

**lek. Jan Biławicz**

**Ocena profilaktyki przeciwzakrzepowej stosowanej u pacjentek po operacjach ginekologicznych i cięciach cesarskich**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. med. Mirosław Wielgoś

I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2022

*Jan Biławicz*  
**JAN BIŁAWICZ**  
specjalista anestezjologii  
i intensywnej terapii  
4620580

*Mirosław Wielgoś*  
KIEROWNIK  
I Katedry i Kliniki Położnictwa i Ginekologii  
Prof. dr hab. n. med. Mirosław Wielgoś

## Streszczenie w języku polskim

### **Wstęp**

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ) to pojęcie obejmujące przypadki zakrzepicy żył głębokich (ŻŻG) i zatoru tętnicy płucnej (ZTP). W czasie ciąży zachodzą zmiany fizjologiczne i anatomiczne, które zwiększają ryzyko ŻChZZ. Jeszcze wyższe jest ryzyko wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych w położu, szczególnie w sytuacji, gdy ciąża została ukończona na drodze cięcia cesarskiego (CC). Pacjentki po operacjach ginekologicznych również cechują się podwyższonym ryzykiem ŻChZZ. Szczególnie narażone są kobiety poddawane zabiegowi z powodu nowotworu złośliwego.

Najważniejsze preparaty stosowane w ramach farmakologicznej profilaktyki ŻChZZ to heparyny- niefrakcjonowane (HNF) i drobnocząsteczkowe (HDCz). HDCz mają przewagę nad HNF pod względem biodostępności, łatwiejszego dawkowania oraz mniejszej częstości występowania działań niepożądanych. Z tego powodu stały się one preparatami z wyboru w wielu sytuacjach klinicznych.

Działaniem niepożądanym, którego najbardziej obawiamy się stosując profilaktykę farmakologiczną przy użyciu heparyn, są krwawienia, np. z przewodu pokarmowego, wewnątrzczaszkowe i do przestrzeni zaotrzewnowej lub, znacznie częściej, podskórne, skutkujące powstaniem krwiaka w ranie pooperacyjnej.

Problematyka profilaktyki przeciwzakrzepowej w okresie okołooperacyjnym u kobiet poddawanych operacjom z powodu schorzeń ginekologicznych oraz u kobiet po CC została ujęta w kilku dokumentach wydanych przez towarzystwa zagraniczne oraz polskie. Brak lub niewielka liczba przeprowadzonych badań randomizowanych, obejmujących duże grupy pacjentek, powoduje że rekomendacje te bardzo się od siebie różnią. W Polsce najczęściej stosowane są „Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żylny choroby zakrzepowo-zatorowej. Aktualizacja 2012”. Większość ośrodków opracowuje i stale aktualizuje własne, wewnętrzne procedury postępowania w kwestii włączania odpowiedniej profilaktyki przeciwzakrzepowej.

## **Założenia i cel pracy**

W Uniwersyteckim Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka w okresie, w którym przeprowadzono badanie, stosowano farmakologiczną profilaktykę przeciwzakrzepową w formie HDCz podawanych podskórnie u wszystkich pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu i operacjom ginekologicznym.

Celem pracy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa rutynowego stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej u wszystkich pacjentek po operacjach ginekologicznych i cięciach cesarskich.

## **Materiał i metody**

Do pracy włączono 156 kolejnych pacjentek poddanych operacji ginekologicznej i 200 kolejnych pacjentek u których ukończono ciążę drogą CC w okresie od stycznia do września 2016 roku. Wszystkie pacjentki z obu badanych grup otrzymały farmakologiczną profilaktykę przeciwzakrzepową według standardu obowiązującego wówczas w Uniwersyteckim Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka, tj. HDCz podawaną podskórnie, w dawkach i czasie podawania dostosowywanych do masy ciała i sytuacji klinicznej. Jako standardową dawkę przyjęto enoksaparynę 40 mg 1x1, nadroparynę 0,3 ml (2850 j.m. anty-Xa) 1x1 lub dalteparinę 0,2 ml (5000 j.m.) 1x1. W grupie kobiet po operacjach ginekologicznych dawkę zwiększoną, tj. enoksaparynę 60 mg 1x1 lub nadroparynę 3800 j.m. anty-Xa/0,4 ml 1x1 podawano u pacjentek z BMI powyżej 35 bądź leczonych przewlekłe preparatem przeciwkrzepliwym z powodu utrwalonego migotania przedsionków. U jednej pacjentki, z wszczepioną sztuczną zastawką aortalną, zastosowano dawkę 80 mg enoksaparyny 1x1. W przypadku kobiet po CC, dawkę zwiększoną, tj. 60 mg enoksaparyny 1x1 lub 3800 j.m. anty-Xa nadroparyny/0,4 ml 1x1, podawano u pacjentek z BMI powyżej 35. Jeśli BMI wynosiło powyżej 40, podawano 5700 j.m. anty-Xa/0,6 ml nadroparyny 1x1. W obu badanych grupach, profilaktyczne dawki HDCz podawano wyłącznie po operacji: pierwszą dawkę 12 godzin po zakończeniu zabiegu, kolejne co 24 godziny. Nie podawano HDCz przed operacją. W przypadku zastosowania znieczulenia zewnątrzoponowego, cewnik zewnątrzoponowy był usunięty nie wcześniej niż 12 godzin od pierwszej dawki HDCz.

Na podstawie analizy dokumentacji medycznej pacjentek i ankiet telefonicznych oceniano: czynniki ryzyka oraz stosowaną okołooperacyjną profilaktykę ŻChZZ, częstość występowania

ŻChZZ w okresie okołoperacyjnym (do 3 miesięcy po operacji) oraz w późniejszym okresie- w ciągu 2 lat po operacji, jak również częstość występowania powikłań krwotocznych. Oceniano również parametry morfologii krwi: stężenie hemoglobiny, hematokryt, ilość czerwonych krwinek oraz płytek krwi przed i po operacji.

## **Wyniki**

### **1. Pacjentki po operacjach ginekologicznych**

#### **Skuteczność**

U żadnej z pacjentek poddanych operacjom ginekologicznym nie wystąpił epizod ZŻG w okresie okołoperacyjnym.

ZŻG wystąpiła u 1 pacjentki 11 miesięcy po operacji. Kobieta ta miała 61 lat, BMI 32,8, u której rozpoznano gruczolakoraka śluzowego jajnika, z rozsiewem wewnątrztrzewnowym nowotworu i wodobrzuszem. Otrzymywała ona enoksaparynę 40 mg 1x1 przez 28 dni po operacji. Pacjentka ta zmarła 15 miesięcy po operacji z powodu zaawansowanego procesu nowotworowego, z licznymi przerzutami do jamy brzusznej i płuc.

W okresie okołoperacyjnym, epizod ZTP wystąpił u 2 pacjentek (1,3%). Jedna z nich chorowała na nowotwór złośliwy- była to kobieta 82-letnia z gruczolakorakiem śluzowym jajnika, z ZTP w wywiadzie (4 lata przed operacją), BMI 27,9. ZTP wystąpiła w drugiej dobie po operacji. Pacjentka ta otrzymywała nadroparynę w dawce 2850 j.m. anty-Xa/0,3 ml 1x1, do momentu rozpoznania ZTP. Druga kobieta była pacjentką 74-letnią, z uszypułowanym mięśniakiem macicy, BMI 26,7, przyjmująca HTM aż do dnia poprzedzającego operację. Po operacji odstawiono u pacjentki HTM. ZTP wystąpił u niej w trzecim miesiącu po operacji. Otrzymywała ona nadroparynę w dawce 2850 j.m. anty-Xa/0,3 ml przez 10 dni po operacji (do momentu powrotu do pełnej aktywności w zakresie codziennych czynności).

W okresie między 3 miesiące a 2 lata po operacji, ZTP nie wystąpiła u żadnej pacjentki.

Różnica w częstości występowania ZTP w okresie okołoperacyjnym u pacjentek chorujących na nowotwór złośliwy i niechorujących nie była istotna statystycznie. Nie wykazano też istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania ZTP w zależności od wieku, obecności wywiadu ŻChZZ czy BMI.

## **Bezpieczeństwo**

U żadnej pacjentki z grupy kobiet poddanych operacjom ginekologicznym nie wystąpiło krwawienie w okresie 3 miesięcy po operacji. U 1 (0,5%) pacjentki wystąpił krwiak w obrębie rany pooperacyjnej. Była to pacjentka 53-letnia, u której wykonano operację wycięcia szyjki macicy wraz z siecią większą i węzłami biodrowo-zastonowymi z powodu nowotworu- raka surowiczego jajnika rozpoznanego w badaniu histopatologicznym po wycięciu przydatków i trzonu macicy 6 tygodni wcześniej. Kobieta ta miała BMI 23,4. Otrzymywała ona enoksaparynę w dawce 0,4 mg 1x1.

Parametry morfologii krwi nie różniły się istotnie pomiędzy grupą pacjentek, które kwalifikowały się do otrzymania HDcz według Wytycznych polskich a grupą tych, które się do tego nie kwalifikowały.

## **2. Pacjentki po CC**

### **Skuteczność**

U żadnej z pacjentek poddanych CC nie doszło do epizodu ZŻG w okresie pooperacyjnym ani w ciągu 2 lat po operacji. Podobnie, u żadnej z kobiet z tej grupy nie wystąpiła ZTP ani w okresie okołooperacyjnym, ani w okresie 2 lat po porodzie.

### **Bezpieczeństwo**

U żadnej z pacjentek, u których wykonano w badanym okresie CC, nie wystąpiło nieprawidłowe krwawienie w okresie pooperacyjnym ani w okresie 2 lat po operacji.

U żadnej pacjentki z grupy kobiet po CC nie wystąpił również krwiak w ranie pooperacyjnej.

Parametry morfologii krwi nie różniły się istotnie pomiędzy grupą pacjentek, które kwalifikowały się do otrzymania HDcz według Wytycznych polskich a grupą tych, które się do tego nie kwalifikowały.

## **Wnioski**

Farmakologiczna profilaktyka przeciwzakrzepowa stosowana u wszystkich kobiet poddawanych cięciu cesarskiemu jak i operacjom ginekologicznym jest metodą wysoce skuteczną i bezpieczną.