

# Profilaktyka i leczenie żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych u kobiet w ciąży

## *Prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy*

Jan Jakub Kęsik, Tomasz Zubilewicz, Piotr Terlecki, Andrzej Paluszkiwicz, Marek Iłzecki

Klinika Chirurgii Naczyń i Angiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie;  
kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Tomasz Zubilewicz

Przeгляд Menopauzalny 2010; 4: 275–279

### Streszczenie

Ciąża wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ŻChZZ), a najgroźniejsze powikłanie zakrzepicy – zatorowość płucna – jest najczęstszą przyczyną zgonu u kobiet w ciąży. Upowszechnienie ultrasonografii (USG) w diagnostyce układu żylnego zwiększyło znacznie rozpoznawalność zakrzepowego zapalenia żył również u kobiet w ciąży. Celem niniejszej pracy jest omówienie zasad diagnostyki ŻChZZ ze szczególnym uwzględnieniem USG oraz przedstawienie aktualnych wytycznych dotyczących profilaktyki i leczenia ŻChZZ u kobiet w ciąży.

**Słowa kluczowe:** żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, ciąża, profilaktyka, leczenie

### Summary

Pregnancy is connected with a higher risk of venous thromboembolism (VTE). The pulmonary embolism (PE) as the most dangerous complication of vein thrombosis (DVT) is the leading cause of maternal death during pregnancy. The development of ultrasonography in diagnosis of vascular disease significantly increased the diagnosis of vein thrombosis also in pregnancy. The aim of this study was to discuss the rules of VTE diagnostics, in particular ultrasonography and to present the recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy.

**Key words:** venous thromboembolism, pregnancy, prevention, treatment

### Wstęp

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ) stanowi interdyscyplinarny problem współczesnej medycyny. Jest to jednostka chorobowa obejmująca zakrzepicę żył głębokich (ZŻG) oraz zatorowość płucną (ZP). Jej następstwem może być rozwój przewlekłego zespołu pozakrzepowego, a w przypadku wystąpienia zatorowości płucnej ŻChZZ może prowadzić do zgonu lub rozwoju przewlekłego nadciśnienia płucnego.

W niniejszej pracy wykorzystano zalecenia zawarte w „Polskich wytycznych profilaktyki i leczenia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych. Aktualizacja 2009” opublikowanych w wydaniu specjalnym „Medycyny Praktycznej” (nr 4/2009). Na przedstawienie tych wytycznych uzyskano zgodę redakcji „Medycyny Praktycznej” oraz przewodniczącej Grupy Roboczej je opracowującej [1]. Przy poszczególnych wytycznych cytowanych w pracy zamieszczono oznaczenie siły zaleceń w skali 1A–2C.

Ryzyko wystąpienia ŻChZZ u osób hospitalizowanych oceniono w badaniu ENDORSE, prowadzonym w 32 krajach, obejmującym grupę ponad 68 tys. pacjentów w 358 szpitalach. Stwierdzono, że ryzyko powikłań zakrzepowych występuje u ponad połowy pacjentów hospitalizowanych zarówno z przyczyn internistycznych, jak i chirurgicznych. Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa jest cichym, niedocenianym zabójcą rozpoznawanym jako przyczyna zgonu bezpośrednio przed śmiercią jedynie w 3 na 10 przypadków, czyli w 7 na 10 zgonów spowodowanych ŻChZZ rozpoznawana jest błędnie inna przyczyna [2].

Szacuje się, że z powodu ŻChZZ umiera w krajach Unii Europejskiej ponad 500 tys. osób rocznie, tj. ponad dwukrotnie więcej niż łącznie z powodu raka piersi, raka gruczołu krokowego, wypadków komunikacyjnych i HIV [3].

Na podstawie danych ze Stanów Zjednoczonych i Europy Zachodniej można sądzić, że w Polsce co roku

Adres do korespondencji:

Jan Jakub Kęsik, Klinika Chirurgii Naczyń i Angiologii, Uniwersytet Medyczny, ul. Staszica 11, 20-081 Lublin, tel./faks 81 532 57 07

ok. 50 tys. osób zapada na ZŻG, a ok. 20 tys. doznaje objawowej ZP [4].

Ocenia się, że w krajach rozwiniętych najczęstszą przyczyną zgonu kobiet w okresie ciąży i porodu jest zator płucny (1/1000–3000 ciąży), a ryzyko wystąpienia ŻChZZ u kobiet ciężarnych jest 6-krotnie większe w porównaniu z kobietami nieciążarnymi w okresie rozrodczym. Największe ryzyko stwierdza się w III trymestrze ciąży, w czasie porodu oraz w porodu [5]. Do czynników sprzyjających wystąpieniu ŻChZZ u ciężarnych oraz położnic zalicza się: zmiany w składzie krwi, czynniki hormonalne, mniejszą aktywność ruchową, a zwłaszcza unieruchomienie w przypadku zagrożenia ciąży. Na możliwość wystąpienia zakrzepicy ma wpływ również zastój krwi w żyłach kończyn dolnych i miednicy małej spowodowany uciskiem płodu na żyły.

Zakrzepicę żył głębokich ze względu na lokalizację można dzielić na zakrzepicę proksymalną, obejmującą żyły położone powyżej zgięcia podkolanowego, oraz zakrzepicę dystalną, obejmującą żyły głębokie goleni. U ciężarnych najczęściej występuje masywna zakrzepica proksymalna lewej kończyny dolnej [6].

## Objawy

Zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych może przebiegać bezobjawowo lub skąpoobjawowo nawet u 70% pacjentów. Może być wówczas rozpoznawana przypadkowo lub podczas diagnostyki z powodu objawów ZP. Bezobjawowo częściej przebiega dystalna ZŻG [7].

Najcięższą postacią ZŻG jest siniczy bolesny obrzęk kończyny spowodowany masywną, rozległą zakrzepicą w odcinku biodrowo-udowym. Masywny obrzęk powoduje, oprócz utrudnienia odpływu krwi, dodatkowo

utrudnienie napływu doprowadzające do niedokrwienia. Bolesny siniczy obrzęk kończyny stwarza zagrożenie utraty kończyny oraz zgonu.

Obraz kliniczny ZP może znacznie różnić się w zależności od masywności. Może przebiegać bezobjawowo, poprzez miernie nasilone, niespecyficzne objawy, jak duszność czy kaszel, do utraty przytomności i zgonu. Najczęstsze objawy ZP to: duszność, *tachypnoe*, ból opłucnowy, kaszel, krwioplucie oraz utrata przytomności.

## Diagnostyka

Jedynie u 25% chorych z podejrzeniem ZŻG w badaniu podmiotowym i fizykalnym dalsze badania potwierdzają rozpoznanie. Do oceny prawdopodobieństwa istnienia zakrzepicy na podstawie danych z wywiadu i badania klinicznego stworzono punktową skalę Wellsa (tab. I) [8].

W badaniach laboratoryjnych istotne znaczenie ma oznaczenie poziomu D-dimerów, będących produktem rozpadu fibryny. Jest to metoda bardzo czuła, aczkolwiek mało swoista. Ujemny wynik badania przy < 1,5 pkt w skali Wellsa pozwala bezpiecznie wykluczyć świeżą zakrzepicę [9].

## Badania obrazowe

Podstawowym badaniem obrazowym jest ultrasonograficzny test ucisku żył. Flebografia, ze względu na możliwe powikłania, mniejszą dostępność oraz inwazyjność metody, wykonywana jest obecnie rzadko.

Technika badania ultrasonograficznego (USG) żył jest zależna od wskazań klinicznych. Podstawowe badanie w kierunku rozpoznania lub wykluczenia zakrzepicy

Tab. I. Skala Wellsa

Cecha kliniczna	Liczba punktów
nowotwór złośliwy (leczony lub rozpoznany w ciągu ostatnich 6 miesięcy)	1
porażenie, niedowład lub niedawne unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym	1
niedawne unieruchomienie w łóżku przez > 3 dni lub poważny zabieg chirurgiczny w ciągu ostatnich 4 tygodni	1
bolesność miejscowa w przebiegu żył głębokich kończyny dolnej	1
obrzęk całej kończyny dolnej	1
obwód goleni większy o > 3 cm w porównaniu z bezobjawową kończyną (pomiar 10 cm poniżej guzowatości piszczeli)	1
obrzęk ciastowaty (większy na objawowej kończynie)	1
widoczne żyły powierzchowne krążenia obocznego (nieżyłakowe)	1
inne rozpoznanie równie lub bardziej prawdopodobne niż ZŻG	-2
Interpretacja	
Prawdopodobieństwo kliniczne zakrzepicy	Suma punktów
małe	≤ 0
pośrednie	1–2
duże	≥ 3

to próba uciskowa, która może być uzupełniona badaniem w opcji kolorowego dopplera.

### Technika badania

Badanie żył na poziomie kończyn dolnych najlepiej przeprowadzić sondą liniową o częstotliwości 4–7 MHz, a na poziomie żył biodrowych i żyły głównej dolnej sondą konweksową o częstotliwości 3–5 MHz [10, 11]. Zalecana jest leżąca pozycja pacjenta podczas oceny żył biodrowych i udowych, pozycja stojąca podczas oceny żył udowych, podkolanowej oraz żył goleni.

Ocenę żył rozpoczyna się od badania w opcji *B-mode*, oceniając morfologię ścian oraz światło żyły. Światło drożnej żyły jest bezechowe. Podobnie bardzo świeża skrzeplina, której echogeniczność wzrasta wraz z upływem czasu. Po identyfikacji naczyń ustawia się sondę poprzecznie do nich i przeprowadza próbę uciskową. Prawidłowa żyła jest podatna na ucisk sondą, który przy zastosowaniu niewielkiej siły pozwala na całkowite zamknięcie jej światła. Żyła wypełniona zakrzepem nie jest podatna na ucisk sondą. Podczas wykonywania próby uciskowej i po stwierdzeniu zakrzepu należy zachować szczególną ostrożność na poziomie czoła skrzepliny, aby nie spowodować oderwania się części skrzepliny, a w konsekwencji ZP.

Uzupełnieniem próby uciskowej jest badanie w opcji kolorowego dopplera. W zdrowej żyłe całe światło powinno wypełniać się kolorem, szczególnie podczas wzmocnienia przepływu przy ucisku goleni.

Przy prawidłowych, drożnych żyłach obserwowany jest przepływ spontaniczny, wyraźnie modulowany oddechowem. Zmienność ta jest związana ze zmianami ciśnienia w jamie brzusznej wynikającymi z ruchów przepony podczas oddychania. W przypadku niedrożności lub znacznego ucisku żył biodrowych obserwowane jest zniesienie fazowości oddechowej w żyłe biodrowej zewnętrznej i udowej wspólnej.

U kobiet w III trymestrze ciąży w pozycji leżącej na plecach płód uciska żyły biodrowe pacjentki, powodując fałszywie dodatni wynik badania USG w kierunku zakrzepicy. Powinno się wówczas zmodyfikować pozycję badania poprzez uniesienie badanej strony, co spowoduje przesunięcie macicy w kierunku przeciwnym i zmniejszenie ucisku na badane żyły. Podobnie w pozycji stojącej macica przesuwa się do przodu i zmniejsza ucisk na żyły biodrowe [12, 13].

Czułość badania USG jako badania w kierunku rozpoznania zakrzepicy jest wysoka jedynie w odcinku udowym i podkolanowym oraz w przypadku rozległej zakrzepicy. Fałszywie ujemny wynik może wystąpić podczas znacznego obrzęku kończyny, który uniemożliwia dokładną ocenę żył goleni. Badający może wówczas nie zauważyć krótkoodcinkowej zakrzepicy. Podobnym ograniczeniem czułości metody jest krótkoodcinkowa zakrzepica żył biodrowych występująca szczególnie często

w trakcie ciąży. Dużego doświadczenia wymaga również ocena drożności żył w przypadku ich zdwojenia i zakrzepicy jednego z naczyń.

Podstawowe badanie obrazowe stosowane w diagnostyce zatorowości płucnej to badanie angio-TK oraz arteriografia. Cechy zatorowości płucnej można stwierdzić również w badaniu echokardiograficznym. Jest to obraz niewydolności prawej komory serca: hipokineza ściany prawej komory oraz poszerzenie żyły głównej dolnej. W badaniu przezprzełykowym mogą być uwidocznione skrzepliny w tętnicy płucnej.

### Profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w ciąży

Z powodu małej liczby danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa leczenia przeciwzakrzepowego u kobiet w ciąży zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwkrzepliwych w tej grupie opierają się głównie na ekstrapolacji danych uzyskanych w innych grupach pacjentów oraz na opisach przypadków. Dawkowanie leków można modyfikować w zależności od współistnienia innych czynników ryzyka ŻChZZ, ryzyka krwawienia i masy ciała. Stosując profilaktykę lub leczenie przeciwkrzepliwie, należy pamiętać, że heparyny nie przechodzą przez łożysko, w związku z czym nie powodują wad rozwojowych ani krwawienia u płodu. Obecnie zaleca się stosowanie heparyny drobnocząsteczkowej (*low molecular weight heparin* – LMWH) zamiast heparyny niefrakcjonowanej (*unfractionated heparin* – UFH). Doustne antykoagulanty – antagoniści witaminy K (*vitamin K antagonists* – VKA) przechodzą przez łożysko. Opisano przypadki chondrodysplazji punktowej i niedorozwoju nosa oraz wad układu nerwowego u dzieci matek stosujących VKA. U kobiet w okresie laktacji przyjmujących leki przeciwkrzepliwie – zarówno LMWH, jak i VKA zaleca się karmienie piersią i kontynuowanie dotychczasowego leczenia (1A).

Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia ŻChZZ opisują zasady profilaktyki przeciwzakrzepowej u kobiet ciężarnych obciążonych zwiększonym ryzykiem ŻChZZ. U wszystkich tych kobiet autorzy wytycznych sugerują stosowanie prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku, zarówno w ciąży, jak i podczas porodu oraz w połogu (2C). W okresie ciąży zalecają baczną obserwację i odpowiednią diagnostykę w razie podejrzenia ZŻG lub ZP (1C) [1].

U ciężarnych po:

- przebyłym epizodzie ŻChZZ związanej z ciążą lub stosowaniem estrogenów,
- przebyłym epizodzie samoistnej ŻChZZ,
- przebyłym epizodzie ŻChZZ związanej z potwierdzoną laboratoryjnie trombofilią
- u kobiet z potwierdzoną trombofilią, bez przebytej ŻChZZ

jako alternatywę do obserwacji można stosować LMWH w dawce profilaktycznej albo pośredniej. W przypadku

stwierdzonej trombofilii oraz po przebytych  $\geq 2$  epizodach ŻChZZ autorzy wytycznych sugerują raczej stosowanie LMWH niż samą obserwację.

Po porodzie zalecana jest przedłużona profilaktyka przez okres 4–6 tygodni z zastosowaniem LMWH w dawce profilaktycznej albo pośredniej, alternatywnie terapia doustnym antykoagulantem utrzymująca międzynarodowy współczynnik znormalizowany (*international normalized ratio* – INR) czasu protrombinowego w przedziale 2,0–3,0.

U ciężarnych po przebytej ŻChZZ, stosujących nadal przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe, w okresie ciąży zaleca się stosowanie LMWH w pełnej dawce dostosowywanej albo 75% dawki dostosowywanej, albo w dawce pośredniej. Po porodzie powrót do leczenia przewlekłego stosowanego przed ciążą (1C) [1].

### Profilaktyka u kobiet ciężarnych poddawanych cięciu cesarskiemu

Przy braku dodatkowych czynników ryzyka zakrzepicy zaleca się, aby nie stosować dodatkowej profilaktyki poza wczesnym uruchomieniem (1B).

U kobiet po cięciu cesarskim, obciążonych zwiększonym ryzykiem zakrzepicy, zaleca się stosowanie profilaktyki z użyciem jednej z następujących możliwości: LMWH, UFH, prawidłowo dobranych pończoch o stopniowanym ucisku albo przerywany ucisk pneumatyczny podczas hospitalizacji po porodzie (2C). Przy współistnieniu licznych czynników ryzyka zakrzepicy zaleca się stosowanie profilaktyki farmakologicznej równocześnie z jedną z metod mechanicznych. W przypadku, gdy poważne czynniki ryzyka utrzymują się po cięciu cesarskim, sugeruje się przedłużenie profilaktyki do 4–6 tygodni po porodzie [1].

### Postępowanie u kobiet ciężarnych zagrożonych utratą ciąży

U kobiet z poronieniami nawykowymi, obumarciem płodu o nieznaną przyczynę, po przebytych ciężkim lub nawracającym stanie przedrzucawkowym zaleca

się wykonanie badania w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych (*antiphospholipid antibody* – APLA) we wczesnym okresie ciąży (2C), a najlepiej przed zejściem w ciążę. Autorzy wytycznych nie zalecają wykonywania badań w kierunku wrodzonej trombofilii (2C).

U kobiet, u których stwierdzono APLA, bez przebytej zakrzepicy żyłnej lub tętniczej zaleca się w czasie ciąży stosowanie kwasu acetylosalicylowego (ASA) w dawce 75–150 mg/dobę równocześnie z UFH lub LMWH w dawce profilaktycznej.

U ciężarnych po przebyłym stanie przedrzucawkowym zaleca się stosowanie ASA (75–150 mg/dobę) (1B). Nie zaleca się stosowania UFH ani LMWH jako profilaktyki stanu przedrzucawkowego w kolejnych ciążach (2C) [1].

### Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w ciąży

U kobiet w ciąży ze świeżą ZŻG lub ZP zaleca się leczenie początkowe, przez co najmniej 5 dni LMWH w dawce dostosowywanej (tab. II) (1A), opcjonalnie UFH dożylnie lub podskórnie (1A). Po leczeniu początkowym zaleca się kontynuację leczenia LMWH przez cały okres ciąży oraz przez co najmniej 6 tygodni po porodzie, nie krócej niż 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. U kobiet w ciąży leczonych LMWH w pełnej dawce leczniczej podskórnie zaleca się przerwanie podawania leku przynajmniej na 24 godz. przed planowaną indukcją porodu lub cięciem cesarskim (1C). W przypadku, gdy świeża zakrzepica wystąpiła w ciągu 4 tygodni przed porodem sugeruje się zmianę dotychczasowego leczenia przeciwkrzepliwego na UFH dożylnie w pełnej dawce leczniczej i przerwanie podawania leku na 4–6 godz. przed planowaną indukcją porodu lub cięciem cesarskim (2C). Alternatywnie można rozważyć umieszczenie czasowego filtra w żyłę głównej dolnej przed porodem i usunięcie go po porodzie.

W przypadku rozpoczętej akcji porodowej u kobiet otrzymujących UFH sugeruje się monitorowanie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (*activated partial thromboplastin time* – APTT) i podanie siarczanu protaminy, jeżeli APTT w chwili porodu jest znacznie

**Tab. II.** Przykładowe dawkowanie heparyn w profilaktyce i leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w okresie ciąży (na podstawie [1])

	Dawka profilaktyczna	Dawka pośrednia	Dawka dostosowana
UFH	5000 j.m. s.c. co 12 godz.	utrzymująca aktywność anty-Xa 0,1–0,3 j.m./ml s.c. co 12 godz.	utrzymująca APTT w przedziale terapeutycznym s.c. co 12 godz.
dalteparyna	5000 j.m. s.c. co 24 godz.	5000 j.m. s.c. co 12 godz.	200 j.m./kg m.c. s.c. co 24 godz. lub 100 j.m./kg m.c. s.c. co 12 godz.
enoksaparyna	40 mg s.c. co 24 godz.	40 mg s.c. co 12 godz.	1 mg/kg m.c. s.c. co 12 godz. lub 1,5 mg/kg m.c. s.c. co 24 godz.
nadroparyna	3800 j.m. s.c. co 24 godz.	3800 j.m. s.c. co 12 godz.	85 j.m./kg s.c. co 12 godz. lub 190 j.m./kg m.c. s.c. co 24 godz.

przedłużony (2C). Siarczan protaminy można również podać w przypadku krwawienia w celu zmniejszenia działania LMWH.

U kobiet nieciążarnych nie ma zaleceń dotyczących monitorowania leczenia LMWH. Ciąża jest wyjątkiem, w którym zaleca się monitorowanie aktywności anty-Xa, jeżeli badanie jest dostępne (2C). Aktywność anty-Xa należy oznaczać ok. 4 godz. po ostatnim wstrzyknięciu heparyny; aktywność ta powinna wynosić 0,6–1,0 j.m./ml przy stosowaniu LMWH co 12 godz. i 1,0–1,3 j.m./ml przy stosowaniu co 24 godz. [1].

### Ciąża u kobiet otrzymujących przewlekle leczenie przeciwkrzepliwe

U kobiet przewlekle przyjmujących VKA i pragnących zajść w ciążę, u których można stosować LMWH albo UFH, zaleca się częste wykonywanie testu ciążowego i z chwilą zajścia w ciążę zamianę VKA na UFH albo LMWH (2C) [1].

### Profilaktyka i leczenie zespołu pozakrzepowego

Przewlekłym następstwem zakrzepicy żyłnej może być niewydolność zastawkowa z utrwalonym nadciśnieniem żylnym prowadząca do rozwoju zespołu pozakrzepowego. Główne objawy zespołu pozakrzepowego to: bóle, uczucie ciężkości nóg z obrzękami, żylaki wtórne, stany zapalne skóry i tkanki podskórnej, przebarwienia skóry, a w skrajnych przypadkach owrzodzenia skóry goleni. Ryzyko rozwoju zespołu pozakrzepowego w ciągu 2, 5 i 8 lat po wystąpieniu ZŻG wynosi odpowiednio 23%, 28% i 29%. U chorych ze świeżo przebytą objawową ZŻG kończyn dolnych, jeżeli to możliwe, autorzy wytycznych zalecają niezwłoczne stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku (lub początkowo bandaży) zapewniających ciśnienie 30–40 mm Hg na

poziomie kostki i kontynuowanie przez co najmniej 2 lata po epizodzie ZŻG (1B). Pończochy o stopniowanym ucisku należy stosować najwcześniej, kiedy to jest możliwe, ale po ustąpieniu obrzęku kończyny [1].

### Piśmiennictwo

1. Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Aktualizacja 2009. Med Prakt Ginekologia i Późnictwo 2009; 5 (Supl.); 51.
2. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al.; ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371: 387-94.
3. Nainggolan L, Barclay L. World needs to ENDORSE better VTE prevention. *Medscape Med News*; 02.06.2008; art. 569795.
4. Zawilska K. Komentarz do artykułu: Ryzyko ŻChZZ u chorych hospitalizowanych. Ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz jej profilaktyka w warunkach opieki szpitalnej – badanie ENDORSE. *Med Prakt Ginekologia i Późnictwo* 2008; 4: 37-44.
5. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005; 143: 697-706.
6. Ray JG, Chan WS. Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium: a meta-analysis of the period of risk and the leg of presentation. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54: 265-71.
7. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21: 23-9.
8. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997; 350: 1795-8.
9. Ljungqvist M, Söderberg M, Moritz P, et al. Evaluation of Wells score and repeated D-dimer in diagnosing venous thromboembolism. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 285-8.
10. Małek G, Hajduk B, Tomkowski W. Ultrasonograficzne badanie żył kończyn dolnych i żyły głównej dolnej. W: *Ultrasonografia dopplerowska. Zastosowania kliniczne*. Małek G (red.). Medipage, Warszawa 2003; 37-67.
11. Allan P, Gallagher K. Ultrasonografia dopplerowska. Zastosowanie kliniczne. Jakubowski W (red. wyd. polsk.). Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2006; 119-47.
12. Polak JF, Wilkinson DL. Ultrasonographic diagnosis of symptomatic deep venous thrombosis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 625-9.
13. Macklon NS, Greer IA, Bowman AW. An ultrasound study of gestational and postural changes in the deep venous system of the leg in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 191-7.