



## 'ACOG Diyor ki!'

### ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU

#### Özeti Yapan: Dr. Namık Demir

*Antifosfolipid Sendromu (AFS), karakteristik klinik özelliklerinin varlığı ve dolaşımında antifosfolipid antikorlarının belirli düzeylerde mevcudiyeti ile tanımlanan otoimmün bir hastalıktır. Tanı için en az bir klinik ve bir laboratuvar bulgusunun olması gerekir. Antifosfolipid sendromu olan bireylerin %70'i kadın olduğu için, üreme çağındaki kadınlar arasında oldukça yaygındır. Antifosfolipid antikorları hücre yüzeyi üzerindeki negatif yüklü fosfolipidlere bağlanma özelliği olan bir çeşit antikor grubudur. AFS'unun prevalansı ve klinik önemine rağmen, bu hastalığa tanı koymak için yapılması gereken antifosfolipid testlerinin tipleri ve endikasyonları konusunda tartışmalar mevcuttur. Bu tartışmaların çoğu AFS'unun tanısı ve yönetimi konusunda iyi tasarlanmış ve kontrollü çalışmaların olmamasından kaynaklanmaktadır. Bu belgenin amacı APS'nin tanısı ve tedavisi için verileri değerlendirmektir.*

#### BİLİMSEL ARKA PLAN:

Mevcut kanıtlar, klinik olarak amaca uygun antifosfolipid antikorları için antijenik belirleyici faktörün  $\beta_2$ -glycoprotein 1 olduğunu düşündürmektedir. Bu glikoprotein negatif yüklü fosfolipidler için affinitesi olan her yerde bulunabilen, çok fonksiyonlu bir plazma proteindir. Bu glikoproteinin koagülasyon, fibrinoliz ve diğer fizyolojik sistemlerde düzenleyici bir rolü vardır. Antifosfolipid antikorları, arteriyel tromboz ve venöz tromboz, otoimmün trombositopeni ve fetal kayıp dahil üzere çeşitli tıbbi sorunlar ile ilişkilendirilmiştir. Fetal kayıplara ek olarak, preeklampsi, intrauterin gelişim kısıtlanması, plasental yetmezlik ve erken doğum gibi bir çok obstetrik komplikasyon da antifosfolipid antikorları ile ilişkilidir.

#### Antifosfolipid Antikorları

Antifosfolipid sendromunun tanısına katkıda bulunan üç antifosfolipid antikor bulunmaktadır. Bunlar 1) Lupus antikoagülan (LA), 2) Antikardiyolipin antikorları (ACA) ve 3) Anti- $\beta_2$ -gliko-protein I antikorlarıdır. (Tablo 1). Uzmanların çoğu, plazmadaki koagülasyon analizleri ile saptanan lupus antikoagülan testinin daha spesifik olduğunu, ancak diğer iki testten (ACA ve Anti- $\beta_2$ -gliko-protein I) daha az duyarlı olduğunu düşünmektedir. Antifosfolipid sendromu olan bazı hastalarda bu üç antikorun tümü tespit edilmiştir. Bununla birlikte, bu üç antikorun aynı olmadığı düşünülmektedir. Bu nedenle, farklı olan bu antifosfolipid antikorları belki de birbiri ile ilişkili ancak belirgin şekilde farklı immünoglobulinler olarak görülebilir. Geçici pozitif test sonuçları ortaya çıkabileceğinden, APS tanısı için 12 hafta arayla en az iki pozitif antifosfolipid antikor testi sonucu olmalıdır.



### Lupus Antikoagulan

Lupus antikoagülan, sistemik lupus eritematozusu olmayan birçok bireyde bulunur ve antikoagülasyon ile değil trombozla ilişkilidir. Lupus antikoagülanın varlığı dolaylı olarak değerlendirilir ve laboratuvar teşhisi için bir dizi test gereklidir. Lupus antikoagülan için ilk yapılacak olan laboratuvar tarama testi tipik olarak lupus antikoagülan duyarlı aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve seyreltilmiş Russell'ın viper venom zamanı gibi hassas pıhtılaşma testlerinin bir kombinasyonu kullanılarak gerçekleştirilebilir. Lupus antikoagulanları, protrombin kompleksine müdahale ederek paradoksal olarak fosfolipide bağımlı pıhtılaşma testlerini bloke eder. Lupus antikoagulan için yapılacak her bir testin duyarlılığı ve özgüllüğü, test için kullanılan reaktiflerden büyük ölçüde etkilenir ve laboratuvarlar arasında değişir.

Bu testlerdeki uzamış pıhtılaşma süreleri, lupus antikoagulant dışında, düzgün yapılmamış testler, antikoagulan ilaçlar, pıhtılaşma faktörü yetersizlikleri ve faktöre özgü inhibitörler gibi nedenler ile olabileceği için, lupus antikoagulan içerdiği için uzamış pıhtılaşma zamanına sahip olduğundan kuşku edilen plazma ek testlere tabi tutulmalıdır. Uzamış pıhtılaşma süresinin bir faktör eksikliğinden kaynaklanması durumunda, eksik faktörü içeren normal plazmanın eklenmesi ile tekrarlanan test, normal bir pıhtılaşma süresi ile sonuçlanır. Aksine, lupus antikoagülan gibi bir inhibitör mevcutsa, normal plazmanın eklenmesine rağmen pıhtılaşma süresi uzamaktadır. Deneye fosfolipidin eklenmesi veya çıkarılmasını içeren ikinci bir doğrulama testi önerilmiştir. Örneğin, plazmanın fosfolipid ile ön-inkübasyonu ortamdaki lupus antikoagülanı uzaklaştırır ve pıhtılaşma süresini normalleştirir. Kullanılan analizlerden bağımsız olarak, lupus antikoagülan nicelleştirilemez ve sadece var veya yok olarak bildirilir.

#### Tablo 1. Antifosfolipid Sendromunun Tanısı için Laboratuvar Kriterleri

**1. Lupus Antikoagulan** en az 12 hafta ara ile yapılan 2 yada daha fazla testte plazmada bulunurlar. Test sonuçları "**VAR**" yada "**YOK**" olarak rapor edilir. Lupus Antikoagulan testleri ideal olarak hasta antikoagulanlar ile tedavi edilmeden önce yapılmalıdır.

**VEYA**

**2. Antikardiyolipin Antikorları** serum yada plazmada en az 12 hafta ara ile yapılan 2 yada daha fazla testte, IgG ve/veya IgM izotipleri olarak "**ORTA**" yada "**YÜKSEK**" titrede (> 40 GPL yada MPL veya > 99th percentile olarak) bulunurlar.

**VEYA**

**3. Anti- $\beta_2$ -gliko-protein I Antikorları** serum yada plazmada en az 12 hafta ara ile yapılan 2 yada daha fazla testte, immünglobulin G (IgG) ve/veya immünglobulin M (IgM) izotipleri olarak, testi yapan laboratuvar tarafından normal popülasyon için tanımlanan değerlerin 99th percentil'inden daha yüksek titrede bulunurlar.



### Antikardiyolipin Antikorları

Antikardiyolipin antikorları en çok enzim bağlantılı immünosorbent testler kullanılarak saptanır. İmmüoglobulin G (IgG) ve immüoglobulin M (IgM) izotiplerinin ölçülmesi önerilir. İmmüoglobulin A yapısındaki antikardiolipin antikorlarının klinik önemi belirsizdir ve AFS tanısı, saptanmış immüoglobulin A tipi antikardiolipin antikorlarının varlığına dayalı olarak yapılmamalıdır. Tarihsel olarak, antikardiyolipin antikor testlerinin standardizasyonu zor olmuştur, bu da laboratuvarlar arasında zayıf bir uyum olmasına yol açar.

Bunun sonucu olarak, eski kılavuzlarda yarı kantitatif sonuçların (örneğin, Negatif, düşük, orta veya yüksek) kullanımını vurgulanmıştır. Bu uyumsuzluk bu kılavuzlara dayalı klinik yorumları güçleştirmektedir. Buna karşılık son zamanlarda laboratuvarlar arasındaki uyum düzelmiş ve iyileşmiştir.

Antikardiyolipin antikorları için standart referans reaktifleri mevcuttur ve sonuçlar IgG fosfolipidleri için "GPL" ve IgM fosfolipidleri için "MPL" olarak adlandırılan uluslararası standart birimlerde rapor edilir. Kantitatif antikardiyolipin antikorlarının doğruluğu ve güvenilirliğine rağmen, tarihsel olarak bir şekilde sınırlı olmakla birlikte, mevcut konsensüs kılavuzları, pozitif bir antikardiyolipin sonucu için ACA IgG'nin 40 GPL veya ACA IgM'nin de 40 MPL'den (yani, 99. persentilden daha büyük) daha büyük olmasını gerekli görmektedir.

### Anti- $\beta_2$ -gliko-protein I Antikorları

Antikardiyolipin antikorları gibi, Anti- $\beta_2$ -gliko-protein I antikorları da en sık olarak enzim bağlantılı immünosorbent yöntemler kullanılarak saptanırlar. Anti- $\beta_2$ -gliko-protein I antikorlarının hem IgG ve hem de IgM izotipleri ölçülmelidir. Anti- $\beta_2$ -gliko-protein I antikorları sıklıkla, IgG izotipi için "SGU" ve IgM izotipi için "SMU" olarak bilinen uluslararası standart üniteler kullanılarak rapor edilirler. Güncel kılavuzlara göre 99th percentile'in üzerindeki değerler POZİTİF sonuç olarak değerlendirilir.

### Diğer Antifosfolipid Antikorları

Yeniden gözden geçirilen antifosfolipid sendromu tanı kriterlerine göre tanı koymak için sadece 3 antifosfolipid antikorunu kullanılmaktadır: 1) *Lupus Antikoagulan*, 2) *Antikardiyolipin Antikorları* ve 3) *Anti- $\beta_2$ -gliko-protein I antikorları*. Bazı laboratuvarlar sıklıkla test paneli olarak diğer antifosfolipid antikorlarına da bakmaktadırlar. Bu testlerin kullanılması AFS tanısının doğru olarak konulmasına çok az katkıda bulunurlar ve bu nedenle bu antikor testlerinin yapılması önerilmemektedir.

## Antifosfolipid Sendromunun Tıbbi Komplikasyonları

Antifosfolipid sendromu (AFS) ile birlikte en sık görülen komplikasyonlar venöz tromboz ve arteriyel trombozdir. Trombotik olayların %65-70'i venöz trombozdur. Venöz trombozu olan hastaların yaklaşık %2'sinde Lupus antikoagulan antikor testleri pozitif gelecektir. Venöz trombozun en sık yerleşim yerinin alt ekstremiteler olmasına karşılık, tromboz vücuttaki herhangi bir kan damarında meydana gelebilir. Olağan dışı lokalizasyonlardaki damar tıkanıklıkları klinisyene AFS tanısını düşündürmelidir. Gebe olmayan asemptomatik yetişkinlerin %1 den azında tesadüfen antifosfolipid antikorları saptanabilir ve bu kişilerde her yıl tromboz gelişecektir. Yüzkırkyedi olguyu içeren retrospektif bir olgu gurubunda AFS olan ve tedavi edilmeyen hastalarda tekrarlama oranının her yıl için %25 olduğu ve antikoagulasyon tedavisi ile tekrarlama oranlarınınminimale indirilebileceği gösterilmiştir.

AFS olan hastalarda gebelik sırasında tromboz riski önemli ölçüde artmaktadır. Büyük bir olgu serisinde AFS olan hastalarda trombotik olayların %25'i gebelik sırasında yada postpartum dönemde oluşmuştur. Bu bulgular, AFS olan kadınlarda gebelik sırasında yada postpartum dönemde tromboz riskinin %5-12 olduğunu gösteren prospektif çalışmalar ile de doğrulanmıştır.

Arteriyel tromboz da keza antifosfolipid antikorları ile ilişkilidir ve retinal, subklavian, dijital yada brakial arterler gibi atipik yerleşimlerde oluşabilirler. Arteriyel tıkanmanın en sık karşılaşılan sonucu inmelerdir ve en sık tutulan damar orta serebral arterdir. Geçici iskemik ataklar ve amaurosis fugax olarak bilinen tek taraflı geçici görme kayıpları da antifosfolipid antikorları ile birliktelik gösterirler. Diğer yönlerden sağlıklı olup da 50 yaşın altında inme geçirenlerin %4-6 'sında antifosfolipid antikorları mevcuttur. Koroner tıkanmalar da bildirilmiştir. Açıklanamayan arteriyel trombozu olan, inme, amaurosis fugax yada geçici iskemik atak geçiren kişilerde antifosfolipid antikorları aranmalıdır.

AFS olan olguların %40-50'sinde otoimmuntrombositopeni olur. Antifosfolipid antikorları ile birlikte olan trombositopenileri, AFS ve ITP de ilgili trombosit antijenleri olmasına rağmen, idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) dan ayırdetmek son derece güçtür. AFS 'nun yol açtığı trombositopeniler, ITP'nin yol açtığı trombositopeniler gibi tedavi edilirler.

Otoimmün hemolitik anemi, livedo reticularis, kutanöz ülserler, chorea gravidarum, multi infarkt demans ve transvers myelitis gibi bir dizi tıbbi sorunlar da antifosfolipid antikorları ile birliktelik gösterirler. Katastrofik Antifosfolipid Sendrom olarak adlandırılan bir hastalıkta bazı bireylerde ilerleyici trombozlar ve çoklu organ yetmezlikleri gelişir. Diğerlerinde postpartum dönemde kardiyopulmoner yetmezlik, ateş, böbrek yetmezliği ve multiple trombozlar ile birlikte şiddetli hastalık ortaya çıkar.



## OBSTETRİK KOMPLİKASYONLAR

### Fetal Kayıplar ve Tekrarlayan Gebelik Kayıpları

Antifosfolipid antikorları ile ilişkili gebelik kayıplarının büyük kısmı fetal dönemde ( 10. gebelik haftasından sonra) oluşur. Bu gebelik haftasındaki kayıplar, sıklıkla fetal kayıplar 10. gebelik haftasından önce olduğu için genel popülasyondaki fetal kayıpların sadece küçük bir oranını oluştururlar. 76 antifosfolipid antikorlu olgusunu içeren bir olgu serisinde, fetal dönemdeki gebelik kayıplarının sadece %10'u antifosfolipid antikorlu içermeyen olgularda olurken, %50'si antifosfolipid antikorlu içeren olgularda olmuştur. Keza antifosfolipid antikorları içeren olguların %84'ü en az bir fetal kayıp yaşamışken, antifosfolipid antikorları içermeyenlerde bu oran % 24 olarak bulunmuştur.

Antifosfolipid antikorları sporadik embriyonik dönem fetal kayıpları ile ilişkili değil iken, tekrarlayan embriyonik kayıplar yada fetal kayıplar veya her ikisi ile birlikte olabilirler. Gözlem çalışmalarında antifosfolipid antikorları için pozitif test sonucu olanlarda tekrarlayan spontan gebelik kayıplarının kontrollardan daha fazla oranda olduğu gösterilmiştir. Birçok çalışmada, tekrarlayan gebelik kaybı olan kadınların %5-20'sinde antifosfolipid antikorları için yapılan testler pozitif olarak bulunmuştur, ancak bu olguların AFS tanısı için mevcut uluslararası kriterleri karşılayıp karşılamadığına dair kayıplar uzmanlar arasında bir tartışma konusudur.

### Preeklampsi

Preeklampsi, AFS ile birliktelik gösterir. Preeklampsi olan kadınların %11-17'sinde antifosfolipid antikorları için testlerin pozitif olmamasına rağmen, bu birliktelik özellikle 34. gebelik haftasından önce olan şiddetli preeklampsi olgularında daha güçlüdür. Ayrıca antifosfolipid antikorları olan 1000 kadının prospektif olarak değerlendirilmesinde, gebeliğin uyardığı hipertansiyon riski (odds ratio: 5,5) ve gebeliğin uyardığı şiddetli hipertansiyon riski (odds ratio: 8,1) artmış olarak bulunmuştur.

### İntrauterin Gelişim Kısıtlılığı (İUGK)

Birçok olgu serisinde AFS olan kadınların gebeliklerinin %15-30'unda intrauterin gelişim kısıtlanması olduğu gösterilmiştir. AFS'unun İUGK ile ilişkili olmasına rağmen, tek başına antifosfolipid antikorları ile İUGK arasındaki bağlantı hakkında çelişkili kanıtlar vardır. Bazı çalışmalarda antifosfolipid antikorları ile İUGK arasında bir ilişki bulunmamıştır, bu farklılık antifosfolipid antikorları için düşük pozitif test sonuçları olan bazı kadınların da çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklanabilir.



## Klinik Düşünceler ve Öneriler

### ► Kimler antifosfolipid antikorları için test edilmelidir?

AFS tanısı için önerilen kriterler Tablo 2 de gösterilmiştir. AFS'unun esas belirtileri venöz yada arteriyel trombozlar, İUGK ve preeklampsi vb gebelik morbiditeleri, fetal kayıplar ve tekrarlayan gebelik kayıplarıdır. Daha önceden açıklanamayan arteriyel yada venöz tromboembolizm geçiren, yada gebelik sırasında yeni arteriyel ve venöz tromboembolizm geçiren, yada venöz tromboembolizm öyküsü olan ve daha önceden test yapılmamış kadınlarda antifosfolipid antikor testleri yapılmalıdır. Daha önce bir fetal kayıp öyküsünün olması veya 3 yada daha fazla tekrarlayan embriyonik yada fetal kaybın olması antifosfolipid antikor testi yapılmasını gerektiren obstetrik endikasyonlardır. Uzman görüşü olarak, preterm şiddetli preeklampsi ve erken başlayan plasental yetmezlik durumlarının AFS tanısı için klinik kriterler olarak gösterilmesine karşılık, bu koşullara sahip kadınların taranması ve tedavisinin sonraki gebelik sonuçlarını iyileştirdiğini destekleyen halihazırda yeterince kanıt bulunmamaktadır. Bu konudaki çalışmalar obstetrik ayrıntıların yeterince verilmediği küçük çalışmalardır.

AFS ile birlikte olabilen diğer durumlar, hemolitik anemi, otoimmuntrombositopeni, amaurosis fugax, livedo reticularis, sistemik lupus etitematosus ve rapid plasma reagin sonuçlarının yanlış pozitif gelmesidir. Bu hastalıklar AFS'unun klinik kriterleri olarak düşünülmemektedir.

APS'nin klinik özelliklerini taşımayan kadınlarda antifosfolipid antikorları testini isteyen klinisyenler, yorumlanamayan bir pozitif test sonucu ve bir yönetim ikilemiyle karşı karşıya kalırlar. En iyisi sadece antifosfolipid antikorları ile açıkça ilişkili olan hastalıkları olanlardan test isteyerek bu tür problemlerden kaçınmaktır.

**Tablo 2. Antifosfolipid Sendromunun Tanısı için Klinik Kriterler**

**1. Vasküler tromboz:** Herhangi bir doku yada organda bir kez yada daha fazla arteriyel, venöz yada küçük damar trombozu klinik epizodlarının olması

**VEYA**

**2. Gebelik Morbiditesi:** a) Normal fetal morfolojinin ultrasonografi yada fetusun direkt muayenesi ile belgelenmesi koşulu ile 10. gebelik haftasında yada sonrasında bir yada daha fazla kez açıklanamayan morfolojik olarak normal fetus ölümü, **VEYA**

b) Eklampsi,veya şiddetli preeklampsi yada plasenta yetmezliği ile uyumlu bulgular nedeni ile 34. gebelik haftasından önce bir yada daha fazla kez morfolojik olarak normal yenidoğanın premature doğumu, **VEYA**

c) Anneye ait anatomik yada hormonal bozukluklar ve anne ve babaya ait kromozomal nedenler dışlandıktan sonra, 10. gebelik haftasından önce 3 yada daha fazla kez ardışık spontan gebelik kaybının olması.

## ► Antifosfolipid Sendromunun Tanısı için Hangi Laboratuvar Testleri Kullanılır?

Antifosfolipid sendromunun tanısı için yapılan testler, Lupus antikoagülan (LA), Antikardiyolipin antikorları (ACA) ( IgG ve IgM) ve Anti- $\beta_2$ -glikoprotein I antikorlarını içermelidir. (Tablo 1). Başlangıçta pozitif olan test sonuçları 12 hafta yada daha fazla bir aradan sonra doğrulanmalıdır. Tekrarlanan testlerin pozitif olarak süregelmesi sendromun tanısını doğrular.

## ► Gebelikte ve Postpartum Dönemde Antifosfolipid Sendromu Nasıl Yönetilmelidir?

Gebelikte AFS'unun tedavi hedefleri maternal ve fetal-neonatal sonuçları iyileştirmektir. İki derlemede, vaka serileri ve tedavi çalışmalarının AFS tanısı alan olguların iki gruba ayrılan bireyleri içermeye eğiliminde olduğu vurgulanmıştır: 1) trombotik olaylar öyküsü olanlar ve 2) trombotik olaylar öyküsü olmayanlar. Trombotik bir olay geçiren AFS'lu kadınlar için, bir çok uzman hamilelik süresince ve doğumdan 6 hafta sonrasına kadar heparin ile profilaktik antikoagülasyon önermektedir. Yayımlanan olgu serilerinin çoğuna kaydedilen hastalar da düşük doz aspirin de almışlardır, ancak bu endikasyon için aspirin eklenmesinin yararı bilinmemektedir. Maternal tromboembolizm riskini en aza indirmek için antikoagulan tedavi, doğum sonu dönemde minimum 6 hafta sürdürülmelidir. Doğumdan sonra bu profilaksi, kumarin ile güvenli bir şekilde tamamlanabilir.

Daha önce bir trombotik olayı olmayan antifosfolipid sendromlu kadınların optimal tedavisi iyi araştırılmamıştır. Bununla birlikte uzman görüşü, 6 haftalık postpartum antikoagülasyona ek olarak klinik izlem yada doğum öncesi profilaktik heparinin kullanımına izin verilebileceğini düşündürmektedir. Bir meta-analiz, tekrarlayan gebelik kaybı ve antifosfolipid antikorları olan kadınlarda, heparin ve düşük doz aspirinin profilaktik kullanımının, gebelik kaybını % 50 oranında azaltabileceğini göstermiştir. Bu kombine tedavi tek başına düşük doz aspirin veya prednizondan daha üstündür. Bu nedenle, sporadik fetal kayıp ya da herhangi bir tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü olan ancak daha önce hiçbir trombotik öyküsü olmayan kadınlar için, gebelik sırasında heparin ve düşük doz aspirinin profilaktik dozlarda kullanımı ve doğum sonrası 6 hafta tedaviye devam edilmesi düşünülmelidir. Antifosfolipid sendromlu gebelerin tedavisi için önerilen diğer tedavi yöntemleri arasında kortikosteroidler ve intravenöz immünoglobulin (İVİG) yer alır. Tarihsel olarak kendi kendisi ile kıyaslama yöntemi kullanan birkaç olgu serisinde, prednizon ve düşük doz aspirin ile tedavi edilen antifosfolipid sendromlu kadınlarda % 60-70 oranında başarılı gebelik oranı bildirmiştir. Bununla birlikte, tedavi ile ilgili çalışmaların meta analizinde prednizon ve düşük doz aspirin ile tedavi edilen kadınlarda gebelik kaybında azalma görülmemiştir. Bu çalışmaların doğrudan karşılaştırılması zordur, çünkü çalışmaya alınan olguların farklı klinik ve laboratuvar özellikleri ve doz



rejimleri vardır ve birçok çalışma randomize edilmemiş ve kontrol gurupları kötü çalışmalardır.

AFS ile komplike olan gebeliklerde prednizonun etkinliği hala belirsizdir ve bu endikasyon için prednizonun profilaktik kullanımı ile ilişkili riskler nedeniyle sadece APS'nin tedavisi için kullanılması önerilmez.

İVİG ile tedavi, olumsuz sonuçları heparin veya prednizon tedavisine dirençli olan az sayıda olguda değerlendirilmiştir. İVİG ile tedavi edilen hastalarda obstetrik komplikasyonlar nadirdir. Bununla birlikte, İVİG alan kadınların çoğu heparin veya prednizon ve düşük doz aspirin ile tedavi edilmiştir. Küçük bir randomize kontrollü çalışmada, İVİG (+heparin ve + aspirin) alan olguların, sadece heparin ve aspirin ile tedavi edilen olgulardan daha fazla fayda sağladığı gösterilmemiştir. İVİG'nin etkinliği uygun şekilde tasarlanmış çalışmalarda kanıtlanmadığından ve ilacın aşırı derecede pahalı olması nedeniyle kullanımı önerilmez.

### ► Antifosfolipid Sendromu Olan Kadınlarda Antepartum İzlem Yapılmalıdır?

AFS'lu kadınların gebeliklerinde fetal büyüme kısıtlılığı ve ölü doğum riski nedeniyle antepartum izlem testleri önerilmiştir. Mevcut bilgiler, belirli bir uygulamayı desteklemek veya reddetmek için yetersizdir, ancak çoğu uzman üçüncü üçayda seri ultrasonografik değerlendirme ve antepartum testleri önermektedir.

### ► Antifosfolipid sendromunun uzun süreli uygun tedavisi nedir?

Antifosfolipid sendromlu kadınlar için uzun vadeli riskler tromboz ve inmedir. Antifosfolipid sendromlu kadınlarda yapılan, daha önce trombozu olmayan kadınlarda yapılan çalışmaları da içeren araştırmalarda, 3-10 yıllık takipte olguların yarısında tromboz gelişmiş ve % 10 olguda sistemik lupus eritematozus gelişmiştir. İncelenen popülasyonlar, yüksek oranda refere edilen olgulardan oluşmuş ve bu nedenle, ağır hastalığı olan kadınları dahil etmeye yönelik önyargılı olabilirler. Bununla birlikte, mevcut yöntemler ile antikoagülan kullanan AFS'lu olguların hangisinde tedavileri kesildikten sonra tekrarlayan tromboz gelişeceği öngörülememektedir. Ek olarak, diğer risk faktörlerinin varlığına bağlı olarak trombotik olaylar meydana geldiğinde uzun süreli tedaviyi desteklemek için kanıt yoktur. Bu nedenle, postpartum dönemde uzun süreli tedavi için antifosfolipid sendromu olan hastalar, bir iç hastalıkları uzmanı, hematolog veya romatolog gibi sendromun tedavisi için deneyimli bir hekime yönlendirilmelidir.

Gebelik ve östrojen içeren oral kontraseptiflerin kullanımı AFS'lu kadınlarda tromboz riskini artırmaktadır. Uzmanlar, AFS'lu kadınların östrojen içeren kontraseptif kullanmamaları gerektiğini, ancak sadece progesteron içeren doğum kontrol yöntemlerinin kullanımının uygun olduğunu kabul etmektedirler.



## Önerilerin Özeti ve Sonuçlar

### Sınırlı ya da Çelişkili Bilimsel Kanıtlara Dayanan Öneriler (Düzey B):

- ▶ Antifosfolipid antikor testi için obstetrik endikasyonlar, bir fetal kayıp öyküsü veya üç veya daha fazla tekrarlayan embriyonik veya fetal kayıp ile sınırlandırılmalıdır.
- ▶ Antifosfolipid antikorları için testler, daha önce açıklanamayan venöz tromboembolizm, hamilelik sırasında yeni bir venöz tromboembolizm veya venöz tromboemboli öyküsü olan ancak daha önce test edilmemiş kadınlarda yapılmalıdır.
- ▶ AFS olan ve ölü doğum veya tekrarlayan fetal kayıp öyküsü olan ancak daha önce trombotik öyküsü olmayan kadınlarda, gebelikte profilaktik dozda heparin ve düşük doz aspirin kullanılması ve doğum sonrası 6 haftaya dek sürdürülmesi düşünülmelidir.

### Temel Olarak Fikir Birliğine ve Uzman Görüşüne Dayanan Öneriler (Düzey C):

- ▶ Trombotik bir olay geçiren AFS'lu kadınlar için, çoğu uzman gebelik süresince ve doğumdan sonraki 6 haftaya kadar heparin ile profilaktik antikoagülasyon önermektedir.
- ▶ Daha önce bir trombotik olayı olmayan antifosfolipid sendromlu kadınlarda, uzman görüşü, 6 haftalık postpartum antikoagülasyona ek olarak klinik izlem yada doğum öncesi profilaktik heparinin kullanımına izin verilebileceğini düşündürmektedir.
- ▶ Doğumdan sonra uzun dönemli yönetim için, AFS'u olan hastalar, bir iç hastalıkları, hematolog veya romatolog gibi sendromun tedavisi konusunda uzman bir hekime yönlendirilmelidir.
- ▶ Antifosfolipid sendromu olan kadınlar estrojen içeren kontraseptifleri kullanmamalıdır.

## KAYNAK

1. Antiphospholipid syndrome. Practice Bulletin No. 132. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2012; 120:1514 –21.