

Bölüm 10

Gebelikte Kalıtsal Trombofililer ve Tromboz Profilaksisi

Aşkın YILDIZ¹



Genel Bilgiler

- Kalıtsal trombofililer, tromboemboliye bağlı hastalık riskini arttıran genetik durumlardır.
- Kalıtsal bozuklukların trombojenik potansiyeli, normal gebelikte fizyolojik değişiklikler bağlı üretilen pıhtılaşma faktörlerinin hiperkoagülabilité durumuna bağlı artar.
- Hiperkoagülabilité durumunun potansiyel riskleri aşağıdaki şekildedir:
 - o Maternal derin ven trombozu,
 - o Pulmoner emboli,
 - o Arteriyel tromboz (nadirdir).
- Bazı olumsuz gebelik sonuçlarıyla (tekrarlayan spontan düşük, fetal kayıp ve ölü doğum) ilişkili olduğu öne sürülmüştür, ancak bu tartışmalıdır ve kanıtlar antikoagülan tedavinin gebelik sonuçlarını iyileştirmediğini göstermektedir.

Kalıtımsal Trombofililer

- En yaygın kalıtsal trombofililer aşağıdaki gibidir;
 - o Factor V Leiden (FVL) mutasyonu
 - o Protrombin G20210A (protrombin gen mutasyonu) (PGM)
 - o Protein S eksikliği
 - o Protein C eksikliği
 - o Antitrombin (AT) eksikliği

¹ İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Özet ve Öneriler

Gebelik Komplikasyonlarının Önlenmesi

- Plasenta kaynaklı gebelik komplikasyonlarının önlenmesi için gebelik sırasında profilaktik antikoagülasyon uygulanmaması önerilir.

VTE'nin Önlenmesi

- Tedavinin amacı maternal VTE'nin önlenmesidir.
- Yukarıdaki tartışmada belirtilen verilere ve gebe olmayan kişilerde yapılan çalışmalardan elde edilen dolaylı kanıtlara dayanarak, Tablo 2 ve Tablo 3'deki açıklanan yaklaşımlar önerilir.
- Antikoagülasyon rejimlerimiz, Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji (tablo 3) ve diğerlerinden farklılık gösterir.

Obstetrik İzleme

- Preeklampsi, plasental dekolman veya fetal büyüme kısıtlaması gibi obstetrik bir komplikasyonun yokluğunda, 36. gebelik haftasında başlayan ve 39. gebelik haftasında doğumun planlandığı zaman aralığına kadar non-stress testlerle haftalık değerlendirmeler önerilir.

KAYNAKLAR

- *Haemostasis and Thrombosis Task Force, British Committee for Standards in Haematology. Investigation and management of heritable thrombophilia. *Br J Haematol* 2001; 114:512.
- *Folkeringa N, Brouwer JL, Korteweg FJ, et al. High risk of pregnancy-related venous thromboembolism in women with multiple thrombophilic defects. *Br J Haematol* 2007; 138:110.
- *Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008; 359:2025.
- *Gerhardt A, Scharf RE, Greer IA, Zotz RB. Hereditary risk factors of thrombophilia and probability of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. *Blood* 2016.
- *Rodger MA, Hague WM, Kingdom J, et al. Antepartum dalteparin versus no antepartum dalteparin for the prevention of pregnancy complications in pregnant women with thrombophilia (TIPPS): a multinational open-label randomised trial. *Lancet* 2014; 384:1673.
- *Clark P, Walker ID, Govan L, et al. The GOAL study: a prospective examination of the impact of factor V Leiden and ABO(H) blood groups on haemorrhagic and thrombotic pregnancy outcomes. *Br J Haematol* 2008; 140:236.
- *Silver RM, Zhao Y, Spong CY, et al. Prothrombin gene G20210A mutation and obstetric complications. *Obstet Gynecol* 2010; 115:14.
- *Rey E, Kahn SR, David M, Shrier I. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003; 361:901.
- *Kocher O, Cirovic C, Malynn E, et al. Obstetric complications in patients with hereditary thrombophilia identified using the LCx microparticle enzyme immunoassay: a controlled study of 5,000 patients. *Am J Clin Pathol* 2007; 127:68.
- *Sottolotta G, Oriana V, Latella C, et al. Genetic prothrombotic risk factors in women with unexplained pregnancy loss. *Thromb Res* 2006; 117:681.
- *Gibson CS, MacLennan AH, Janssen NG, et al. Associations between fetal inherited thrombophilia and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:947.e1.
- *Clark P, Twaddle S, Walker ID, et al. Cost-effectiveness of screening for the factor V Leiden mutation in pregnant women. *Lancet* 2002; 359:1919.
- *Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e691S.
- *Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk (Green-top 37a) <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/reducing-risk-of-thrombosis-greentop37a> (Accessed on May 11, 2012).

- *American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 197: Inherited Thrombophilias in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; 132:e18.
- *Steinvil A, Raz R, Berliner S, et al. Association of common thrombophilias and antiphospholipid antibodies with success rate of in vitro fertilisation. *Thromb Haemost* 2012; 108:1192.
- *American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. Management of Stillbirth: Obstetric Care Consensus No, 10. *Obstet Gynecol* 2020; 135:e110.
- *Saha P, Stott D, Atalla R. Haemostatic changes in the puerperium '6 weeks postpartum' (HIP Study) - implication for maternal thromboembolism. *BJOG* 2009; 116:1602.
- *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.
- *American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; 132:e1.
- *Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv* 2018; 2:3317.
- *de Vries JI, van Pampus MG, Hague WM, et al. Low-molecular-weight heparin added to aspirin in the prevention of recurrent early-onset pre-eclampsia in women with inheritable thrombophilia: the FRUIT-RCT. *J Thromb Haemost* 2012; 10:64.
- *Abheiden C, Van Hoorn ME, Hague WM, et al. Does low-molecular-weight heparin influence fetal growth or uterine and umbilical arterial Doppler in women with a history of early-onset uteroplacental insufficiency and an inheritable thrombophilia? Secondary randomised controlled trial results. *BJOG* 2016; 123:797.