



Gebe Hastada Tromboemboli Yönetimi

Dr. Ceyda Anar

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi

Sunum Planı

- Gebelikte venöz tromboemboli epidemiyoloji
- Gebelikte tanı neden zor ?
- Gebelikte risk faktörleri ? Ve neden gebelikte yatkınlık artıyor ?
- Gebelikte tanı koymada D-dimer düzeyinin rolü ?
- Gebelikte Klinik risk skorlamasının kullanımı
- Gebelikte kesin tanı için algoritma ne olmalı ?
- Tanısını koyduğumuz hastada tedavi nasıl ? Masif embolide farklı mı ?
- Postpartum süreçte ne yapılmalı ? Doğum öncesi ne yapılmalı ?
- Gebelikte profilaksi kimlere verilmeli ?

Venöz Tromboemboli

- Gebelikte önemli bir mortalite nedenidir.
- Gebelikte venöz tromboemboli insidansı 1-2 /1000
- Mortalitesi 1/100.000
- DSÖ'ye göre gelişmiş ülkelerde pulmoner emboliye bağlı maternal mortalite oranı % 14.9
- Türkiye'de 2013 yılında 224 maternal ölüm vakası rapor edilmiş
- Maternal mortalite 15.9/100.000
- Bu kayıpların 17 tanesi pulmoner emboliye bağlı

Original Article

Maternal mortality cases from pulmonary embolism: A nation-wide study in Turkey

Sema Sanisoğlu, Dilek Uygur ✉, Bekir Keskinkılıç, Yaprak Engin-Üstün, Hüseyin Levent Keskin, Selma Karaahmetoğlu,

[... show all](#)

Pages 151-156 | Received 15 Feb 2015, Accepted 16 Jul 2016, Published online: 15 Dec 2016

Epidemiyoloji

- Gebelik, DVT'nin arttığı bir dönemdir.
- Gebelikte semptomatik DVT oranı % 0.05 - 0,3 olarak bildirilmiştir.
- Her 10 DVT'den birinde pulmoner emboli (PE) komplikasyonu geliştiği bildirilmiştir.

Pillny M, Sandmann W, Luther B, et al. Deep venous thrombosis during pregnancy and after delivery: indications for and results of thrombectomy. J Vasc Surg. 2003;37:528–532.

- PE oranı 1000 doğumda 2, PE'ye bağlı ölüm oranı 100.000 doğumda 1'dir.
- Gebelikte oluşan DVT'lerin yaklaşık % 20'si ilk, % 33'ü ikinci ve % 47'si üçüncü trimesterde ortaya çıkmaktadır.

- *James AH. Prevention and management of venous thromboembolism in pregnancy. Am J Med. 2007;120:S26–S34.*
- *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;54:265–271.*

Tanıda Zorluklar

- Gebelerde derin ven trombozu ve pulmoner emboli tanısı koymada bazı güçlükler vardır.

1. **Fetusun radyasyona maruz kalması**

2. **Anatomik ve fizyolojik değişiklikler..**Gebelikte alt ekstremitte venlerinde meydana gelen değişikliklerin derin ven trombozu tanısı koymada kullanılan testlerin doğruluğunu etkileyebilmesi

3. Bacaklarda şişme ve nefes darlığı gibi derin ven trombozu ve pulmoner emboliyi düşündüren yakınmaların gebelikte sık görülmesi'dir.

4. **Fizyolojik değişikliklerin hastalık semptom ve bulguları ile ayırtedebilme zorlukları**

The respiratory response to pregnancy

J. A. MILNE

M.A., M.B., Ch.B., M.R.C.O.G.

Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Cambridge

Dispne gebelikte sık bir belirtidir

- Normal gebelik boyunca % 60 - 70
- "Hava açlığı"
- Yavaş olarak ve 1. trimesterde başlar
- Otururken daha fazladır ve egzersizle ilişkili değildir
- Progesterona bağlı hiperventilasyon ile ilişkili

Hamilelik ve Doğum Sonrası VTE için Risk Faktörleri

VAROLAN

- Geçirilmiş VTE
- Trombofili
 - Konjenital
 - Kazanılmış
- Obesite BMI>30
- Doğum >4
- Belirgin variköz venler
- Parapleji
- Orak hücreli anemi
- İnflamatuar hastalıklar
- Bazı medikal hastalıklar
- Myeloproliferatif hastalıklar

YENİ BAŞLANGIÇLI

- Cerrahi girişimler
- Hiperemesis
- Dehidratasyon
- Ağır infeksiyon (pyelonefrit)
- Immobilite >4 gün
- Pre-eklampsi
- Aşırı kan kaybı
- Uzun yolculuk
- Uzamış doğum
- Cihaz aracılı doğum eylemi
- Doğum sonrası immobilite

Hamilelikte koagülasyon değişiklikleri

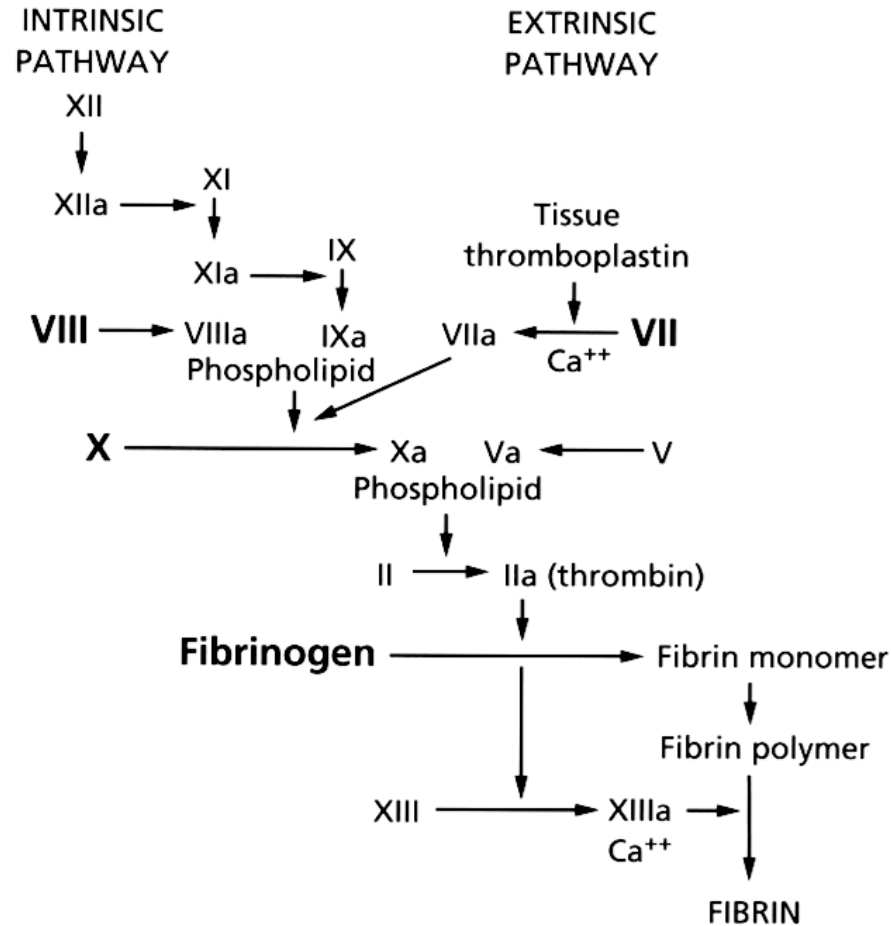


Fig. 8.10 Alterations in the coagulation pathways associated with human pregnancy. Factors which increase during normal pregnancy are printed in bold type.

- Hamilelik bizzat kendisi protrombotik bir süreçtir.
- Gebelikte **faktör V, VII, X ve vonWillebrand faktör** antijeni gibi koagülasyon faktörleri artar, **protein S** gibi koagülasyonu inhibe eden faktör ve plazma fibrinolitik aktivitesi azalır
- Bu değişiklikler gebelik boyunca postpartum 6 haftaya kadar devam eder.
- Koagülasyon faktörlerindeki değişikliklere ek olarak **gebelik sırasında venöz staz** da meydana gelir.
- Her iki pathwaye etkiler

Gebelikte Embolide Tanı

İlk tercih etmemiz gereken tanı yöntemi hangisidir?



- Klinik Tahmin skorlamaları
- D-dimer
- Alt ekstremité venöz dopler USG
- EKO
- Spiral BT
- Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi

Tanı

- **SEMPTOMLAR ??**

- Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler, venöz tromboemboliye (VTE) benzer.
- Dispne, taşikardi, göğüs ağrısı gibi pulmoner emboli şüphesi uyandıran semptomlar aynı zamanda gebelik nedeniyle de sıklıkla ortaya çıkabilir.
- Özellikle nefes darlığının olağan dışı artması ve DVT semptomlarının eşlik etmesi PE açısından önemli ipuçlarıdır

Klinik Tahmin Skorlaması

Tablo 2. Wells (Canadian) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması* (4)

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulguları varlığı	3.0
Alternatif tanı olasılığı düşük	3.0
Taşikardi (>100/dk)	1.5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1.5
Daha önce DVT veya pulmoner emboli öyküsü	1.5
Hemoptizi	1.0
Kanser varlığı	1.0

* Total skor: <2.0 puan : Düşük klinik olasılık
2.0- 6.0 puan : Orta klinik olasılık
>6.0 puan : Yüksek klinik olasılık
* veya ≤4 puan: PE klinik olasılığı zayıf
>4 puan: PE klinik olasılığı kuvvetli

Tablo 3. Modifiye Geneva skorlaması* (4)

Bulgu	Puan
> 65 yaş	1
Daha önce DVT veya pulmoner tromboemboli öyküsü	3
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktürü öyküsü	2
Aktif kanser varlığı	2
Tek taraflı alt ekstremitede ağrı	3
Hemoptizi	2
Kalp hızı: 75-94/dakika	3
Kalp hızı: >95/dakika	5
Bacağın palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı bacakta ödem-şişlik	4

* 0-3 puan : Düşük olasılık
4-10 puan: Orta olasılık
≥11 puan : Yüksek olasılık

Klinik algoritma ve skorelama sistemlerinin hamile hastalarda geçerlilikleri belli değildir

- Wells kriterlerini gebelikte kullanımını değerlendiren bir prospektif çalışma yoktur
- 183 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada ise Modifiye Wells kriterlerinin (PE olası ve PE olası değil) sensitive ve negatif prediktif değeri %100 olarak bulunmuş (Cutts BA. Blood Coagul Fibrinolysis 2014)

D-Dimerin tanıda yeri Var mıdır?

bjh state of the art review

How I manage venous thromboembolism in pregnancy

Roopen Arya

King's Thrombosis Centre, Department of Haematological Medicine, King's College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS, UK

THE JOURNAL OF
MATERNAL-FETAL
& NEONATAL
MEDICINE

<http://informahealthcare.com/jmf>
ISSN: 1476-7058 (print), 1476-4954 (electronic)
J Matern Fetal Neonatal Med, 2015; 28(8): 983-987
© 2014 Informa UK Ltd. DOI: 10.3109/14767058.2014.940891

informa
healthcare

ORIGINAL ARTICLE

Establishing reference intervals for D-dimer to trimesters

Şerif Ercan¹, Sadullah Özkan², Nihal Yücel³, and Asuman Orçun³

¹Department of Clinical Biochemistry, Lüleburgaz State Hospital, Kırklareli, Turkey, ²Department of Obstetric and Gynecology, and
³Department of Clinical Biochemistry, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey

British Journal of Haematology, 2001, 115, 150-152

SHORT REPORT

TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery

PATRICK CHABLOZ,¹ GUIDO REBER,² FRANÇOISE BOEHLEN,² PATRICK HOHLFELD¹ AND PHILIPPE DE MOERLOOSE²
¹Department of Gynaecology and Obstetrics, Lausanne University Hospital, Lausanne, and ²Division of Angiology and Haemostasis, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

- Plazma D-dimer düzeyi gebelik boyunca fizyolojik olarak artar
- İlerleyen haftalarda D-dimer seviyesi giderek artar ve postpartum 4-6. haftada normale döner
- 20 haftalık gebelerin yaklaşık %50'sinde D-dimer düzeyleri normal bulunmuştur
- **PTE kuşkusunu olanlarda bu testin 1. ve 2. trimesterde normal düzeylerde olması ile birlikte alt ekstremitte doppler USG de normal ise VTE tanısı dışlanır, bu dışlama yöntemi yüksek negatif prediktif değere sahiptir**

Diagnosing Pulmonary Embolism in Pregnancy: Are Biomarkers and Clinical Predictive Models Useful?

Barbara V. Parilla, MD¹ Rachel Fournogerakis, DO¹ Amy Archer, MD² Suela Sulo, PhD³
Lisa Laurent, MD⁴ Patricia Lee, MD⁵ Benazir Chhotani, MD⁵ Kathleen Hesse, RN⁶ Erik Kulstad, MD⁶

AMAÇ: Trimestere özgü D-dimer düzeylerinin veya modifiye Wells skorunun (MWS), PE riski düşük olan hamile kadınları tanısız görüntülemekten hariç tutmak için yararlı bir risk sınıflandırma aracı olup olmadığını değerlendirmekti.

Table 2 Normal D-dimer levels

Trimester	D-dimer (µg/mL)
First (1–13 wk)	< 0.95
Second (14–26 wk)	< 1.29
Third (27–40 wk)	< 1.7

Table 4 Clinical outcomes

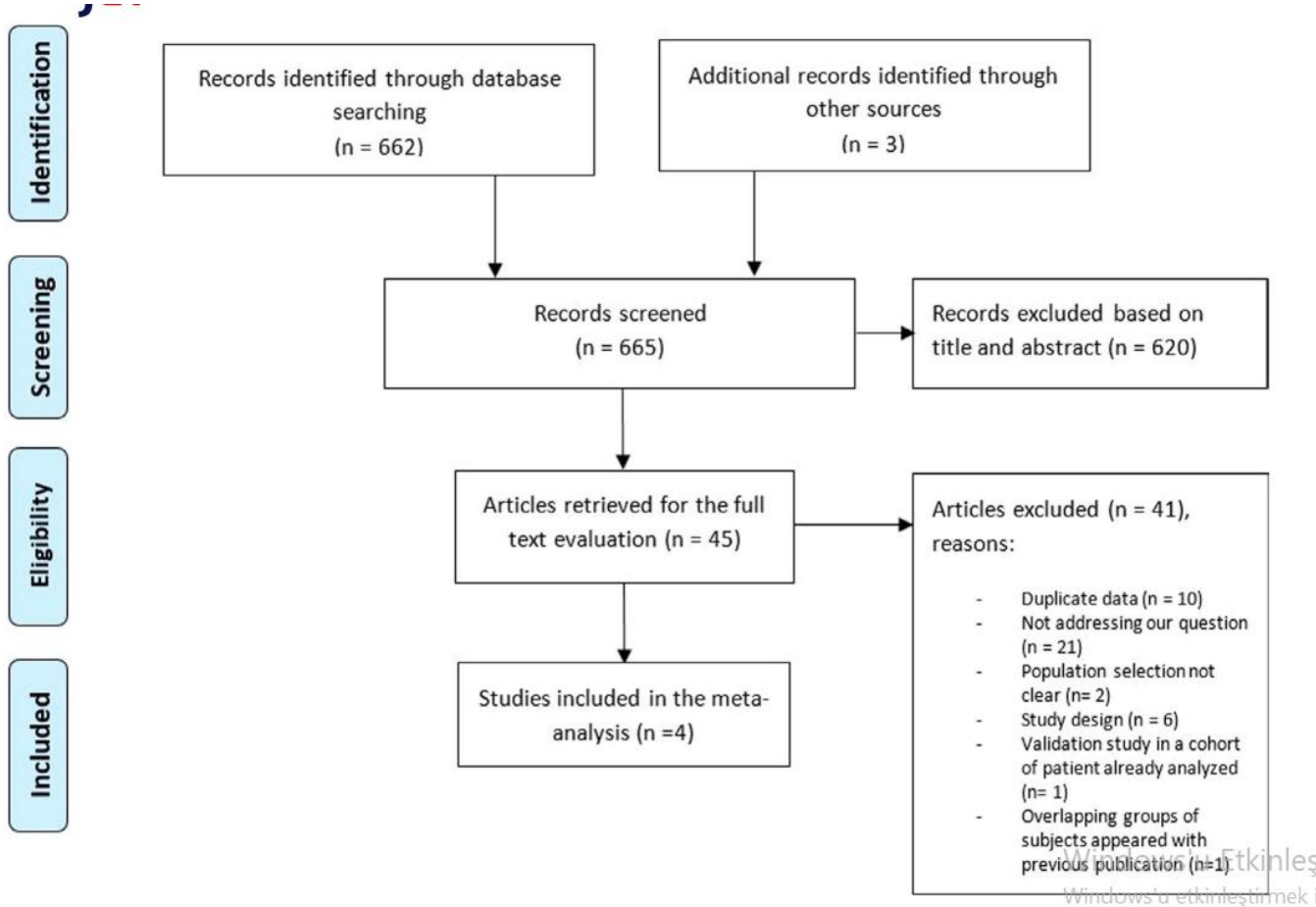
Variable	PE N = 17	No PE N = 42	p-Value
Pulse ≥ 100, n (%)	4 (23.5)	18 (42.9)	0.164
MWS, mean (SD)	2.9 (1.3)	1.1 (1.1)	< 0.001
MWS ≥ 4, n (%)	4 (23.5)	0	0.005
D-dimer, mean (SD)	4.9 (3.9)	1.5 (1.1)	< 0.001
First trimester (13 vs. 2 patients)	5.7 (4.1)	1 (0.7)	
Second trimester (3 vs. 11 patients)	2.2 (1.2)	0.8 (0.3)	
Third trimester (1 vs. 29 patients)	2.8	1.8 (1.3)	
BNP, mean (SD)	34 (25.5) ^a	21 (12.1)	0.163
Abnormal MWS, n (%)	4 (23.5)	0	0.005
Abnormal D-dimer, n (%)	16 (94.1)	11 (26.2)	< 0.001
Abnormal MWS and/or D-dimer, n (%)	17 (100)	11 (26.2)	< 0.001

Abbreviations: BNP, brain natriuretic protein; MWS, modified Wells score; PE, pulmonary embolism; SD, standard deviation.

Trimester-spesifik D-dimer düzeylerinin MWS ile kombinasyonu, kadınları PE için düşük riskli bir kategoriye ayırmak ve böylece hamile hastaların çoğunda radyasyona maruz kalmayı önlemek için gebelikte kullanılabilir.

D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: A systematic review and meta-analysis

Marta Bellesini^{1,2} | Helia Robert-Ebadi¹  | Christophe Combescure³ |
Cristina Dedionigi² | Grégoire Le Gal⁴ | Marc Righini¹



- Üç çalışma prospektif ve biri retrospektif
- Negatif D-dimerden sonra tedavi edilmeyen hamile kadınlarda 3 aylık tromboemboli oranı 1/312'ydi (%0,32; %95 GA, 0,06–1,83).
- Birleştirilmiş tahmin değerleri duyarlılık için %99,5 ve NPV %100.
- VTE prevalansı ve D-dimer verimi sırasıyla %7,4 ve %34,2

D-dimer'in, VTE'den şüphelenilen ve düşük/orta olasılıklı olan hamile kadınlarda VTE'yi güvenli bir şekilde dışlamaya izin verdiğini göstermektedir.



New cut-off point for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy

Somayeh Sadeghi, Marjan Golshani, Bahareh Safaeian

Department of Internal Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

PE şüphesi olan gebe kadınlarda D-dimer testinin tanısal etkisi

100 gebe hasta, Wells kriterleri, D-dimer değerleri ve gebelik trimesterleri kaydedildi.

Table 2. Specification of the diagnostic value of the Wells criteria and D-Dimer level for PE detection.

Variables	Clinical probability of PE ^{a)}	Cut-off	Sen.	Spec.	PPV	NPV	AUC	P
Wells score	Total	3	75.00	35.87	9.2	94.3	0.557	0.497
D-dimer, µg/L	Total	1,447	87.50	63.04	17.1	98.3	0.735	0.003
	PE unlikely (N=67)	1,447	83.33	65.57	19.2	97.6	0.730	0.019
	PE likely (N=33)	1,962	99.00	78.12	22.2	99.0	0.781	<0.001

^{a)}Based on Wells score.

Abbreviations: AUC, area under the curve; NPV, negative predictive value; PE, pulmonary embolism; PPV, positive predictive value; Sen., sensitivity; Spec., specificity.

PE tanısında D-dimer kesme noktası **1.447 g/L'den** yüksekti .Ayrıca, Wells kriterlerinin D-dimer testiyle birleştirilmesi, PE olasılığı yüksek ve düşük kadınlarda D-dimer kesme noktalarının sırasıyla **1.962 ve 1.447 g/L olduğunu ve PE tespitinde kabul edilebilir ve anlamlı tanı değerine sahip olduğunu gösterdi**. Ayrıca, gebelik trimesterlerinde D-dimerin tanı değerinin anlamlı olmadığı bulundu ($P > 0,05$).Gebelik sırasında optimum D-dimer sınır değerini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç var.

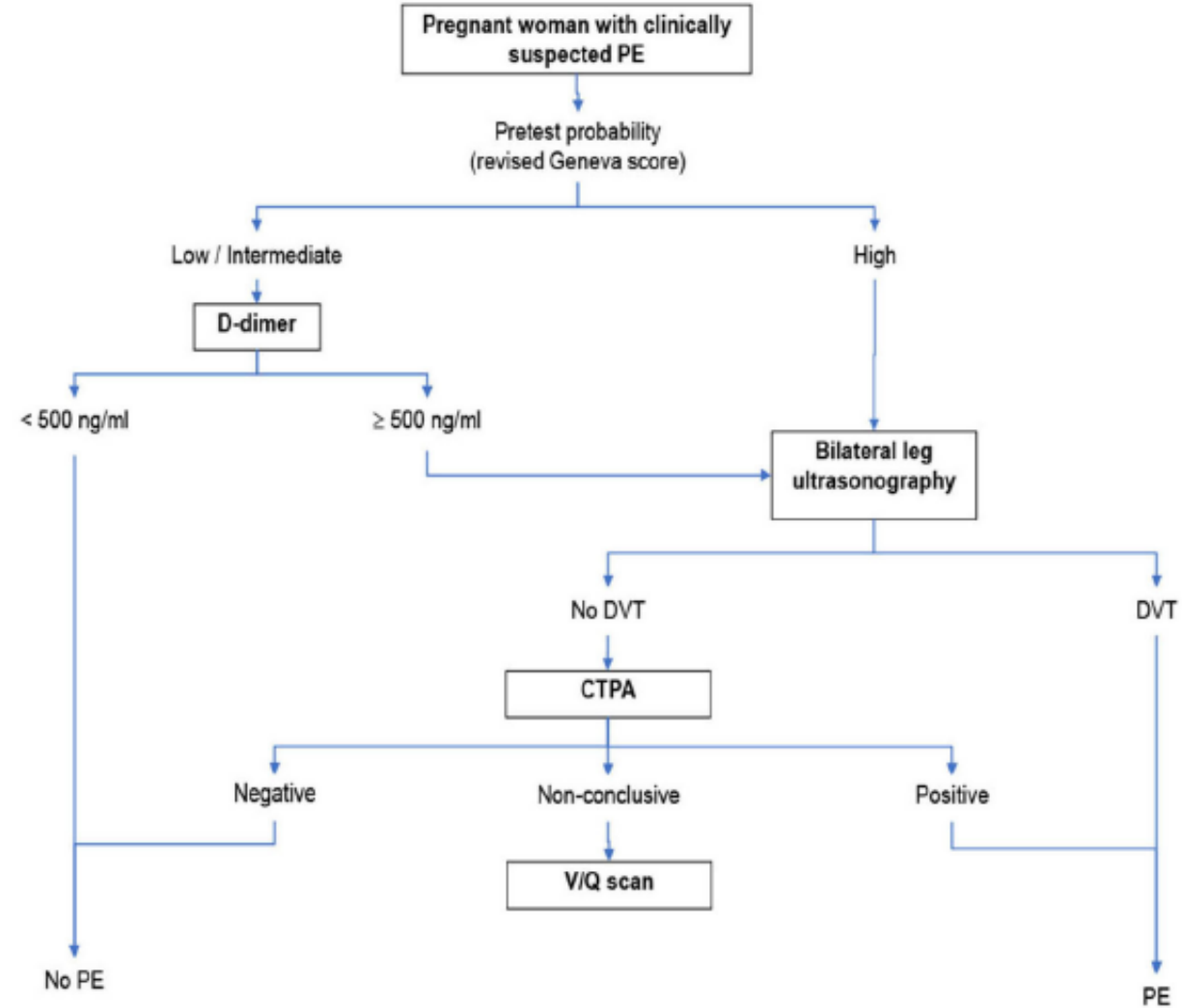
Diagnostic Management of Pregnant Women With Suspected Pulmonary Embolism

Helia Robert-Ebadi^{1*}, Grégoire Le Gal^{2,3} and Marc Righini¹

¹ Division of Angiology and Hemostasis, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine

² Department of Medicine, Ottawa Hospital Research Institute, University of Ottawa, Ottawa
³ University of Brest, Brest, France

PE prevalansı %7, stratejinin başarısızlık oranı %0,0 (95% CI 0,0–1,0%) ve torasik görüntüleme olmadan yönetilen hastaların yüzdesi %12 idi.



3-month VTE risk, patients left without anticoagulant treatment after negative work-up: 0.0% (95%CI: 0.0-1.0%)

Hemoptizi varlığı
DVT bulgusu olması
En olası tanın PE

PE prevalansı %4, stratejinin başarısızlık oranı %0,21 (95% CI 0,04–1,2%) ve torasik görüntüleme olmadan yönetilen hastaların yüzdesi %39'du

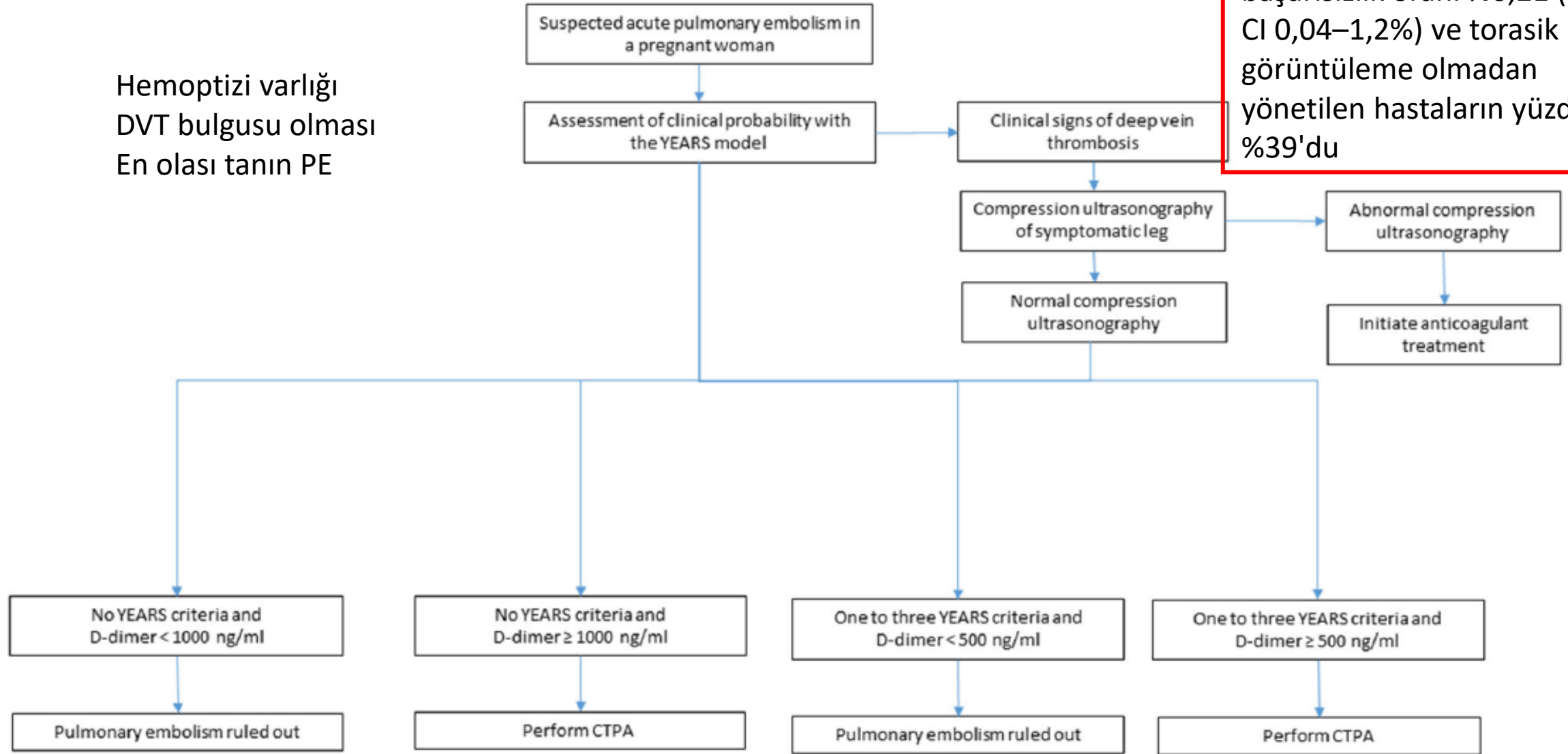


FIGURE 1 | The CT-PE pregnancy and the pregnancy-adapted YEARS diagnostic algorithms (9, 10).

Sonuç Olarak ;

- 2019 ESC ve 2016 Tromboz ve Hemostaz Derneği (STH) rehberleri; gebelerde D-dimer düzeyinin ölçümünü önermekte ve normal D-Dimer düzeyinin gebelerde PE'i ekarte edeceğini belirtmektedir.
- Buna karşın,ATS/STR 2011 ve Royal Obstetrik ve Jinekoloji Dernekleri (RCOG 2015) D-dimeri ve klinik skorlamaları gebelerde önermemektedir.
- PTE kuşkusu olanlarda bu testin 1. ve 2. trimesterde normal düzeylerde olması ile birlikte alt ekstremitte doppler USG de normal ise VTE tanısı dışlanır, bu dışlama yöntemi yüksek negatif prediktif değere sahiptir

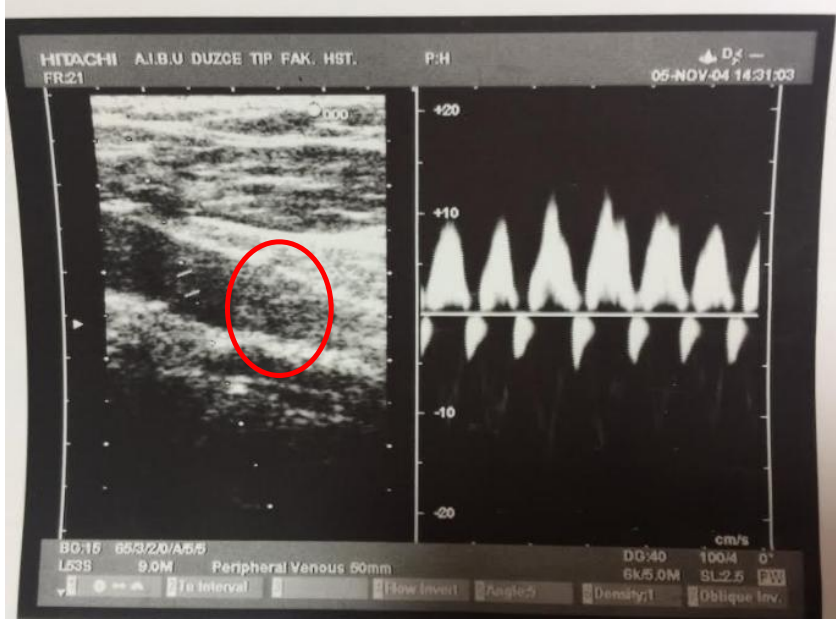
**Tanısal Süreçte Radyolojik
Yöntemler Kullanılmalı Mıdır?**

TABLO 1: Anne ve fetüsün aldığı radyasyon dozları.^{11,14}

İnceleme	Tahmini radyasyon dozu		Anne mSv
	Fetüs μGy	mSv	
Akciğer filmi	<10	0.01	0.1
Akciğer perfüzyon sintigrafisi	60-120	0.06-0.12	
Akciğer ventilasyon sintigrafisi	200	0.2	1-2.5
BT anjiyografi			
Birinci trimester	3-20	0.003-0.02	
İkinci trimester	8-77	0.008-0.08	4-18
Üçüncü trimester	51-130	0.051-0.13	
Femoral kateterle pulmoner anjiyografi	2210-3740	2.2-3.7	7-28
Brakial kateterle pulmoner anjiyografi	<500	<0.5	

- Tahmini radyasyon dozunun konjenital malformasyon ve malignite için tanımlanan eşik değerlerin altında.

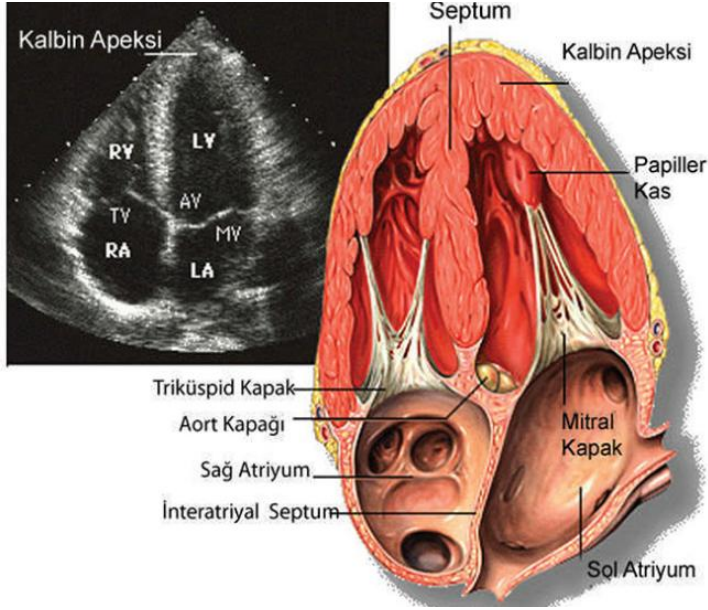
TANI-DOPPLER



Gebe daha çok supin pozisyonda yattığından dolayı özellikle sol bacakta venöz akım azalması nedeniyle gebelerde sol bacakta derin ven trombozu daha sık görülmektedir

TANI

Ekokardiyografi



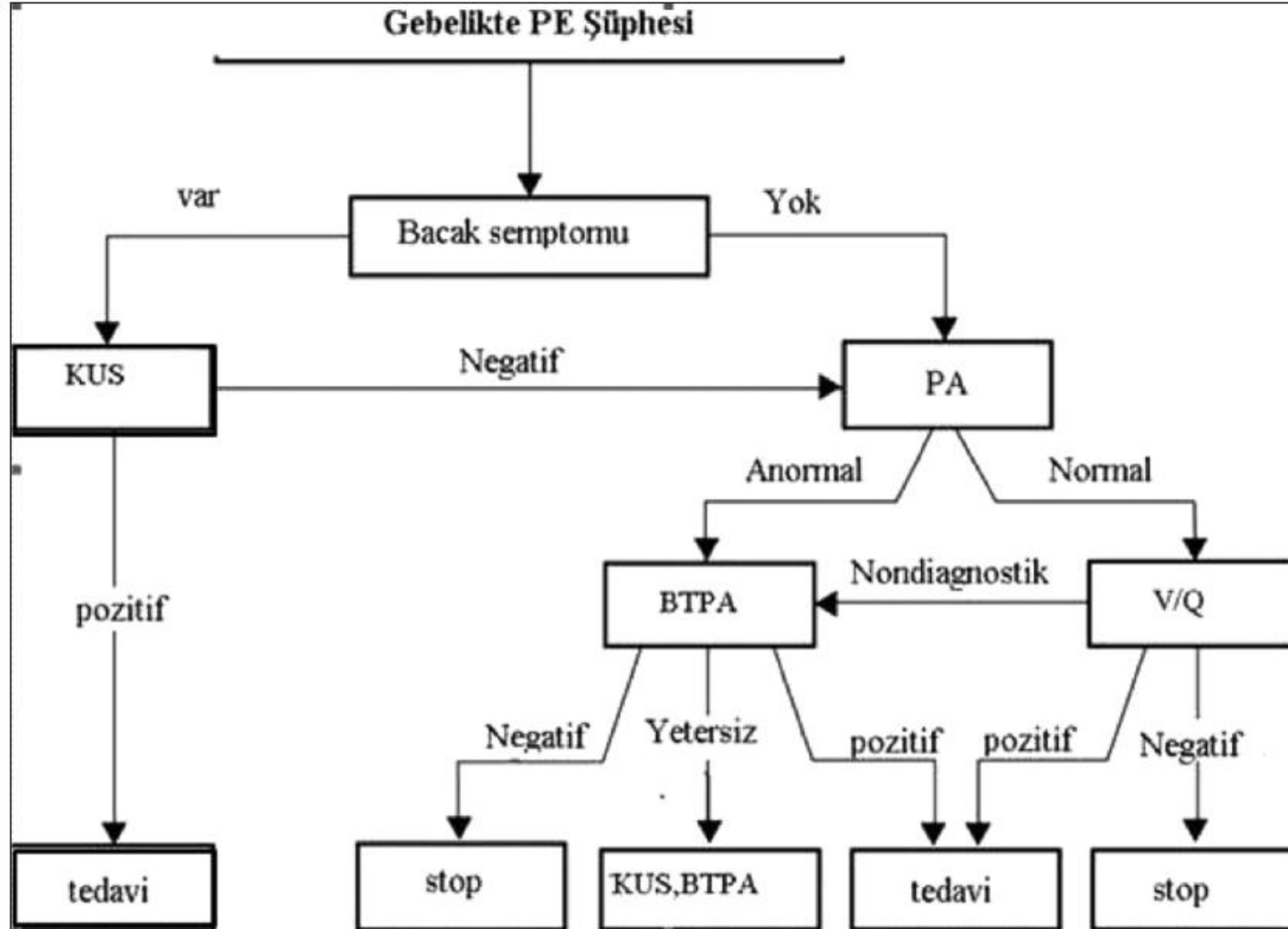
- Ekokardiyografi rutin değildir.
- Gebelikle ilişkili kardiyomiyopati, kalp kapak hastalığı, idiyopatik pulmoner hipertansiyon vb diğer nedenlerin dışlanması

Ekokardiyografi, masif ve submasif PTE varlığını değerlendirme ve tedavi planının belirlenmesinde değerli bir tetkik

American Thoracic Society Documents

An Official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology Clinical Practice Guideline: Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism In Pregnancy

Ann N. Leung, Todd M. Bull, Roman Jaeschke, Charles J. Lockwood, Phillip M. Boiselle, Lynne M. Hurwitz, Andra H. James, Laurence B. McCullough, Yusuf Menda, Michael J. Paidas, Henry D. Royal, Victor F. Tapson, Helen T. Winer-Muram, Frank A. Chervenak, Dianna D. Cody, Michael F. McNitt-Gray, Christopher D. Stave, and Brandi D. Tuttle, on behalf of the ATS/STR Committee on Pulmonary Embolism in Pregnancy



American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy

Shannon M. Bates,^{1,2} Anita Rajasekhar,³ Saskia Middeldorp,⁴ Claire McLintock,⁵ Marc A. Rodger,⁶⁻⁸ Andra H. James,⁹ Sara R. Vazquez,¹⁰ Ian A. Greer,¹¹ John J. Riva,^{12,13} Meha Bhatt,¹³ Nicole Schwab,¹⁴ Danielle Barrett,¹⁵ Andrea LaHaye,¹⁶ and Bram Rochwerf^{13,17}

- Pulmoner emboliden şüphelenilen gebe kadınlar için tanıda bilgisayarlı tomografi (BT) pulmoner anjiyografiden ziyade **ventilasyon/perfüzyon (V / Q)** akciğer taraması yapılmasını önermekte.
- DVT şüphesi olan hamile kadınlar için ASH kılavuz paneli, iliak venlerin görüntülenmesi ile yapılan ilk negatif ultrasondan sonra başka bir araştırma yapılmasına kıyasla **seri kompresyon ultrasonu veya manyetik rezonans venografi** dahil ek araştırmalar önermektedir.

V/P SİNTİGRAFİSİ ? BTPA? HANGİSİ?

- Perfüzyon sintigrafisi ile meme dokusunun aldığı radyasyon dozu BT ile kıyaslandığında daha düşüktür
- BT çekimi ile alınan radyasyon, meme dokusunda kanser gelişimine katkıda bulunabilir.
- Gebelerde, BTPA'nın performansı gebeliğe bağlı fizyolojik değişikliklerden daha fazla etkilenmektedir. Pulmoner damar yatağında yetersiz opaklaşma, gebe olmayanlara kıyasla 2 kat fazladır .
- Çünkü plazma hacmindeki artış nedeniyle kontrast madde dilüe olmakta ve hiperdinamik dolaşım nedeniyle kontrast madde bolusu yetersiz kalmaktadır .
- Gebelerde nondiagnostik sonuç oranları V/Q ve BTPA ile benzer bulunmuştur.

TEDAVİ



- ✓ Standart Heparin
- ✓ DMAH
- ✓ Warfaridin
- ✓ Trombolitik tedavi
- ✓ Fondaparinuks,
- ✓ Oral faktör Xa
- ✓ Trombin inhibitörleri
- ✓ YOAK



Gebelik-Pulmoner Emboli Tedavi-Heparin

OBSTETRICS

Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes

Adam J. Duhl, MD; Michael J. Paidas, MD; Serdar H. Ural, MD; Ware Branch, MD; Holly Casele, MD; Joan Cox-Gill, MD; Sheri Lynn Hamersley, MD; Thomas M. Hyers, MD; Vern Katz, MD; Randall Kuhlmann, MD, PhD; Edith A. Nutescu, PharmD; James A. Thorp, MD; James L. Zehnder, MD; for the Pregnancy and Thrombosis Working Group

 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
Setting standards to improve women's health

Guideline No. 37
January 2004

THROMBOPROPHYLAXIS DURING PREGNANCY, LABOUR AND AFTER VAGINAL DELIVERY



Clin Chest Med 24 (2003) 123–137

CLINICS
IN CHEST
MEDICINE

Prevention and management of venous thromboembolism in pregnancy

Ian A. Greer, MD, FRCP (Glas)(Ed)(Lond), FRCOG MFFP

Division of Developmental Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Glasgow, Glasgow Royal Infirmary, 10 Alexandra Parade, Glasgow, G31 2ER, Scotland, UK

- PTE şüphesinde antikoagulan tedavi hemen başlanmalı, tanı ekarte edilinceye kadar tedaviye devam edilmelidir
- Varfarinin teratojenik etkisi nedeniyle UFH veya DMAH'lar kullanılır
- Kiloya göre DMAH dozu ayarlanmalıdır
- Gebelikte DMAH yarı ömrü fizyolojik olaylar nedeniyle azaldığından, tek doz yerine günde iki dozda kullanılması önerilir

Tablo 2. Hamilelik döneminde kullanılan DMAH'ların UFH'ye göre avantajları

Özellik	UFH'ye karşı DMAH'lar
Biyoyararlanım	DMAH'lar daha iyi
Etkinlik	Benzer
HIT riski	DMAH'lar ile daha düşük
Heparine bağlı osteopeni	DMAH'lar ile daha düşük
Takip	DMAH'lar için hedef anti-Xa seviyesi 0.5-1.1
DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin, UFH: Anfraksiyone heparin, HIT: Heparine bağlı trombositopeni.	

Tablo 3. Venöz tromboembolili gebe hastalarda kullanılan düşük molekül ağırlıklı heparinlerin dozları

İlaç	Doz
Enoksaparin (çift doz rejimi)	
< 50 kg	40 mg günde iki kez
50-69 kg	60 mg günde iki kez
70-89 kg	80 mg günde iki kez
> 90 kg	100 mg günde iki kez
Enoksaparin (tek doz rejimi)	1.5 mg/kg günde tek doz
Dalteparin	100 U/kg günde iki kez (maksimum 24 saatte 18.000 U)

Review

Treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism – position paper from the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH)

¹Birgit Linnemann¹, Ute Scholz², Hannelore Rott³, Susan Halimeh⁴, Rainer Zotz⁴, Andrea Gerhardt⁵, Bettina Toth⁶, and Rupert Bauersachs^{1,*}

Anti-Xa Moniterizasyonu

Rutin Değil

- Düşük ve yüksek tartılı gebelerde (<50 ve >100)
- Böbrek yetmezliği
- VTE rekürrens riski yüksek olduğu düşünülen olgular
- Tedavi başarısızlığı olan olgular
- Ağır trombofilisi olanlarda
- Antitrombin yetersizliği olanlarda serum anti Xa düzeyi kontrol edilmelidir

Terapötik aXa Düzeyi; 2x1; 0.6-1.0 U/ml
1x1; 0.8-1.3 U/ml

Gebelik-Pulmoner Emboli Tedavi

- Fondaparinuxs, (Plasentayı minimal geçtiği gösterilmiş ,malformasyon gösterilmemiş)
- Oral faktör Xa
- Trombin inhibitörleri

gebelerde kullanımları ile ilgili yeterli ve güvenilir kanıtlar olmasa da Fondaparinux ve danaparoid gebelerde 2. basamak antikoagülan olarak önerilmekte ve

- Başlıca endikasyonları heparine bağlı HIT ile ciddi deri reaksiyonlarıdır.

➤ YÜKSEK RİSKLİ GEBEDE TEDAVİ



- Sistemik tromboliz
- Catheter-directed thrombolysis/thrombectomy
- Surgical embolectomy
- ECMO

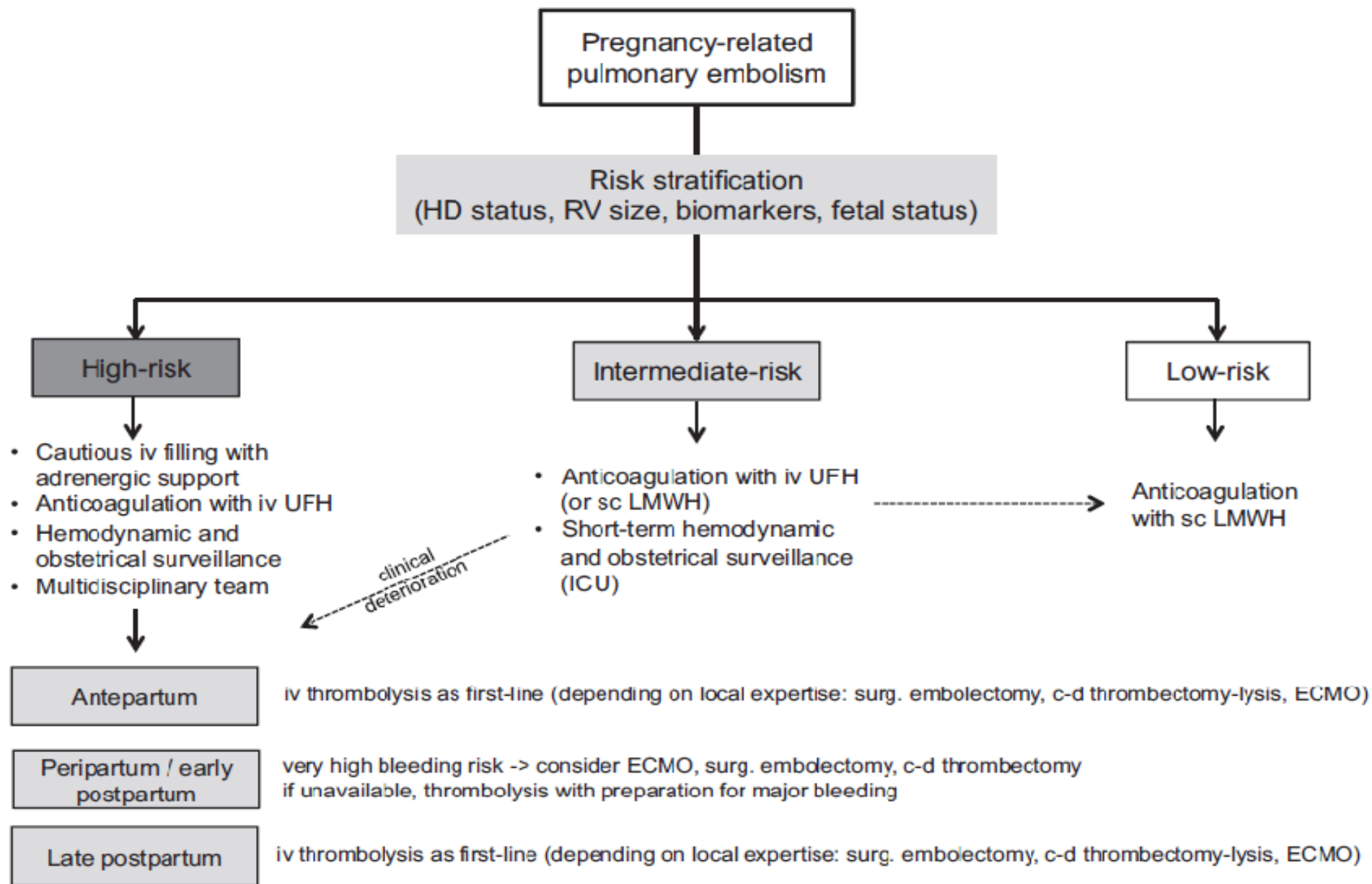


Fig. 1. Proposed management of pregnancy-associated pulmonary embolism.

Table 1

Treatment for severe pregnancy-associated PE in contemporary guidelines / guidance documents.

Guideline/guidance document	Recommendation/suggestion
American Society of Hematology (ASH), 2018 [53]	In acute PE with RV dysfunction but no <u>hemodynamic instability: suggests against systemic thrombolytic therapy.</u> In acute PE with life-threatening <u>hemodynamic instability: suggests systemic thrombolytic therapy.</u>
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2018 [56]	<u>Thrombolysis may be indicated for life-threatening or limb-threatening thromboembolism.</u>
Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), 2014–2015 [57]	Women should be managed on an individual basis regarding: iv UFH, thrombolytic therapy or thoracotomy and surgical embolectomy. Iv UFH is the preferred, initial treatment in massive PE with cardiovascular compromise. If massive PE is confirmed, immediate thrombolysis should be considered.
European Society of Cardiology (ESC), 2019 [6]	<u>Thrombolysis or surgical embolectomy should be considered for pregnant women with high-risk PE.</u>
American College of Chest Physicians (ACCP), 2012 [58]	<u>The use of thrombolytic therapy is best reserved for life-threatening maternal thromboembolism.</u>
Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC), 2014 [59]	<u>Thrombolytic therapy in pregnancy should only be considered in limb-threatening deep vein thrombosis or massive pulmonary embolism.</u>

- Sezaryen veya doğum sonrası 10 gün içinde trombolitik kontrendike
- Gebelerde trombolitik tedavi uygularken son derece seçici olunmalı
- Sadece hemodinamik olarak anstabil olan** hastalarda hastanın hayatını kurtarmak için fetal risk ve annede ciddi kanama riski de göz önüne alınarak uygulanmalıdır
- Kanama açısından endişe varsa tam doz tedaviye alternatif olarak **yarı doz rTPA** tedavisi düşünülebilir

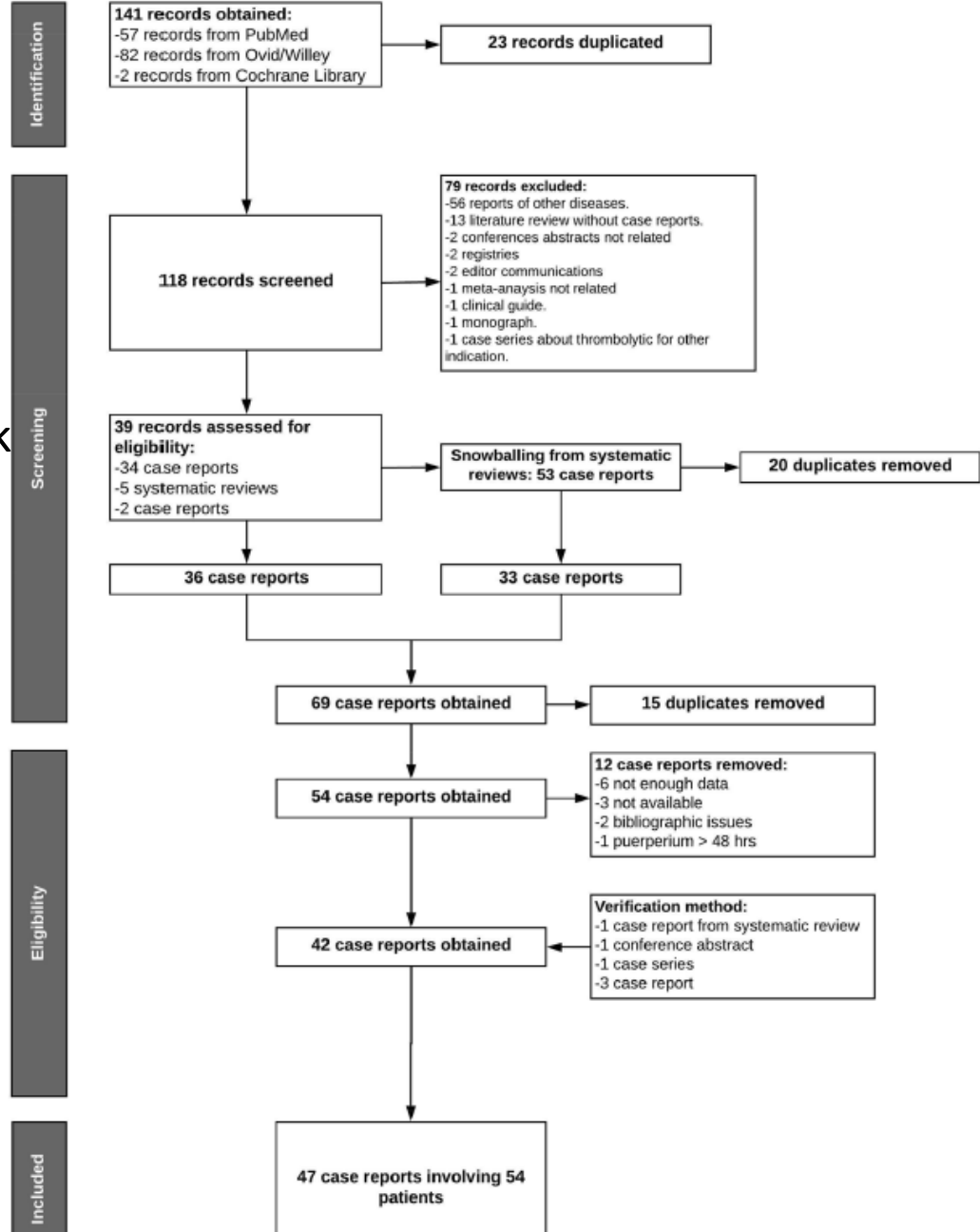
Katater Yardımlı Trombolitik Ya Da Cerrahi Embolektomi

- 2019 ESC kılavuzlarında, perkütan tedaviler yalnızca sistemik trombolize kontrendikasyonları olan veya sistemik trombolize yanıt vermeyen yüksek riskli gebe olmayan PE hastaları için düşünülmüştür (**sınıf IIa, seviye C**) bu tedavileri sistemik trombolize kıyaslayan randomize bir çalışma bulunmamaktadır.
- %5,4'ünde majör kanama bildirilmiştir
- Cerrahi embolektomi şu anda başarısız sistemik trombolizden sonra veya trombolize karşı bir kontrendikasyon durumunda (sınıf I, seviye C)
- Yüksek riskli gebelerde cerrahi embolektomi vaka raporları, %84'lük bir maternal sağ kalım ve %80'lik bir ameliyattan sonra canlı bir fetüs ile kabul edilebilir bir prognoz.

Thrombolysis in massive and submassive pulmonary embolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review

David Rodriguez^{1,2,3} · Carlos Jerjes-Sanchez^{1,2,3,7} · Sugely Fonseca⁴ · Rebeca Garcia-Toto⁵ · Jhon Martinez-Alvarado⁵ · Jathniel Panneflek⁶ · Claudia Ortiz-Ledesma¹ · Francisco Nevarez¹

- Gebelik sırasında, **alteplase** en sık kullanılan sistemik trombolitik ajandı (%67),
- Kateter yönlendirmeli tromboliz, düşük dozlu trombolitikler en yaygın rejimlerdi.
- Vakaların %18'inde majör kanama, ancak intrakraniyal kanama olmadı.
- Refrakter kardiyojenik şoka bağlı olarak bir anne ölümü meydana geldi. Fetal ölüm oranı %20 idi.
- Sonuç olarak, bu veriler gebelikte PE için trombolizle ilişkili engelleyici bir risk olduğunu göstermemektedir.
- Gebelikte masif ve yüksek riskli submasif PE'nin yönetimi her hastaya göre kişiselleştirilmelidir.



ECMO (Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu)

- Geçici olarak stabil bir hemodinamik ve dolaşım durumunu geri kazandırmayı hedefler, ancak başlı başına bir reperfüzyon tedavisi değildir.
- Modifiye edilmiş bir kardiyopulmoner bypass devresidir.
- Yarı geçirgen bir zar aracılığıyla venöz kanı oksijenlendirir ve dekarboksile eder ve onu ya venöz dolaşıma (veno-venöz EKMO,) ya da arteriyel dolaşıma (venoarteriyel (VA)-EKMO) geri döndürür.
- Yüksek riskli PE'de, stabil olmayan hemodinamik durum göz önüne alındığında, VA-EKMO kullanılır

- EKMO kullanımına ilişkin kanıt düzeyi çok düşük.
- EKMO çoğunlukla ARDS olan gebelerde refrakter hipoksemiye tedavi etmek için kullanılmıştır.
- VA-EKMO'nun tüm endikasyonları göz önüne alındığında, bildirilen vakaların 30 günlük yüksek bir maternal sağ kalımı (%72,4) bu da PE'li hastaların alt grubu için benzerdi (11/17, %64,7) .
- Kanama %12–16 ancak bunların büyük çoğunluğu terapötik antikoagülasyon altında.
- EKMO'lu gebelerin (VV ve VA) fetal prognozu iyi çünkü çoğu (> %70) gebe EKMO sırasında veya sonrasında canlı doğum

Cases reported on high-risk pregnancy-associated PA treated (at least) with ECMO.

Ref	Author	Year	Age	Period of ECMO use	PE severity	ECMO type	timing of ECMO start	ECMO duration	Maternal survival	Fetal survival	Bleeding	ECMO compl
1 [60]	Arit	2009	27	PP (d1)	cardiac arrest	VA	after CPR and thrombolysis, before surgical embolectomy	4d	yes	pp	major vaginal bleed after lysis	NA
2 [44]	Wall	2010	39	AP (18 W)	cardiac arrest	VA	after CPR and iv thrombolysis	4d	no	no	no	acute leg compartment syndrome
3 [61]	Wei	2011	36	PP (d2)	cardiac arrest	VA	during CPR, before surgical embolectomy	1d	yes	pp	no	no
4 [62]	Weinberg	2011	27	PP (d1)	HD instability	VA	before CD-thrombectomy and thrombolysis	4d	yes	pp	no	no
5 [63]	Rubin	2013	38	PP (d1)	HD instability	VA	after CD-thrombectomy	7d	yes	pp	major bleed pre-ECMO	no
6 [64]	Samejima	2013	40	AP (28 W)	cardiac arrest	VA	VA during CPR, before iv thrombolysis	3d	yes	no	major vaginal and groin bleed	no
7 [65]	Leeper	2013	30	PP (d1)	cardiac arrest	VA then VV	during CPR, after iv thrombolysis	5d	yes	pp	major abdominal bleed	no
8 [66]	Ho	2014	37	PP (d3)	cardiac arrest	VA	during CPR, before CD-thrombectomy	6d	yes	pp	major abdominal bleeding	no
9 [67]	Yang	2014	30	AP (36 W)	cardiac arrest	VA	after CPR, iv thrombolysis and during CD-thrombectomy	1-7d	no	yes	ICH	no
10 [68]	Fernandes	2015	30	PP (d1)	cardiac arrest	VA then VV	during CPR, after thrombolysis	4d	yes	pp	major abdominal bleed after lysis	right arm compartment syndrome
11 [69]	Chuang	2015	29	PP (d2)	cardiac arrest	VA	during CPR, before surgical embolectomy	2d	yes	pp	no	no
12 [43]	Bataillard	2016	35	AP (27 W)	HD instability	VA	during HD instability	10d	yes	yes	no	groin infection
13 [43]	Bataillard	2016	26	AP (10 W)	cardiac arrest	VA	after CPR	4d	yes	yes	no	R iliac artery thrombus and groin infection
14 [42]	Agerstrand	2016	30	PP (d1)	HD instability	VV	NA	6d	yes	pp	no	NA
15 [46]	Agerstrand	2016	38	AP (34 W)	cardiac arrest	VA	likely before CD-thrombolysis	7d	yes	yes	no	NA
16 [70]	McDonald	2017	22	PP (d1)	cardiac arrest	VA	during CPR, after iv thrombolysis	5d	yes	pp	major abdominal bleed after lysis	femoral DVT
17 [71]	Wertaschnigg	2017	NA	PP (d1)	cardiac arrest	VA	likely during CPR, before surgical embolectomy	NA	no	pp	ICH	NA
18 [72]	Takaacs	2018	21	AP (24 W)	cardiac arrest	VA	after CPR	7d	yes	no	no	DIC
19 [37]	Webster	2020	NA	PP (d36)	cardiac arrest	VA	during CPR, before surgical embolectomy	1d	no	pp	NA	NA
20 [38]	Lankford	2021	44	AP (23 W)	NA	VA	NA	5d	yes	yes (ongoing pregnancy)	bleed at cannulation site	NA
21 [38]	Lankford	2021	35	PP (d1)	NA	VA	before or after iv thrombolysis	1d	no	pp	fatal pelvic bleed	NA

- Doğumdan sonraki ilk 24 saat boyunca ve dirençli kardiyak arrest durumunda
- VA modu olarak, ortalama 5 gün
- 4 vakada (%19), VA-ECMO yalnızca antikoagülasyonla birlikte
- Diğer tüm vakalarda, reperfüzyon tedavisi ile
- PE'li kadınların %76'sı (n = 16/21) ve fetüslerin %63'ü (n = 5/8) hayatta
- Majör kanama riski, 2 ölümcül intrakraniyal kanama dahil olmak üzere %55 (n = 11/20) seviyesinde
- Kanama komplikasyonları, ECMO kaynaklı trombosit disfonksiyonu ve trombositopeni, tüketim koagülopatisi ilişkili
- ECMO ile yüksek riskli PA-PE'de, 21 vaka arasındaki yüksek kanama riski (%55) esas olarak eklenen trombolitik veya cerrahi tedavilerden kaynaklanıyor olabilir.

Hamilelikte Vena Kava Filtrelerinin Kullanımı

- Hamilelerde antikoagölasyon kontrendike ise
 - Doğuma yakın aşırı embolik yükü olan hastalarda
 - Doğumda antikoagölasyonun kesilmesi riskliyse
 - Masif pulmoner emboli gelişen gebelerde
-
- Filtreler emboli riski geçince çıkarılabilir olmalı
 - Kalıcı filtreler ömür boyu antikoagölasyon gerektirir
-
- Özellikle yaygın iliak DVT durumunda, geri alınabilir IVC filtrelerinin doğum sonrası kullanımının daha geniş bir şekilde değerlendirilmesini ampirik olarak öneriliyor.

Inferior Vena Cava Filters in Pregnancy: A Systematic Review

Sally A Harris ¹, Rahul Velineni ², Alun H Davies ³

Comments on: Inferior Vena Cava Filters in Pregnancy: A Systematic Review

Osama Abdul-Rahim ¹, Jeffrey Weinstein ², Paul Brady ³

- Gebelik sırasında 124 IVC filtresi vakasının sistematik bir incelemesinde, yaklaşık %10'u göç, kırık, tıkanıklık nedeniyle komplikasyon
- Bu, hamile olmayan kadınlardaki komplikasyon oranına benzer.
- IVC filtresi yerleştirme sırasındaki ortalama **radasyan dozu sorunu**????
- Floroskopi ile, ~70 mSv olarak tahmin edilmekteve hamile kadınlarda muhtemelen daha düşük değil.
- Fetal radyolojik komplikasyonlarla ilişkili <100 mSv eşiği göz önüne alındığında **bazıları floroskopi yerine intravasküler US ile IVC filtresinin yerleştirilmesini savunmakta.**

Guidelines or guidance documents regarding the use of IVC filters in pregnancy.

Guideline/guidance document	Recommendation/suggestion
American Society of Hematology (ASH), 2018 [53]	Not commented
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2018 [56]	May be considered in women with a very high risk of recurrent VTE (VTE in the 2–4 weeks prior to delivery, recurrent VTE despite anticoagulation).
Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), 2014–2015 [57]	May be considered in the peripartum period for patients with iliac vein VTE to reduce the risk of PE or in patients with proven DVT and who have recurrent PE despite adequate anticoagulation.
European Society of Cardiology (ESC), 2019 [6]	Indications similar to those in non-pregnant women
American College of Chest Physicians (ACCP), 2012 [58]	May be considered in women at highest risk of recurrent VTE (e.g., acute VTE within 2 weeks of expected delivery), perhaps best restricted to women with proven DVT who have recurrent PE despite adequate anticoagulation
Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC), 2014 [59]	Vena cava filters should only be used in pregnant women with acute pulmonary embolism or deep vein thrombosis and contraindications to anticoagulation. Can be considered in women with acute PE within 2 weeks of delivery or if anticoagulation is interrupted due to bleeding risk

Gebelik-Pulmoner Emboli Tedavi

- Doğumdan 12-24 saat önce heparin kesilmelidir
- Sezaryenden 12 saat, vajinal doğumdan ise 6 saat sonra önemli miktarda kanama yok ise heparin tekrar başlanmalıdır
- DMAH'ler epidural analjeziden 12 saat önce kesilmelidir
- Tedaviye epidural kateterin çıkarılmasından 12-24 saat sonra devam edilebilir

Gebelik-Pulmoner Emboli Tedavi



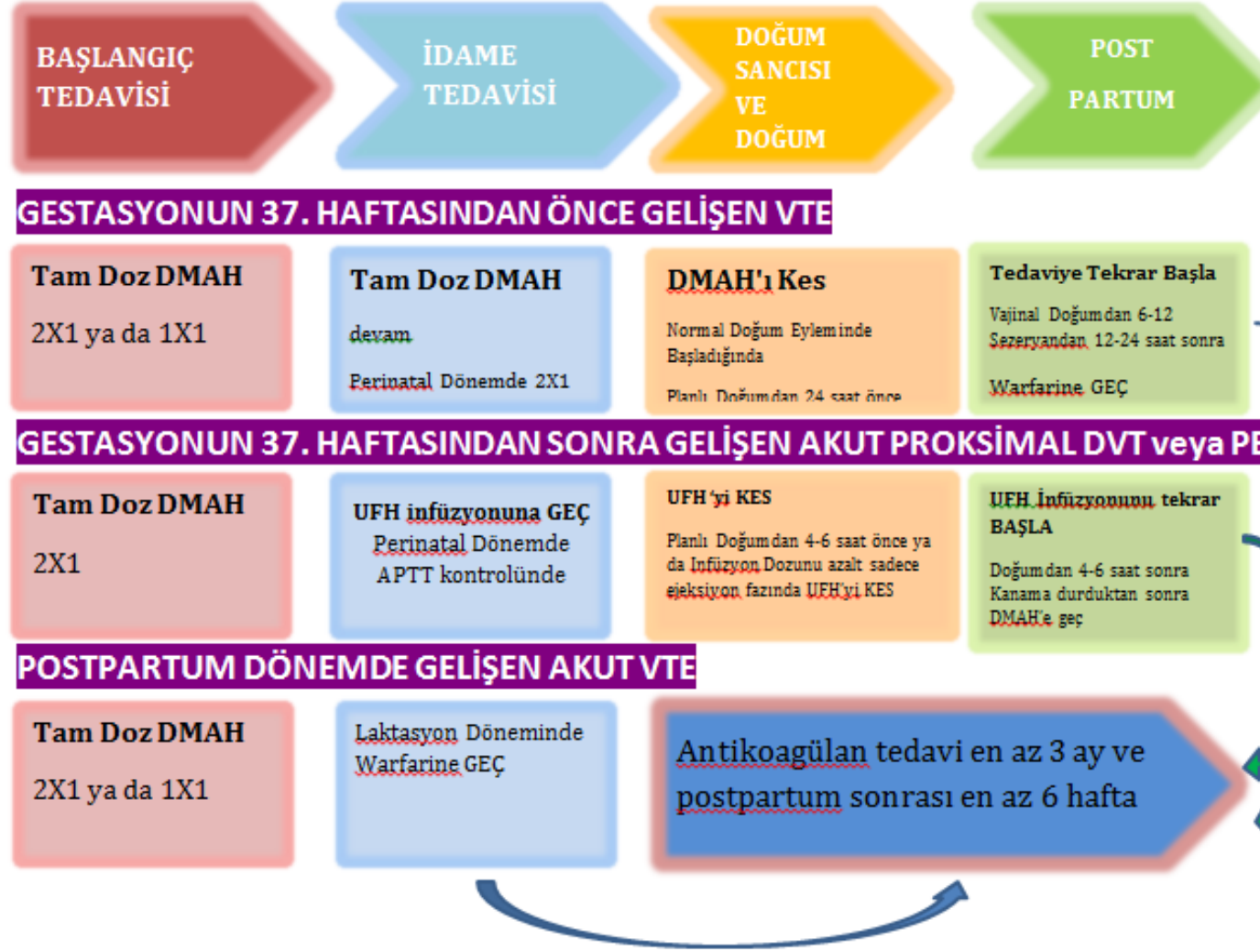
- Heparin ve Varfarin emziren anneler için sorun yaratmaz, ancak yeni OAK emziren annede kontrendike
- Gebelikte gelişen PTE'de tedavi en az 3 ay sürdürülür
- Bu süre doğumla birlikte tamamlanıyorsa, antikoagülan tedaviye, doğum sonrasında da en az 6 hafta daha devam edilmesi önerilir

Gebelik-Pulmoner Emboli Tedavi

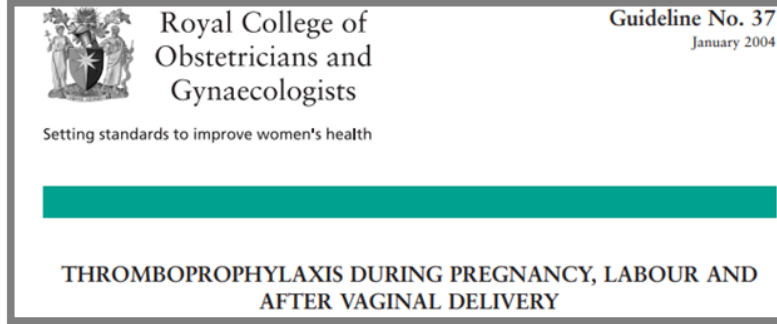
Review

Treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism – position paper from the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH)

†Birgit Linnemann¹, Ute Scholz², Hannelore Rott³, Susan Halimeh⁴, Rainer Zotz⁵, Andrea Gerhardt⁶, Bettina Toth⁷, and Rupert Bauersachs^{1,9}



Gebelik Posttrombotik Sendrom



- Gebeliğe bağılı DVT geçirenlerin
3-16 yıllık takiplerinde;
- PTS %42,
 - postnatal DVT en önemli risk faktörü



2 yıl kompresyon çorabı giyilmeli

Gebelerde Profilaksi ???

[Br J Obstet Gynaecol](#). 1999 Aug;106(8):756-66.

The role of inherited thrombophilia in venous thromboembolism associated with pregnancy.

[McColl MD¹](#), [Walker ID](#), [Greer IA](#).

[Thromb Haemost](#). 2003 Jul;90(1):77-85.

Effect of hemostatic risk factors on the individual probability of thrombosis during pregnancy and the puerperium.

[Gerhardt A¹](#), [Scharf RE](#), [Zotz RB](#).

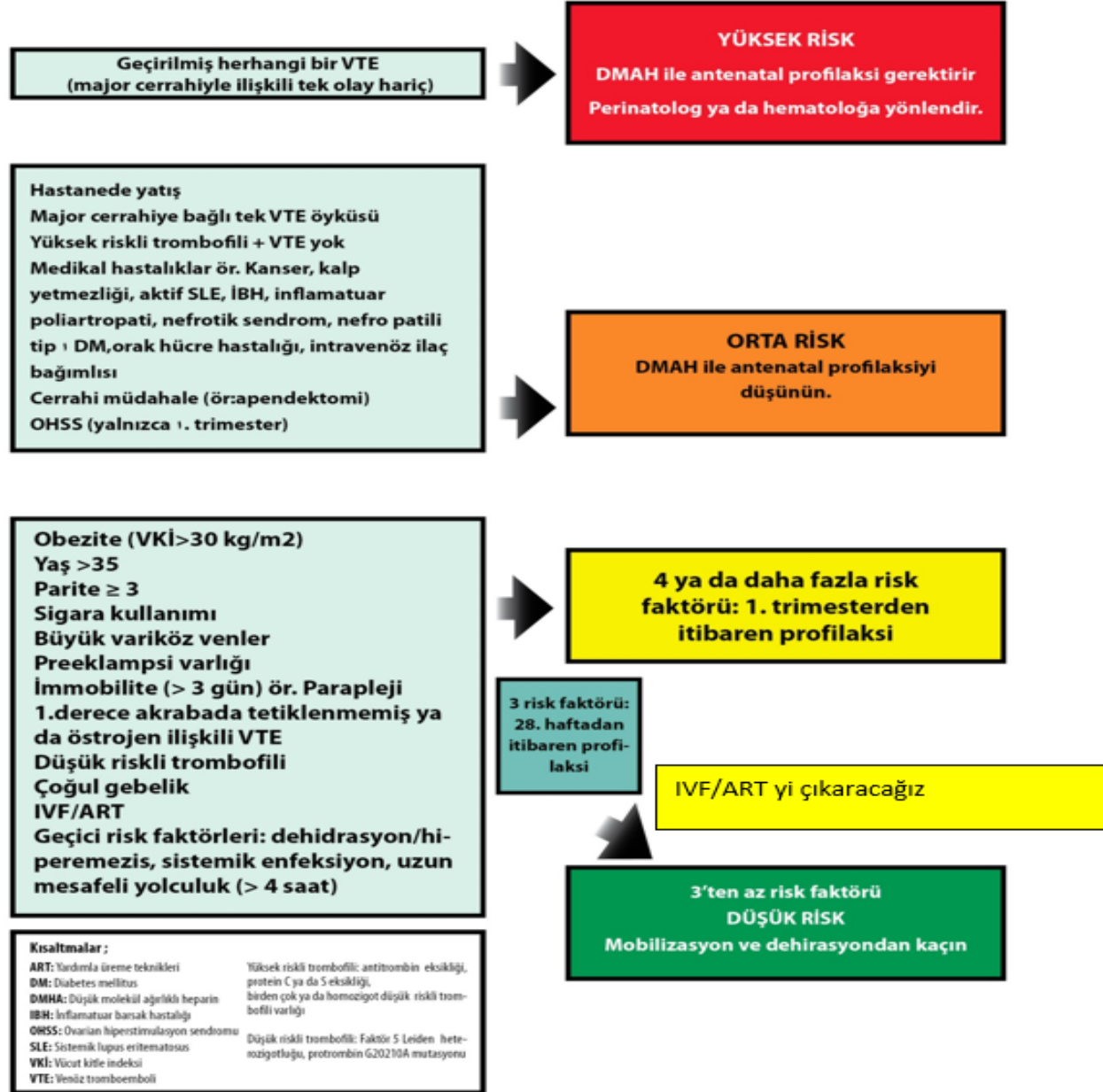
- Gebelikle ilişkili VTE olgularının %20-50'sinde kalıtsal trombofilinin varlığı gösterilmiştir
- Daha önce VTE öyküsü olup, olası predispozan etiyolojiler açısından tam bir araştırma yapılmamış olgularda, kalıtsal trombofililer ve antifosfolipid antikor varlığı araştırılmalıdır

Doğum Öncesi Kimler Proflaksi Almalıdır?

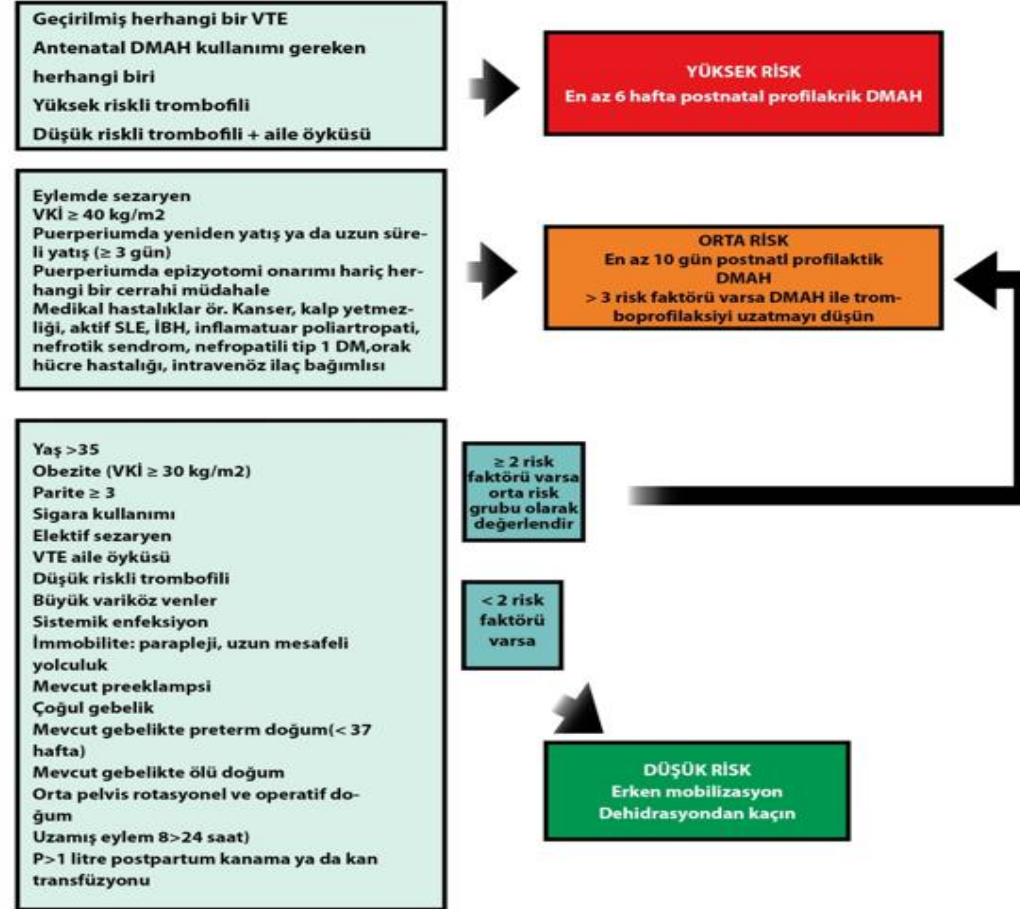
Risk	History	Prophylaxis
Very high	⊖ Previous VTE on long-term warfarin ⊖ Antithrombin deficiency ⊖ Antiphospholipid syndrome with previous VTE	Recommend antenatal high-dose LMWH and at least 6 weeks postnatal LMWH/warfarin Requires specialist management by experts in haemostasis and pregnancy
High	⊖ Previous recurrent or unprovoked VTE ⊖ Previous estrogen-provoked (pill or pregnancy) VTE ⊖ Previous VTE + thrombophilia ⊖ Previous VTE + family history of VTE ⊖ Asymptomatic thrombophilia (combined defects, homozygous FVL)	Recommend antenatal and 6 weeks postnatal prophylactic LMWH
Intermediate	⊖ Single previous VTE associated with transient risk factor no longer present without thrombophilia, family history or other risk factors ⊖ Asymptomatic thrombophilia (except antithrombin deficiency, combined defects, homozygous FVL)	Consider antenatal LMWH (but not routinely recommended) Recommend 6 weeks postnatal prophylactic LMWH Recommend 7 days (or 6 weeks if family history or other risk factors) postnatal prophylactic LMWH
FVL = factor V ; LMWH = low-molecular-weight heparin		



Antenatal Değerlendirme ve Yönetim(her vizitte değerlendirilmek üzere)



Postnatal Değerlendirme (Doğum sonrası değerlendirilecek)



Antenatal ve postnatal DMAH profilaktik dozu

Ağırlık (kg)	Enoxaparin (mg/gün)	Dalteparin (U/gün)	Tinzapa (U/gün)
< 50	20	2500	3500
50-90	40	5000	4500
91-130	60	7500	7000
131-170	80	10000	9000
>170	0.6 mg/kg/gün	75 U/kg/gün	75 U/kg/gün

>3 risk faktörü varsa

American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy

Shannon M. Bates,^{1,2} Anita Rajasekhar,³ Saskia Middeldorp,⁴ Claire McLintock,⁵ Marc A. Rodger,⁶⁻⁸ Andra H. James,⁹ Sara R. Vazquez,¹⁰ Ian A. Greer,¹¹ John J. Riva,^{12,13} Meha Bhatt,¹³ Nicole Schwab,¹⁴ Danielle Barrett,¹⁵ Andrea LaHaye,¹⁶ and Bram Rochwerf^{13,17}

- Klinik risk faktörü olmayan kadınlar için (Bilinen bir trombofili veya VTE öyküsü hariç), ASH kılavuz paneli antepartum veya postpartum profilaksi Ø
- Ailesinde antitrombin eksikliği olan, daha önce geçirilmiş VTE öyküsü olan
- Aile öyküsü olan, VTE'de protein C veya protein S eksikliği olan postpartum antitrombotik profilaksisi önermektedir (şartlı öneri,)
- Kombine trombofilili ya da V Leiden mutasyonu ya da protrombin gen mutasyonu faktörü için homozigot olan kadınlar için, aile öyküsünden bağımsız olarak, ASH kılavuz paneli, doğum sonrası antitrombotik profilaksiyi, çok düşük bir kanıt düzeyi ile öneriyor.

TEŞEKKÜRLER

