

GEBELİKTE DERİN VENÖZ TROMBOZ VE VENÖZ TROMBOEMBOLİ

Serdar BADEM¹

GİRİŞ

Venöz tromboemboli (VTE) derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) ile birlikte adlandırılan klinik tablodur. Görülme sıklığı erişkin popülasyonda %0,1-0,3 arasında değişen ölümcül bir hastalıktır. Hastane ölümlerinin yaklaşık %10'u VTE'ye bağlıdır (1,2).

Virchow triadı olarak tanımlanan venöz staz, endotel hasarı ve hiperkoagülabilité ana patolojinin temel taşlarıdır. Genetik ve edinsel risk faktörleri hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde önem arz eder.

Gebelik sırasında ortaya çıkan VTE, anne mortalite ve morbiditeyi arttıran, seyrek görülen, önlenebilir durumdur. Hangi gebelerin tromboemboli riski taşıdığını, tromboembolik olayların ne zaman gelişebileceğini öngörmek ve tromboprolaksiden kimlerin faydalanabileceğine karar vermek önemlidir.

VAKA

Gebeliğin 14. haftasında sol bacakta ani başlayan ağrı ve şişlik şikâyeti ile hastanemize başvuran, 28 yaşındaki hastaya yapılan fizik muayenede sol alt ekstremitede kasıktan itibaren ödem, gerginlik, ısı artışı, renk değişikliği, her iki bacak arasında çap farkı saptandı. Hastadan alınan öyküde, yaklaşık

2 yıl önce oral kontraseptif ilaç kullanımını sonrası aynı ekstremitede DVT teşhisi almış ve yapılan genetik analizde homozigot Faktör V Leiden mutasyonu tespit edilmiş. Hasta tarafımızca takip edilmesine rağmen, gebelik başlangıcında oral antikoagülan tedaviyi kendi isteği ile sonlandırmıştır.

Hastanın laboratuvar sonuçlarında; Hgb:11.63gr/dl, Htc: %33, Wbc:14,000/mm³, Plt:140.000/mm³ olarak saptandı. Renkli Doppler Ultrasonografik incelemede sol ana iliak venden başlayan ve distale kadar uzanan akut-subakut trombüle uyumlu bulgular saptandı.

Hasta kliniğimize kabul edildikten sonra Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH) (enoksaparin sodyum 1200 İÜ/günde 2 kez subkütan) ile tedaviye başlandı. Orta basınçlı diz üstü varis çorabı ile bacak kompresyonu uygulandı. 10 gün kliniğimizde yatarak tedavi yapılan hasta, DMAH ve kompresyon çorabı ile taburcu edildi. Gebelik sonlanana kadar DMAH tedavisi aldı. Postpartum uygun zamanda oral varfarin sodyum başlandı. INR kontrolü ile ilaç dozu ayarlanan hastanın klinik takibi devam etmektedir.

TARTIŞMA

VTE, maternal mortalitenin en önemli sebeplerinden birisidir. Öksürük, nefes darlığı, göğüs

¹ Op. Dr. Serdar BADEM, Bursa Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, serdarbadem@hotmail.com

TEDAVİ

DVT tedavisinin amacı, PE ve pulmoner hipertansiyonu önlemek, VTE nüksünü engellemek, posttrombotik sendrom gelişmesini önlemektir.

Akut DVT'na bağlı gelişen PE anne ölümlerinin önde gelen nedenlerinden birisi olduğu için tanı konulur konmaz tedaviye başlanmalıdır. Akut DVT tedavisinde, gebelikte K vitamini antagonistlerinin teratojen etkisinin olması nedeniyle DMAH ve UFH ile tedavi tercih edilmektedir. UFH ile kıyaslandığında, DMAH'in biyoyaralanımının daha iyi olması, plazma yarılanma ömrünün daha uzun olması, anne sağlığı açısından osteoporoz ve trombositopeni gibi komplikasyonlarının az olması nedeniyle daha çok tercih edilir. Ayrıca UHF'ni aPTT ile doz ayarlaması için hastane yatış gerektirir. Gebelikte kilo alımı nedeniyle tedavinin güvenilirliği ve etkinliği için DMAH moleküllerinin doz ayarlaması yapılmalıdır.

Akut DVT tedavisinde postpartum en az 6 hafta devam edilmeli toplam tedavi süresi ise en az 3 ay sürmelidir. Normal doğum ya da sezaryen sectio'dan en az 24 saat önce DMAH ya da UFH tedavisi kesilmesi postpartum dönemde kanama miktarını azaltmak için önemlidir (16).

Brill-Edwards ve ark. VTE öyküsü olan 125 gebe kadın üzerinde yapılan bir araştırmada antepartum dönemde VTE nüksünü %2,4 olarak ortaya koymuştur. Bu çalışma da trombotik risk faktörü olmayan gebelerde DVT rekürrens olasılığı yok iken trombofilik risk faktörü olanlarda bu oran %5,9'dur (27). Başka bir çalışmada ise gebelikte tekrarlayan VTE riski %0.05-1,8 arasında değiştiği ileri sürülmüştür (28).

Gebelikte inferior vena cava filtreleri (İVCF) kullanılabilir. Ancak rutin kullanımını destekleyecek kanıtlar yoktur. Özellikle iliak ven trombozu olan ve yeterli antikoagülasyona rağmen tekrarlayan PE geçiren gebelerde multidisipliner bir yaklaşım ile İVCF yerleştirilebilir. Gebelikte büyüyen uterusun Vena Cava'ya baskı yapacağı düşünülerek genellikle suprarenal seviyeye filtre yerleştirmenin daha faydalı olacağı görüşü vardır (29).

Günümüzde katater aracılı tromboliz yöntemi sıklıkla yapılıyor olsa da gebeler üzerinde yapılan yeterli sayıda çalışma yoktur. Trombolitik te-

davinin maternal kanama ve plasenta üzerindeki olumsuz etkileri (erken doğum, plasental abrupsiyon, fetal ölüm) göz önünde bulundurulmalıdır. Gebelikte anne hayatını tehdit eden PE ve uzuv kaybına neden olan DVT 'nda kullanılması düşünülebilir (23,30).

Tüm gebelerin, rutin kontrollerinde VTE için ayrıntılı olarak risk değerlendirmeleri yapılmalıdır. Risk faktörlerinin değerlendirilmesi sonucunda uygun tromboprofilaksiye uygun zamanda başlanmalıdır. Medikal tromboprofilaksi uygulanan gebeler yakın takip edilmeli, maternal kanama komplikasyonları hakkında mutlaka bilgi verilmelidir. Postpartum dönemde erken mobilizasyon sağlanmalı risk faktörleri olmasa da profilaktik olarak kompresyon çorapları giymelidir.

KAYNAKLAR

1. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol* 2007;44(2):62-9.
2. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989;82(4):203-5.
3. Stain M, Schönauer V, Minar E, et al. The post-thrombotic syndrome: Risk factors and impact on the course of thrombotic disease. *J Thromb Haemost.*2010;3(12):2671-76.
4. 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(10): 697-706
5. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 May; 194(5):1311-5.
6. Greer IA. Venous thromboembolism and anticoagulant therapy in pregnancy. *Gend Med.* 2005;2[Suppl A]:10-17.
7. Claire McLintock. Thromboembolism in pregnancy: Challenges and controversies in the prevention of pregnancy-associated venous thromboembolism and management of anticoagulation in women with mechanical prosthetic heart valves. *Best Practice & Research Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:519-536
8. Kafkas S, Kadıköylü G. Gebelik ve kalıtsal trombofilik. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 6:43 - 50.
9. WS Chan, FA Spencer, JS Ginsberg. Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. *CMAJ.* 2010 Apr 20;182(7):657-60.
10. C Montavon, I Hoesli, W Holzgreve, et al. Thrombophilia and anticoagulation in pregnancy: indications, risks and management. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21(10):685-696.
11. Duhl AJ, Paidas MJ, Ural SH, et al. Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommen-

- dations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(5):457: e1-e21.
12. Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study. *J Thromb Haemost* 2008; 6: pp. 905-912.
 13. Pabinger I, Grafenhofer H, Kaidler A, et al. Risk of pregnancy-associated recurrent venous thromboembolism in women with a history of venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2005; 3: pp. 949-954.
 14. De Stefano V, Rossi E, Za T, Leone G. Prophylaxis and treatment of venous thromboembolism in individuals with inherited thrombophilia. *Semin Thromb Hemost*. 2006 Nov; 32(8):767-80.
 15. Robertson L, Wu O, Langhorne P, et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol* 2006; 132: pp. 171-196.
 16. 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 Feb; 141(2 Suppl):e691S-e736S.
 17. L Coriu, R Ungureanu, R Talmaci et al. Hereditary Thrombophilia and Thrombotic Events in Pregnancy: Single-Center Experience *J Med Life*. Oct-Dec 2014;7(4):567-71.
 18. Eichinger S. D-dimer testing in pregnancy. *Semin Vasc Med*. 2005 Nov; 5(4):375-8.
 19. Marik PE, Plante LA. Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy. *N Engl J Med* 2008; Nov 6;359: 2025-33
 20. Kearon C, Julian JA, Newman TE, et al. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. *Mc Master Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative*. *Ann Intern Med*. 1998 Apr 15; 128(8):663-77.
 21. Ginsberg JS, Kowalchuk G, Hirsh J, et al. Heparin therapy during pregnancy. Risks to the fetus and mother. *Arch Intern Med*. 1989 Oct; 149(10):2233-6.
 22. Cotrufo M, De Feo M, De Santo LS et al. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. *Obstet Gynecol*. 2002 Jan; 99(1):35-40.
 23. Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, et al. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016 Jan; 41(1):92-128.
 24. James A, Practice bulletin no. 123: thromboembolism in pregnancy. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. *Obstet Gynecol*. 2011 Sep; 118(3):718-29.
 25. Riskli Gebelikler Yönetim Rehberi. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/risgebyonreh.pdf> (<http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/risgebyonreh.pdf>)
 26. Dargaud Y, Rugeri L, Fleury C, et al. Personalized thromboprophylaxis using a risk score for the management of pregnancies with high risk of thrombosis: a prospective clinical study. *J Thromb Haemost* 2017; 15:897-906. 10.1111/jth.13660
 27. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M, et al. Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism: recurrence of clot in this pregnancy study group. *N Engl J Med* 2000; 343: pp. 1439-1444.
 28. Adan J, Duhl MD. Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2007-11-01, Volume 197, Issue 5, Pages 457.e1-457.e21,
 29. S Gupta, D F Ettles, G J Robinson, et al. Inferior Vena Cava Filter Use in Pregnancy: Preliminary Experience. *BJOG*. 2008 May;115(6):785-8.
 30. Devis P, Knuttinen MG. Deep venous thrombosis in pregnancy; incidence, pathogenesis and endovascular management. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017 Dec;7(Suppl 3):S309-S319.