



IN ZWANG PROTOCOL: Antistolling in de zwangerschap en kraambed

Doel

- Duidelijkheid over het (herhalings)risico van veneuze trombo-embolie (VTE) in de zwangerschap en het kraambed
- Beleid ten aanzien van de preventie VTE
- Verlagen maternale mortaliteit en morbiditeit

Definities

VTE: veneuze trombo-embolieën, dus zowel een DVT als een LE

DVT: Diepe veneuze trombose, gekenmerkt door een pijnlijk, gezwollen kuit of dijbeen dat opvallend rood uitziet en warm aanvoelt. Dit wordt veroorzaakt doordat een bloedvat verstopt raakt door een vastzittend bloedpropje. Let wel; niet alle patiënten met een DVT vertonen deze symptomen.

LE: Longembolie, kan gekenmerkt worden door pijn vastzittend aan de ademhaling, sneller of moeilijker ademen, slijm met bloed ophoesten en hartkloppingen voelen.

Achtergrond en incidentie

De incidentie van veneuze trombo-embolieën (VTE) in de zwangerschap wordt geschat op 0,5 tot 1 per 1.000 zwangerschappen en is ongeveer vijf maal hoger dan bij niet-zwangere vrouwen van dezelfde leeftijd. Het risico op VTE is in elk trimester even hoog en ongeveer 90% van de veneuze tromboses komt in het linkerbeen voor. In de drie maanden postpartum is het absolute risico ongeveer 1 tot 2 per 1.000, het hoogst na een secundaire sectio caesarea.

Obesitas is een risicofactor voor het ontwikkelen van VTE. Vanaf een BMI van 30 wordt de kans op het ontwikkelen van VTE twee tot driemaal groter geschat.

Indicatie tot antistolling bestaat bij patiënten die ook buiten de zwangerschap reeds een indicatie voor chronische antistolling hadden. Tevens wordt trombose profylaxe geadviseerd bij patiënten met verhoogd risico voor optreden van VTE.

Preventieve therapie

Indien er tijdens de zwangerschap of postpartum een indicatie is voor antistolling wordt aangeraden om laag moleculair heparine subcutaan te gebruiken (LMWH). Het gebruik van vitamine K antagonisten of directe orale anticoagulantia (DOAC) wordt afgeraden. In het GHZ wordt in principe dalteparine (Fragmin) gebruikt met de dosering 5000IE 1dd, tenzij hier een contra-indicatie voor bestaat. In het GZH verdelen wij de patiënten en bijbehorende behandelingen in 3 risicogroepen, waarbij met name de 2^e patiëntengroep belangrijk voor dit protocol. Het beleid ten aanzien van deze groep is te vinden op de laatste pagina van dit protocol.

I. Patiënten met antistolling buiten de zwangerschap en indicatie tot voortzetten van antistolling gedurende de zwangerschap:

Bijvoorbeeld patiënten met een cardiale indicatie. Deze patiënten hebben allemaal een tweedelijns indicatie.

II. Patiënten met VTE in voorgeschiedenis, erfelijke trombofilie of een positieve familieanamnese voor VTE

Een voorgeschiedenis van VTE is de belangrijkste risicofactor voor het krijgen van een recidief.

Vrouwen met een voorgeschiedenis van VTE hebben een risico van circa 6% om antepartum een recidief te krijgen, indien zij geen profylaxe krijgen.

Het risico is hoger bij vrouwen bij wie de eerdere VTE zonder uitlokkende factor optrad, of bij wie de eerdere episode werd uitgelokt door pil, zwangerschap of kraamperiode, dan bij vrouwen die een majeure uitlokkende factor hadden zoals operatie, strikte immobilisatie of trauma.

Een sterk belaste familiegeschiedenis met tenminste één symptomatisch eerstegraads familielid is een risicofactor voor VTE en lijkt het risico circa 3,7 maal te verhogen, ook wanneer geen trombofiliedefect bij het familielid met VTE kan worden aangetoond.

1. Geen indicatie voor antistolling gedurende de zwangerschap of postpartum
 - a. Algemene populatie
 - b. Vrouwen met een positieve familie anamnese voor VTE
 - c. Vrouwen met een erfelijke trombofilie zonder familieanamnese voor VTE

2. Alleen indicatie voor postpartum profylaxe gedurende 6 weken
 - a. Vrouwen met een eenmalige VTE uitgelokt door een operatie of langdurige immobilisatie (majeure uitlokkende factor)
 - b. Vrouwen met een erfelijke trombofilie* en een positieve (eerstegraads = vader, moeder, broer/zus, kind) familieanamnese voor VTE.
 - c. Vrouwen met een homozygote factor V Leiden of homozygote protrombine mutatie zonder familieanamnese voor VTE.

3. Indicatie voor zowel profylaxe gedurende de zwangerschap als postpartum
 - a. Vrouwen met een eenmalige VTE uitgelokt door de anticonceptiepil, zwangerschap, kraamperiode of zonder uitlokkende factor.
 - b. Vrouwen met recidiverende VTE in de anamnese
 - c. Vrouwen bekend met homozygote factor V Leiden of homozygote protrombine mutatie met positieve familieanamnese voor VTE.

* Onder erfelijke trombofilie worden de volgende aandoeningen gerekend in dit protocol: antitrombine, proteïne C of proteïne S deficiëntie, of heterozygote factor V Leiden, of heterozygote protrombine mutatie, of dubbelheterozygotie voor factor V Leiden en protrombinemutatie

III. Patiënten die een sectio caesarea ondergaan

Hieronder staat beschreven welke patiënten in aanmerking komen voor verlengde tromboseprofylaxe in het kraambed. Dit is een landelijk protocol.

In het GHZ counselen wij patiënten voor het gebruik hiervan en om inzichtelijk te maken voor de 1^e lijn welke patiënten hiervoor in aanmerking komen, weergeven we hieronder het protocol dat gehanteerd wordt.

Het risico op VTE na sectio caesarea is hoger dan na vaginale partus. Na een secundaire sectio is het risico op VTE hoger dan na een primaire sectio. Additionele risicofactoren verhogen dit risico. Het basis risico op VTE na sectio caesarea bedraagt vijf per 1000 hetgeen wordt beschouwd als laag risico. Aanwezigheid van tenminste één majeure risicofactor (OR>6) of tenminste twee mineure risicofactoren (gecombineerd leidend tot OR>6) geven een absoluut risico op VTE na sectio caesarea van 3% en dit is de grens waarbij tromboseprofylaxe geïndiceerd is.

Beoordeel bij de counseling voor de modus partus of de patiënt in aanmerking zou komen voor profylaxe en leg uit dat de afhankelijk van het beloop van de partus de kans aanwezig is dat de patiënt mogelijke profylaxe geadviseerd wordt.

- Preoperatief: geen indicatie om preoperatief antistolling te geven
- Postoperatief: LMWH subcutaan ten tijde van de opname. Bij ontslag stoppen met LMWH. Overweeg om 6 weken postpartum profylaxe te continueren indien er 1 *major* of 2 *minor* risicofactoren zijn (zie opsomming hieronder).

Let op: Bij een secundaire sectio is 1 minor risicofactor voldoende om 6 weken postpartum profylaxe voor te schrijven.

Major risico factoren: immobiliteit (>1 week), post partum hemorragie (>1000ml), voorgeschiedenis van VTE, PE met groeivertraging (<P2.5), trombofilie, antritrombine deficiëntie, factor V Leiden (homozygoot of heterozygoot), protrombine mutatie (homozygoot of heterozygoot), co-morbiditeit, SLE, caridale morbiditeit, sikkelcelziekte, bloedtransfusie (durante partu of in kraambed), postpartum infectie.

Minor risico factoren: BMI >30, meerlingzwangerschap, postpartum hemorragie (>1000 ml), roken >10 sigaretten per dag, foetale groeivertraging (<P2.5), proteïne C of S deficiëntie, PE.

Beleid voor patiënten die in groep 2.3 vallen:

Er is een indicatie om antistolling in zowel de zwangerschap als in het kraambed te gebruiken ter profylaxe van een recidief.

1. Start antistolling vanaf de positieve zwangerschapstest, dit wordt veelal voorgeschreven door de huisarts, maar kan ook door de 2^e lijn worden gedaan.
2. Patiënten kunnen in de 1^e lijn onder controle gedurende de zwangerschap.
3. Verwijzing voor een intake en adviesconsult in de 2^e lijn twee weken na start van antistolling
Belangrijk is een trombocytenbepaling vooraf aan te vragen gezien het feit dat start van Fragmin een trombocytopenie kan induceren.
Deze aanvraag dient door de 1^e lijn gedaan te worden en patiënten kunnen voorafgaand aan de afspraak in de 2^e lijn langs het laboratorium gaan in het Groene Hart Ziekenhuis of op de bekende priklokaties voor bloedafname (bijvoorbeeld de dag van tevoren of 's ochtends op de dag van de afspraak).
 - a. Tijdens het consult zullen wij de intake invullen, uitleg gegeven over de (herhalings)risico's, het beleid voor de zwangerschap en de partus bespreken.
 - b. Wij benoemen tijdens het consult dat patiënten de keuze hebben om in de 1^e of 2^e lijn onder zorg te zijn.
4. Indien patiënten een hogere dosering dan de standaard 5000IE Fragmin spuiten wordt een consult in 2^e lijn vóór 36 weken geadviseerd om splitsing van de dosering Fragmin af te spreken, dit zou eventueel telefonisch kunnen bij therapeutische doseringen.
5. Partus met plaats indicatie gezien verhoogde kans op fluxus, mede afhankelijk van moment van de laatste gift Fragmin.
 - a. Indien de patiënt epiduraal analgesie wenst moet rekening gehouden worden met een interval van ten minste 10 uur tussen de laatste gift Fragmin en de epiduraal bij een profylactische dosering. Dit interval wordt verlengd tot ten minste 24 uur bij een therapeutische dosering.

Let op: bij twijfel over de indicatie voor tromboseproylaxe altijd overleggen met de gynaecoloog die betrokken is bij de praktijk!

Bronnen:

1. *Antitrombotisch beleid*. (2020). Richtlijndatabase.
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/antitrombotisch_beleid/antitrombotisch_beleid_-_korte_beschrijving.html
2. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. (2015). Royal College of Obstetricians & Gynaecologists.
<https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf>