

Gebelik ve Puerperal Dönemde Alt Ekstremitte Kaynaklı Olmayan Trombozlar: Üç Olgunun Değerlendirilmesi

THROMBOSIS NOT ORIGINATING FROM THE LOWER EXTREMITY IN PREGNANCY AND PUERPERIUM: ANALYSIS OF THREE CASES

Dr. Harika BODUR,^a Dr. Eray ÇALIŞKAN,^a Dr. Gülseren YÜCESOY^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, KOCAELİ

Özet

Gebelik ile ilişkili tromboembolik hastalık insidansı %0.13 olup, gelişmiş ülkelerde maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenidir. Derin venöz tromboz, olguların %90'ından fazlasında sol alt ekstremitte ve proksimal venlerde gelişmektedir. Tedavi edilmeyen olguların dörtte biri pulmoner emboli ile sonuçlanmaktadır.

Gebelik ve puerperal dönemde, serebral sinüs trombozu, pelvik tromboz ve kolda venöz tromboz tanısı konulan 3 olgu tartışıldı. Gebelik ve puerperiumda tromboz, tromboprolifaksi ve tromboembolik hastalıklarda tedavi literatür ışığında gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Serebral sinüs trombozu, venöz tromboz, antikoagulan tedavi, gebelik

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16:159-164

Abstract

The overall incidence of venous thromboembolism is 0.13% in pregnancy and puerperium, and remains the leading direct cause of maternal morbidity and mortality in developed countries. In up to 90% of the cases thrombosis affect the left leg and in most patients the proximal veins are affected. One of the four untreated patients results with pulmonary embolism.

Three cases of venous thromboembolism originating from cerebral sinus thrombosis, pelvic thrombosis and upper extremity thrombosis in pregnancy and puerperium are discussed. Thrombosis, thromboprophylaxis and treatments of thromboembolic diseases in pregnancy and puerperium are reviewed under the light of the current literature.

Key Words: Sinus thrombosis, intracranial, venous thrombosis, anticoagulants, pregnancy

Gebelik ile ilişkili tromboembolik hastalık insidansı %0.13 olup,¹ gelişmiş ülkelerde maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenidir. Venöz tromboz riski gebelikte 5-6 kat artmaktadır.² Gebelikteki koagülasyon sistemindeki değişimin yanı sıra venöz staz, pozisyonel uterus kompresyonu ve östrojenin etkisiyle artan endotel kaynaklı nitrik oksit üretimi vazodilatasyon oluşturmada ve sonuç olarak da alt ekstremitelerde daha fazla oranda venöz tromboz gelişmektedir.³ Tedavi edilmeyen olguların dörtte biri pulmoner

emboli ile sonuçlanmaktadır ve bu olgularda mortalite hızı %13 olarak bildirilmektedir.⁴

Gebelik ve puerperiumda merkezi sinir sisteminde venöz tromboz nadir rastlanan ve sezaryen doğumla, gebeliğin hipertansif hastalıklarıyla ve enfeksiyonlarla ilişkili bulunmuş tromboembolik hastalıktır.⁵ Olguların %30'unda risk faktörü olarak trombofililer saptanmıştır. Tedaviye rağmen %10 mortaliteye sahiptir.

Pelvik tromboz, gebeler ve geçirilmiş pelvik cerrahi olguları dışlandığında %1'den az oranda rastlanır. Ancak, gebelik ve gebelik sonrası 6 haftalık dönemde %11 oranında saptanmıştır.⁶

Üst ekstremitte yerleşimli derin ven trombozu (DVT) tüm DVT'lerin %1-4'ünü oluşturur. Pulmoner emboli ve kronik venöz yetersizlik en sık rastlanan komplikasyonlardır.⁷

Geliş Tarihi/Received: 06.04.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 06.07.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Harika BODUR
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, KOCAELİ
harikabodur@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16

159

Tromboz profilaksisi ve trombofililerin taranması tüm gebelere önerilmemektedir. Gebenin yaşı, ağırlığı, hareket kısıtlılığı, operatif doğum yapması, daha önce trombotik hastalık geçirme öyküsü ve aile hikayesi tromboz profilaksisi için uyarıcı olmalıdır. Antenatal dönemde profilakside varis çorabı ve/veya düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) uygulaması kullanılmaktadır.

Bu makalede alt ekstremitte kaynaklı olmayan 3 venöz tromboz olgusu sunuldu. Olgular risk faktörleri, klinik seyir, tanı ve tedavi yöntemleri açısından tartışıldı. Tromboz profilaksisi konusu literatür ışığında gözden geçirildi.

Olgu I

Otuz beş yaşında, G2P1 olan hasta, 32. gebelik haftasında evde 2 kere nöbet geçirme ve vücudun sol yarısında güçsüzlük şikayeti ile gittiği merkezde tansiyon arteriyel (TA) 230/160 mmHg ölçülmüş. Bu bulgularla nifedipin sublingual uygulanarak kliniğimize sevk edilmiş. Özgeçmişinde 10 yıl önce sekelsiz kafa travması, soygeçmişinde kardeşinde serebrovasküler olay nedeniyle hemipleji öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde TA 220/110 mmHg, nabız 135 atım/dakika ritmik idi. Hastanın başvuru sırasındaki bilinci açık, uykuya eğilimli, desoriente, pupiller bilateral izokorik, ağırlı uyararı sağda lokalize etmekteydi. Derin tendon refleksi solda canlı, taban deri refleksi bilateral fleksör alındı. Pelvik muayenede Bishop skoru 1 olarak bulundu. Ultrasonografi (USG) ile incelemede fetal biyometri 32 hafta ile uyumlu, amniyotik sıvı indeksi normaldi. Laboratuvar incelemede, hemogloblin (Hb) 13.2 mg/dl, hematokrit (htc) %38.7, beyaz küre 14200/mm³ ve trombosit 172000/mm³, aspartat transaminaz (AST) 524 IU/L, alanin transaminaz (ALT) 386 IU/L, laktat dehidrogenaz (LDH) 811 IU/L bulundu. Spot idrarda protein 500 mg/dl idi.

Antihipertansif tedavi amaçlı 10 mg nifedipin sublingual yolla verilip, geçirilmiş eklampsi ön tanısıyla MgSO₄ 4.5 g yavaş iv. bolusun ardından 2 g/saat dozunda infüzyon tedavisi başlandı. Fetal akciğer matürasyonu için 12 mg betametazon im. yolla uygulandı. Nöroloji konsültasyonu sonrasında tedaviye %20'lik mannitol 4 x 150 cc ve 12 saat

arayla 10 mg deksametazon eklendi. Hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Vajinal 50 µg misoprostol ile doğum indüksiyonu başlandı. Takiplerinde fetal distres bulguları gelişmesi nedeniyle başvurusundan 10 saat sonra genel anestezi ile sezaryene alınıp, 1570 gram canlı (2-9 Apgar) kız bebek doğurtuldu. Postoperatif dönemde tedaviye yoğun bakım ünitesinde devam edildi. Göz dibi muayenesinde grade III hipertansif retinopati mevcuttu. Kranial bilgisayarlı tomografi incelemesinde lateral ve 3. ventrikülde dilatasyon, sağ transvers venöz sinus trombozu saptandı. Antikoagülan nadroparin 15.000 ICU Axa/gün (Fraxiparine®, Sanofi-Doğu) başlandı. Perlinganit infüzyonuna rağmen (200 µg/dakika) TA 200/100 mmHg olması nedeniyle mevcut tedaviye amlodipin 10 mg (Norvasc®, Pfizer), doksazosin 4 mg (Cardura®, Pfizer), fosinopril 20 mg (Monopril® Plus, Bristol-Myers Squibb) eklendi. Perlinganit infüzyonu postoperatif 3. günün sonunda kesildi. Hasta postoperatif 5. gün servise alındı. Postoperatif 12. gün nörolojik muayene bulguları tam olarak düzelen hasta, oral antihipertansif ve nadroparin tedavisi 10.000 ICU Axa/gün ile taburcu edildi. Hastanın DMAH ile antikoagulan tedavisi 3 ay devam edilmiştir.

Olgu II

Otuz iki yaşında G1P0 hasta, 31+5 gebelik haftasında vajinal kanama, kasık ağrısı şikayeti ile kliniğe başvurdu. Kasık ağrısı şikayetinin 12 saat süreye varıldığı ve kanamasının da 3 saat önce başladığı öğrenildi. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Sistemik muayene bulguları doğaldı. Spekulum muayenesinde saptanan eski kanamaya ait koagulumlar temizlendikten sonra, eksternal ostiumdan sızıntı tarzında kanama gelişi gözlemlendi. Hasta USG ile incelemeye alındı. Fetal biyometrik ölçümler gebelik haftası ile uyumlu ve amniyotik sıvı indeksi normal sınırlarda idi. Placenta previa totalis durumu tespit edildi. Placenta previa totalis tanısı alan hastaya, düzenli uterus kontraksiyonları saptanması üzerine ritodrin infüzyonu başlandı ve fetusun akciğer matürasyonu için 24 saat arayla 12 mg betametazon im. uygulandı. Ritodrin iv. tokolizi 24 saat süreye devam edildi. Hastanedeki takibinin 15. gününde sol bacakta şişlik,

ısı artışı, sertlik gelişti. Derin ven trombozu ön tanısı ile yapılan Doppler USG'de vena safena parva-popliteal ven birleşim yerinde 7-8 cm.lik segmentte parsiyel akut tromboz saptandı. Enoksaparine 1.5 mg/kg/gün dozunda (Clexa-ne®, Eczacıbaşı Rhône Poulenc), amoksisilin-klavulanik asit 2000 mg/gün (Amoklavin®, Deva) tedavisi, varis çorabı giyilmesi ve bacak elevasyonu başlandı. Yatışının 25. gününde 35+1 gebelik haftasında elektif koşullarda sezaryene alınıp, 2350 gram, canlı (9-10 Apgar), erkek bebek doğurtuldu. Postoperatif 1. gün htc %23.4 saptanarak 2 ünite eritrosit süspanasyonu transfüzyonu uygulandı. Postoperatif 4. gün enoksaparine tedavisinin 14. gününde yapılan kontrol USG'de sol vena iliaca, common femoral ven, superfisiyal femoral ven, derin femoral ven lümenleri trombus ile oblitere, sol vena safena magna lümeni açık, popliteal ven lümeninde rekanalize akımlar izlendi. Vena safena parva trombus ile oblitere olup, vena cava inferior açıktı. Pelvik tromboz gelişimi saptanan hastanın mevcut antitrombotik tedavisi 20.000 IU/gün heparin ile değiştirildi. Hastaya inferior vena cava filtresi tedavisi önerildi. Ancak, hasta bu tedaviyi kabul etmedi. Hasta, postoperatif 11. gün klinik bulguların gerilemesi üzerine, aPTZ düzeyi takip edilmek üzere heparin tedavisi ile taburcu edildi. Postoperatif 1. aydaki kontrolünde dalteparin sodyum 5000 IU/gün (Fragmin, Pharmacia& Upjohn) başlandı. Postpartum 6. aya kadar DMAH kullandı. Poliklinik takiplerinde kronik venöz yetersizlik geliştiği saptandı. Hasta halen varis çorabı kullanmaktadır.

Olgu III

G1P0, 29 yaşında olan hasta 23+5 gebelik haftasında baş ağrısı ve bebek hareketlerinin azalması şikayeti ile gittiği merkezden, intrauterin ölü fetus ve ağır preeklampsi saptanarak sevk edilmiş. Hasta, bu tanıları doğrulanıp kliniğe yatırıldı. Sistemik muayenede şuurlu, aktif, koopere, TA 140/100 mmHg, nabız dakika sayısı 90/ritmik, solunum dakika sayısı 22, solunum sesleri veziküler karakterdeydi. Godet bırakan pretibial ödemi mevcuttu.

Laboratuvar incelemede Hb 15.6 mg/dl, htc %45.6, beyaz küre 26500/mm³, trombosit 273000/mm³, AST 35 IU/l, ALT 16 IU/l, LDH 592

IU/l, BUN 24 mg/dl, kreatinin 1.1 mg/dL saptandı. Spot idrarda protein 300 mg/dL bulundu. Pelvik muayenede Bishop skoru 0 tespit edildi. Ağır preeklampsi tanısıyla MgSO₄ 4.5 gram iv. yüklemenin ardından, 100 µg misoprostol tablet iki saat arayla sublingual kullanılarak doğum indüksiyonuna başlandı. Yatışının 3. saatinde vajinal kanama, taşikardi, taşipne, dispne gelişti. TA 150/90 mmHg, EKG'de sinus taşikardisi ve inkomplet sağ dal bloğu mevcuttu. Oksijen, metoprolol 1 mg (Beloc®, AstraZeneca) tedavisi başlandı. Üçüncü misoprostol uygulamasından 30 dakika sonra hastanın genel durumu kötüleşti. Muayenede bilinç bulanık, TA 70/40 mmHg, nabız dakika sayısı 140, filiform, ateş 36.8°C, hematüri, solunum seslerinde kabalaşma belirdi. Tam kan sayımı tekrarında Hb 14.4 mg/dL, htc %42, trombosit 235000/mm³; arter kan gazında pH 7.25, pO₂ 51.8 mmHg, pCO₂ 18.4 mmHg, BE -16.8 mmol/L, HCO₃ 7.2 mmol/L bulundu. Multiorgan yetersizlik tablosu nedeniyle histerotomi kararı alındı.

Postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastanın MgSO₄ tedavisi 2 g/saat dozunda 24 saat süreyle devam edildi ve %20'lik human albümin, sultamisin 3 gr/gün (Duocid®, Pfizer) ve tromboz profilaksisi için dalteparin sodyum 5000 IU/gün (Fragmin, Pharmacia&Upjohn) başlandı. Genel durumu düzelen hasta, postoperatif 6. gün servise alındı. Postoperatif 7. gün, sol kolda humerus orta alandan ön kola uzanan şişlik ve ekimoz saptandı. Tromboz ön tanısı ile üst ekstremitte venöz Doppler incelemesi yapıldı. Sol vena subclavia, vena axillaris, vena basilica lümenlerinin trombus ile oblitere olduğu ve Doppler ile akım izlenmediği saptandı. Dalteparin sodyum tedavisi kesilerek iv. heparin 20.000 IU/gün başlandı. Postoperatif 8. gün kuru öksürük ve zor nefes alma şikayeti gelişti. Akciğer grafisinde sol sinus kapalı, sol akciğer alt zonda homojen dansite artışı mevcuttu. Sol üst ekstremitte Doppler incelemesinde DVT ve akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde pulmoner emboli saptandı. Oda havasında alınan arter kan gazı pH 7.44, SaO₂ %90.7, pO₂ 60.1 mmHg, pCO₂ 24.4 mmHg, BE -6.3 mmol/L, HCO₃ 16.4 mmol/L idi. Solunum egzersizi, O₂ (2 lt/dak) tedavisi eklendi. Heparin tedavisine aynı dozda

devam edildi. Postoperatif 19. gün bulguların gerilemesi ve Dopplerde rekanalize akımlar saptanması üzerine varfarin sodyum 5 mg (Coumadin®, Eczacıbaşı) başlandı. Postoperatif 25. gün kontrole gelmek üzere, mevcut tedavisi ile taburcu edildi. Bu olgu varfarin tedavisinin 3. ayındadır. Tedaviye 6 ay devam edilmesi planlanmıştır.

Tartışma

Maternal mortaliteye neden olan derin venöz trombozun profilaksisi, günümüzde halen tartışmalıdır. Toplum bazlı bir çalışmada bir milyondan fazla gebelik pulmoner embolizm açısından değerlendirildiğinde relatif risk ağır preeklampside 4.8, sezaryen doğumlarda 3.8, diabet varlığında 2.7 ve çoğul gebeliklerde 2.3 olarak bulunmuştur.⁸ Retrospektif yapılan başka bir çalışmada ise, DVT olguları incelendiğinde 35-44 yaş grubundaki gebelerde 15-24 ve 25-34 yaş gruplarına göre artmış oranlar tespit edilmiştir.⁹ Bu risk faktörlerinin yanı sıra, gebelikteki tromboembolik olayların %50' sinden faktör V Leiden mutasyonu, protrombin G20210A mutasyonu, antitrombin III, protein C, protein S eksikliği, hiperhomosisteinemi gibi herediter trombofililer sorumludur. Lupus antikoagülanı ve antikardiyolipin antikoları trombofililer araştırması yapılan olgularda değerlendirilmelidir.

Sunulan 3 olgu, herediter trombofililer açısından araştırıldı. Serebral venöz tromboz ile komplike olan ilk gebe tonik klonik konvülsiyon ardından sol hemipleji ile kliniğe başvurdu. Eklampsiye sekonder intrakraniyal kanama şüphesi ile istenilen bilgisayarlı tomografi incelemede sağ transvers venöz sinüs trombozu saptandı. Trombofililer açısından değerlendirilen olguda herediter veya kazanılmış trombofililer faktörleri tespit edilemedi.

Gebelik ve puerperium sırasında nörolojik şikayetleri bulunan ve açıklanamayan intraserebral kanama olgularında serebral venöz tromboz akıldan tutulmalıdır.¹⁰ Olguların %90'ında baş ağrısı mevcuttur. Baş ağrısının yanı sıra sunulan ilk olguda da olduğu gibi nöbet geçirme, motor ve duyu kayıpları, bilinç durumunda değişiklik ve komaya kadar uzanan geniş klinik semptomlar oluşturur.¹¹ Altta

yatan etkenler enfeksiyonla ilişkili ve ilişkisiz olmak üzere 2 sınıfta incelenebilir. Enfektif nedenler sıklıkla septik kraniyal travma, menenjit, serebritis, otit, tonsillit ve sinüzittir. Lösemi, lenfoma gibi maligniteler, trombosit ve eritrosit fonksiyon bozuklukları, Behçet hastalığı gibi inflamatuvar hastalıklar ve sistemik lupus eritematozus gibi bağ dokusu hastalıkları enfektif olmayan serebral venöz tromboz etkenleri grubundadır.⁸ Gebelik, puerperium, doğum kontrol hapı kullanımı, koagülopatiler ve ağır dehidratasyon diğer nedenler arasındadır.¹⁰ Serebral venöz tromboz, antikoagülan tedaviye rağmen %6-10 mortalite oranına sahiptir.¹¹ Görüntüleme yönteminde ilk seçenek acil çekilecek kontrastsız bilgisayarlı tomografi iken, tanı ve takipte en güvenilir yöntem manyetik rezonans (MR) ve manyetik rezonans venografidir (MRV).^{12,13} Destek tedavi olarak başlangıçta antikonvülzanlar ve beyin ödemi azaltmaya yönelik tedaviler önerilir.¹⁴ Antikoagülan tedavi mortalite ve yatağa bağımlılığı azaltmaktadır. Tedavi 3-6 ay devam etmelidir.¹³ Sunulan 1. olguda da anti-ödem tedavi olarak mannitol ve deksametazon başlanmıştır. Antikoagülan tedavi olarak genel kabul akut dönemde klinik tablo düzeline kadar 3000-5000 IU bolus heparin ardından, 1000-1500 IU/saat infüzyon tercih edilmektedir.¹¹ Subakut dönemde ise tedaviye doz INR 2-3 arasında olacak şekilde varfarin ile devam edilebilir.¹¹ Sunulan 1. olguda antikoagülan tedavi DMAH ile yapılmış olup, tedaviye toplam 3 ay devam edilmiştir. Serebral venöz sinüs trombozunda DMAH kullanımı ile ilgili başarılı sonuçlar bildiren yayınlar bulunmaktadır. Ancak, serebral venöz tromboz tedavisinde heparin ile DMAH başarısını karşılaştıran çalışma mevcut değildir.

Sunulan 2. olguda venöz tromboz gelişimi için, yatak istirahati ve gebelik gibi 2 risk faktörü mevcuttu. Laboratuvar incelemede, herediter veya kazanılmış trombofililer faktörleri tespit edilemedi. Uygulanan antitrombotik tedavi ve varis çorabına rağmen DVT, sezaryen ile doğum sonrası pelvik venöz sisteme kadar ilerledi. Bu olguda risk faktörleri önceden belirlenip, tromboz profilaksisi uygu-

lanmış olsa pelvik tromboz gelişiminin önlenebileceği öne sürülmek istenmiştir.

Üst ekstremitelerde DVT'a 10000 gebelikte 1-1.5 oranında rastlanır.¹⁵ Tüm DVT olguları arasındaki sıklığı ise %1-4 arasında değişmektedir.⁷ En sık subclavian, axiller ve brachial venler etkilenir. Trombofililer, tekrarlayıcı ve zorlayıcı kol hareketleri, torasik outlet sendromu, klavikula kırığı, santral venöz katater takılmış olması bilinen risk faktörleridir.¹⁵ Tanıda Doppler USG ve MRI, kullanılan yöntemler arasındadır. Ağır preeklampsi tanısı ve antepartum fetal kaybı bulunan 3. olguda yoğun bakım ünitesinde, postoperatif 1. günde tromboz profilaksisi için DMAH tedavisi başlanmıştır. Ancak, monitorizasyon için sol kola yerleştirilen tansiyon arteriyel manşon yerinde venöz tromboz gelişmiş ve pulmoner emboliye yol açmıştır. Kolun kalp seviyesinin üzerine elevasyonu, ölçüm dışında manşonun gevşek olması, tromboflebit gelişimini önlemek amacıyla antibiyotik tedavisi bu hastalarda morbiditeyi azaltmak açısından önemlidir.

Pulmoner emboli tanısında pulmoner anjiyografi altın standarttır. Ancak, gebelikle ilişkili DVT olgularında, gebelikle ilişkisi bulunmayan DVT olgularına göre daha az pulmoner emboli bildirilmiştir. Bu sonuç, gebelik ve tromboz olgularında tanıda olası fetal etkileri nedeniyle pulmoner anjiyografinin tercih edilmemesi ile ilişkilendirilebilir.⁹

Gebelik ve puerperium döneminde; tromboembolik hastalık öyküsü, operatif doğum, obezite, yatak istirahatı ve ileri anne yaşı venöz tromboembolik hastalık için risk faktörleridir. İngiltere'de bilir kişi görüşüne dayanılarak, risk faktörüne sahip gebe kadınlarda tromboz profilaksisi için heparin tedavisi birçok klinisyen tarafından uygulanmaktadır. Royal Collage of Obstetrics and Gynaecology, gebe kadınları düşük, orta ve yüksek risk olmak üzere sınıflamış. Düşük riskli grupta; ailede protein S eksikliği, faktör V Leiden ve protrombin G20210A mutasyonu heterozigot taşıyıcıları bulunur. Bu olgularda doğum sonrası DMAH başlanması ve tedavinin 6 hafta devamı önerilmektedir. Orta riskli (kendiliğinden gelişen VTE öyküsü olanlar veya kişisel öyküsü olmayan

ancak ailesinde protein C eksikliği için heterozigot ve ailesinde faktör V Leiden ve protrombin G20210A mutasyonu için homozigot taşıyıcılar bulunan olgular) ve yüksek riskli (VTE nedeniyle uzun süreli antikoagülan tedavi alanlar veya VTE öyküsü ve trombofilisi bulunan olgular veya hem kendisi hem de ailesinde VTE öyküsü bulunan olgular veya asemptomatik trombofililer) olgulara antenatal dönemden başlayarak doğum sonrası 6 haftaya kadar tromboz profilaksisi önerilmiştir.¹⁶

Ancak, bu uygulamanın gebelik ve puerperiumda tromboembolik hastalıkları önlemedeki etkinliğini araştırmak için planlanmış heparin veya DMAH ile plaseboyu karşılaştıran randomize kontrollü çalışmaların sayısı azdır ve literatürdeki mevcut çalışmalarda hasta sayısı yetersiz kalmaktadır.¹⁷ Ülkemizde bu konuda yapılmış bir çalışma yoktur. Bu nedenle uygulama oranları konusunda fikir sahibi değiliz.

Derin ven trombozunun tedavisinde heparin, DMAH, oral antikoagülanlar, trombektomi ve trombolitik ilaç seçenekleri mevcuttur. Heparin tedavisi, klinisyen DVT'den şüphelenildiği zaman başlanmalı ve ayırıcı tanı yapılmaya kadar devam etmelidir. Heparinin başlangıç tedavisi 5000 IU iv. bolus ardından 1000 IU/saat infüzyon şeklindedir. Daha sonra doz ikiye bölünmüş olarak 20.000 IU/gün şeklinde idameye geçilir. Kanama, trombositopeni gibi ciddi yan etkileri nedeniyle, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) ve trombosit sayımı ile takibi gerekmektedir. Haftada 1 kere, deri altı heparin dozundan 6 saat sonra aPTZ bakılması önerilir ve etkin heparin dozu için aPTZ'nin 1.5-2.5 kat uzaması yeterlidir. Heparin tedavisinin bilinen diğer bir yan etkisi de osteoporozdur. Ancak, gebelikte 3 ayın üzerindeki kullanımlarında nadiren klinik osteoporoz geliştiği bildirilmiştir.³ DMAH'lar ise heparine göre klinik kullanımda avantajlara sahiptir. Dozu, hastanın gebelik öncesi ağırlığına göre hesaplanır. Uygulanan doz, plazma anti X-a seviyesi ile takip edilebilir. Enjeksiyondan 3-4 saat sonra çalışılan anti X-a değerinin 0.4 ile 1 ünite arasında olması, uygulanan dozun yeterli olduğunu gösterir.³ Alt ekstremitte yerleşimli DVT'de tedaviye 3-6 ay devam etmelidir. Ancak, üst ekstremitte yerleşimli

olgulara tedavinin ne kadar sürmesi gerektiği konusunda fikir birliği yoktur.¹⁵ Seçilebilecek diğer bir tedavi alternatifi ise trombektomidir. Daha önce pulmoner emboli öyküsü bulunan, inguinal ligamentin yukarısında DVT ve DVT'nin bilateral vena ilaca ve vena cava inferiora uzandığı 97 gebenin trombektomi sonuçlarının incelendiği bir çalışmada, cerrahi prosedürden 2-10 hafta sonra 5 olguda ablasyo plasenta nedeniyle fetal/neonatal kayıp olduğu bildirilmiştir. Bu sonucun, kullanılan ek antikoagülan tedaviye ikincil olabileceği sonucuna varılmıştır.¹⁸ Trombolitik tedaviler, gebelikte ciddi kanamaya yol açması nedeniyle kullanılmamaktadır. Doku plazminojen aktivatörlerinin, özellikle intrakraniyal kanama ile birlikte olan olgularda kanama riskini artıracak unutulmamalıdır. Ancak, literatürde tromboz nedeniyle hayati tehdidi bulunan gebe olgularda trombolitik tedavi sonuçları bildirilmiştir. Serebral venöz sinus trombozu saptanan 29 yaşındaki 9 haftalık gebeye, Glaskow koma skoru 8, bilateral papil ödem, sol hemiparezi kliniğinin heparin tedavisine rağmen kötüleşmesi nedeniyle rekombinan doku plazminojen aktivatörü (rtPA) uygulanmış ve tedavinin 1 ay sonrasında tam düzelme elde edilmiştir.¹⁹

Venöz tromboembolizm, gebelik ve puerperiumda maternal mortalite ve morbiditeye yol açabilecek, obstetrisyenin her zaman aklında bulundurması gereken bir klinik durumdur. Aile hikayesi ve tekrarlayan tromboembolik hastalığı olanlar herediter trombofili etkenleri açısından değerlendirilmelidir. Risk faktörleri saptanan hastalara tromboz profilaksisi uygulanarak, maternal mortalite ve morbidite azaltılabilir. Erken başlangıçlı preeklampsi, fetal büyüme kısıtlılığı ve fetal kayıp ile trombofililer arasında ilişki olduğu unutulmamalıdır.^{3,6} Venöz tromboz klinik şüphesi halinde tedavi başlanmalı ve tanı konulana kadar devam etmelidir.

KAYNAKLAR

- Lindqvist P, Dahlback B, Marsal K. Thrombotic risk during pregnancy: A population study. *Obstet Gynecol* 1999;94:595-9.
- Melis F, Vandenbrouke JP, Buller HR, Colly LP, Bloemenkamp KWM. Estimates of risk of venous thrombosis during pregnancy and puerperium are not influenced by diagnostic suspicion and referral basis. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:825-9.
- James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk pregnancy: Management options. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III L, Wenstrom KD. Williams Obstetrics 22nd ed. McGraw-Hill; 2005. p.1073-91.
- Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000;31:1274-82.
- James AH, Tapson VF, Goldhaber SZ. Thrombosis during pregnancy and the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:216-9.
- Kommareddy A, Zaroukian MH, Hassouna HI. Upper extremity deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2002;28:89-99.
- Ros HS, Lichtenstein P, Bellocco R, Petersson G, Cnattingius S. Pulmonary embolism and stroke in relation to pregnancy: How can high-risk women be identified? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:198.
- Stein PD, Hull RD, Kayali F, et al. Venous thromboembolism in pregnancy: 21-year trends. *Am J Med* 2004;117:121-5.
- Dzialo AF, Black-Schaffer RM. Cerebral venous thrombosis in young adults: 2 case reports. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:683-8.
- Masuhr F, Mehraein S, Einhüpl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol* 2004;251:11-23.
- Yuh WT, Simonson TM, Wang AM, et al. Venous sinus occlusive disease: MR finding. *Am J Neuroradiol* 1994;15:309-16.
- Gladstone JP, Dodick DW, Evans R. The young woman with postpartum "thunderclap" headache. *Headache* 2005;45:70-4.
- van der Stege JG, Engelen MJ, van Eyck JV. Uncomplicated pregnancy and puerperium after puerperal cerebral venous thrombosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;71:99-100.
- Casale H, Mandel J, Williams KC. Arm swelling in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;106:1388-91.
- Royal Collage of Obstetricians and Gynecologists. Tromboprophylaxis during pregnancy, labour and after normal vaginal delivery. Royal Collage of Obstetricians and Gynecologists Clinical Guideline. London: 2004;37:1-13.
- Gates S, Brocklehurst P, Ayers S, Bowler U. Thromboprophylaxis and pregnancy: Two randomized controlled pilots trials that used low-molecular-weight heparin. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1296-303.
- 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;37:528-32.
- Weatherby SJM, Edwards NC, West R, Heafield MTE. Good outcome in early pregnancy following direct thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol* 2003;250:1372-3.