

Przewlekła niewydolność żylna u kobiety ciężarnej – primum non nocere. Przegląd literatury

Chronic venous insufficiency in pregnant women – primum non nocere. Review

© GINEKOLOGIA I POŁOŻNICTWO 3 (5) 2007

Artykuł poglądowy/Review article

DAWID HADASIĆ, ROBERT REPEĆ, MACIEJ ZANIEWSKI

Ośrodek: Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Naczyń w Tychach,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik: dr hab. n. med. Maciej Zaniewski

Adres do korespondencji/Address for correspondence

Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej i Naczyń

ul. Edukacji 102, 43-100 Tychy

tel. 0323254297, fax 0323254245

e-mail: hadessus@interia.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 2316/2210

Tabele/Tables 0

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 49

Received: 23.10.2006

Accepted: 16.02.2007

Published: 30.08.2007

Streszczenie

Leczenie chorób żył w okresie okołoporodowym często postrzegane jest jako problem drugorzędowy. Urodzenie zdrowego dziecka jest wartością najważniejszą, lecz nie może powodować zaniechania leczenia patologii żylniej. Zakrzepica żył głębokich i związany z nią zator tętnicy płucnej jest częstą przyczyną zgonów w oddziałach położniczych. Jest to najważniejszy powód, dlaczego choroby żył muszą być traktowane z należytą uwagą. Dodatkowym argumentem przemawiającym za koniecznością leczenia chorób żył w ciąży są późne następstwa chorób żył. Pojawiająca się w ciąży przewlekła niewydolność żylna może być powodem bardzo poważnych powikłań w późniejszym okresie. Na tym etapie leczenie utrwalonych obrzęków, czy owrzodzeń żylnych jest bardzo trudne i może w szczególnych przypadkach wymagać amputacji kończyny. Celem pracy była prezentacja współczesnych poglądów na temat leczenia kobiet w ciąży z towarzyszącymi chorobami układu żylnego kończyn dolnych w oparciu o bazę piśmiennictwa MEDLINE. W pracy autorzy przedstawiają poglądy licznych badaczy na temat przyczyn pojawienia się patologii w układzie żylnym w okresie okołoporodowym, sposobów leczenia przewlekłej niewydolności żylniej, zakrzepicy zarówno żył powierzchownych, jak i głębokich. Zwracają uwagę na trudności diagnostyczne, a także przedstawiają metody prowadzenia wtórnej profilaktyki zakrzepicy żył głębokich.

Słowa kluczowe: ciąża, niewydolność żylna, zakrzepica żylna, profilaktyka, leczenie.

Summary

Treatment of venous diseases in perinatal period is often regretted as of secondary importance. Delivery of a healthy child is the highest objective, nevertheless therapy of venous pathology must not be omitted. Profound thrombosis and a linked pulmonary artery embolism is one of the most frequent causes of death in the obstetrical wards. This is the true reason for a serious attitude to venous diseases. Additional argument for adequate treatment of gestational venous diseases are their late consequences. Chronic venous insufficiency appearing in pregnant women may result in serious complications in a distant period. At that stage, therapy of permanent crural oedema or venous stasis ulcerations is difficult even in special cases lead to amputation of a leg. The objective of this paper is to present current opinions about the treatment of the pregnant women suffering from concomitant venous diseases of the inferior extremities. The survey is MEDLINE-based. The authors of this paper give opinions of numerous clinicians on the etiology of the pathologies in venous system related to pregnancy, methods of managing with chronic venous insufficiency, superficial and profound vein thrombosis. They point at diagnostic difficulties and present methods of secondary prevention from the profound veins thrombosis.

Key words: pregnancy, venous insufficiency, venous thrombosis, prophylaxis, treatment.

Ciąża i poród jest okresem w życiu kobiety, kiedy dochodzi do wielu fizjologicznych i anatomicznych przemian w organizmie, mających na celu donoszenie i urodzenie dziecka. Czasami to dostosowanie odbywa się kosztem zdrowia matki. Okres ten również jest czasem szczególnej troski dla kobiety, jej otoczenia, jak również opiekujących się lekarzy. Pomimo częstych wizyt w gabinetach lekarskich związanych z ciążą, procesy przebiegające w żyłach kończyn dolnych matki nie są do końca poznane. Choroby układu żylnego, a w szczególności związane z nimi dyskretne objawy przewlekłej niewydolności żylny traktowane są jako problem mało istotny. Diagnostyka i terapia często odkładane są w czasie argumentując, że w tym okresie najistotniejsze jest donoszenie ciąży i urodzenie dziecka. Z drugiej strony zakrzepica żył głębokich i związany z nią zator tętnicy płucnej jest częstą przyczyną zgonów w oddziałach położniczych. Leczenie często podejmowane jest jednak dopiero po ujawnieniu się choroby. W wielu wypadkach można temu zapobiec włączając odpowiednią profilaktykę.

Celem pracy była prezentacja współczesnych poglądów na temat leczenia kobiet w ciąży z towarzyszącymi chorobami układu żylnego kończyn dolnych w oparciu o bazę piśmiennictwa MEDLINE.

Nasilenie dolegliwości ze strony chorób żył kończyn dolnych w ciąży wśród pacjentek uważane jest za powszechne i niegroźne zjawisko. Częściowo opinia ta jest potwierdzana przez lekarzy. Wielu specjalistów zajmujących się problemem flebologii uważa, iż ciąża jest czynnikiem ryzyka rozwoju przewlekłej niewydolności żylny. Tezę tą potwierdzają autorzy dokonując badań na dużych populacjach (Bromen i wsp., Fowkes i wsp., Jawień i wsp., Chiesa i wsp., Żmudzińska i wsp. [1-5]). Przebadali oni około 60000 pacjentek stwierdzając, iż u kobiet, które przeżyły ciążę częściej dochodzi do przewlekłej niewydolności żylny. Częstsze są również mierzone obiektywnie badaniem USG patologie układu żylnego takie jak: refluks i poszerzenie średnicy żył. Mimo tych zależności niektórzy autorzy zwracają jednak uwagę, iż jest to czynnik nieznacznie zwiększający ryzyko. Wrażenie silnej zależności jest spowodowane powszechnymi obrzękami i parestezjami w obrębie kończyn dolnych. Część autorów jest zdania, że pojawianie się żylaków jest związane z pierwszą ciążą, a kolejne ciążę nie nasilają istniejących zmian. [1-4,6-8].

Ciekawe w tym kontekście są spostrzeżenia Fowkes'a i wsp. Stwierdzili oni bowiem, iż wpływ ciąży na niewydolność żylną zaciera się wraz z wiekiem. W swoim badaniu oceniali refluks zarówno w układzie powierzchownym, jak i głębokim układu żylnego. Refluks w układzie powierzchownym uznawali jako dowód na obecność przewlekłej niewydolności żylny. Porównywali dwie grupy pacjentek: po przebytej ciąży i nie rodzących w przeszłości. U młodych matek stwierdzili znacznie bardziej nasilony refluks żylny w porównaniu z kobietami w tym samym wieku, które

In the time of pregnancy and parturition in women's life many physiological and anatomical changes develop just to deliver a healthy child at term. Literally it happens at the expense of a female health's cost. It's also a time of special care for a woman, her relatives and her physician. Despite numerous pregnancy-related medical visits, processes developing in pregnant's veins are not studied sufficiently. Venous diseases, and especially discrete signs of chronic venous insufficiency are treated with minor attention. Diagnostic and therapy are being delayed, since the primary importance is given to carrying the pregnancy to term and successful delivery. On the other hand profound venous thrombosis and related pulmonary artery embolism is a common cause of death in the obstetrical wards. Therapy is often introduced after the disease appeared. In many cases this could be omitted with a proper prophylaxis.

The objective of this paper is to present current opinions about the treatment of the pregnant women suffering from concomitant venous diseases of the inferior extremities. The survey is MEDLINE-based.

Exacerbation of the venous signs in pregnancy is referred to as common and not dangerous. Such opinion is shared by a part of physicians. Meanwhile many specialists dealing with phlebology suggest, that pregnancy is a risk factor for chronic venous insufficiency. Great population-based studies confirm it (Bromen et al., Fowkes et al., Jawień et al, Chiesa et al., Żmudzińska et al [1-5]). Around 60000 women were examined in the mentioned studies, and the conclusion was greater susceptibility to develop chronic venous insufficiency after pregnancy. More frequent are also objectively measurable values in sonographic examination of the veins, like reflux, bigger caliber of the veins. However, despite these relations few authors suggest pregnancy as just a minimally rising risk factor. The impression of strong correlation is caused by quite common appearance of swelling and parestheses in the inferior extremities. Some authors are of opinion, that only in first pregnancy varicosity develops and next pregnancies have no enforcing effect [1-4,6-8].

In this context interesting are findings of Fawkes et al., who discovered, that the influence of pregnancy on venous insufficiency is reduced with age. Both superficial and profound venous reflux were evaluated in their study; positive superficial reflux was referred to as indicative for chronic venous insufficiency. Two groups of patients were thus examined: ever pregnant and not ever pregnant. In the young mothers a more forced reflux was observed compared to young nullipara. In older patients such relation was not so apparent. Man can conclude, that pregnancy has no effect on creation of new cases just accelerates their onset. Considering gradual progression of the disease, time of its activation is extremely important. Sohn, just like Fawkes did not observe differences in diameter of the

nie rodziły w przeszłości. W grupie kobiet starszych ta zależność nie była tak wyraźna. Można więc powiedzieć, iż ciąża nie ma wpływu na ilość pojawiających się objawów przewlekłej niewydolności żylniej, a jedynie przyspiesza ich pojawienie się. Biorąc jednak pod uwagę stopniową progresję choroby, czas jej uaktywnienia ma niezwykle istotne znaczenie. Również Sohn nie zanotował różnicy w średnicy żył u pierworódek i wieloródek, co potwierdza spostrzeżenia Fowkes'a [2,9].

Początkowo uważano, że powodem nasilenia się objawów CVI są zmiany hemodynamiczne, a za główną przyczynę uważano macicę powiększającą się i uciskającą na żyłę próżną dolną. Potwierdzeniem tej teorii jest praca Irace i wsp., którzy przebadali 32 kobiety ciężarne. U wszystkich kobiet stwierdzili wzrost ciśnienia w układzie żył głębokich w pozycji stojącej, utrzymujący się w trzecim trymestrze ciąży. Na 14 kobiet z żylakami kończyn dolnych u 10 żyłki pojawiły się w ciąży, a u 12 zmiany utrzymywały się po porodzie. Spostrzeżenia te potwierdzają Sprey i wsp. [10,11].

Mimo wielu argumentów nadciśnienie związane z utrudnieniem przepływu nie do końca wyjaśnia zachodzące w żyłach kończyn dolnych procesy. Obecnie uważa się, że oprócz wzrostu ciśnienia związanego z wyżej opisanym mechanizmem, za zastój żylny w kończynach dolnych odpowiadają również zmiany hormonalne. Za hormon o największym wpływie uważa się progesteron. Hamuje on skurcz mięśniówki gładkiej i zwiększa pojemność układu żylnego. Również estrogen negatywnie wpływa na funkcję układu żylnego, jednak receptory dla tego hormonu stwierdzono tylko w 3,2% żylakowo zmienionych naczyń, podczas gdy dla progesteronu w 12,6%. Nie mają one jednak tak wielkiego znaczenia jak mechanizm hemodynamiczny.

Sohn i wsp. przebadali 20 kobiet wykonując USG układu żylnego kończyn górnych i dolnych w trzecim trymestrze ciąży i w siódmej dobie po porodzie. Stwierdzili znaczną redukcję średnicy żył kończyn dolnych, bez wpływu na średnice żył kończyn górnych. Badanie to wykazuje, że głównym powodem poszerzenia żył kończyn dolnych jest ucisk mechaniczny. Autorzy tych badań zauważają jednak znacznie większą podatność na rozciąganie żył kończyn dolnych po porodzie. Efekt ten jest tłumaczony częściowo przez fakt długiego nadciśnienia występującego w ciąży. Niewątpliwie jednak wzrost elastyczności naczynia jest dowodem na zmianę struktury jego ściany, najpewniej pod wpływem zmian hormonalnych. Na znaczenie zmian hormonalnych zwracają uwagę również Adolf i wsp. Badali oni powrót żylny u 77 pacjentek przed porodem i w piątej dobie po porodzie. Stwierdzili znaczną poprawę po porodzie, jednak mierzone wartości nie odpowiadały fizjologicznym. W tym okresie nie można tego tłumaczyć utrudnieniem odpływu.

veins in primipara and multipara, thus confirmed his results [2,9].

Hemodynamic changes were thought to be the cause of CVI initially, and the growing uterus, compressing inferior vena cava as the true main cause. Irace et al. seem to prove it in their study of 32 pregnant women. All of his patients developed higher pressure in the deep veins in vertical position, permanent in the 3rd trimester. Of all 14 women with varicose veins, the varices appeared during pregnancy in 10 cases, in 12 of them the varicosity was permanent even after delivery. These findings are compatible to Sprey et al. [10,11].

Despite many arguments venous hypertension resulting from disturbed outflow does not explain completely the processes developing in the veins of inferior extremities. Today hormonal changes are also suggested to act aside the described mechanism. Progesterone is probably most important. It inhibits smooth muscles' contractions and increases the volume of venous system. Estrogen has also a negative effect on veins, but its receptors were discovered in only 3,2% of varicose veins, compared to 12,6% for progesterone. They both however have minor meaning than hemodynamic mechanism.

Sohn et al. examined venous systems of both superior and inferior extremities in 20 women with ultrasound in 3rd trimester of pregnancy and on 7th day of childbed. They discovered a significant reduction of the vessels' diameter in the inferior extremities without such effect in the superior. This proves that mechanical compression is the cause for widening of veins. These authors state also higher susceptibility to tension of the veins after the delivery. This is partially explained by a prolonged venous hypertension during pregnancy. Greater elasticity of the veins is a clear proof of the structural changes in the wall of the vessel, probably hormone-related. The meaning of the hormonal changes is also outlined by Adolf et al. They tested venous return in 77 women before and 5 days after delivery, and found significant improvement after the delivery, still the measured values remained abnormal. This phenomenon cannot be explained by outflow obstruction.

The meaning of hormonal effect seems to be confirmed, since 70-80% of typical changes of CVI are observed in 1st trimester. At that time uterus makes no compression. Additionally, genetic factors are mentioned, as well as standing position at work, obesity as other risk factors for varicose veins in pregnancy [12-17].

Rolę mechanizmu hormonalnego potwierdza spostrzeżenie, iż 70-80% zmian typowych dla przewlekłej niewydolności żyłnej pojawia się w pierwszym tryestrze ciąży. W tym okresie macica nie powoduje jeszcze ucisku. Dodatkowo zwraca się uwagę na uwarunkowania genetyczne, stojącą pozycję w pracy i otyłość jako czynniki ryzyka powodujące pojawienie się żylaków w ciąży [12-17].

LECZENIE

Niezależnie od mechanizmu nasilenia się objawów przewlekłej niewydolności żyłnej wymagają one leczenia. Powstrzymanie progresji przewlekłej niewydolności żyłnej u kobiet w ciąży wydaje się być istotne. Naturalny przebieg choroby poza pojawieniem się żylaków to nasilające się obrzęki powodujące zapalenie tkanki łącznej, a w efekcie owrzodzenia, które mogą być w znacznie zaawansowanych przypadkach powodem amputacji kończyny. Problem ten wymaga więc poważnego traktowania.

Zastosowanie farmakoterapii, choć możliwe, może budzić wiele zastrzeżeń ze względu na współistniejącą ciążę. Bergstein i wsp. stosowali rutozydy u ciężarnych pacjentek i zaobserwowali redukcję obwodu podudzi. Leki te zmniejszyły również dolegliwości takie jak ból, uczucie ciężkości, skurcze nocne, parestezje. Nie ma jednak dowodu, że leki te są bezpieczne w ciąży, a dodatkowo skuteczność działania tych leków jest kwestionowana przez niektórych autorów. Z tego też powodu najwłaściwszą formą leczenia nie budzącą zastrzeżeń i zalecaną u wszystkich kobiet w ciąży, z towarzyszącymi nawet najmniejszymi objawami przewlekłej niewydolności żyłnej, pozostaje kompresoterapia. Pończochy lub specjalne rajstopy dla ciężarnych są najbezpieczniejszą formą leczenia.

Obecności żylaków często towarzyszą dokuczliwe dolegliwości (bóle, parestezje, uczucie ciężkości, kurcze). W okresie okołoporodowym pewną ulgę może przynieść przerywana pneumatyczna kompresoterapia wykonywana za pomocą specjalnego urządzenia, która również zmniejsza obwody podudzi [18-20].

Taka forma leczenia nie jest jednak wystarczająca u części chorych. Pomimo ewentualnego włączenia leków flebotropowych, które mogą być zastosowane w ciąży ten schemat leczenia pozostaje niewystarczający.

Należy zadać pytanie – czy w ciąży jest miejsce na leczenie zabiegowe?

Nieliczne prace donoszą, że leczenie zabiegowe w wybranych przypadkach może przynosić korzyści. Zarówno skleroterapia, jak i leczenie operacyjne są możliwe do przeprowadzenia w ciąży. Zbyt mała liczba doniesień powoduje, że nie można określić, która z metod jest korzystniejsza do zastosowania u kobiet ciężarnych. Autorzy zalecają te metody terapii jedynie w przypadkach szczególnych. W grupie chorych bez towarzyszącej ciąży operacja korzystna jest w wypadku zajęcia procesem chorobowym żyły odpiszczelowej

TREATMENT

Irrespective to the mechanism of exacerbation of CVI, therapy is necessary. It seems important to stop progression of the disease. Natural history of CVI includes the appearance of varicose veins aside the inflammatory process of connective tissue, and finally ulceration, which may even lead to amputation of the limb in advanced cases. So the problem requires serious attitude.

Application of pharmaceuticals, though possible, makes many reservations due to coexistence with pregnancy. Bergstein et al. administered rutosides in pregnant women and observed reduction in shanks' circumference. These drugs also reduced complaints like pain, heaviness, night cramps, parestheses. Nevertheless there is no evidence on safety of these drugs in pregnancy, finally, some authors question their efficacy. That is why optimal and doubtless, and advised therapy in all pregnant women with even minimal signs of CVI is compression therapy. Compression stockings or tights for pregnant women are the safest option.

Varicose veins are often accompanied by painful signs (leg cramps, parestheses, heaviness, sural pain). These can be partially released by an intermittent pneumatic compression therapy applied with a special device, which is able to reduce circumferences of shanks [18-20].

In some patients such therapy is insufficient. Despite eventual application of phlebotropic drugs, usable in pregnancy, such regime is not enough.

The question to answer is, whether operative treatment has its position in pregnancy?

Very few papers report successful operations in pregnancy. Both sclerotherapy and surgery are possible in pregnancy. Too little information makes a choice of the most valuable method for pregnant women impossible. Their authors advise them only in selected cases. In the group of non-pregnant women surgical operation is useful, when saphena magna is affected by varicosity and is accompanied by swelling. Sclerotherapy is found effective in enlarged superficial veins with insufficiency of the perforating vessels. Choice of eventual therapy must thus be made individually [21,22].

A problem linked directly with the varicosity in the lower limb is thrombosis, which may affect either superficial or deep venous system. Both pregnancy and varicose veins are the risk factors for deep veins' thrombosis. Occurrence of thrombosis in superficial and/or deep veins in perinatal period is estimated between 0,071-0,13%. James et al., after examination of 30040 patients diagnosed deep thrombosis in 17 cases, while superficial in 14 patients [23-25].

Nowadays it is commonly thought, that in addition to a doubtless increase of superficial thrombosis incidence, the risk of the profound is also higher. Segal estimates the risk of superficial and deep thrombosis at the level of 22,3% and 5,3% respectively. Profound

wielkiej z towarzyszącymi obrzękami. Skleroterapia postrzegana jest jako metoda dająca dobre efekty przy poszerzeniu żył powierzchownych, z towarzyszącą niewydolnością perforatorów. Tak więc sposób ewentualnego leczenia musi być dostosowany indywidualnie [21,22].

Problemem związanym bezpośrednio z żyłkami kończyn dolnych wymagającym zwrócenia szczególnej uwagi jest podwyższone ryzyko zakrzepicy, która może dotyczyć zarówno układu powierzchownego żył, jak i głębokiego. Zarówno ciąża, jak i same żyłki są czynnikami ryzyka zakrzepicy żył głębokich. Częstość zakrzepicy żył powierzchownych i głębokich u pacjentek w okresie okołoporodowym szacuje się na 0,071-0,13%. James i wsp. po przebadaniu grupy 30040 pacjentek w ciąży zakrzepicę głęboką stwierdzili w 17 przypadkach, a powierzchowną w 14 [23-25].

Obecnie uważa się, iż współistnienie żyłaków oprócz niewątpliwego wpływu na częstość zakrzepicy żył powierzchownych, może zwiększać również ryzyko zakrzepicy żył głębokich. Segal szacuje ryzyko zakrzepicy powierzchownej i głębokiej u kobiet z towarzyszącymi żyłakami na odpowiednio 22,3% i 5,3%. Zakrzepica żył głębokich może być powodem zatorowości płucnej, która jest powodem śmierci kobiet w oddziałach porodowych, dlatego konieczne jest wyjaśnienie, jakie leczenie w tej grupie chorych jest najskuteczniejsze [26,27].

Poza kompresoterapię zalecaną u wszystkich kobiet w ciąży z towarzyszącymi żyłakami kończyn dolnych w przypadkach istnienia dodatkowych czynników ryzyka, może być konieczne zastosowanie heparyn. Większość prac donosi o dobrej tolerancji tych leków w całym okresie ciąży. Wynika to z faktu, iż zarówno heparyny drobnocząsteczkowe, jak i heparyna niefrakcjonowana nie pokonują bariery łożyskowej. Zacoletti szacuje, iż u pacjentek leczonych w ten sposób (kompresoterapia, heparynoterapia) ryzyko wystąpienia zakrzepicy żyłnej redukuje się z 4,3% do 0,9% [10,21,28,29].

Konieczność włączenia heparyny w zakrzepicy żył głębokich nie budzi obecnie kontrowersji. Dowolny pozostaje wybór metody farmakoterapii [27,30-32]. Heparyna niefrakcjonowana straciła swoją pozycję na rzecz heparyn drobnocząsteczkowych. Powodem popularyzacji LMWH w leczeniu jest podobna skuteczność w porównaniu z UFH. Również na korzyść heparyn drobnocząsteczkowych przemawia brak konieczności oznaczania czasu APTT. LMWH cechują się dużą łatwością stosowania, jednak zgodnie z wytycznymi z 2005 roku, autorzy sugerują ustalenie dawki w zależności od poziomu czynnika anty-Xa w ciąży. Wskazane jest dostosowanie dawki heparyn tak, aby aktywność czynnika anty Xa zawierała się w przedziale 1,0-1,2 [32-34]. UFH wymaga zastosowania pompy infuzyjnej bądź częstych iniekcji. Wyklucza to możliwość leczenia zakrzepicy w domu pacjentki. Leczenie zakrzepicy za pomocą LMWH w domu staje się ostatnio bardzo

thrombosis in the lower limb may result in pulmonary artery embolism, a cause of death in obstetrics. For that reason explanation which therapeutic option is optimal, is so important [26,27].

Compression therapy is advised in all pregnant women having varicose veins in lower limbs, however in additional risks heparins seem obligatory. Most of the studies report good tolerance of such treatment. This is mainly due to impermeability of placental barrier for either unfractionated (UFH) or low molecular weight heparins (LMWHs). According to Zacoletti, the risk of thrombosis in patients treated with compression and heparin therapy is reduced from 4,3% to 0,9% [10,21,28,29].

Need for heparin therapy in deep crural thrombosis is out of question. The route of therapy can be chosen accordingly [27,30-32]. Unfractionated heparin lost its position after LMWHs were introduced. Popularity of LMWHs comes from similar effectiveness to UFH. No need of APTT monitoring is also beneficial for use of LMWHs. The latter is easy to administer, however according to 2005 guidelines, the dose should depend in pregnancy on anti-Xa factor plasma concentrations. The given dose should maintain the level of anti-Xa between 1,0-1,2 [32-34]. Application of UFH demands either a use of infusion pump or frequent injections, which seem to disable ambulatory treatment. Therapy with LMWHs is gaining popularity. In most of the papers pregnancy disqualified patients from ambulatory treatment, so such therapeutic regime requires further observations [35-36].

Confirmed safety of LMWHs is an argument to use it. A controversy appears, when despite heparin therapy risk for pulmonary artery embolism remains high. In not pregnant women proximal deep thrombosis of the lower limbs, especially with pelvic thrombosis, venous filters are introduced to inferior vena cava. Such procedure in pregnancy is controversial, nevertheless facing fatal consequences of the disease, used more often recently. Invention of modern, better filters is a clear reason. The gained experience also gives better results. Venous access and choice of the filter are nowadays discussed. The advocates of jugular access give a major argument for supremacy of this method – lack of risk in mobilization of the thrombotic matter. Counterparts, preferring femoral approach claim its easiness and no risk for air embolism.

Proximal to renal veins placement of the temporary filters is currently preferred. It is caused by a risk of ovarian veins thrombosis, a potential source of embolic matter. The choice of temporary filters instead of permanent is mainly due to younger age of the patients and transitional pregnancy related risk [37-39].

Another way to fight extensive thrombosis is aimed thrombolysis of the profound vein thrombus with rtpa (recombined tissue plasminogen activator). Only few centers use it successfully, in childbed only. Acharya reports for successful procedures. Such operation seems

popularne. W większości prac cięża dyskwalifikowała kobiety z zakrzepicą do leczenia w domu, dlatego taki typ terapii w tej grupie wymaga dalszych obserwacji [35,36.]

Potwierdzone bezpieczeństwo stosowania heparyn niskocząsteczkowych w ciąży jest argumentem za ich zastosowaniem. Kontrowersje budzą przypadki, w których pomimo zastosowania heparyn ryzyko wystąpienia najgroźniejszego powikłania, jakim jest zator tętnicy płucnej pozostaje nadal wysokie. U pacjentek bez towarzyszącej ciąży w wypadku zakrzepicy proksymalnej żył głębokich kończyn dolnych, a w szczególności zakrzepicą obejmującą żyły w obrębie miednicy stosuje się filtry zakładane do żyły próżnej dolnej. Taki rodzaj terapii u kobiet w ciąży wywołuje kontrowersje, jednak ze względu na groźące powikłania stosowany jest ostatnio coraz częściej. Niewątpliwie powodem tego jest wprowadzanie nowszych lepszych filtrów. Także zdobyte większe doświadczenie powoduje uzyskiwanie lepszych wyników. Dyskusję budzi obecnie droga dostępu do układu żylnego, a także wybór rodzaju filtra. Zwolennicy założenia filtra drogą żyły szyjnej argumentują jej wyższość brakiem ryzyka „uruchomienia materiału zakrzepowego”. Przeciwnicy preferujący dostęp udowy uważają, że jest on łatwiejszy technicznie i nie niesie z sobą ryzyka wywołania zatoru powietrznego.

Obecnie preferowane jest zakładanie filtrów czasowych w części proksymalnej w stosunku do ujścia żył nerkowych. Związane jest to z ryzykiem zakrzepicy w żyłach jajnikowych, która może być źródłem materiału zatorowego. Zastosowanie filtra czasowego argumentowane jest młodym wiekiem pacjentek, a także przejściowym czynnikiem ryzyka, jakim jest ciąża [37-39].

Innym sposobem walki z rozległą zakrzepicą żył głębokich jest celowana tromboliza skrzepliny tkankowym aktywatorem plazminogenu. Stosowana jest ona z powodzeniem w nielicznych ośrodkach, jednak tylko u pacjentek w okresie połogu. Acharya donosi o 4 udanych tego typu procedurach. Przeprowadzenie tego typu zabiegu również u ciężarnych wydaje się być możliwe. Rekombinowany aktywator plazminogenu słabo pokonuje barierę łożyskową. Taki sposób leczenia wymaga jednak dalszych obserwacji. Jednym z poważnych powikłań u pacjentek leczonych w połogu może być wywołanie krwawienia z jamy macicy. Także Johanson potwierdza skuteczność tej procedury [40,41].

DIAGNOSTYKA

Osobnym problemem, z którym spotyka się lekarz zajmujący się zakrzepicą u kobiet w ciąży jest właściwa diagnostyka. Wykorzystanie ultrasonografii, będącej metodą z wyboru w diagnostyce chorób żył może napotykać trudności. Zmiany anatomiczne w obrębie miednicy mogą być powodem niewłaściwej oceny żył tej okolicy. Jedyną alternatywą pozostaje flebografia, w której wykorzystuje się jednak promienie rentgena.

possible in pregnant women as well, since rtpa poorly passes placental barrier. This method, however need further studies. A serious complication in pregnancy could be uterine hemorrhage. Effectiveness of such treatment is confirmed in Johanson studies [40,41].

DIAGNOSTICS

A separate problem met by physician in pregnant women is correct diagnostics. Utility of sonography, a method of choice in venous diseases may be difficult. Altered anatomical relations may affect evaluation of veins' status. Phlebography is the only alternative, though it uses X-rays. Kearon advises phlebography in exceptional cases only. Efficacy of exclusion of thrombosis can be improved by d-dimers concentration level, still the result of the test in pregnancy may be false [42-44].

PROPHYLAXIS

Another advantage for more frequent use of LMWHs is possible ambulatory therapy. Such treatment is often necessary in secondary prophylaxis. Usually after initial heparin treatment, oral anticoagulant therapy follows. This continues depending on the indication for the next 3,6 or more months. These pharmaceuticals pass to fetal circulation unluckily. Their use in either I or III trimester may cause mental disorders, brain hemorrhage in fetuses. Few clinicians accept oral anticoagulants in II trimester, however it seems just, to avoid them in pregnancy generally. Heparins are the only alternative. Their prophylactic efficacy is as good as oral anticoagulant therapy. [45]. Considering safety of ambulatory administration, LMWHs are optimal choice. Interruption of heparin therapy is required rarely – in cases like heparin induced thrombocytopenia, skin allergy. In those, an alternative may become fondaparinux [46]. Except these extreme situations, safety of LMWHs therapy is confirmed by Częstochowska et al. and Daskalakis et al. Częstochowska observed 6 pregnant women, who were given LMWH, nadroparin throughout pregnancy. No hemorrhages, nor recurrent thrombosis were observed, the neonates were born in good condition. Daskalakis studied 18 cases of pregnancies undergoing secondary prophylaxis with LMWHs in full doses. In two of these C-protein deficiency, and in one S-protein deficiency was diagnosed, in one case anti-thrombin deficiency and in another two V Leiden factor was discovered. The patient with C protein deficiency lost pregnancy in 10th week, no heparin related complications occurred. The rest of the women used prophylaxis and delivered healthy children at term.

Kearon zaleca wykonanie flebografii wyjątkowo w wypadkach wątpliwych. Skuteczność w wykluczeniu zakrzepicy poprawia oznaczenie poziomu d-dimerów, jednak w ciąży często ich poziom może być zafałszowany [42-44].

PROFILAKTYKA

Dodatkowym atutem przemawiającym za częstym stosowaniem LMWH jest możliwość farmakoterapii ambulatoryjnej. Taka forma leczenia często jest konieczna we wtórnej profilaktyce. Zazwyczaj po wstępnym leczeniu heparyną, u chorych wprowadza się wtórna profilaktykę doustnymi antykoagulantami. W zależności od wskazań utrzymuje się ją 3, 6 miesięcy lub dłużej. Leki z tej grupy w znacznym stopniu przechodzą jednak do krążenia płodowego. Zastosowanie ich w ciąży, szczególnie w I i III trymestrze może powodować zaburzenia rozwoju umysłowego, a także wylewy krwi do mózgu płodu. Niektórzy klinicyści dopuszczają stosowanie doustnych antykoagulantów w drugim trymestrze, jednak wydaje się, iż bezpieczniejsze jest unikanie zastosowania leków tej grupy przez całą ciążę. Jediną alternatywą pozostają heparyny. Leki te obecnie stosowane są we wtórnej profilaktyce z równie dobrą skutecznością, jak doustne antykoagulanty [45]. W połączeniu z bezpieczeństwem stosowania w domu, LMWH stają się najrozsądniejszą alternatywą. Bardzo rzadko występuje konieczność odstawienia heparyny – trombocytopenia indukowana heparyną, nadwrażliwość skórna. W tych wypadkach pewną alternatywę może stanowić fondaparinux [46]. Poza tymi wyjątkami bezpieczeństwo stosowania LMWH we wtórnej profilaktyce u kobiet w ciąży potwierdzają w swoich pracach Częstochowska i wsp., a także Daskalakis i wsp. Częstochowska obserwowała 6 kobiet ciężarnych, u których podczas całej ciąży stosowała heparyny drobnocząsteczkowe (nadroparin). W badanej grupie nie zaobserwowała powikłań krwotocznych, nawrotów zakrzepicy, a urodzone noworodki były zdrowe. Również Daskalakis obserwował 18 ciężarnych u których we wtórnej profilaktyce stosowano heparyny drobnocząsteczkowe w pełnych dawkach. U dwóch pacjentek wykryto niedobór białka C, u jednej białka S, u jednej niedobór antytrombiny i u dwóch pacjentek czynnik V Leiden. U pacjentki z niedoborem białka C w 10 tyg. ciąży wystąpiło poronienie, jednak nie stwierdzono powikłań związanych ze stosowaniem heparyn. Pozostałe kobiety z tej grupy donosiły ciążę stosując profilaktykę i urodziły zdrowe dzieci.

W literaturze nie ma zgodności, czy u każdej pacjentki w ciąży z przebytą zakrzepicą należy stosować wtórną profilaktykę. Zastosowanie LMWH w profilaktyce wtórnej u kobiet w ciąży z niedoborem antytrombiny, zespołem antyfosfolipidowym, a także po incydentach zakrzepicy proksymalnej lub zatorze tętnicy płucnej jest wskazane. Stefano i wsp. stwierdzili silną zależność pomiędzy nawrotem zakrzepicy u pacjentek, u których zakrzepica w przeszłości wystąpiła w ciąży.

In the bibliography no uniformity can be found about routine secondary prevention. Application of LMWHs as secondary prophylaxis in women with antithrombin deficiency, antiphospholipid syndrome, after proximal thrombosis or pulmonary artery embolism, is indicated. Stephano et al. reported strong correlation between recurrent thrombosis after a previous incident during pregnancy. In 36% of them recurrent thrombosis appeared either before or after the delivery, compared to 13% of patients with a new incidents related to other causes. Despite all these results, there are no clear guidelines for the use of anticoagulants in that group of patients [25,47-49].

W tej grupie u 36% pacjentek stwierdzono nawrót zakrzepicy w okresie przed i poporodowym w porównaniu do 13% chorych u których pierwszorazowa zakrzepica wystąpiła z innych powodów. Jednak pomimo takich wyników nie ma jasnych wytycznych, czy w tej grupie zastosować leki przeciwkrzepliwe [25,47-49].

PODSUMOWANIE

Właściwe leczenie pacjentek w ciąży z towarzyszącą przewlekłą niewydolnością żylną jest tematem licznych badań. Choroba, choć może wydawać się mało groźna, powoduje jednak poważne komplikacje zarówno w okresie okołoporodowym, jak i w przyszłości. Poprawne prowadzenie ciąży, dbałość o podstawowe elementy profilaktyki mogą mieć zasadnicze znaczenie dla zdrowia matki i dziecka.

CONCLUSIONS

Correct treatment of the pregnant patients with CVI is a matter of many studies. Even though the disease seems not dangerous, it causes serious complications in both perinatal period and in future. Thoughtful care after the pregnant women, considering basics of prophylaxis may be of major importance for mother's and neonate's health.

Piśmiennictwo / References:

- Bromen K, Pannier-Fischer F, Stang A i wsp.:** Should sex specific differences in venous diseases be explained by pregnancies and hormone intake? *Gesundheitswesen* 2004; 66(3):170-4.
- Fowkes F.G.R, Lee A.J, Evans C.J i wsp.:** Lifestyle risk factors for lower limb venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *Int J-Epid* 2001; 30:846-852.
- Jawień A.:** The influence of environmental factors i chronic venous insufficiency. *Angiology* 2003; 54 suppl 1:S19-31.
- Chiesa R, Marone E.M, Limoni C i wsp.:** Chronic venous insufficiency in Italy: the 24-cities cohort study. *Eur J Vasc Endovasc surg* 2005; 30(4):422-9.
- Żmudzińska M, Czrnecka-Operacz M, Silny W.:** The characteristic chronic venous insufficiency in patients with chronic cruris ulcerations. [in polish] *Przegl Flebologiczny* 2006;14(2):59-64.
- Ebert-Willershausen W, Marshall M.:** Prevalence risk factors and complications of peripheral venous diseases in the Munich population. *Hautarzt*.1984; 35(2):68-77.
- Karl C, Sohn C.:** Effect of parity on the venous system of the leg. [in german] *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1989; 49(1): 49-52.
- Rabhi Y, Charras-Arthapignet C, Ayoub J.C i wsp.:** Lower limb vein enlargement and spontaneous blood flow echogenicity are norma sonographic findings during pregnancy. *J clin ultrasound* 2000;28(8):407-13.
- Sohn C, Stolz W, von Fournier D i wsp.:** The effect of pregnancy and parity on the venous system of the leg. [in german] *Zentrabl Gynekol* 1991;113(14):829-39.
- Irace L, Gossetti B, Cesare D.I i wsp.:** Doppler C.W. Study of the lower limb venous hemodynamics during pregnancy and prevention of thrombotic complications. *Ital J Surg Sci* 1998;18(2):167-9.
- Sparey C, Haddad N, Sissons G i wsp.:** The effect of pregnancy on the lower-limb venous system of women with varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18(4):24-9.
- Sohn C, Karl C, Schonlau H.:** Comparative study of the venous system of the arm and leg before and after delivery. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1987; 191(6):219-24.

13. **Sohn C, Karl C, Swobodnik W.**: Sonography as a screening examination method of the venous system in pregnancy. Comparative studies of the arm and leg vein system. [in german] *Ultraschall Med* 1988; 9(4):191-5.
14. **Adolf J, Kriessmann A, Klose B.J i wsp.**: The influence of pregnancy on the venous return from the lower extremities. *Med-Klin* 1976 Jan 9;71(2):56-9.
15. **Krasowski G, Niemczyk W, Rybak Z i wsp.**: Influence of oral hormonal contraceptive versus physiologic pregnancy for the function of leg's venous system. *Przegl Flebologiczny* 2005;13(2):67-70.
16. **Cordts P.R, Gawley T.S.**: Anatomic and physiologic changes in lower extremity venous hemodynamics associated with pregnancy. *J Vasc Surg* 1996; 24(5):763-7.
17. **Sadick N.S.**: Predisposing factors of varicose and telangiectatic leg veins. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18(10):883-6.
18. **Young G.L, Jewell.D.**: Interventions for varicosities and leg oedema in pregnancy. *Cochrane database syst Rev* 2000; (2): CD001066.
19. **Bamigboye A.A, Hofmeyr G.J.**: Interventions for leg edema and varicosities in pregnancy What evidence? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;3.
20. **Martinez M.J, Bonfill X, Moreno E i wsp.**: Phlebtonics for venus insufficiency. Abstract. The Cochrane Library Issue *Eur J Vasc Endovasc Surg* 3 2005; 32:475-477(2006).
21. **Marmasse J.**: Varices in pregnant woman. Legs and vulva. Treatment. *Phlebologie* 1981;34(1):89-104.
22. **Tremblay J, Lewis E.A, Allen P.T.**: Selecting a treatment for primary varicose veins. *Can Med Assoc J* 1985; 1,133,(1):20-25.
23. **James K.V, Lohr J.M, Deshmukh R.M i wsp.**: Venous thrombotic complications of pregnancy. *Cardiovasc surg* 1996; 4(6):777-82.
24. **Oger E, Lacut K, Scarabin P.Y.**: Deep venous thrombosis: epidemiology, acquired risk factors. *Ann Cardiol Angiol (Paris)*. 2002; 51(3):124-8.
25. **Stefano V.D, Martinelli I, Rossi E i wsp.**: The risk of recurrent venous thromboembolism in pregnancy and puerperium without antithrombotic prophylaxis. *Br J Haematol* 2006;135(3)386-91.
26. **Segal S, Sadovsky E, Weinstein D i wsp.**: Prevention of postpartum venous thrombosis with low doses of heparin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1975; 5(5):273-6.
27. **Colman-Brochu S.**: Deep vein diagnosis in pregnancy. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2004; 29(3):186-92.
28. **Kupelian A.S, Huda M.S.**: Pregnancy, Thrombophlebitis and thromboembolism: what every obstetrician should know. *Arch Gynecol Obstet* 2006;10.
29. **Zacoletti R, Zardini E.**: Efficacy of elastic compression stockings and administration of calcium heparin in the prevention of puerperial thromboembolic complications. *Minerva Ginecol* 1992; 44(5):263-6.
30. **Panella M, Rocchi M.C, Andreozzi G.**: Thrombophlebitis and varicosis syndrome in pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1997; 24(1):33-5.
31. **Brandt M, Niedner W, Weller E.**: Clinical and therapeutic aspect of pelvic vein thrombosis in pregnancy and puerperium. *Zentralbl Gynecol* 1984;106(1):40-5.
32. **McRae S.J, Ginsberg S.**: Initial treatment of venous thromboembolism. *Circulation* 2004;110:1-3-1-9
33. **Zawilska K, Brożek J, Jaeschke R i wsp.**: Guidelines for prophylaxis and treatment of venous thromboembolism. Aktualizacja 205. *Med Prakt* 2005; 6 supl. 172.
34. **Tomkowski W.Z.**: Zator tętnicy płucnej i zakrzepica żył głębokich. [Pulmonary embolia and deep venous thrombosis. Via Medica Gdańsk 2004 ISBN83-7258-316-1, 60-61.
35. **Lensing A.W, Prins M.H, Davidson B.L.**: Treatment of deep venous thrombosis with low-molecular-weight-heparin, a meta analysis. *Arch-Intern-Med* 1995; 155:601-607.
36. **Majida Z, Leonard H, van Hulsteijn i wsp.**: Out of hospital treatment with subcutaneous low molecular weight heparin vein thrombosis: a prospective study in daily practice. *Hematologica* 2006; 91:1052-1058.
37. **Narayan H, Cullimore J, Krarup K i wsp.**: Experience with the cardial inferior vena cava filter as prophylaxis against pulmonary embolism in pregnant women with extensive deep venous thrombosis. *Br J Obstet Gynecol* 1992; 99(8):637-40.
38. **Jackisch C, Schwenkhagen A, Budde T i wsp.**: Interventional therapy of inferior vena cava thrombosis in pregnancy – use of a new kind of temporary vena cava filter. [in german] *Zentralbl Gynecol* 1995;117(4):181-9.
39. **Kawamata K, Chiba Y, Tanaka R i wsp.**: Experience of temporary inferior vena cava filters inserted in the perinatal period to prevent pulmonary embolism in pregnant women with deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2005; 41(4):652-6.
40. **Acharya G, Singh K, Hansen J.B i wsp.**: Catheter directed thrombolysis for management of postpartum deep venous thrombosis. *Acta obstet Gynecol Scand* 2005; 84(2):155-8.
41. **Johansson E, Ericson K, Zetterquist S.**: Streptokinase treatment of deep venous thrombosis of the lower extremity. Clinical phlebographic and pletysmographic evaluation of early and late results. *Acta med Scand* 1976;199(1-2):89-94.
42. **Andrews E.J, Fleischer A.C.**: Sonography for deep venous thrombosis: current and future applications. *Ultrasound Q* 2005; 21(4):213/25.
43. **Nijkeuter M, Ginsbrg J.S, Huisman M.V.**: Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2006; 4(3):496-500.
44. **Kearon C, Julian J.A, Math M i wsp.**: Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann of Int Med* 1998; 128(8): 663-677.
45. **Łopaciuk S, Bielska-Falda H, Noszczyk W i wsp.**: A Low molecular weight heparin versus acenocoumarol in the secondary prophylaxis of deep vein thrombosis. *Thromb-Haemost* 1999; 81(1): 26-31.
46. **Mazzolai L, Hohlfeld P, Spertini F i wsp.**: Fondaparinux is a safe alternative in case of heparin intolerance during pregnancy. *Blood* 2006; 1,108(5):1569-70.
47. **Częstochowska E.**: Thrombosis prophylaxis during pregnancy and birth. *Gin Pol* 1996; 67(11): 548-51.
48. **Daskalakis G, Antsaklis A, Papageorgiou I i wsp.**: Thrombosis prophylaxis after treatment during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 74(2): 165-7.
49. **Pabinger I, Grafenhofer H.**: Thrombosis during pregnancy: risk factors, diagnosis and treatment. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002; 32:322-324.