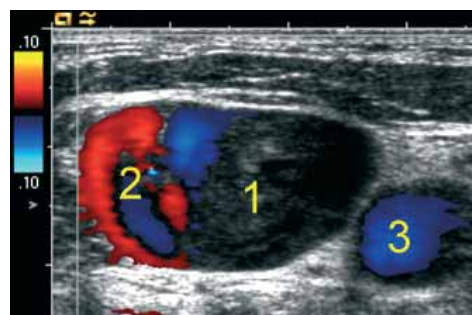
Według definicji [1] zakrzepica żył głębokich oznacza powstanie zakrzepu w układzie żył głębokich (przede wszystkim kończyn dolnych) pod powięzią głęboką. Określenie to dodatkowo obejmuje zakrzepicę w żyłach biodrowych i przeszywających.

W skład pojęcia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej wchodzi zakrzepica żył głębokich oraz zatorowość płucna, która występuje najczęściej jako jej następstwo (ryc. 1).

EPIDEMIOLOGIA

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa i związana z nią zatorowość płucna występują stosunkowo często. Mimo wprowadzenia różnych leków częstość występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej utrzymuje się na podobnym poziomie w ciągu ostatnich

40 lat. W Stanach Zjednoczonych każdego roku pojawia się 200 tysięcy nowych przypadków [2–4], a liczbę hospitalizacji ocenia się na 300–600 tysięcy rocznie [5]. Zapadalność na zakrzepicę żył głębokich w Stanach Zjednoczonych kształtuje się na poziomie



Rycina 1. 1 — skrzeplina częściowo wypełniająca światło żyły udowej powierzchownej; 2 — brzeżnie zachowany przepływ; 3 — tętnica udowa powierzchowna

Piotr Gutknecht¹,
Grażyna Łuszczynska-Nitka²,
Janusz Siebert¹

¹Międzyuczelniane Uniwersyteckie Centrum Kardiologii, Katedra Medycyny Rodzinnej, Akademia Medyczna w Gdańsku
²Katedra i Zakład Radiologii, Akademia Medyczna w Gdańsku



W Stanach Zjednoczonych żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa dotyczy 300 000–600 000 hospitalizacji każdego roku! Polska: 50–80 tysięcy nowych przypadków zakrzepicy żył głębokich rocznie!

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Janusz Siebert
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Akademii Medycznej w Gdańsku
ul. Dębinki 2, 80–211 Gdańsk
tel.: (0 58) 349–15–75
faks: (0 58) 349–15–76
e-mail: jsiebert@amg.gda.pl

Copyright © 2007 Via Medica
ISSN 1897–3590



**Śmiertelność
w przypadku zatorowości
płucnej: nieleczonej
— 15–30%, leczonej
— 2–8%**



**Triada Virchowa:
— uszkodzenie
ściany naczynia
— zwolnienie
przepływu krwi
— zmiany składu krwi**

1,6/1000 osób/rok, natomiast w Polsce jest to 50–80 tysięcy nowych przypadków rocznie [6].

Zapadalność wzrasta wraz z wiekiem od 0,25/1000/rok u osób poniżej 40. roku życia do około 3/1000 osób/rok w wieku 85–89 lat [1].

Wykrywalność choroby zakrzepowo-zatorowej określa się jako zbyt późną, co wiąże się z poważnymi komplikacjami i powikłaniami u pacjentów.

Śmiertelność z powodu zatorowości płucnej spowodowanej zakrzepicą żył głębokich wynosi 15–25% [7].

W przypadku prawidłowego i odpowiednio wcześniej prowadzonego leczenia odsetek ten zmniejsza się do około 2–8% [8].

PATOGENEZA

W 1856 roku niemiecki patolog Rudolf Virchow opisał 3 podstawowe czynniki odpowiedzialne za powstawanie zakrzepicy żyłnej:

- uszkodzenie ściany naczynia;
- zwolnienie przepływu krwi;
- zmiany składu krwi.

Do uszkodzenia ściany naczynia może dojść w przebiegu urazu, zabiegu chirurgicznego, nacieku nowotworowego lub niedotlenienia komórek.

W dystalnych częściach kończyn dolnych przepływ krwi jest wolniejszy i dlatego właśnie tam dochodzi najczęściej do powstania zakrzepu. Turbulentny przepływ krwi w okolicy uszkodzenia naczynia powoduje osadzanie się i zlepianie się płytek krwi. Przewaga czynników inicjujących wykrzepianie nad inhibitorami krzepnięcia powoduje uruchomienie kaskady krzepnięcia i w następstwie powiększanie się zakrzepu, składającego się głównie z fibryny, płytek krwi i krwinek czerwonych, który zmniejsza światło naczynia lub całkowicie je zamyka, uniemożliwiając przepływ krwi i powodując objawy niewydolności żyłnej. Do powstania zakrzepicy zazwyczaj wystarcza wystąpienie dwóch czynników z trzech wymienionych przez Virchowa.

ROZPOZNAWANIE ZAKRZEPICY ŻYŁ GŁĘBOKICH

W przypadku podejrzenia zakrzepicy żył głębokich konieczna jest szybka diagnostyka oraz ewentualne szybkie wdrożenie leczenia przeciwkrzepliwego z powodu ryzyka wystąpienia zatorowości płucnej. Dokładnie zebrany wywiad oraz badanie przedmiotowe są bardzo istotne, jednak zazwyczaj okazują się niewystarczające (określa się, że odsetek prawidłowych rozpoznań na tej podstawie wynosi ok. 25%).

Ostatnia aktualizacja polskich wytycznych dotyczących rozpoznawania i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej ukazała się w 2005 roku. W 2007 roku powinny się ukazać w Polsce nowe wytyczne tworzone na podstawie standardów amerykańskich, które ukazały się w styczniu 2007 roku. Dalszą część artykułu oparto na obu publikacjach.

Według zaleceń *American Academy of Family Physicians* (AAFP) [9, 10] diagnostykę należy rozpocząć od oceny klinicznego prawdopodobieństwa wystąpienia zakrzepicy żył głębokich. Ułatwieniem dla lekarza jest skala Wellsa, która pozwala zakwalifikować pacjenta do jednej z trzech grup ryzyka (tab. 1) [10].

Należy wspomnieć, że obecność czynników ryzyka u pacjenta [11] (długotrwałe unieruchomienie, operacja ortopedyczna), mimo braku objawów, powinna być wskazaniem do przeprowadzenia dalszej diagnostyki. Na podkreślenie zasługuje fakt, że żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może być pierwszym objawem nowotworu złośliwego (tab. 2).

Pacjenta należy zapytać, czy w przeszłości zdarzały się incydenty zakrzepicy żyłnej oraz zapytać o przebyte zabiegi operacyjne, urazy, wszelkie choroby mogące być przyczyną dolegliwości, obecność nowotworu i przyjmowane leki. Kobiety dodatkowo należy zapytać o przebieg ciąż oraz o ewentualne przyjmowanie środków antykoncepcyjnych. Zebrane informacje pozwalają na wstępną ocenę prawdopodobieństwa oraz czynników ryzyka wystąpienia żyłnej choro-

Tabela 1

Ocena prawdopodobieństwa klinicznego zakrzepicy żył głębokich — skala Wellsa

Skala Wellsa	Punkty
Nowotwór złośliwy	+ 1
Porażenie, niedowład, niedawne unieruchomienie kończyny dolnej	+ 1
Niedawne unieruchomienie w łóżku przez > 3 dni lub duży zabieg chirurgiczny w ciągu ostatnich 4 tygodni	+ 1
Bolesność miejscowa	+ 1
Obrzęk całej kończyny dolnej	+ 1
Obwód goleni większy o > 3 cm w porównaniu ze zdrową kończyną	+ 1
Obrzęk ciastowaty	+ 1
Widoczne żyły powierzchowne krążenia obocznego	+ 1
Inne rozpoznanie równe lub bardziej prawdopodobne niż zakrzepica żył głębokich	-2
Prawdopodobieństwo kliniczne zakrzepicy żył głębokich	
Małe	≤ 0
Średnie	1–2
Duże	≥ 6

Tabela 2

Nowotwory, którym najczęściej towarzyszy zakrzepica żył głębokich

Kobiety	Mężczyźni
Rak sutka	Rak płuc
Rak płuc	Rak okrężnicy
Rak jajnika	Rak prostaty

by zakrzepowo-zatorowej, co odgrywa szczególnie istotną rolę, ponieważ około 60–70% przypadków zakrzepicy przebiega bezobjawowo, a tylko u 25% pacjentów z objawami podmiotowymi potwierdza się zakrzepicę żył głębokich (tab. 3).

Uważa się, że połączenie oceny prawdopodobieństwa wystąpienia choroby wraz z badaniem stężenia dimeru D w osoczu umożliwia wykluczenie zakrzepicy żylny w przypadku, gdy prawdopodobieństwo jest niskie, a stężenie dimeru D jest w granicach normy [9, 12, 13]. Na podstawie lokalizacji bólu nie można ocenić rozległości zakrzepicy żył głębokich, gdyż zdarza się, że u pacjenta z bólem łydki stwierdza się zakrzepicę żyły udowej. Należy również wspomnieć, że u 80% pacjentów z objawami występuje zakrzepica proksymalna,

czyli dotycząca żyły podkolanowej, udowej lub biodrowej.

Obraz kliniczny zakrzepicy żył głębokich bywa bardzo zróżnicowany (rozpoznanie różnicowe — tab. 4). Najczęściej obserwuje się bolesność miejscową, tkliwość uciskową wzdłuż przebiegu żył głębokich, obrzęk podudzia lub całej kończyny, często ze zwiększonym jej uciepleniem, skóra może być zaczerwieniona, błyszcząca. Objaw Homansa (ból łydki przy grzbietowym zgięciu stopy), objaw Peyera (bolesność przyśrodkowej krawędzi stopy), objaw Mozesa (zwiększone napięcie tkanek pod powięzią goleni) mogą być charakterystyczne dla zakrzepicy żył głębokich, ale nie mają wartości rozstrzygającej.

Aktualne standardy postępowania przy podejrzeniu żylny choroby zakrzepowo-zatorowej przedstawia rycina 2.

Stężenie dimeru D oraz ultrasonograficzny test uciskowy (opis poniżej) są niezwykle cenne w diagnostyce żylny choroby zakrzepowo-zatorowej, ponieważ zazwyczaj wystarczają do postawienia trafnego rozpoznania.

Określanie czynników ryzyka w przypadku podejrzenia zakrzepicy żylny i zatorowości płucnej [14]:



80% przypadków to zakrzepica proksymalna



Objawy zakrzepicy żył głębokich:

- bolesność miejscowa
- tkliwość uciskowa
- obrzęk
- zwiększone ucieplenie kończyny
- gorączka
- objawy zatorowości płucnej



Do 50% pacjentów z proksymalną zakrzepicą żył głębokich kończyn dolnych ma bezobjawowy zator tętnicy płucnej

Badania:
— stężenie dimeru D
w osoczu
— USG kończyn dolnych
— flebografia

Tabela 3

Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Niezależne czynniki ryzyka	Wrodzone czynniki ryzyka
Długotrwałe unieruchomienie	Obecność czynnika V Leiden
Niedowład kończyn dolnych	Niedobór białka C
Duże zabiegi operacyjne — szczególnie w obrębie jamy brzusznej, miednicy, kończyn dolnych (np. operacje stawu biodrowego, stawu kolanowego)	Niedobór białka S
Urazy — szczególnie wielonarządowe, złamania miednicy, kręgosłupa lub kończyn dolnych	Niedobór antytrombiny III
Wiek > 40 lat	Niedobór plazminogenu
Nowotwory złośliwe	Niedobór czynnika XII
Chemioterapia lub radioterapia z powodu nowotworu	Dysfibrinogenemia
Stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych — szczególnie środki III generacji zawierające pochodne progesteronu	Wzrost aktywności czynnika VIII
Ciąża i połóg — zazwyczaj w I lub III trymestrze lub tuż po porodzie	
Hormonalna terapia zastępcza	
Choroba zakrzepowo-zatorowa w wywiadzie	
Otyłość — zazwyczaj związana z brakiem aktywności fizycznej	
Palenie tytoniu	
Żylaki kończyn dolnych	
Zastoinowa niewydolność krążenia	
Zawał serca	
Udar mózgu	
Zespół nerczycowy	
Posocznica	
Trombofilie	
Choroby zapalne jelit	
Niewydolność serca	
Sepsa	
Cewnik w dużej żyłę	

- 3 punkty za każdy z objawów choroby zakrzepowo-zatorowej, które nie mogą być spowodowane inną przyczyną (tab. 3);
- 1,5 punktu za każde dłuższe unieruchomienie lub zabiegi chirurgiczne w ciągu 4 tygodni, zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna w wywiadzie oraz tętno spoczynkowe powyżej 100/min;
- 1 punkt w przypadku choroby nowotworowej lub krwioplucia.

Wynik:

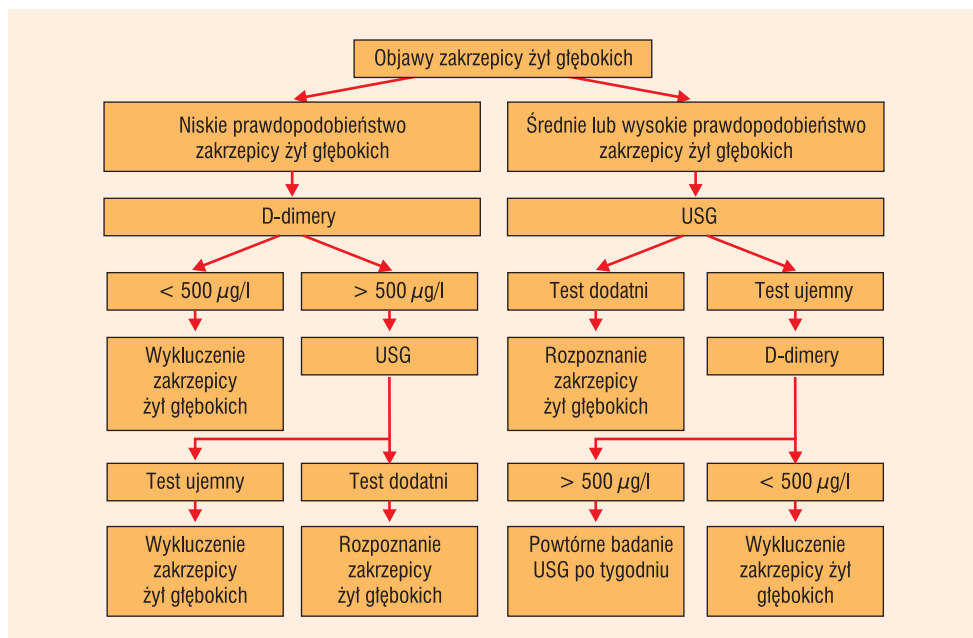
- powyżej 6 punktów — wysokie prawdopodobieństwo (60%);
- między 2–6 punktami — umiarkowane prawdopodobieństwo (20%);

Tabela 4

Schorzenia o przebiegu podobnym do żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

- Przewlekła niewydolność żylna
- Zespół pozakrzepowy
- Róża lub inna infekcja
- Obrzęk limfatyczny
- Uraz
- Krwiak
- Niewydolność krążenia
- Zmiany zwyrodnieniowe
- Torbiel Bakera

- poniżej 2 punktów — niskie prawdopodobieństwo (3–4%).



Rycina 2. Diagnostyka pierwszego epizodu zakrzepicy żył głębokich [2]

BADANIA

Zakrzepica żył głębokich

Stężenie dimeru D w osoczu

Jest to badanie o dużej wartości, ponieważ wynik ujemny (czyli wartość dimeru D < < 500 µg/l) z dużym prawdopodobieństwem pozwala wykluczyć obecność żylną choroby zakrzepowo-zatorowej. Z kolei zakrzepicy żylną nie można niestety z całą pewnością rozpoznać, jeśli stężenie dimeru D wynosi powyżej 500 µg/l, gdyż jego wzrost może być spowodowany między innymi zespołem rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC, *disseminated intravascular coagulation*) stanami zapalnymi, nowotworem.

Ultrasonografia żył kończyn dolnych

Ultrasonograficzny test uciskowy, jako badanie powszechnie dostępne i nieinwazyjne, jest najczęściej stosowaną metodą diagnostyczną. Polega on na ucisku żyły podkolanowej i udowej za pomocą głowicy USG. Drożne naczynie zapada się pod wpływem ucisku, a uwidocznienie skrzepliny w świetle żyły pozwala rozpoznać zakrzepicę. Standardy w Stanach

Zjednoczonych zalecają wykonanie dodatkowo USG z kolorowym obrazowaniem przepływu i jego oceną metodą dopplerowską (dupleks Doppler). Jeśli podejrzewa się, że skrzeplina może być w żyłach łydek, to test należy powtórzyć po tygodniu, ze względu na jego mniejszą czułość niż w przypadku obrazowania żył proksymalnych (ryc. 3–5)

Flebografia kontrastowa

Metodę tę obecnie stosuje się rzadko z powodu konieczności podania kontrastu do żył kończyn dolnych oraz małej dostępności. Jest

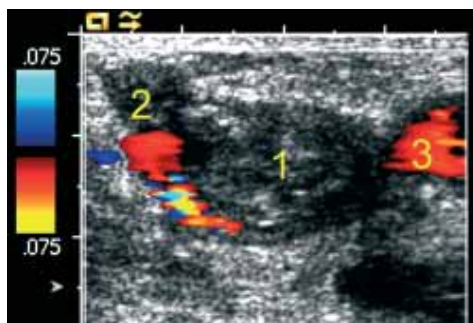


Rycina 3. 1 — skrzeplina mieszanej echogeniczności w żyłe udowej powierzchownej; 2 — zaznaczono światło naczynia

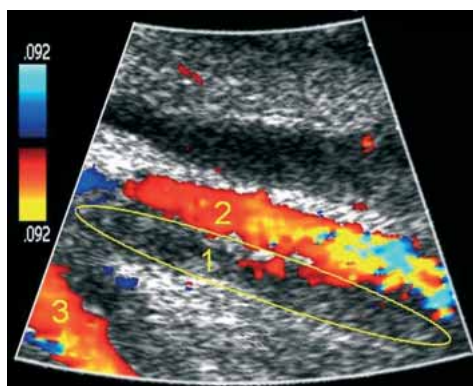
”
Stężenie dimeru D
 — punkt odcięcia:
500 µg/l

”
Ultrasonograficzny
test uciskowy

”
Flebografia kontrastowa
 — metoda referencyjna
w diagnostyce zakrzepicy
żył głębokich



Rycina 4. 1 — skrzeplina mieszanej echogeniczności w całości wypełniająca światło żyły udowej wspólnej i ujście żyły odpiszczelowej; 2 — żyła odpiszczelowa; 3 — tętnica



Rycina 5. 1 — skrzeplina mieszanej echogeniczności w świetle żyły udowej powierzchownej; 2 — tętnica udowa; powierzchowna; 3 — tętnica udowa głęboka

Rezonans magnetyczny

Badanie to w diagnostyce zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych pozwala na osiągnięcie czułości i swoistości na poziomie 90–100%. Szczególnie jest przydatne w przypadku zakrzepicy żyłnej zlokalizowanej w odcinku biodrowym, z powodu trudności obrazowania za pomocą USG.

LECZENIE ŻYŁNEJ CHOROBY ZAKRZEPowo-ZATOROWEJ

Podstawą terapii jest zastosowanie leków przeciwzakrzepowych. Celem jest zatrzymanie progresji choroby i umożliwienie zagojenia uszkodzonego śródbłonka, a także zapobieganie groźnym powikłaniom w postaci zatorowości płucnej. Szerzenie się skrzepliny w kierunku proksymalnym w dalszej perspektywie doprowadziłoby do niewydolności żyłnej lub nadciśnienia płucnego. Leczenie przeciwkrzepliwe pozwala na zmniejszenie prawdopodobieństwa nawrotu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Najnowsze wytyczne leczenia przedstawione poniżej są zaleceniami *American Heart Association* oraz *American College of Cardiology*.

Podejrzewając żylną chorobę zakrzepowo-zatorową, należy niezwłocznie rozpocząć podawanie leków przeciwkrzepliwych oraz prowadzić dalszą diagnostykę.

Najczęściej stosowanymi środkami w leczeniu zakrzepicy żył głębokich są heparyny: drobnocząsteczkowa oraz niefrakcjonowana (dawkowanie — tab. 5). Jako pierwszy lek zaleca się heparynę drobnocząsteczkową [15] ze względu na jej większą dostępność biologiczną, dłuższy czas działania (podanie 1 lub 2 razy na dobę), mniejszą liczbę powikłań (po heparynie niefrakcjonowanej częściej występują: trombocytopenia poheparynowa, osteoporoza, reakcje alergiczne), zazwyczaj brak konieczności monitorowania parametrów układu krzepnięcia oraz możliwość stosowania przez pacjentów w domu. Ważnym czynnikiem jest też cena — terapia heparyną drobnocząsteczkową jest tańsza.



Heparyna drobnocząsteczkowa jest lekiem z wyboru w leczeniu zakrzepicy żył głębokich

to jednak najbardziej skuteczna metoda rozpoznawania zakrzepicy żył głębokich. Szczególnie jest przydatna w nawrotowej zakrzepicy żył głębokich, do oceny naczyń żylnych przed zabiegami trombektomii oraz gdy inne metody diagnostyczne są niewystarczające.

Pletyzmografia impedancyjna

Pletyzmografia impedancyjna jest metodą obecnie rzadko stosowaną. Pozwala ocenić zmiany objętości krwi w kończynach dolnych na podstawie zmian oporu elektrycznego. Podczas badania łożyska żylnego aparat mierzy impedancję kończyny po napełnieniu uprzednio założonego mankieta i po wypuszczeniu z niego powietrza. Kształt krzywej zmian objętości może sygnalizować trudności odpływu krwi żyłnej z kończyny.

Tabela 5

**Dawkowanie heparyn drobnocząsteczkowych w leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-
 zatorowej**

Nadroparyna (Fraxiparine)	0,1 ml/10 kg mc., co 24 godz.
Dalteparyna (Fragmin)	100 j.m./kg mc., co 12 godz.
Enoksaparyna (Clexane)	1 mg/kg mc., co 12 godz.

Tabela 6

Dawki profilaktyczne heparyny drobnocząsteczkowej

Nadroparyna (Fraxiparine)	0,3–0,4 ml, co 24 godz.
Dalteparyna (Fragmin)	2500–5000 j., co 24 godz.
Enoksaparyna (Clexane)	20–40 mg, co 24 godz.

Heparynę niefrakcjonowaną stosuje się u chorych otyłych, z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) lub jeśli zachodzi potencjalna konieczność szybkiego zniesienia działania przeciwkrzepliwego (ryzyko krwawienia, przed zabiegiem operacyjnym).

Leczenie pozaszpitalne zakrzepicy żył głębokich można prowadzić u pacjentów w stabilnym stanie klinicznym, z małym ryzykiem krwawienia, ze stężeniem kreatyniny poniżej 150 μmol/l oraz z zapewnioną możliwością monitorowania INR (*international normalized ratio*) oraz innych parametrów laboratoryjnych (w tym morfologią wraz z liczbą płytek krwi).

Terapia heparyną powinna trwać co najmniej 5 dni wraz z równoległym podawaniem acenokumarolu (w Stanach Zjednoczonych stosuje się warfarynę). Zazwyczaj odstawienie heparyny następuje, gdy wartość INR przez 2 kolejne dni będzie się utrzymywać na poziomie 2,0–3,0. Poziom INR na początku leczenia należy monitorować codziennie, natomiast po ustabilizowaniu się INR na poziomie 2,0–3,0 kontrolę wystarczy przeprowadzać co 2 tygodnie.

Czas leczenia jest różny w zależności od liczby dodatkowych czynników ryzyka (tab. 3) i waha się od 3 miesięcy przy pierwszym epizodzie zakrzepicy żył głębokich z przemijającym ryzykiem nawrotu choroby po terapię

do końca życia w przypadku nowotworów lub trwałego unieruchomienia.

Przy pierwszym epizodzie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej zaleca się stosowanie leków przeciwkrzepliwych przez co najmniej 3 miesiące lub co najmniej 6 miesięcy przy idiopatycznej zakrzepicy żył głębokich, natomiast w przypadku nawracającej zakrzepicy żyłnej czas ten należy wydłużyć do co najmniej 12 miesięcy.

Podczas terapii heparyną niefrakcjonowaną należy monitorować wartość czasu koalinowo-kefalinowego (APTT, *activated partial thrombin time*), która powinna być wydłużona o 1,5–2,5 razy w porównaniu do wartości wcześniejszych (dawkowanie heparyn — tab. 5–7).

Heparynę drobnocząsteczkową, po obliczeniu należynej dawki, należy wstrzyknąć

Tabela 7

Dawkowanie nadroparyny w zależności od masy ciała

Masa ciała [kg]	Jednorazowa dawka nadroparyny [ml]
< 50	0,4
50–59	0,5
60–69	0,6
70–79	0,7
80–89	0,8
90–99	0,9
> 100	1



Zalecany poziom INR w trakcie leczenia acenokumarolem wynosi 2,0–3,0

w fałd skóry na brzuchu lub klatce piersiowej. Po podaniu warto przytrzymać miejsce wkucia przez około 2 minuty, aby zapobiec powstaniu krwiaka.

Kolejnym aspektem leczenia i zapobiegania zakrzepicy żył głębokich są metody fizykalne. Mają one na celu zmniejszenie zastojów krwi w żyłach kończyn dolnych. Dzięki niewielkim kosztom można je szeroko stosować.

Podstawą tej metody są pończochy uciskowe. *American Academy of Family Physicians* [9, 10] w najnowszych wytycznych zaleca rutynowe stosowanie pończoch uciskowych w ciąży co najmniej 1 miesiąca od rozpoznania i kontynuację przez co najmniej rok lub nawet 2 lata w celu zapobiegania zespołowi pozakrzepowemu.

Problemem, z którym styka się wielu lekarzy rodzinnych, jest stosowanie terapii przeciwzakrzepowej u kobiet w ciąży.

W czasie ciąży ryzyko zakrzepicy żyłnej wzrasta 5-krotnie [16]. Jest to spowodowane

zmianami hormonalnymi, zwiększoną aktywnością układu krzepnięcia, uciskiem macicy na żyłę główną dolną.

Podczas leczenia należy unikać antagonistów witaminy K (acenokumarol, warfaryna), ponieważ leki te przechodzą przez łożysko i mają działanie teratogenne na płód, szczególnie między 6 a 12 tygodniem ciąży oraz zwiększają ryzyko krwawienia u płodu (włącznie z krwawieniem wewnątrzczaszkowym) podczas porodu.

Heparyna niefrakcjonowana oraz drobnocząsteczkowa nie przechodzą przez łożysko, nie zwiększają ryzyka krwawienia u płodu i nie mają działania teratogenne.

Wprowadzenie nowych leków oraz metod diagnostycznych w leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej spowodowało postępy w jej leczeniu, ale nadal jest ona poważnym problemem medycznym, dlatego rola lekarza rodzinnego we wczesnym wykrywaniu choroby i prowadzeniu skutecznej terapii jest niezwykle istotna [17–21].

PIŚMIENNICTWO

1. Szczeklik A. (red.). Choroby wewnętrzne. Wyd. 1. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006.
2. Ho W.K., Hankey G.J., Lee C.H., Eikelboom J.W. Venous thromboembolism: diagnosis and management of deep vein thrombosis. *Med. J. Aust.* 2005; 182: 476–481.
3. Kroegel C., Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. *Respiration* 2003; 70 (1): 7.
4. Kroegel C., Reissig A. Principle mechanism underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. *Respiration* 2003; 70 (1): 7.
5. Silverstein M.D., Heit J.A., Mohr D.N., Petterson T.M., O'Fallon W.M., Melton III L.J. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25-year population-based study. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 585–593.
6. Nordstrom M. A prospective study of the incidence of DVT within a defined urban population. *J. Int. Med.* 1992; 232 (2): 155.
7. Meissner M., Strandness E. Pathophysiology and natural history of acute deep venous thrombosis. *Vascular surgery*. Wyd. 5. Saunders, Philadelphia 2000; 1920–1937.
8. Łopaciuk S. (red.). Zakrzepy i zatory. Wyd. II. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2002.
9. Qaseem A., Vincenza S., Barry P. i wsp. Current Diagnosis of Venous Thromboembolism in Primary Care: A Clinical Practice Guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann. Family Med.* 2007; 5: 1.
10. Qaseem A., Vincenza S., Barry P. i wsp. Management of Venous Thromboembolism: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann. Family Med.* 2007; 5: 1.
11. Hirsh J., Hoak J. Management of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Statement for Healthcare Professionals From the Council on Thrombosis (in Consultation With the Council on Cardiovascular Radiology), American Heart Association. *Circulation* 1996; 93: 2212–2245.
12. Oudega R., Hoes A.W., Toll D.B., Moons K.G. The value of clinical findings and D-dimer tests in diagnosing deep vein thrombosis in primary care. [Review] [36 refs] [Journal Article. Review] *Seminars in Thrombosis & Hemostasis* 2006; 32 (7): 673–677.

13. Ten Cate-Hoek A.J., Prins M.H. Management studies using a combination of D-dimer test result and clinical probability to rule out venous thromboembolism: a systematic review. *J. Thromb. Haemostasis* 2005; 3 (11): 2465–2470, 6p.
14. Wells Philip S. Advances in the diagnosis of venous thromboembolism. *J. Thromb. Thrombolysis* 2006; 21 (1): 31–40.
15. Kearon C., Hirsh J. Prevention of venous thromboembolism. *Hemostasis and thrombosis*. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2001; 1405–1412.
16. Segal J.B., Streiff M.B., Hoffman L.V., Thornton K., Bass E. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline. *Ann. Int. Med.* 2007; 146 (3); p211–W58, 22p.
17. Zawilska K., Brożek J. Jaeschke R. i wsp. Wytyczne profilaktyki i leczenia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej. Aktualizacja 2005. *Medycyna Praktyczna* 2005; 6 (supl.), (172).
18. Głowiczki P., Yao J. (red.). *Kliniczny przewodnik chorób żył. Wytyczne Amerykańskiego Forum Żylnego (AFV)*. Wyd. 1. Alfa-Medica Press, Białsko-Biała 2003.
19. Buller H.R., Sohne M., Middeldorp S. Treatment of venous thromboembolism. *J. Thromb. Haemostasis* 2005; 3 (8): 1554–1560 (7).
20. Tovey C., Wyatt S. Diagnosis, investigation, and management of deep vein thrombosis. *BMJ* 2003; 326; 1180–1184.
21. Pesavento R. Prevalence of clinically silent pulmonary embolism in deep venous thrombosis of the legs. *Minerva Cardioangiol.* 1997; 45: 369–375.