

## Bölüm 42

# GEBELİKTE TROMBOEMBOLİK HASTALIKLAR

Zahide KÜÇÜK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Gebelikte tromboembolik olaylar artmaktadır. Bunun kalıtsal, hormonal, anatomik, koagülasyon sistemi ve vasküler değişikliklerden kaynaklanan birçok nedeni vardır. Östrojen hormonunun artması gebelikte koagülasyon faktörlerinin artışına yol açmaktadır. Buna karşın fibrinolitik mekanizmalarda da bir artış olmasına rağmen, koagülasyon sisteminde, özellikle protein C direnci nedeniyle trombus oluşumuna bir yatkınlık oluşmaktadır. Alt ekstremitedeki venöz staz nedeniyle venöz tromboemboli riskinde bir artış gözlenir. Gebeliğe bağlı tromboemboli oranı 1000 doğumda 1.3 olup, gebeliğin her döneminde gözlenebilmektedir. Postpartum dönemde tromboembolik hastalıklar oldukça sık gözlenmekte olup bu dönemde dikkatli olunmalıdır(1).

Gebelikte hareket kabiliyetindeki azalma, düşük riski nedeniyle önerilen istirahat, ödem ve diğer nedenlere bağlı immobilizasyon tromboembolik olayları tetiklemektedir. Damar cidarında oluşan düzensizliklerin yanı sıra diyabet mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara, gibi geleneksel risk faktörlerinin olması bu durumu kolaylaştırabilir. Ek olarak Sistemik Lupus Hastalığı (SLE) ve Antifosfolipid sendrom (AFS) gebelikte tekrarlayan düşüklükler ve tromboembolik olaylara bir yatkınlık oluşturmaktadır. Trombofilis sendromları, Aktive protein C rezistansı (Faktör V Leiden mutasyonu), Antitrombin 3 eksikliğine bağlı olarak, kalıtsal yada akkiz olarak tromboembolik yatkınlık

meydana gelmektedir. Bunun dışındada gebeliğin kendisinden veya başka nedenlerden kaynaklanan birçok tromboembolik risk faktörü bulunmaktadır(2,3).

### GEBELİĞİN KENDİSİNE AİT RİSK FAKTÖRLERİ

Diğer tüm risk faktörlerinden bağımsız olarak daha önce tromboembolik olay geçiren gebelerde gebelikte ve post partum dönemde tromboembolik olay gelişme oranı artmaktadır. Çoğul gebelik olması vena kava basısını artırabilmekte ve staz nedeniyle trombus olasılığını arttırmaktadır(4).

Yardımcı üreme tekniklerinin kullanılması hormonal sistem üzerinden ve enflamasyonu artırarak trombüse bir yatkınlık oluşturmaktadır. Sezaryan ile doğum trombus riskini artırmaktadır. Gerek kan ürünleri transfüzyonunun daha fazla olması gerekse doku bütünlüğünün bozulması sonrası enflamatuvar ve koagülasyon sistemindeki oluşan aktivasyona bağlı tromboembolik olaylar daha sık gözlenmektedir. Uzamış doğum eyleminde de tromboembolik komplikasyonlar artmaktadır. Gebelik esnasında preklamsi olması durumunda tromboembolik olaylar artmaktadır. Ayrıca Kan ürünü transfüzyonu gerekmesi durumunda tromboembolik olaylar artmaktadır. Gebelikte ilk trimesterde olan aşırı hiperemesis durumunda gelişebilen dehidratasyon koagülasyon sisteminde staza yol açabilir. Bu nedenle hiperemesisli hastalarda dehidratasyonla mücadele etmek ilk trimester-

<sup>1</sup> drzahidekucuk@gmail.com, Korum Hastanesi Kadın Doğum Kliniği, Ankara

Enflamatuvar hastalığı, SLE gibi bağ dokusu hastalığı ve antifosfolipit sendromu olan hastalarda gebelik planlanmadan önce hastalığın remisyonunda olduğu konusunda romatoloji hekimi ile işbirliği içinde olunmalı ve gebelik zamanlaması birlikte planlanmalıdır.

Alınan tüm tedbirlere rağmen vasküler komplikasyon olması durumunda tutulan damara gelişen hasara göre tedavi planlaması yapılmalıdır. Özellikle post-partum dönemde dikkatli olunmalı ve riskli hastalar alınacak tedbirler konusunda bilgilendirilmelidir. Özellikle Pulmoner emboli mortalite ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle DVT tesbit edilen hastalar mutlaka antikoagülan tedavi ile tedavi edilmelidir. Gebelik döneminde düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmalıdır. Post partum dönemde ise maliyet düşüklüğü ve monitorizasyon kolaylığı nedeniyle warfarin tedavisine geçilebilir. Warfarin kullanımına başlandıktan sonra INR değeri yeterli düzeye gelene kadar heparin tedavisine devam edilmesi çok önemlidir.

Yaygın beyin hasarı, DIC ve pulmoner emboli gelişmesi durumunda hasta yoğun bakım şartlarında moniterize edilerek izlenmelidir. Eklempsi ve preeklempsi kliniği tablosunun vasküler komplikasyonlarla birlikte olması durumunda gebeliğin sonlandırılmasında düşünülmalıdır.

### Kaynaklar

1. Lindqvist P, Dahlbac B, Marsal K. Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol* 1999;94:595-599
2. JP Buyon, MY Kim, MM Guerra, et al. Predictors of Pregnancy Outcome in a Prospective, Multiethnic Cohort of Lupus Patients. *Ann Intern Med*. 2015 August 4; 163(3): 153-163.
3. Franco JS, Molano-González N, Rodríguez-Jiménez M, et al. The coexistence of antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus in Colombians. *PLoS One*. 2014;9:e110242.
4. Macklon N, Greer I, Bowman A. An ultrasound study of gestational and postural changes in the deep venous system of the leg in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:191-197
5. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, et al. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1999;94:730-734
6. Deguchi M, Yamada H, Sugiura-Ogasawara M, et al. Factors associated with adverse pregnancy outcomes in women with antiphospholipid syndrome: A multicenter study. *J Reprod Immunol*. 2017 Aug;122:21-27.
7. Pierangeli SS, Chen PP, Raschi E, et al. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome: pathogenic mechanisms. *Semin Thromb Hemost* 2008;34:236-50.
8. Chighizola CB, Gerosa M, Trespidi L, et al. Update on the current recommendations and outcomes in pregnant women with antiphospholipid syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014 Nov;10(11):1505-17.
9. Rezk M, Dawood R, Badr H. Maternal and fetal outcome in women with antiphospholipid syndrome: a three-year observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Dec;29(24):4015-9.
10. Lockshin, M Kim, CA Laskin, Lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, predicts adverse pregnancy outcome in patients with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum*. 2012 July;64(7):2311-2318.
11. Kelchtermans H, Pelkmans L, de Laat B, Devreese KM. IgG/IgM antiphospholipid antibodies present in the classification criteria for the antiphospholipid syndrome: a critical review of their association with thrombosis. *J Thromb Haemost* 2016;14:1530-48.
12. Taraborelli M, Reggia R, Dall'Ara F, et al. Long-term Outcome of Patients with Primary Antiphospholipid Syndrome: A Retrospective Multicenter Study. *J Rheumatol*. 2017 Aug;44(8):1165-1172.
13. Tektonidou MG, Sotsiou F, Nakopoulou L, et al. Antiphospholipid syndrome nephropathy in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibodies: prevalence, clinical associations, and long-term outcome. *Arthritis Rheum*. 2004;50(8):2569-79.
14. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, et al. Incidence of a first thromboembolic event in asymptomatic carriers of high-risk antiphospholipid antibody profile: a multicenter prospective study. *Blood*. 2011;118:4714-8.
15. Khamashta, M. Taraborelli, S. Sciascia, et al. Antiphospholipid syndrome. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2016; 30: 133-148.
16. Ashley M. Pritchard, Paul W. Hendrix, Michael J. Pidas. Hereditary Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss. *Clinical Obstetric and Gynecology*. 2016; 59: 487-497.
17. Nelen WL, Blom HJ, Steegers EA, den Heijer M, Eskes TK. Hyperhomocysteinemia and recurrent early pregnancy loss: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 2000; 74:1196-9.
18. Sotiriadis A, Vartholomatos G, Pavlou M, Kolaitis N, Dova L, Stefos T, et al. Combined thrombophilic mutations in women with unexplained recurrent miscarriage. *Am J Reprod Immunol* 2007; 57:133-41.
19. Girling J de Swiet M. Inherited thrombophilia and pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10:135-144
20. Seo P. Pregnancy and vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007 May;33(2):299-317.
21. Machen L, Clowse ME. Vasculitis and Pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017 May;43(2):239-247.
22. Litmanovich D, Boiselle PM, Bankier AA et al. Dozerection in computed tomographic angiography of pregnant patients with suspected acute pulmonary embolism. *J Comput Assist Tomogr* 2009;33:961-966
23. Damodaram M, Kaladindi M, Luckit J, Yoong V. D-dimers as a screening test for venous thromboembolism in pregnancy: is it of any use? *J Obstet Gynaecol* 2009;29:101-103

24. Levine M, Gent M, Hirs CH J et al. Acomparison of lowmolecularweightheparinadministeredprimarily at homewithunfractionatedheparinadministered in hospitalforproximaldeepveinthrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334:677-688
25. Boon GJAM, Van Dam LF, Klok FA, Huisman MV. Management andtreatment of deepveinthrombosis in specialpopulations. *ExpertRevHematol.* 2018 Sep;11(9):685-695.
26. SousaGomes M, Guimarães M, Montenegro N. Thrombolysis in pregnancy: a literaturereview. *J MaternFetal-NeonatalMed.* 2019 Jul;32(14):2418-2428.
27. Fujikawa K, Endo Y, Mizokami A, et al. SuccessfulTreatmentwithAdalimumabforIntestinalBehcet'sDiseaseduringPregnancy. *InternMed.* 2016;55(10):1375-8.
28. Hernández-Pacheco JA, Estrada-Altamirano A, Valenzuela-Jirón A, et al. Takayasu'sarteritis in pregnancy: report seven cases. *GinecolObstetMex.* 2011 Mar;79(3):143-51.
29. Serdar H. URAL. ThromboembolicDisordersandAmnioticFluidEmbolism, Türkiye Klinikleri GynecologyObstetrics. 2016;9(4):47-50