

# Profilaktyka przeciwzakrzepowa po cięciu cesarskim

PUBLICATIONS COMMITTEE SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE  
Z UDZIAŁEM MICHAELA W. VARNERA, MD

## PYTANIE

35-letnia pacjentka, C2P1, zgłasza się w 39 tygodniu ciąży do planowego kolejnego cięcia cesarskiego. Co należy uwzględnić przed operacją w zakresie profilaktyki przeciwzakrzepowej?

## ODPOWIEDŹ

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa jest częstym, potencjalnie zagrażającym życiu powikłaniem ciąży, które obecnie w Stanach Zjednoczonych jest jedną z głównych przyczyn zgonów związanych z ciążą.<sup>1</sup> Wiele spośród tych zgonów następuje w trakcie porodu,<sup>2,3</sup> w okresie istotnej nadkrzepliwości.<sup>4</sup> Znaczna liczba chorób i zabiegów, w tym cięcie cesarskie, jest związana ze zwiększeniem ryzyka zakrzepicy po porodzie (tab. 1),<sup>5</sup> chociaż większość z tych związków nie została we właściwy sposób oceniona prospektywnie. Biorąc pod uwagę zwiększające się wskaźniki cięć cesarskich w ciągu kilku ostatnich dekad, właściwe wydaje się dokonanie przeglądu dostępnych dowodów i zaleceń dotyczących profilaktyki przeciwzakrzepowej przy cięciu cesarskim.

Chociaż American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) zaleca rozpoczęcie stosowania farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej dwie godziny przed operacją ginekologiczną u pacjentek obciążonych umiarkowanym i dużym ryzykiem,<sup>6</sup> nie opublikowano wytycznych dotyczących profilaktyki przeciwzakrzepowej przy cięciu cesarskim.

Profilaktyka przeciwzakrzepowa może obejmować różne rodzaje działań, w tym wczesne uruchomienie, kompresję kończyn dolnych i/lub profilaktyczne podanie leków przeciwkrzepliwych. Wczesne uruchomienie (tzn. w ciągu 12-24 h po operacji) może zmniejszyć ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych. Wykazano, że pończochy uciskowe i ucisk pneumatyczny zastosowane u pacjentki przed rozpoczęciem operacji i stosowane później, aż do momentu pełnego uruchomienia lub wypisu

ze szpitala zmniejszyły częstość występowania choroby zakrzepowo-zatorowej po różnych zabiegach chirurgicznych,<sup>7,8</sup> natomiast tylko ograniczona liczba danych zawiera ocenę wpływu profilaktycznego podania heparyny przed operacją na występowanie choroby zakrzepowo-zatorowej po cięciu cesarskim.

Omówienie stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej w czasie ciąży nie jest celem tego dokumentu. Dostępny jest aktualny i gruntowny przegląd piśmiennictwa dotyczącego tego tematu.<sup>9</sup>

## Czy dysponujemy wynikami randomizowanych badań klinicznych lub dużych badań kohortowych, które mogą pomóc w ustaleniu właściwego sposobu postępowania klinicznego?

Nie ma żadnych wyników badań klinicznych dotyczących stosowania pończoch uciskowych i urządzeń do ucisku pneumatycznego w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym po cięciu cesarskim. Wyniki ostatniej analizy pozwalają przypuszczać, że okresowe stosowanie urządzeń do ucisku pneumatycznego jest strategią kosztowo efektywną w przypadku cięcia cesarskiego.<sup>9,10</sup>

W trzech małych randomizowanych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo oceniono skuteczność stosowania heparyny niefrakcjonowanej<sup>11</sup> lub drobnocząsteczkowej (low-molecular-weight heparin, LMWH)<sup>12,13</sup> w profilaktyce przeciwzakrzepowej w przypadku cięcia cesarskiego. Do tych trzech badań włączono łącznie tylko 267 kobiet, dlatego dostarczają one niewystarczających do ustalenia jakichkolwiek zaleceń dla praktyki klinicznej.

Wyniki prospektywnej oceny kohorty 1,5 miliona porodów w Stanach Zjednoczonych wykazały zwiększone ryzyko chorobowości po cięciu cesarskim związanej z zakrzepicą i pozwalają przypuszczać, że ryzyko zgonu matki z powodu powikłań zakrzepowo-zatorowych można by zmniejszyć do poziomu związanego z porodem drogami natury, gdyby powszechnie wprowadzić stosowanie kompresji kończyn dolnych, poczynając od czasu przed porodem, aż do momentu wypisu ze szpitala po operacji.<sup>14</sup>

Dr Varner, professor, vice-chair for Research, Department of Obstetrics and Gynecology, Maternal-Fetal Medicine, University of Utah, Salt Lake City. Jest głównym badaczem Maternal-Fetal Medicine Units Network i Genomics and Proteomics Network for Premature Birth Research.

TABELA 1

**Stany związane ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy po porodzie**

Stan	Ryzyko względne; 95% przedział ufności
Cięcie cesarskie	
Planowe, bez zakażenia	1,3; 0,7-2,2
W czasie trwania akcji porodowej, bez zakażenia	2,7; 1,8-4,1
Zakrzepica żylna w wywiadzie	24,8; 17,1-36
Trombofilia	W zależności od rodzaju
Współistniejąca choroba drobnych naczyń/autoimmunologiczna	NS
Wiek >35	2,1; 2,0-2,3
Palenie tytoniu (10-30 papierosów/ dobę)	3,4; 2,0-5,5
Ciąża wielopłodowa (tzn. bliźnięta)	2,6; 1,1-6,2
Otyłość (BMI przed ciążą >30)	10,8; 4,0-28,8
Zakażenie	
Poród drogami natury	20,2; 6,4-63,5
Cięcie cesarskie	6,2; 2,4-16,2
Krwotok	
Bez operacji	4,1; 2,3-7,3
Z operacją	12; 3,9-36,9
Wstrząs/odwodnienie	NS
Leżenie w łóżku/unieruchomienie	10,8; 4,0-28,8
Inne operacje/zabiegi	NS
NS – nie określono. Dane na podstawie Marik PE i wsp. <sup>5</sup>	

**Jaki są zalecenia towarzystw naukowych na temat postępowania klinicznego?**

Trzy różne towarzystwa naukowe opracowały zalecenia dotyczące praktyki klinicznej. Chociaż położnicy powinni zdawać sobie sprawę z istnienia tych zaleceń, trzeba sobie uświadomić, że wszystkie zostały oparte na opinii ekspertów, ponieważ nie ma wyników prawidłowo zaplanowanych i posiadających odpowiednią moc statystyczną badań klinicznych, które byłyby wskazówką do ustanowienia zasad praktyki opartych na dowodach naukowych.

Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG).<sup>15</sup> Wytyczne RCOG dostarczają danych uzyskanych na podstawie kohortowych badań populacyjnych i kontrolowanych, które mówią, że ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych jest około dwa razy większe u kobiet rodzących przez cięcie cesarskie wykonane ze wskazań nagłych w porównaniu z planowym cięciem cesarskim i około cztery razy większe w porównaniu z porodami

drogą natury. Potwierdzają również, że ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych zwiększa się jeszcze przez obecność innych czynników ryzyka. Wytyczne RCOG dotyczące profilaktyki przeciwzakrzepowej po cięciu cesarskim zalecają, aby u kobiet, u których wykonywane jest planowe cięcie cesarskie, ale obarczonych jednym lub więcej dodatkowymi czynnikami ryzyka (tab. 1), lub u których cięcie cesarskie wykonywane jest ze wskazań nagłych, rozważyć zastosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej za pomocą LMWH przez 7 dni po porodzie. Należy jednak zaznaczyć, że te zalecenia zostały oparte tylko na badaniach kliniczno-kontrolnych i kohortowych.

**Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC).**<sup>16</sup> W wytycznych SOGC przyznano, że brakuje badań prospektywnych dotyczących kompresji kończyn dolnych i zalecono, aby rozważyć zastosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej u kobiet, u których wykonywane jest cięcie cesarskie i stwierdza się u nich inne czynniki ryzyka. Obejmują one incydent zakrzepowo-zatorowy w wywiadzie, wcześniejsze rozpoznanie trombofilii, przedłużone unieruchomienie i otyłość. Zalecane schematy profilaktyki obejmują 5000 jednostek niefrakcjonowanej heparyny podawanej podskórnie co 12 h do pełnego uruchomienia pacjentki lub LMWH (np. enoksaparyna 20 mg) podawaną podskórnie codziennie przez 5 dni.

**American College of Chest Physicians (ACCP).**<sup>17</sup> W wytycznych ACCP również przyznano, że nie ma danych pochodzących z badań klinicznych, ale zalecono ocenę ryzyka zakrzepicy u wszystkich kobiet, u których wykonuje się cięcie cesarskie, aby ustalić potrzebę zastosowania u nich profilaktyki przeciwzakrzepowej. U kobiet, u których nie występują dodatkowe czynniki ryzyka, ACCP nie zaleca stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej poza rekomendacją wczesnego uruchamiania po operacji. Zalecają natomiast, aby kobiety ze stwierdzonym jednym czynnikiem ryzyka (tab. 1), u których wykonuje się cięcie cesarskie, otrzymały farmakologiczną profilaktykę przeciwzakrzepową lub profilaktykę mechaniczną (np. pończochy o stopniowanym ucisku lub okresowy ucisk pneumatyczny) oraz aby kobiety, u których występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka otrzymały farmakologiczną i mechaniczną profilaktykę przeciwzakrzepową. Na podstawie ograniczonej liczby danych przedstawionych powyżej sformułowano, wydaje się rozsądne, podejście do profilaktyki przeciwzakrzepowej (tab. 2).

**Jakie jest ryzyko znieczulenia przewodowego związane ze stosowaniem profilaktyki przeciwzakrzepowej?**

Chociaż powikłania krwotoczne związane ze znieczuleniem zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym występują rzadko, pozostają obawy dotyczące stosowania znieczulenia przewodowego u pacjentek leczonych przeciwzakrzepowo. W ostatnio opublikowanych zaleceniach dotyczących postę-

powania położniczego American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (ASRA) zaleciło aby:<sup>18</sup>

- Kobiety otrzymujące LMWH w czasie ciąży mogą być przestawiane na niefrakcjonowaną heparynę nie później niż w 36 tygodniu ciąży oraz, o ile to uzasadnione, należy rozważyć planowe ukończenie ciąży. Ostatnią dawkę terapeutyczną leków przeciwkrzepliwych należy podać nie później niż na 24 godziny przed porodem, a dawkę profilaktyczną co najmniej 4-6 godzin przed porodem.
- Kobiecie otrzymującej w czasie ciąży leki przeciwkrzepliwie poradzić, aby wstrzymała przyjmowanie heparyny, jeśli uważa, że rodzi lub odpływają jej wody płodowe.
- Ponownie profilaktykę przeciwkrzepową należy włączyć po upływie co najmniej 12 godzin po porodzie operacyjnym lub po usunięciu cewnika z przestrzeni zewnątrzoponowej, w zależności od tego, co nastąpiło później – operacja czy usunięcie cewnika. Jeśli wymagane jest stosowanie leków przeciwkrzepliwych w dawkach leczniczych, ponowne podanie pełnej dawki należy opóźnić o 24 godziny niezależnie od drogi porodu.

Podobnie jak inne zalecenia, opracowane przez ASRA oparte są na opiniach i uzgodnieniach ekspertów. Lokalna praktyka się różni, zwłaszcza jeśli chodzi o rodzaj i czas rozpoczęcia/ponownego włączenia leczenia przeciwkrzepowego w stosunku do momentu wykonania cięcia cesarskiego.

Contemporary OB/GYN, Vol. 57, No. 6, June 2011, p. 30. Thromboprophylaxis for cesarean delivery.

Stanowisko opracował Publications Committee of the Society for Maternal-Fetal Medicine z udziałem Michaela Varnera, MD, i zatwierdził Executive Committee. Ani dr Varner, ani żaden z członków Publications Committee (zobacz listę członków na stronie [www.smfm.org](http://www.smfm.org)) nie zgłasza żadnego konfliktu interesów, powiązań finansowych ani innych, które miałyby związek z treścią artykułu.

Uwaga: Praktyka kliniczna stale się rozwija, a poszczególne przypadki mogą się od siebie różnić. Ta opinia jest odzwierciedleniem stanu wiedzy w momencie jej przyjęcia do publikacji i nie została stworzona zamiarem ustalania standardów opieki położniczej. Ta publikacja nie odzwierciedla przekonań wszystkich członków Society for Maternal-Fetal Medicine.

## PIŚMIENNICTWO

1. Berg CJ, Callaghan WM, Syverson C, Henderson Z. Pregnancy-related mortality in the United States, 1998 to 2005. *Obstet Gynecol.* 2010;116(6):1302-1309.
2. James AH, Tapson VF, Goldhaber SZ. Thrombosis during pregnancy and the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(1):216-219.
3. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med.* 2005;143(10):697-706.
4. James AH, Jamison MG, Branciazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(5):1311-1315.
5. Marik PE. Venous thromboembolism in pregnancy. *Clin Chest Med.* 2010;31(4):731-740.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 84: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Obstet Gynecol.* 2007;110(2 Part 1):429-440.
7. Muntz JE, Michota FA. Prevention and management of venous thromboembolism in the surgical patient: options by surgery type and individual patient risk factors. *Am J Surg.* 2010;199(1 Suppl):S11-S20.

TABELA 2

**Sugerowane metody postępowania w profilaktyce przeciwzakrzepowej przy cięciu cesarskim**

1. Nie ma wystarczających danych, które dostarczałyby zaleceń opartych na jasnych dowodach naukowych, wskazujących kobiety, które powinny otrzymywać profilaktykę przeciwzakrzepową przy porodzie przez cięcie cesarskie, ani jakie są optymalne schematy profilaktyki przeciwzakrzepowej.
2. Biorąc pod uwagę, że ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych jest większe u zdrowych kobiet, u których wykonuje się planowe cięcie cesarskie niż u rodzących drogami natury, rozsądnym środkiem ostrożności wydaje się powszechne stosowanie mechanicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej (tzn. pończochy o stopniowanym ucisku lub okresowy ucisk pneumatyczny). Te metody należy włączyć przed operacją i stosować co najmniej do momentu wypisania ze szpitala.
3. Zastosowanie farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej za pomocą heparyn drobnocząsteczkowych (np. enoksaparyna 40 mg/24 h) lub heparyny niefrakcjonowanej (np. 5000 jednostek co 12 h) można rozważyć u kobiet wymagających wykonania cięcia cesarskiego, u których występuje co najmniej jeden, a często dwa lub więcej czynników ryzyka, zwłaszcza jeśli one rzeczywiście zwiększają niebezpieczeństwo (np. BMI >50 kg/m<sup>2</sup>; tab. 1). Z powodu obaw związanych ze znieczuleniem przewodowym rozsądne wydaje się opóźnienie rozpoczęcia farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej do ustąpienia obaw związanych z możliwością wystąpienia krwawienia pooperacyjnego, w tym ryzyka krwawienia po usunięciu cewnika do znieczulenia zewnątrzoponowego (12 h).
4. Biorąc pod uwagę ciągłe zwiększanie się wskaźnika cięć cesarskich, należy zwrócić uwagę na konieczność przeprowadzenia prawidłowo zaplanowanych i posiadających odpowiednią moc statystyczną badań dotyczących profilaktyki przeciwzakrzepowej po cięciu cesarskim, które dostarczyłyby danych pozwalających opracować jednoznaczne zalecenia kliniczne.

Na podstawie Royal College of Obstetricians and Gynaecologists<sup>15</sup>, Kent N, i wsp.<sup>16</sup>, Bates SM, i wsp.<sup>17</sup>

8. Rawat A, Huynh TT, Peden EK, Koungias P, Lin PH. Primary prophylaxis of venous thromboembolism in surgical patients. *Vasc Endovascular Surg.* 2008;42(3):205-216.
9. Davis SM, Branch DW. Thromboprophylaxis in pregnancy: who and how? *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010;37(2):333-343.
10. Casele H, Grobman WA. Cost-effectiveness of thromboprophylaxis with intermittent pneumatic compression at cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2006;108(3 Part 1):535-540.
11. Hill NC, Hill JG, Sargent JM, Taylor CG, Bush PV. Effect of low dose heparin on blood loss at caesarean section. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1988;296(6635):1505-1506.
12. Burrows RF, Gan ET, Gallus AS, Wallace EM, Burrows EA. A randomized double-blind placebo controlled trial of low molecular weight heparin as prophylaxis in preventing venous thrombotic events after caesarean section: a pilot study. *BJOG.* 2001;108(8):835-839.
13. Gates S, Brocklehurst P, Ayers S, Bowler U; Thromboprophylaxis in Pregnancy Advisory Group. Thromboprophylaxis and pregnancy: two randomized controlled pilot trials that used low-molecular-weight heparin. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1296-1303.
14. Clark SL, Belfort MA, Dildy GA, Herbst MA, Meyers JA, Hankins GD. Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(1):36e1-36.e5.
15. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 37a: Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. London. November 2009:1-35.
16. Kent N, Leduc L, Crane J, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism (VTE) in obstetrics. *J SOGC.* 2000;22(9):736-749.
17. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J; American College of Chest Physicians. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Ed). *Chest.* 2008;133(6 Suppl):844S-886S.
18. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Ed.). *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(1):64-101.