

## 'ACOG diyor ki!'

### GEBELİKTE TROMBOEMBOLİZM

Özeti Yapan: Dr. Aytül Esmer Çorbacıoğlu

#### GİRİŞ

Gebe bir kadında tromboemboli görülme olasılığı diğer kadınlara kıyasla 4-5 kat daha fazladır. Gebelikteki tromboembolik hadiselerin %80'i venözdür ve prevalansı 1000 gebelikte 0.5-2.0 şeklindedir. Gebelikle ilişkili venöz tromboemboli olgularının %75'inde derin ven trombozu (DVT), %20-25'inde pulmoner emboli görülmektedir. Tromboembolik olayların yarısı gebelikte, diğer yarısı ise postpartum dönemde meydana gelmektedir. Venöz tromboemboli 100,000 doğumda 1.1 oranında ölüme yol açmaktadır ve Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm anne ölümlerinin %9'unu oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde başı çeken anne ölümü nedeni kanama iken, gelişmiş ülkelerde tromboembolik hastalıklar anne ölümünün en sık görülen nedenleri arasındadır. Tromboembolinin gebelik ve peripartum dönemdeki prevalansının yüksekliği ve sonuçlarının ciddiyeti nedeniyle, bu hastalığın tedavisi ve profilaksisi antenatal bakımda çok önemli bir yere sahiptir.

#### Gebelikte Görülen Değişiklikler ve Venöz Tromboemboli

Gebelikte hiperkoagulopati, venöz stazda artış, venöz akımda azalma, inferior vena cava ve pelvik venlerin büyüyen uterus tarafından kompresyonu ve mobilitede azalma gibi tromboemboli riskini arttıran bir dizi değişiklik meydana gelmektedir. Gebelik, hemostazda rol oynayan koagülasyon faktör seviyelerini değiştirir(Bkz. Tablo 1).

**Gebelik sırasında gelişen DVT daha çok sol alt ekstremitede olma eğilimindedir.**

Tablo 1. Gebelik sırasında koagülasyon sisteminde görülen değişiklikler

Koagülasyon faktörleri	Gebelikte görülen değişiklikler
<b>Prokoagülanlar</b>	
Fibrinojen	Artar
Faktör VII	Artar
Faktör VIII	Artar
Faktör X	Artar
Von Willebrand faktör	Artar
Plazminojen aktivatör inhibitör-1	Artar
Plazminojen aktivatör inhibitör-2	Artar
Faktör II	Değişmez
Faktör V	Değişmez
Faktör IX	Değişmez
<b>Antikoagülanlar</b>	
Serbest protein S	Azalır
Protein C	Değişmez
Antitrombin III	Değişmez

### Risk faktörleri

Her ne kadar tromboemboli riski üçüncü üçayda ilk iki üçay'a göre yüksek olsa da, anatomik değişikliklerin henüz meydana gelmediği birinci üçayda dahi risk artışı mevcuttur. Postpartum dönemde özellikle de postpartum birinci haftada tromboemboli riski gebelikte olduğundan daha yüksektir.

En önemli kişiye özel risk faktörü ise **tromboz öyküsüdür**. Bu kişilerde venöz tromboembolinin tekrarlama riski 3-4 kat artmıştır ve gebelik sırasında venöz tromboemboli gelişen olguların %15-25'i daha önce tromboz geçiren kişilerdir. İkinci önemli risk faktörü ise **kalıtsal veya edinsel trombofilidir**. Gebelik ve lohusalık döneminde venöz tromboemboli geçiren kişilerin %20-50'sinde trombofilisi mevcuttur.

Bunların dışında risk faktörleri arasında obezite, hemoglobinopati, hipertansiyon ve sigara kullanımı gibi medikal faktörler ve operatif doğum gibi gebelik komplikasyonları yer almaktadır.

### Gebelikte kullanılan antikoagülan ilaçlar

Konsepsiyon öncesinde antikoagülan kullanan kişilerin gebelik ve lohusalık dönemlerinde de tedaviye devam etmeleri gerekir. En sık kullanılan antikoagülan ilaçlar fraksiyone olmayan heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve warfarindir. Gebelikte tercih edilen ilaçlar heparin türevleridir.

### Heparin türevleri

**Fraksiyone olmayan heparin ve DMAH plasentayı geçemedikleri için gebelikte güvenle kullanılabilirler.** Gebelikte kan hacminin %40-50 oranında artması, glomerüler filtrasyon hızındaki yükselme nedeniyle ilaçların renal atılımının artması ve heparinin daha fazla proteine bağlanması nedeniyle bu ilaçların yarı ömürleri daha kısadır ve maksimum plazma konsantrasyonları daha düşüktür. Etkin konsantrasyonlara ulaşabilmek için daha yüksek doza ve daha sık uygulamaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Gebelikte DMAH ve fraksiyone olmayan heparin kullanımını karşılaştıran çok az sayıda çalışma vardır, ama gebe olmayan kişilerde DMAH'nin yan etkileri fraksiyone olmayan heparine göre çok daha azdır. DMAH'nin potansiyel avantajları arasında kanama epizodlarının daha az olması, terapötik cevabın daha iyi tahmin edilebilmesi, heparine bağlı trombositopeni riskinin daha düşük olması, yarılanma ömrünün daha uzun olması ve kemik mineral dansite kaybına daha az neden olması sayılabilir.

Her iki ilacın da gebelik sırasında profilaktik dozda kullanımı neticesinde ciddi bir kemik kaybı gerçekleşmemektedir. Fraksiyone olmayan heparin enjeksiyon bölgesinde morarmaya yol açabilir ve diğer deri reaksiyonlarına veya ciddi alerjik reaksiyonlara

neden olabilir. Ayrıca, çoklu doz uygulaması nedeniyle kontaminasyon olasılığı daha yüksektir. DMAH'nin ise yüksek fiyat dışındaki diğer önemli dezavantajı, uzun yarılanma ömrü ve bunun sonucunda ortaya çıkan nöroaksiyal anestezi uygulamasındaki sorunlar ve peripartum kanama riskidir.

### Warfarin

**Warfarinin gebelikte, özellikle de birinci üçayda kullanıldığında ciddi fetal etkileri bulunmaktadır.** Gebeliğin 6. ve 12. haftaları arasındaki kullanımı warfarin embriyopatisiyle ilişkilidir. Bu nedenle antikoagülan kullanan kadınlara gebe kaldıklarında warfarin yerine fraksiyone olmayan heparin veya DMAH kullanmaları önerilmelidir. Bunun yanı sıra warfarin, mekanik kalp kapağı olan kişilerde heparin veya DMAH'e rağmen tromboz riskinin yüksek olması nedeniyle nadiren gebelikte de kullanılmaktadır. Bu gebeliklerin yönetiminde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir ve hastayla değişik tedavi seçeneklerinin risk ve faydaları tartışılarak antikoagülan tedaviye karar verilmelidir.

### KLİNİKLE İLGİLİ SORULAR VE ÖNERİLER

- **Daha önce venöz tromboemboli geçirmiş bir kadın nasıl değerlendirilmelidir?**

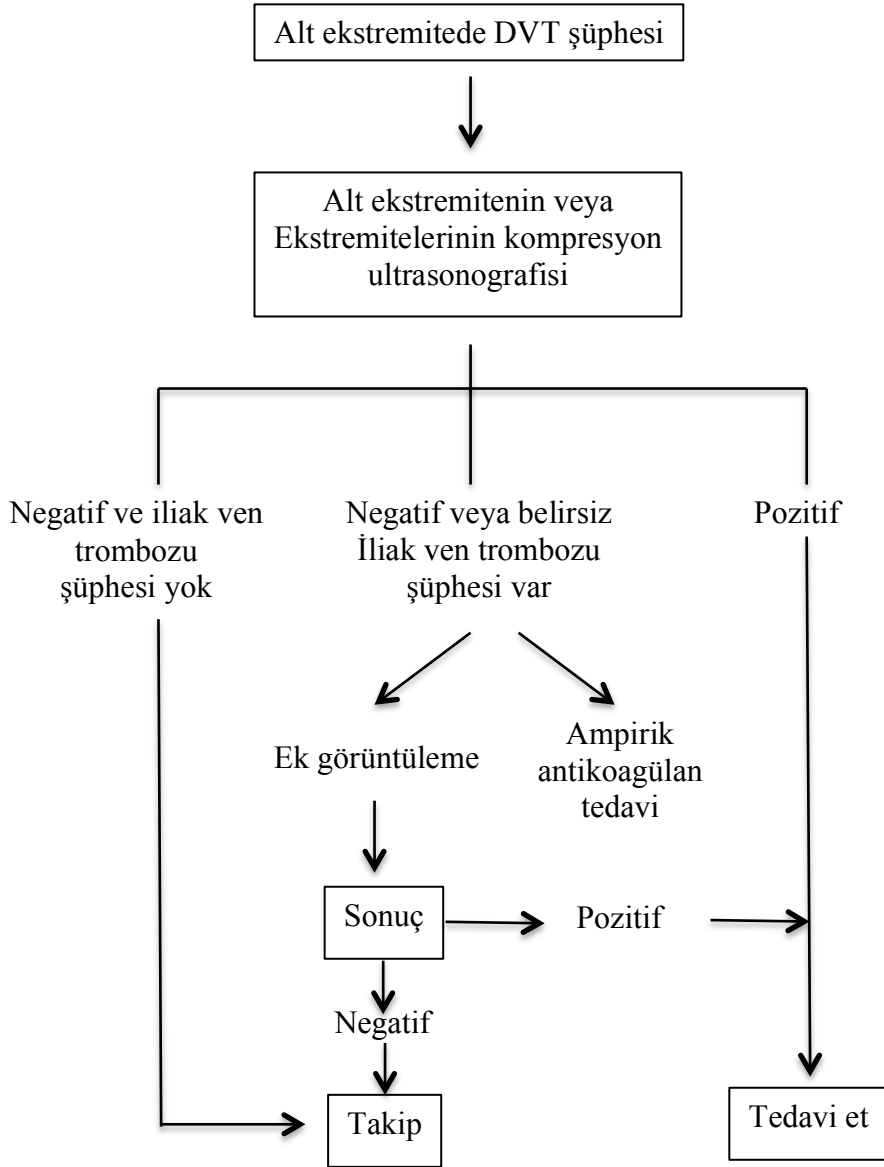
**Tromboz öyküsü olan ve nedeni kapsamlı bir şekilde araştırılmamış olan her kadın antifosfolipid antikor sendromu ve kalıtsal trombofililer açısından incelenmelidir.** Trombofili testinden elde edilen sonuç tedavi ihtiyacını değiştirebileceği gibi, antikoagülan tedavinin profilaktik doz yerine terapötik dozda (hesaplanmış doz veya kilo bazlı doz) verilmesine de neden olabilir.

- **Gebelikte venöz tromboemboli tanısı nasıl koyulur?**

DVT'nin en sık görülen ve gebelerin %80'inden fazlasında görülen iki semptomu ekstremitede ağrı ve ödemdir. **İki alt ekstremitede ölçülen baldır çapları arasında 2 cm veya daha fazla fark olması DVT'yi düşündüren bir bulgudur.** Semptomlar veya bulgular yeni başlangıçlı DVT'yi gösteriyorsa, yapılması tavsiye edilen ilk tanı testi proksimal venlerin kompresyon ultrasonudur. Sonuç negatifse ve iliak ven trombozundan şüphe duyulmuyorsa takip yeterlidir. Sonuç negatif veya belirsizse ve iliak ven trombozunda şüpheleniliyorsa manyetik rezonans görüntüleme gereklidir. Alternatif olarak ampirik antikoagülan tedaviye de başlanabilir (Bkz. Şekil 1). Gebe olmayan popülasyonda yüksek D-dimer seviyesi venöz tromboembolinin iyi bir göstergesi olsa da, gebelikte D-dimer seviyesinde fizyolojik artış görülmesi nedeniyle D-dimer ölçümü bu amaçla kullanılamaz.

Gebelerde pulmoner emboli tanısı gebe olmayanlarla aynıdır. Hem ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, hem de bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile fetusun maruz

kaldığı radyasyon dozu düşüktür. Akciğer grafisinin, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ile pulmoner emboli tanısı koyulabilecek ve koyulamayacak kişilerin ayırımında kullanılabileceğine dair yeni bir çalışma bulunmaktadır.



Şekil 1. Gebelikte derin ven trombozu tanısı.

- **Gebelikte kimlere antikoagülan tedavi verilmelidir?**

Gebeliği sırasında akut tromboemboli geçiren her kadına terapötik antikagülan verilmelidir. Tromboz hikayesi ve yüksek riskli kalıtsal veya edinsel trombofili gibi gebelik veya lohusalık döneminde venöz tromboemboli riskinde ciddi artışa neden olan durumlarda terapötik veya profilaktik dozda antikoagülan uygulanır (Bkz Tablo 2). Gebelikte ve lohusalıkta venöz tromboemboli riskinin artmasına rağmen, risk faktörü olmayan kadınlara rutin olarak antikoagülan uygulanması mantıklı değildir. Antikoagülan tedaviye başlarken kanama komplikasyonlarının oluşabileceği mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

- **Antikoagülan tedavi nasıl uygulanmalıdır?**

Antikoagülanların ideal dozlarıyla ilgili büyük randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Öneriler vaka serileri ve uzman görüşüne dayanmaktadır. **Mevcut gebelikte akut tromboemboli geçiren veya mekanik kalp kapağı gibi tromboz riski yüksek olan kişilere tedavi dozunda antikoagülan verilmelidir.** İlacın dozuna karar verirken sezaryen, uzamış immobilité, obezite, trombofili veya venöz tromboemboli açısından aile hikayesi gibi faktörler de değerlendirilmelidir (Bkz. Tablo 3). **İdiyopatik tromboz hikayesi olan veya geçici risk faktörü olan, hayat boyu antikogülan tedavi altında olmayan ve yüksek riskli trombofilisi olmayan gebelere profilaktik dozda antikoagülan veya antepartum dönemde takip ve postpartum dönemde profilaksi önerilir. Tromboemboli öyküsü olmayan ve tesadüfen düşük riskli trombofili saptanan gebelere antepartum dönemde profilaktik dozda fraksiyone olmayan heparin veya DMAH başlanabilir veya sadece takip yapılabilir. DVT için ek risk faktörün oluşmaması halinde postpartum dönemde de yaklaşım aynı şekilde olmaktadır.**

Terapötik DMAH günde bir veya iki defa uygulanırken, fraksiyone olmayan heparin her 12 saatte bir uygulanmalıdır. (Bkz. Tablo 3). DMAH'lerin günde iki defa kullanımının venöz tromboemboliyi önlemede tek doza göre daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Terapötik DMAH'in dozu kiloya göre ayarlanmalıdır. Profilaktik DMAH verilirken obez kadınlarda dozun ayarlanması ile ilgili herhangi bir kanıta dayalı protokol bulunmamaktadır, bu nedenle doz ayarı olguya göre bireyselleştirilmelidir.

- **Heparin alerjisi olanlara hangi antikoagülanlar verilmelidir?**

Ciddi alerji veya heparine bağlı trombositopeni gelişen gebelere fondaparinux (sentetik pentasakkarid) uygulanabilir. Ne var ki gebelikte venöz tromboembolinin profilaksisi için heparinin alternatifi olarak fondaparinuxun rutin kullanımını destekleyen yeterli çalışma yoktur. Fondaparinux ile enoxaparinin konsepsiyonun 6. gününden 12. haftasına kadar kullanımını karşılaştıran retrospektif bir çalışmada anne veya fetus için herhangi zararlı bir etkisi gösterilememişse de, maruz kalan fetusların kordon kanında antikoagülan aktivite saptanmıştır.



# Maternal - Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği

## Türkiye

**Tablo 2. Kalıtsal trombofili ile komplike olmuş gebelikler için önerilen tromboprofilaksi uygulaması.**

Klinik senaryo	Antepartum yönetim	Postpartum yönetim
VTE öyküsü olmayan düşük riskli trombofili	Sadece takip veya profilaktik dozda heparin türevleri	Sadece takip veya ek risk faktörü* varsa antikoagülan tedavi
Tek bir VTE atağı geçirmiş ve uzun süreli antikoagülan tedavi altında olmayan düşük riskli trombofili	Profilaktik/orta dozda heparin türevleri ya da sadece takip	Postpartum antikoagülan tedavi veya orta dozda heparin türevleri
VTE öyküsü olmayan yüksek riskli trombofili	Profilaktik dozda heparin türevleri	Postpartum antikoagülan tedavi
Tek bir VTE atağı geçirmiş ve uzun süreli antikoagülan tedavi altında olmayan yüksek riskli trombofili	Profilaktik/orta/ayarlanmış dozda heparin türevleri	Postpartum antikoagülan tedavi veya 6 hafta boyunca ayarlanmış dozda heparin türevleri
Trombofilisi olmayan geçici bir risk faktörü varlığında tek bir VTE atağı geçiren kişi (gebelik ve östrojene bağlı olanlar hariç)	Sadece takip	Postpartum antikoagülan tedavi
Trombofilisi olmayan ve gebelik nedeniyle veya östrojene bağlı tek bir VTE atağı geçiren kişi	Profilaktik dozda heparin türevleri	Postpartum antikoagülan tedavi
Trombofilisi olmayan ve risk faktörü olmadan tek bir VTE atağı geçiren kişi (uzun süreli antikoagülan tedavi altında olmayan)	Profilaktik dozda heparin türevleri	Postpartum antikoagülan tedavi
Trombofili olsun olmasın iki veya daha fazla VTE atağı geçiren kişi (uzun süreli antikoagülan tedavi altında olmayan)	Profilaktik veya terapötik dozda heparin türevleri	Postpartum antikoagülan tedavi veya 6 hafta boyunca terapötik dozda heparin türevleri
Trombofili olsun olmasın iki veya daha fazla VTE atağı geçiren kişi (uzun süreli antikoagülan tedavi altında olan)	Terapötik dozda heparin türevleri	Doğumdan önce düzenlenen antikoagülan tedavi

VTE, venöz tromboemboli.

\* 50 yaşından önce trombotik atak geçiren birinci derece akrabasının olması, ve obezite, uzamış immobilité gibi diğer risk faktörleri

**Düşük riskli trombofililer:** Heterozigot faktör V Leiden, heterozigot protrombin G20210A mutasyonu, protein C veya protein S eksikliği.

**Yüksek riskli trombofililer:** Antithrombin eksikliği, protrombin G20210A mutasyonu ve faktör V Leiden için çift heterozigotluk, homozigot faktör V Leiden veya homozigot protrombin G20210A mutasyonu



- **Gebelikte tanısı yeni koyulmuş venöz tromboemboli nasıl yönetilmelidir?**

**Tedavi dozunda fraksiyone olmayan heparin veya DMAH başlanmalıdır** (Bkz. Tablo 3). Hemodinaminin stabil olmaması, pıhtının büyük olması ve eşlik eden maternal morbiditelerin olması halinde antikoagülan tedavi başlamadan önce gebe hastaneye yatırılmalıdır. Doğumun, cerrahinin veya trombolizisin (hayatı veya ekstremiteleri tehdit eden tromboembolizm varsa) gerekebileceği durumlarda pulmoner embolinin başlangıç tedavisi olarak intravenöz fraksiyone olmayan heparinin uygulanması düşünülebilir. Hemodinamik olan stabil hastalarda taburculuktan önce tedavi dozunda DMAH'e geçilmelidir.

**Tablo 3. Antikoagülan ilaçların dozları**

Tedavi türü	Doz
<b>Profilaktik DMAH</b>	Enoxaparin, 40 mg SC günde bir defa Dalteparin, 5,000 ünite SC günde bir defa Tinzaparin, 4,500 ünite SC günde bir defa
<b>Terapötik DMAH</b> (kiloya göre ayarlanan veya tam tedavi dozu olarak da bilinir)	Enoxaparin, 1 mg/kg 12 saatte bir Dalteparin, 200 ünite/kg günde bir defa Tinzaparin, 175 ünite/kg günde bir defa Dalteparin, 100 ünite/kg 12 saatte bir
<b>Minidoz profilaktik fraksiyone olmayan heparin</b>	5,000 ünite SC 12 saatte bir
<b>Profilaktik fraksiyone olmayan heparin</b>	5,000-10,000 ünite SC 12 saatte bir Birinci üçayda 5,000-7,500 ünite SC 12 saatte bir İkinci üçayda 7,500-10,000 ünite SC 12 saatte bir Üçüncü üçayda 10,000 ünite SC 12 saatte bir, aPTT yükselmediği sürece
<b>Terapötik fraksiyone olmayan heparin</b> (kiloya göre ayarlanan veya tam tedavi dozu olarak da bilinir)	En az 10,000 ünite sc 12 saatte bir, aPTT seviyesi terapötik aralıkta olacak şekilde doz ayarlanmalı (enjeksiyondan 6 saat sonra bazal değer 1.5-2.5 katı)
<b>Postpartum antikoagülasyon</b>	4-6 hafta boyunca profilaktik DMAH/fraksiyone olmayan heparin veya 4-6 hafta boyunca hedef INR seviyesi 2.0-3.0 olacak şekilde vitamin K antagonistleri (INR seviyesi 2 gün boyunca en az 2.0 olana kadar DMAH/fraksiyone olmayan heparin tedavisine devam edilmelidir).

- **Gebelikte antikoagülan tedavi nasıl monitorize edilmelidir?**

**Gebelikte terapötik dozda kullanılan DMAH'nin dozunun ayarlanmasının gerekli olup olmadığı net değildir.** Bazı küçük çaplı çalışmalarda antifaktör Xa seviyelerini 0.6 ve 1 ünite/mL arasında tutmak için daha yüksek dozda DMAH'ya ihtiyaç olduğunu ve bu nedenle enjeksiyondan 4-6 saat sonra antifaktör Xa seviyesini ölçmek gerektiği gösterilmiştir. Bunu yanı sıra diğer çalışmalarda kiloya göre doz hesabı yapıldığı zaman çok az kadın için doz artışına ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir. Gebeliğinin son ayında tedavi dozunda subkutan fraksiyone olmayan heparin başlanan gebelerde doz ayarı, enjeksiyondan 6 saat sonra aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) bazal değerinin 1,5-2,5 katı olacak şekilde yapılmalıdır.

**Profilaktik dozda antikoagülan alan hastalarda monitorizasyona gerek yoktur.** Sadece profilaktik seviyelerin tavsiye edilen aralığın dışında olduğundan şüphe edilen kişilerde antifaktör Xa'nın veya aPTT'nin ölçülmesi mantıklı olabilir.

**Fraksiyone olmayan heparin uygulamasına başlandığı zaman heparine bağlı trombositopeni gelişme riski nedeniyle trombosit sayımı izlenmelidir.** DMAH için net bir öneri yoktur, ancak literatürde trombositopeninin geliştiği olgular bulunmaktadır.

- **Doğum zamanında antikoagülan tedavi nasıl yapılmalıdır?**

**Gebeliğin son ayında veya doğumun daha erken gerçekleşmesi tahmin ediliyorsa daha erken bir dönemde, profilaktik veya terapötik DMAH fraksiyone olmayan heparinle değiştirilmelidir.** Alternatif olarak klinik olarak uygunsa terapötik antikoagülan kesilip 24 saat içinde doğum indüksiyonuna başlanabilir. Fraksiyone olmayan heparine geçmenin nedeni doğumda maternal kanama riskini azaltmaktan ziyade bölgesel anestezi nedeniyle meydana gelebilecek epidural veya spinal hematoma riskini azaltmaktır. 'American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine' kılavuzları **DMAH kullanılıyorsa, son profilaktik dozdan 10-12 saat, son terapötik dozdan 24 saat sonrasına kadar nöroaksiyal bloğun yapılmamasını önermektedir.** Bu kılavuzlar günde iki defa 5,000 ünite fraksiyone olmayan heparin kullanan kişilerde nöroaksiyal bloğun yapılmasını desteklerken, 10,000 ünite veya daha yüksek kullanımının güvenli olup olmadığı bilinmemektedir. Bu durumlarda olguya göre karar verilmesini önerilmektedir. Fraksiyone olmayan heparin kullanan bir kadında doğum eylemi başlarsa, ilacın klirensi aPTT ile değerlendirilir. Heparinin etkisini geriye çevirmek için protamin uygulanmasına nadiren ihtiyaç duyulur ve profilaktik doz uygulanıyorsa hiçbir zaman gerekmez. Geçici bir süre için antikoagülan tedavinin bırakıldığı kadınlara pnömotik konpresyon cihazları önerilmelidir.



- **Sezaryen olacak kadınlara DVT profilasisi uygulanmalı mı?**

Sezaryen venöz tromboemboli riskini yaklaşık iki kat yükseltir. Ne var ki risk faktörü olmayan sağlıklı bir kadın için bu risk hala düşüktür (1,000'de 1). **Tromboprofilaksi altında olmayan her kadın için sezaryen öncesinde pnömatik kompresyon cihazlarının uygulanması önerilmektedir.** Sezaryende rutin tromboprofilaksi kullanımı ile ilgili çalışmalar az sayıda olgu içermektedir ve bu çalışmalar DVT veya pulmoner emboli riskinde azalmayı gösterebilecek güce sahip değildir. Pnömatik kompresyon cihazları kanama komplikasyonları ve heparine bağlı trombositopeniye yol açmaması nedeniyle daha avantajlıdır. Bir çalışmada da pnömatik kompresyon cihazlarının maliyet-etkin olduğu sonucuna varılmıştır.

**Tromboemboli için ek risk faktörü olan kadınlarda hem pnömatik kompresyon cihazları hem de fraksiyone olmayan heparine ihtiyaç duyulabilir.** Ancak, acil sezaryen tromboprofilaksi uygulamasına zaman tanımak için geciktirilmemelidir. Gebeliği sırasında tromboprofilaksi alan çoğu kadına postpartum dönemde de tromboprofilaksi uygulanmaktadır, fakat ilacın dozu ve verilme şekli endikasyona göre değişiklik göstermektedir.

Tromboz riski yüksek olan kadınlarda ek uygulamalara da ihtiyaç duyulabilir. Örneğin antitrombin eksikliği olan kadınlara peripartum dönemde antitrombin konsantresi gerekebilir. Doğumdan 2-4 hafta önce DVT geçirenlere vena kava filtresinin doğumdan önce yerleştirilip, doğumdan sonra çıkarılması düşünülebilir. Gebelik sırasında vena kava filtresi yerleştirilebilecek diğer bir hasta grubunu terapötik antikoagülasyona rağmen tekrarlayan venöz tromboemboli atakları geçiren kadınlar oluşturmaktadır.

- **Postpartum dönemde antikoagülan tedaviye devam etmek için en iyi zaman nedir?**

Tam olarak ne zaman tekrar antikoagülan tedaviye başlanması gerektiği net değildir. **Kanama komplikasyonlarını önlemek için antikoagülan tedaviye en erken, vajinal doğumdan 4-6 saat, sezaryenden 6-12 saat sonra yeniden başlamak mantıklıdır.** 'American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine' epidural katateri çıkardıktan sonraki iki saat içinde profilaktik DMAH uygulamasının yapılmamasını önermektedir. **Terapötik DMAH için ne kadar beklenmesi gerektiği bilinmemektedir, ama 12 saat beklemek mantıklı gibi görünmektedir.** Postpartum dönemde antikoagülan tedaviye tekrar başlanması planlandığı durumlarda hasta mobilize olana ve antikoagülan tedavi alana kadar pnömatik kompresyon cihazı çıkarılmamalıdır.

**6 haftadan daha uzun bir süre terapötik antikoagülan alacak kadınlarda warfarine geçilebilir.** Warfarine geçerken her iki ilaç birden verilmelidir. 6 haftadan daha kısa süre postpartum antikoagülan tedavi alacak bir hastada warfarine geçmek mantıklı olmayabilir, çünkü warfarinin terapötik seviyeye ulaşması için zaten 1-2 hafta

geçmektedir. Pekçok hasta 6 hafta süresince DMAH'ya devam etmeyi tercih etmektedir. Mevcut gebeliği sırasında, özellikle de üçüncü üçayda DVT geçirenlerin doğumdan sonra 6 haftadan daha uzun bir süre warfarine devam etmeleri gerekmektedir; bazı uzmanlar duruma göre en az 3-6 ay warfarine devam edilmesini önermektedir. **Warfarin, düşük molekül ağırlıklı heparin ve fraksiyone olmayan heparin anne sütüne geçmediğinden bebekte antikoagülan etki göstermezler ve laktasyon döneminde kullanılabilirler.**

- **Trombofilisi olan kadınlara postpartum dönemde hangi tip kontraseptif önerilmelidir?**

Östrojen içeren oral kontraseptif kullanan kadınlarda venöz tromboemboli riski 35 ila 99 kat artar. Faktör V Leiden taşıyıcılarında yıllık venöz tromboemboli riski 10,000'de 5.7 iken, östrojen içeren kontraseptif kullanan Faktör V Leiden taşıyıcılarında bu oran 10,000'de 28.5'e yükselir (rölatif risk, 34.7). Bu nedenle **rahim içi araç, sadece progestin içeren oral kontraseptif ilaçlar veya implantlar ya da bariyer yöntemleri tercih edilmelidir. Fakat kombine oral kontraseptife başlamadan önce her kadının trombofilisi açısından taraması önerilmemektedir.**

### BULGULARIN ÖZETİ VE ÖNERİLER

#### Sağlam bilimsel verilere dayanan (kanıt seviyesi A olan) öneriler

- Semptomlar veya bulgular yeni başlangıçlı derin ven trombozunu gösteriyorsa, yapılması tavsiye edilen ilk tanı testi proksimal venlerin kompresyon ultrasonudur.

#### Sınırlı bilimsel verilere dayanan (kanıt seviyesi B olan) öneriler

- Gebelikte tercih edilen antikoagülanlar heparin türevleridir.
- Postpartum dönemde kanama komplikasyonlarını arttırmamak için antikoagülan tedaviye en erken, vajinal doğumdan 4-6 saat, sezaryenden 6-12 saat sonra yeniden başlamak gerekir.
- Warfarin, düşük molekül ağırlıklı heparin ve fraksiyone olmayan heparin anne sütüne geçmediğinden bebekte antikoagülan etki göstermezler ve laktasyon döneminde kullanılabilirler.

#### Uzman görüşüne dayanan (kanıt seviyesi C olan) öneriler

- Tromboz hikayesi olan ve nedeni kapsamlı olarak araştırılmamış kadınlar hem antifosfolipid antikor sendromu hem de kalıtsal trombofililer açısından test edilmelidir.



# Maternal - Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği

## Türkiye

- Mevcut gebeliği süresince akut tromboembolizm geçiren veya mekanik kalp kapağı gibi venöz tromboembolizm riski yüksek olan bir kadına terapötik antikoagülasyon önerilmelidir.
- Postpartum dönemde antikoagülen tedaviye tekrar başlanması planlanan durumlarda hasta mobilize olana ve antikoagülen tedavi alana kadar pnömatik kompresyon cihazı çıkarılmamalıdır.
- Terapötik veya profilaktik antikoagülen alan kadınlara gebeliğin en geç son ayında, düşük molekül ağırlıklı heparin yerine yarılanma ömrü daha kısa olan fraksiyone olmayan heparin verilmelidir.
- Düşük molekül ağırlıklı heparin kullanan hastalarda, son profilaktik dozdan 10-12 saat, son terapötik dozdan 24 saat sonrasına kadar nöroaksiyal blok yapılmamalıdır.
- Sezaryen olmadan önce tromboprofilaksi almayan tüm kadınlara pnömatik kompresyon cihazları önerilmelidir.

### KAYNAKLAR

1. Thromboembolism in pregnancy. Practice Bulletin No. 123. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2011; 118:718-29.