

# Zapobieganie żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentek wymagających cięcia cesarskiego

Mark W. Tomlinson, MD

**N**ie ulega wątpliwości, że ciąża zwiększa ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (venous thromboembolism, VTE).<sup>1</sup> Co więcej, w latach 90. XX wieku zatorowość płucna była główną przyczyną umieralności matczynej w Stanach Zjednoczonych i odpowiadała za 20% zgonów związanych z ciążą.<sup>2</sup> W latach 2000-2001 umieralność matczyzna z tego powodu wynosiła 1,1 na 100 000 porodów,<sup>3</sup> a VTE występuje u około jednej na 1000 ciężarnych.<sup>4,5</sup> Mimo tak dużego rozpowszechnienia tego problemu wciąż nie ma swoistych danych, które ułatwiłyby zapobieganie VTE u większości kobiet w ciąży. Prawie wszystkie zalecenia są przeniesione z populacji nieciążarnych.

Obiektywnie ocenianą częstość występowania VTE u nieciążarnych opisuje się kategoriami małego, umiarkowanego i dużego ryzyka.<sup>6</sup> Na przykład, pacjentka należy do grupy małego ryzyka, jeżeli jest poddawana małemu zabiegowi chirurgicznemu, ma mniej niż 40 lat i nie występują u niej inne czynniki ryzyka, natomiast osobę w wieku 40-60 lat z VTE w wywiadzie zalicza się do grupy dużego ryzyka. Mimo że nie dokonano analogicznej obiektywnej stratyfikacji ryzyka w czasie ciąży, te same terminy są też wykorzystywane w odniesieniu do ciężarnych.<sup>7</sup>

U pacjentek niebędących w ciąży operacja jest istotnym czynnikiem ry-

zyka VTE, której częstość występowania w przypadku niestosowania żadnej formy profilaktyki wynosi 15-60% w zależności od rodzaju operacji.<sup>6</sup>

Częstość występowania VTE opisywaną u nieciążarnych pacjentek internistycznych i chirurgicznych określano za pomocą czułych testów diagnostycznych u osób w większości bez objawów. Większość przypadków VTE wykrytych w ten sposób jest nie- ma klinicznie i tylko część z nich prowadzi do istotnej chorobowości.<sup>6,8</sup> Nie przeprowadzono analogicznych przesiewowych badań obserwacyjnych, w których określono by częstość występowania niemej klinicznie VTE w czasie ciąży. W badaniach epidemiologicznych dotyczących ciąży opisywane są incydenty VTE rozpoznane klinicznie. Ta różnica sposobu oceny powoduje, że porównywanie dostępnych danych na temat zapadalności u ciężarnych i nieciążarnych jest problematyczne.

## Czy heparyna jest właściwym wyborem w czasie ciąży?

Chociaż przeprowadzone badania dowodzą, że stosowanie heparyny znacznie zmniejsza częstość występowania VTE u nieciążarnych, możliwe jest występowanie rzadkich, ale poważnych powikłań, w tym krwawień oraz małopłytkowości wywołanej przez heparynę (heparin-induced thrombocytopenia, HIT). Częstość występowania poważnych krwawień oszacowano na blisko 1/1000.<sup>9</sup> Krwawienia o mniejszym nasileniu, które mogą być przyczyną powikłań ze strony ran operacyjnych, zdarzają się częściej. Małopłytkowość wywołwana przez

heparynę występuje u około 1% osób, ale wydaje się, że u ciężarnych to powikłanie jest rzadsze. Jeżeli wystąpi HIT, w 30-50% przypadków dochodzi do zakrzepicy w łożysku żylnym lub tętnicznym.<sup>10</sup>

American College of Chest Physicians (ACCP)<sup>6</sup> opracowało zalecenia dotyczące profilaktyki u chorych leczonych chirurgicznie w różnych grupach ryzyka definiowanych w zależności od wieku, rodzaju operacji (duży lub mały zabieg) oraz dodatkowych czynników ryzyka. Mimo że istnieje wiele rodzajów czynników ryzyka swoistych dla pacjenta, które zwiększają ryzyko VTE (tab. 1), dodatkowe ryzyko wynikające z obecności tych czynników pozostaje w znacznym stopniu nieznanne. Wiemy jednak, że cięcie cesarskie zwiększa zagrożenie wystąpienia VTE od trzech do dziesięciu razy w porównaniu z porodem drogą pochwową.<sup>11,12</sup> Analizując ryzyko VTE wśród pacjentów w wieku poniżej lub powyżej 35 lat, stwierdzono, że poród drogami natury u młodszych kobiet wiąże się z zapadalnością na VTE wynoszącą mniej niż 0,2/1000 ciężarnych. Ten wskaźnik zwiększa się do około 1/1000 kobiet poddawanych planowemu cięciu cesarskiemu oraz do 2/1000 przy cięciu cesarskim wykonanym w trybie nagłym. Wśród kobiet w wieku 35 lat lub starszych zapadalność na VTE wynosi w przybliżeniu 0,6/1000 po porodzie pochwowym, 1,4/1000 po planowym cięciu cesarskim oraz 2,5/1000 po cięciu cesarskim w trybie nagłym.<sup>10</sup>

Chociaż tej częstości występowania nie można bezpośrednio porównywać z zapadalnością na VTE obserwowaną w innych populacjach chorych lecz-

Dr Tomlinson, Director of Obstetric Service w Providence St. Vincent Hospital, Maternal-Fetal Medicine Specialist w Northwest Perinatal Center/Women's Healthcare Associates, Portland, OR.

nych chirurgicznie, ponieważ ta ostatnia obejmuje również incydenty niekliniczne, często stawia się znak równości między zwiększoną zapadalnością na VTE związaną z cięciem cesarskim a o wiele większą częstością występowania obserwowaną w innych populacjach leczonych operacyjnie. W rezultacie zalecenia dotyczące profilaktyki przeciwzakrzepowej w ginekologii odnoszą się również do pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu.<sup>13</sup> Biorąc pod uwagę fakt, że nie uwzględnia się bezobjawowej VTE, pacjentki z grupy największego ryzyka, czyli kobiety w wieku powyżej 35 lat poddawane cięciu cesarskiemu w trybie nagłym, należą zgodnie z wytycznymi ACCP do kategorii małego ryzyka (ryzyko zakrzepicy żył głębokich podudzia 2%, ryzyko proksymalnej zakrzepicy żył głębokich 0,4%, ryzyko zatorowości płucnej 0,2%)<sup>6</sup>). W tej kategorii ryzyka w wytycznych ACCP nie zaleca się swoistej profilaktyki ani wczesnego agresywnego uruchamiania pacjentek po zabiegu.<sup>6</sup> W rzeczywistości, w wytycznych ACCP<sup>14</sup> stwierdzono, że nie ma wystarczających dowodów, by określić korzyści wynikające z profilaktyki VTE zarówno farmakologicznej, jak i mechanicznej u pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu. Do tego samego wniosku doszli autorzy przeglądu danych bazy Cochrane, w którym oceniano profilaktykę VTE w czasie ciąży.<sup>15</sup>

Opracowując strategię zmniejszania ryzyka VTE w czasie ciąży, klinicyści muszą zestawić zagrożenia wynikające ze stosowania heparyny z zapadalnością na VTE w tym okresie, zwłaszcza że istnieją mniej ryzykowne alternatywne metody profilaktyki przeciwzakrzepowej, takie jak urządzenia do przerywanego ucisku pneumatycznego oraz pończochy o stopniowanym ucisku. Niestety nie przeprowadzono żadnych badań, w których bezpośrednio porównano by te metody u ciężarnych, co powoduje, że sformułowanie jednoznacznych zaleceń jest niemożliwe.<sup>15</sup> W przeglądzie systematycznym dotyczącym chorych leczonych chirurgicznie (populacja nieobejmująca

ciężarnych) wykazano, że stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku wiązało się ze zmniejszeniem zachorowania na zakrzepicę żył głębokich prawie o 65% w porównaniu z brakiem profilaktyki. U pacjentów, u których pończochy o stopniowanym ucisku łączono z inną metodą profilaktyki (heparyna, dekstran 70 lub urządzenie do przerywanego ucisku pneumatycznego), częstość występowania zakrzepicy żył głębokich zmniejszyła się prawie o 80% w porównaniu ze stosowaniem tylko drugiej z tych metod.<sup>16</sup> Należy jednak pamiętać o obawach, że pończochy o stopniowanym ucisku mogą w rzeczywistości zwiększać ryzyko VTE z powodu ich działania jak opaski uciskowej, jeżeli nie są odpowiednio dopasowane i właściwie noszone.<sup>6</sup>

W dwóch doniesieniach, w których posłużono się analizą decyzyjną, oceniono korzyści ze stosowania urządzeń do przerywanego ucisku pneumatycznego u pacjentek w ciąży. Quinones i wsp.<sup>17</sup> wyrazili pogląd, że urządzenia do przerywanego ucisku pneumatycznego ograniczają występowanie VTE w podobnym stopniu jak profilaktyka za pomocą heparyny w porównaniu z placebo, natomiast stosowanie tej metody mechanicznej profilaktyki wiąże się z istotnie mniejszą liczbą powikłań typowych dla podawania heparyny. Stosowanie urządzeń do

przerywanego ucisku pneumatycznego zmniejszyło liczbę incydentów zakrzepicy żył głębokich o 675 na milion leczonych kobiet. Odpowiada to leczeniu 1480 kobiet w celu uniknięcia jednego przypadku zakrzepicy żył głębokich. W rejonie Portland, obsługiwanym przez Providence System, od stycznia do listopada 2007 roku wystąpił jeden incydent VTE, któremu potencjalnie można było zapobiec przez zastosowanie urządzeń do przerywanego ucisku pneumatycznego u 2770 kobiet, co jest zgodne z powyższymi wynikami. W drugiej pracy, w której oceniano efektywność kosztową, Casele<sup>12</sup> doszedł do wniosku, że stosowanie urządzeń do przerywanego ucisku pneumatycznego było efektywne kosztowo u pacjentek

TABELA 1

#### Dodatkowe czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

- Wiek (>35 lat)
- Otyłość
- Stan przedrzucawkowy
- Ostra choroba internistyczna
- Zespół nerczycowy
- Unieruchomienie
- Palenie tytoniu
- Uraz
- Żyłki kończyn dolnych

TABELA 2

#### Zalecenia dotyczące zapobiegania żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu

1. Należy zachęcać do wczesnego uruchamiania pacjentek po zabiegu.
2. W zleceniach przedoperacyjnych należy uwzględnić możliwość zalecenia noszenia pończoch o stopniowanym ucisku sięgających do kolan wszystkim pacjentkom rodzącym przez cięcie cesarskie (u pacjentek z grupy małego ryzyka zaleca się tylko wczesne uruchomienie).
3. Należy rutynowo zachęcać do stosowania profilaktyki mechanicznej u pacjentek z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka (tab. 1).
4. Rozważyć stosowanie heparyny (drobnocząsteczkowej lub niefrakcjonowanej) u pacjentek z wieloma czynnikami ryzyka.
5. Należy stosować profilaktykę przed i po porodzie u pacjentek z grupy dużego ryzyka, które uprzednio przeżyły VTE (u pacjentek bez nawrotowej choroby zakrzepowo-zatorowej można stosować jedynie profilaktykę po porodzie, tj. w związku z urazem), działając w porozumieniu z lekarzem mającym doświadczenie w leczeniu pacjentek z VTE w czasie ciąży.

poddawanych cięciu cesarskiemu pod warunkiem, że częstość występowania VTE wynosiła co najmniej 7/1000 cięć cesarskich (na podstawie danych dotyczących występowania VTE u nieciążarnych zakłada się, że 75% z tych incydentów jest bezobjawowych). Stosowanie tej metody zmniejszało zapadalność na VTE co najmniej o połowę, a koszt urządzeń do przerywanego ucisku pneumatycznego wynosił mniej niż 180 dolarów.

### Jeżeli nie heparyna, to co?

Biorąc pod uwagę brak danych odnoszących się swoiście do ciąży, czy możliwe jest racjonalne podejście do profilaktyki zakrzepicy żył głębokich u ciężarnych poddawanych cięciu cesarskiemu? U pacjentek ze skłonnością do zakrzepicy lub VTE w wywiadzie ryzyko jest niewątpliwie zwiększone i ta grupa powinna być rozważana oddzielnie. Opublikowano zalecenia dotyczące postępowania u takich pacjentek.<sup>1</sup> Wpływ innych czynników ryzyka, takich jak wiek i otyłość jest niejasny, ale oba występują u coraz większej liczby pacjentek.

Mimo tych niepewności należy pamiętać, że po cięciu cesarskim VTE występuje rzadko i dlatego może to stanowić argument, że być może nie trzeba stosować żadnej profilaktyki, zachęcając po prostu do wczesnego uruchamiania pacjentek po zabiegu dopóty, dopóki nie uzyskamy lepszych danych na temat zapadalności na VTE i skuteczności metod profilaktyki w tej

grupie. Jeśli jednak nie decydujemy się na całkowitą rezygnację z profilaktyki przeciwzakrzepowej, zwłaszcza ze względu na ogromną presję, aby działać, to wydaje się, że właściwym wyborem są urządzenia do przerywanego ucisku pneumatycznego. Tańszą alternatywą jest stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku, których skuteczność wykazano w innych populacjach pacjentów niż ciężarne. W naszym ośrodku po początkowej inwestycji w pompę do wytwarzania ucisku pneumatycznego nowy zestaw mankietów zakładanych na podudzia pacjentki kosztuje 20 dolarów, a zregenerowany używany 12 dolarów. Zregenerowane mankiety zakładane na stopy kosztują o 50% więcej. Pończochy o stopniowanym ucisku sięgające do kolana kosztują 3,17 dolara, a więc oszczędności przypadające na jedną pacjentkę wynoszą 70-85%. Konieczne jest odpowiednie przeszkolenie personelu, aby te urządzenia były właściwie dopasowywane. Heparyna powinna być zarezerwowana dla pacjentek z licznymi czynnikami ryzyka.

**Od redakcji:** Już po złożeniu niniejszej pracy do druku zostały opublikowane uaktualnione wytyczne ACCP, które są zgodne z zaleceniami przedstawionymi w tym artykule. Patrz Bates SM, Greer IA, Pabinger I, et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133 (6 suppl): 844S-886S.

Contemporary OB/GYN, Vol. 54, Nr 10, October 2009, p. 36. Preventing venous thromboembolism (VTE) in patients requiring cesarean delivery.

### PIŚMIENICTWO

- Lockwood CJ. Pregnancy-associated changes in the hemostatic system. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49:836-843.
- Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, et al. Pregnancy-related mortality surveillance—United States, 1991–1999. *MMWR Surveill Summ.* 2003;52:1-8.
- James AH, Jamison MG, Brancazio LR, et al. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:1311-1315.
- Gherman RB, Goodwin TM, Lueng B, et al. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;94:730-734.
- Heit JA, Kobbervig CE, James AH, et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year populationbased study. *Ann Intern Med.* 2005;143:697-706.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126 (3 suppl):338S-400S.
- Samama C, Albaladejo P, Benhamou D, et al. Venous thromboembolism prevention in surgery and obstetrics: clinical practice guidelines. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23:95-116.
- Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107 (23 suppl 1):I-22-I-30.
- Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, et al. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *N Engl J Med.* 1988;318:1162-1173.
- Arepally GM, Ortel TL. Clinical practice. Heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2006;355:809-817.
- Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet.* 1999;353:1258-1265.
- Casele H, Grobman WA. Cost-effectiveness of thromboprophylaxis with intermittent pneumatic compression at cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2006;108:535-540.
- Venous Thromboembolism Prophylaxis. In: Morrow M, ed. *Health Care Guideline: Institute for Clinical Systems Improvement, 2007.*
- Bates SM, Greer IA, Hirsh JM, et al. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest.* 2004;126(3 suppl):627S-644S.
- Gates S, Brocklehurst P, Davis LJ. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(2): CD001689.
- Amaragiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000 (3):C001484.
- Quinones JN, James DN, Stamilio DM, et al. Thromboprophylaxis after cesarean delivery: a decision analysis. *Obstet Gynecol.* 2005;106:733-740.

### ciąg dalszy piśmiennictwa ze str 43

- Boyles SH, Weber AM, Meyn L. Procedures for pelvic organ prolapse in the United States, 1979-1997. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:108-115.
- Silva WA, Pauls RN, Segal JL, et al. Uterosacral ligament vault suspension: five-year outcomes. *Obstet Gynecol.* 2006;108:255-263.
- Umek WH, Morgan DM, Ashton-Miller JA, et al. Quantitative analysis of uterosacral ligament origin and insertion points by magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol.* 2004;103:447-451.

- Stein TA, DeLancey JO. Structure of the perineal membrane in females: gross and microscopic anatomy. *Obstet Gynecol.* 2008;111:686-693.
- Oh C, Kark AE. Anatomy of the perineal body. *Dis Colon Rectum.* 1973;16:444-454.
- de Blok S, de Jong E. The fibrous tissue architecture of the female perineal region. *Acta Morphol Neerl Scand.* 1980;18:181-194.
- Cundiff GW, Fenner D. Evaluation and treatment of women with rectocele: Focus on associated defecatory and sexual dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2004;104:1403-1421.

- DeLancey JO, Morgan DM, Fenner DE, et al. Comparison of levator ani muscle defects and function in women with and without pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2007;109 (2 Pt 1):295-302.
- Dietz HP, Simpson JM. Levator trauma is associated with pelvic organ prolapse. *BJOG.* 2008;115: 979-984.
- DeLancey JO, Hurd WW. Size of the urogenital hiatus in the levator ani muscles in normal women and women with pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 1998;91:364-368.