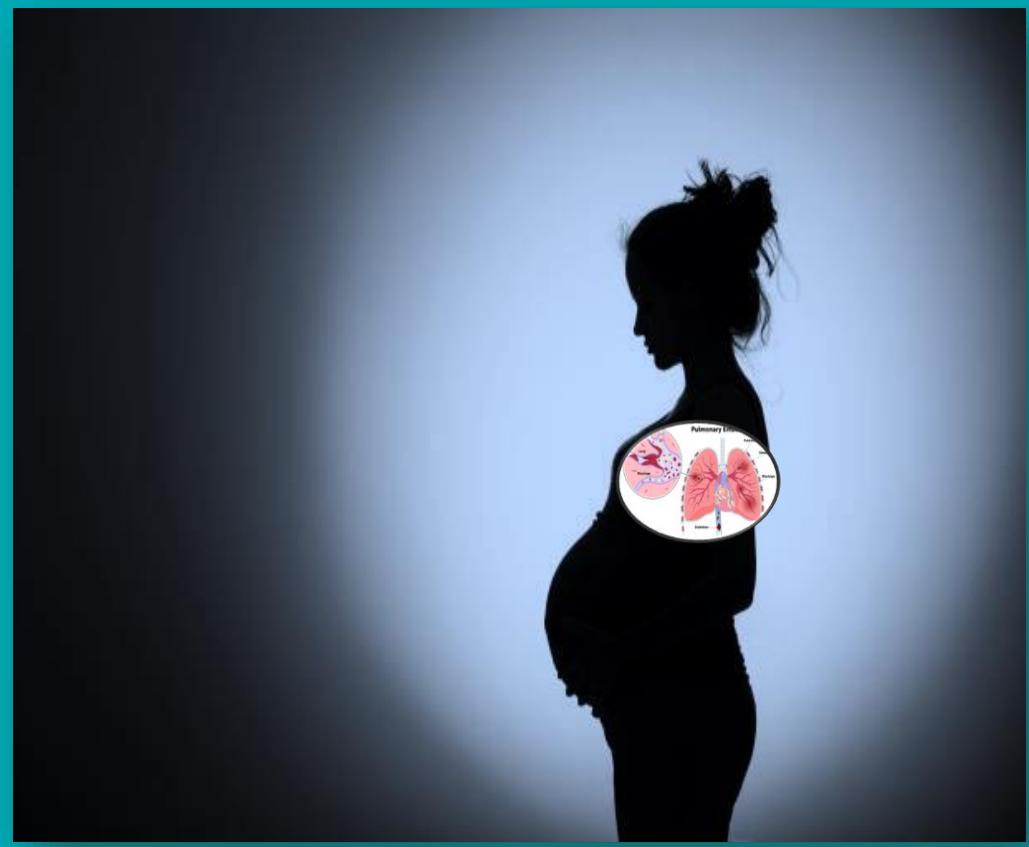


Tromboembolizam u trudnoći

Prof. dr Dragomir Marisavljević



Socijalno-medicinski značaj tromboembolizma u trudnoći

- **Trudnoća povećava rizik od VTE 4-5 puta u odnosu na stanje bez trudnoće.** Prevalenca VTE u trudnoći je 0,5-2,0 na 1.000 trudnoća. VTE dovodi do 1,1 smrtnog slučaja na 100.000 trudnoća i **vodeći je uzrok smrtnosti majki** (u SAD oko 10% smrtnih ishoda).
- Tokom predporođajnog perioda rizik od VTE uglavnom je **sličan tokom sva tri trimestra trudnoće**. U postporođajnom periodu incidenca VTE dostiže **vrhunac u prvih šest nedelja nakon porođaja**.



75-80% embolijskih događaja u trudnoći su **venskog porekla**
→ „**venski tromboembolizam**“ (VTE)

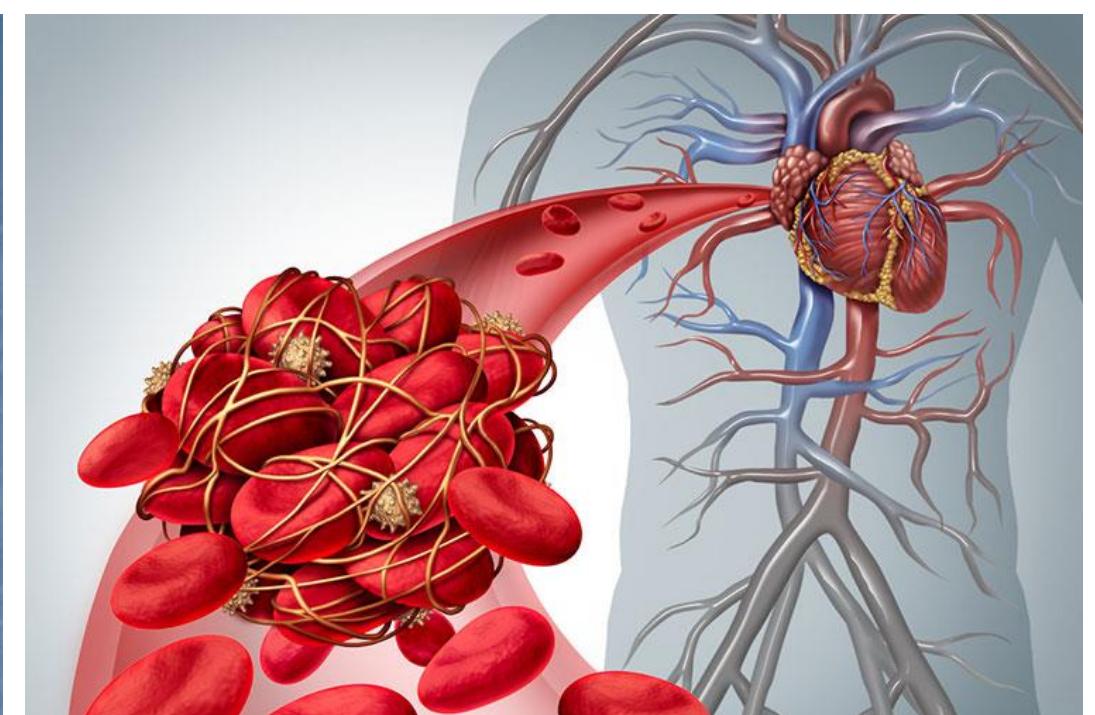
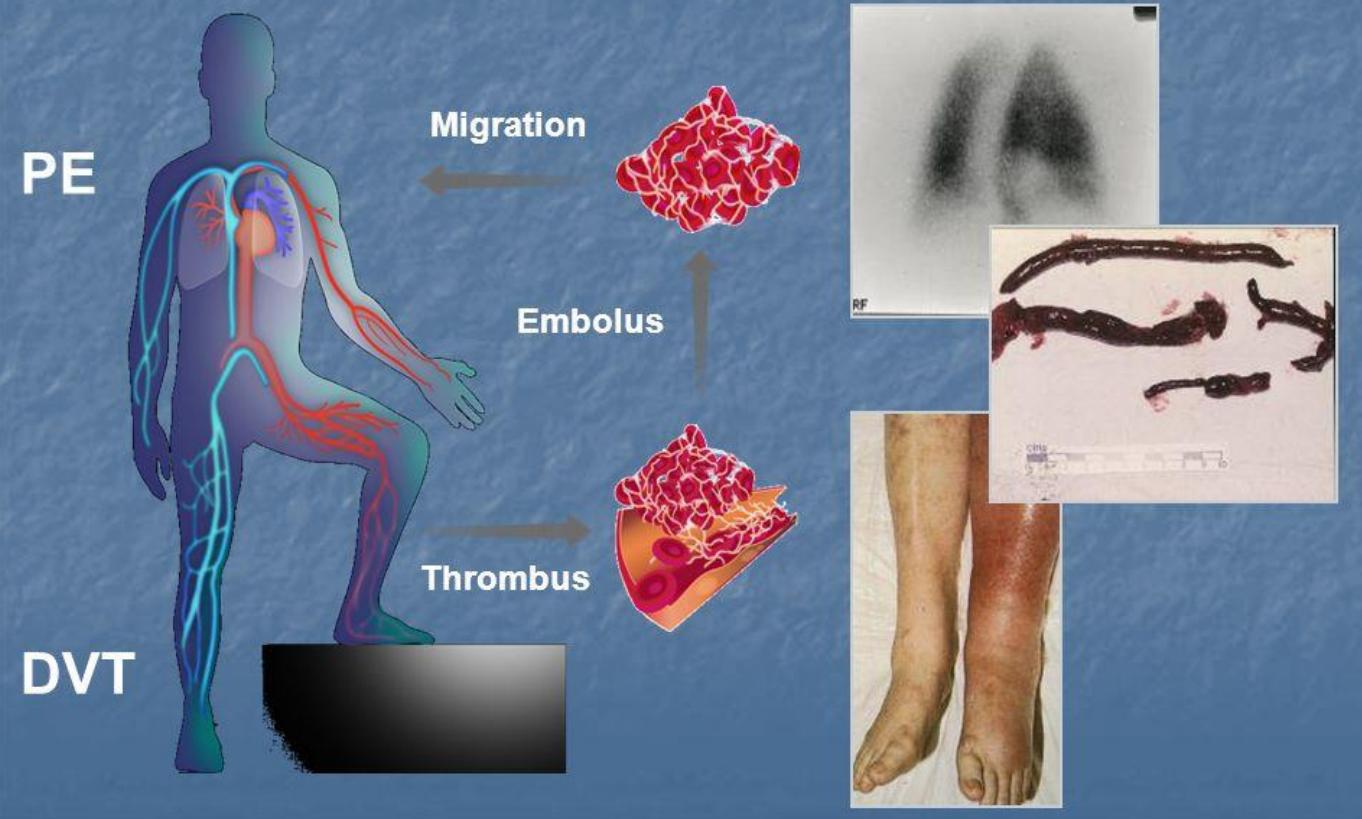
Incidenca VTE je znatno veća kod žena sa:

- prethodnom VTE
- trombofilijom*
- podvrgnutih tehnologiji potpomognute reprodukcije
- sa komorbiditetima, posebno dijabetesom ili arterijskom hipertenzijom

* trombofilija „niskog rizika“: heterozigot FV Leiden ili protrombina G20210

* trombofilija „visokog rizika“: deficit antitrombina, PC, PS, ili homozigotno stanje trombofilije niskog rizika ili udružene heterozigotne mutacije FV i FII

VTE - deep vein thrombosis (DVT) & pulmonary embolism (PE)



Trudnoća je fiziološko stanje hiperkoagulacije!!!!

Incidenca VTE je duplo veća u postpartalnom nego antepartalnom periodu

DVT je češća u levoj u odnosu na desnu nogu

DVT vena male karlice najčešća je u trudnoći

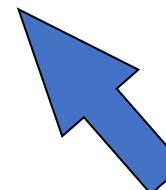
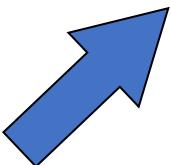


- hiperkoagulabilnost i „trombofilije“
- hiperviskoznost – PRV, ET, paraprotein, dehidratacija...

KRV



TROMBOZA



NARUŠEN PROTOK KRVI

- STAZA (vene)
- TURBULENTNI PROTOK KRVI
(poremećaj laminarnog toka – arterije)

OŠTEĆENJE ENDOTELA ZIDA KRVNOG SUDA

- ateroskleroza
- inflamacija
- utoimune bolesti (AFS, SLE, PAN...)
- hiperlipidemija
- homocistinemija
- trauma
- pušenje cigareta...



Rudolf Virchow

Hiperkoagulabilnost

Povećanje prokoagulantnih faktora

- fibrinogena, FV, VII, VIII, IX, X, XII, vWF, trombina

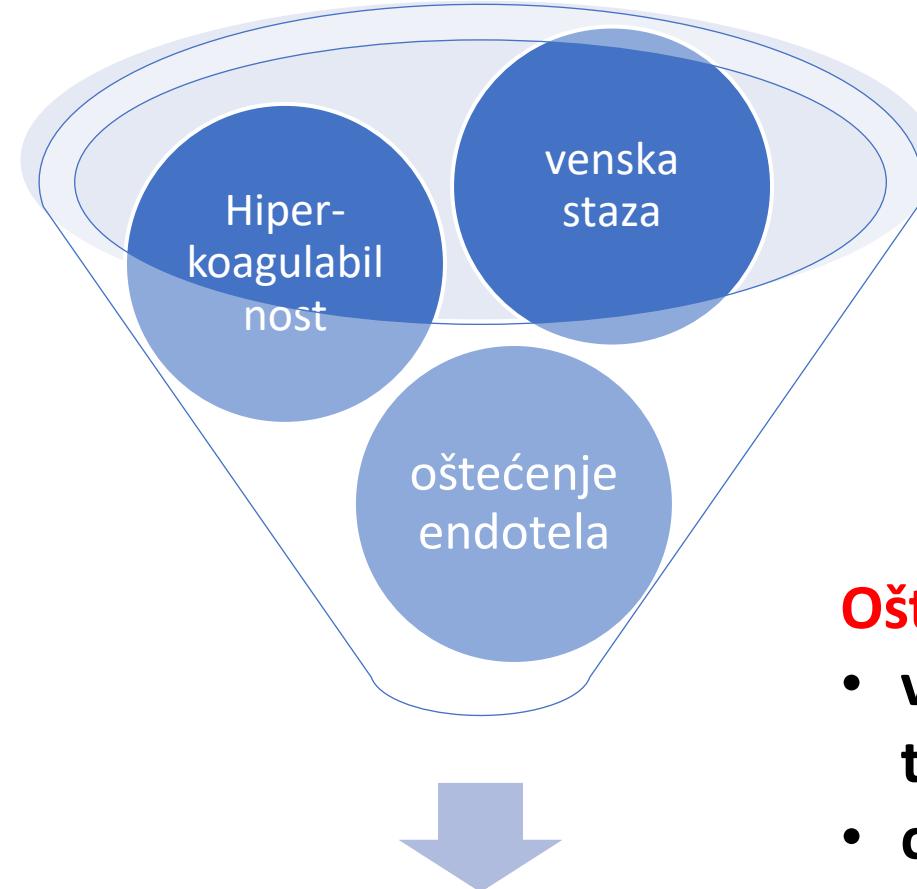
Smanjenje antikoagulantne aktivnosti

- ↓ protein S
- ↑ APCR

Smanjenje antifibrinolitičke aktivnosti

- ↑ PAI-1, ↑ PAI-2
- ↓ tPA

Povećana agregabilnost trombocita



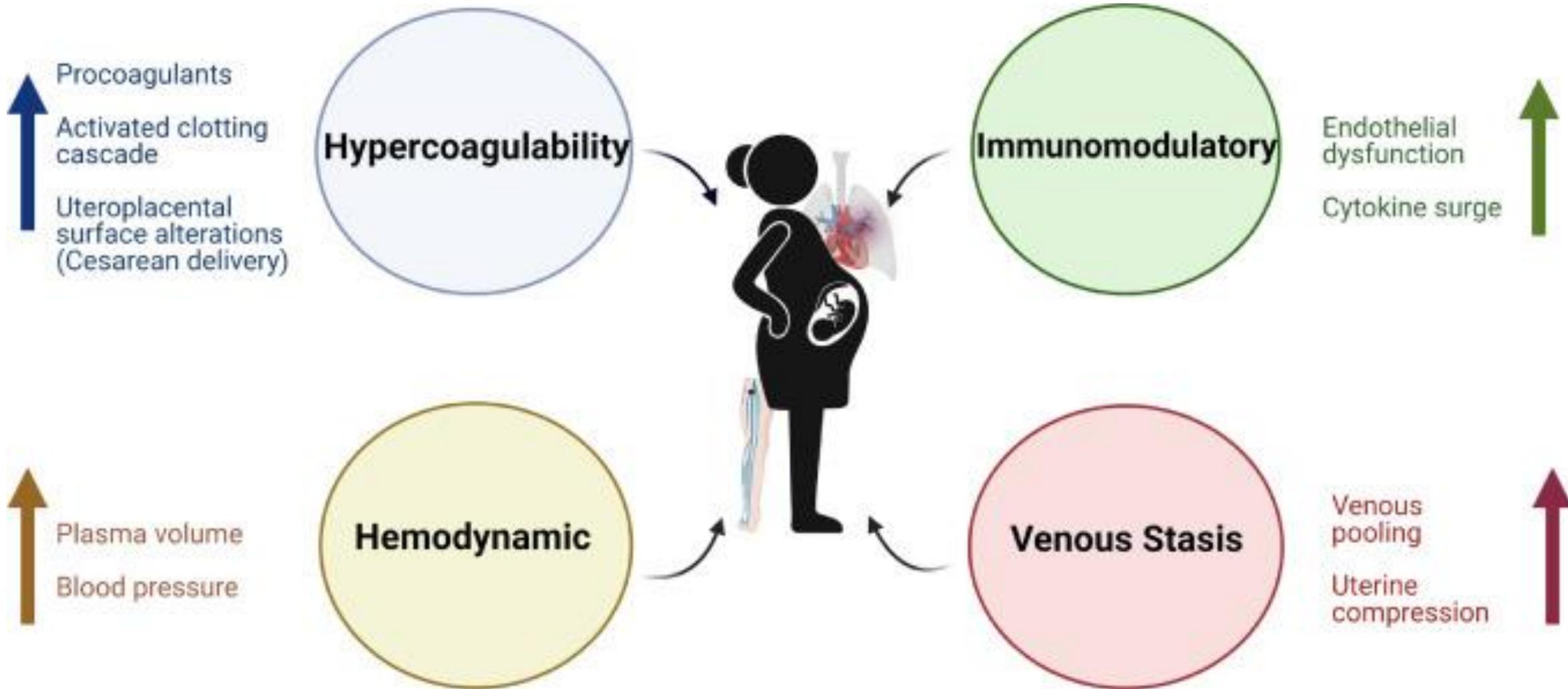
Venska staza

- gravidni uterus
- kompresija v.cavae
- hormoni
- imobilizacija

Oštećenje endotela

- vaskularna kompresija tokom porođaja
- carski rez

Trudnoća je **nezavisni faktor rizika za VTE!!!**



Faktori rizika za VTE povezani sa trudnoćom

Antenatal assessment and management (to be assessed at booking and repeated if admitted)

Any previous VTE except a single event related to major surgery

Hospital admission

Single previous VTE related to major surgery

High-risk thrombophilia + no VTE

Medical comorbidities e.g. cancer, heart failure, active SLE, IBD or inflammatory polyarthropathy, nephrotic syndrome, type I DM with nephropathy, sickle cell disease, current IVDU

Any surgical procedure e.g. appendicectomy

OHSS (first trimester only)

Obesity (BMI > 30 kg/m²)

Age > 35

Parity ≥ 3

Smoker

Gross varicose veins

Current pre-eclampsia

Immobility, e.g. paraplegia, PGP

Family history of unprovoked or estrogen-provoked VTE in first-degree relative

Low-risk thrombophilia

Multiple pregnancy

IVF/ART

Transient risk factors:
Dehydration/hyperemesis; current systemic infection; long-distance travel

HIGH RISK

Requires antenatal prophylaxis with LMWH
Refer to trust-nominated thrombosis in pregnancy expert/team

INTERMEDIATE RISK
Consider antenatal prophylaxis with LMWH

Four or more risk factors:
prophylaxis from first trimester

Three risk factors:
prophylaxis from 28 weeks

Fewer than three risk factors

LOWER RISK
Mobilisation and avoidance of dehydration

Postnatal assessment and management (to be assessed on delivery suite)

Any previous VTE

Anyone requiring antenatal LMWH

High-risk thrombophilia

Low-risk thrombophilia + FHx

HIGH RISK

At least 6 weeks' postnatal prophylactic LMWH

INTERMEDIATE RISK

At least 10 days' postnatal prophylactic LMWH

NB If persisting or > 3 risk factors consider extending thromboprophylaxis with LMWH

Two or more risk factors

Fewer than two risk factors

LOWER RISK
Early mobilisation and avoidance of dehydration



Dijagnoza VTE u trudnoći – fizikalni pregled

Simptomi i **klinički znaci** VTE u trudnoći su veoma slični onima kod žena koje nisu trudne.

Chan i sar. (Ann Intern Med 2009;151:85–92) su predložili „**pravilo LEFt**“ (**L**=left (leg), **E**=edema, **Ft**=first trimester), korisno za dijagnozu DVT kod trudnica u prvom trimestru kada je početna dijagnostička obrada kompresivnim ultrazvukom dvosmislena.

Pravilo LEFt uključuje tri klinička parametra: (i) simptome levog donjeg ekstremiteta, (ii) razliku u obimu listova veću od 2 cm i (iii) prezentaciju u prvom trimestru.



Dijagnoza VTE u trudnoći – **laboratorijsko testiranje**

Testiranje d-dimera ne može da napravi razliku između trudnica i porodilja koje imaju odnosno nemaju plućnu emboliju

Dijagnoza VTE u trudnoći – metode vizuelizacije

Kao i u opštoj populaciji, **dijagnoza DVT** se postavlja praćenjem dijagnostičkih algoritama, uključujući MR i CT venografiju, serijsko praćenje d-dimera i serijske preglede kompresivnim ultrazvukom (CUS).

U slučaju **sumnje na PE** - rendgenski snimak pluća, kompjuterizovana tomografija sa plućnom angiografijom, V/Q sken (ventilacija/perfuzija pojedinačni foton emisiona kompjuterska tomografija) i eventualno transtorakalna ehokardiografija.

**Primarni izbor antikoagulansa u trudnoći je LMVH
(trudnicama sa antifosfolipidnim sindromom savetuje se dodavanje i ASA 100mg).**

Antenatalne i postnatalne profilaktičke doze LMWH:

- Telesna masa < 50 kg = 20 mg enoksaparina (Clexan®)/dan
- Telesna masa 50–90 kg = 40 mg enoksaparina (Clexan®)/dan
- Telesna masa 91–130 kg = 60 mg enoksaparina (Clexan®)/dan
- Telesna masa 131–170 kg = 80 mg enoksaparina (Clexan®)/dan

Izazovi u lečenju DVT/PE u trudnoći

Prevencija i lečenje PE kod akušerske populacije predstavlja veliki izazov zbog malog broja podataka o bezbednosti i efikasnosti antikoagulansa kod takvih pacijenata, i zbog potencijalne opasnosti ovih lekova za majku i fetus u razvoju.

Visoko specifične trudnoće koje zahtevaju multidisciplinarni pristup i lečenje u visokospecijalizovanim ustanovama su trudnice sa primarnim ili sekundarnim antifosfolipidnim sindromom, autoimunim bolestima na višegodišnjoj imunosupresivnoj terapiji, trudnice sa urođenim (stečenim) srčanim manama, lečenih HT/RT zbog maligne bolesti.....



Lečenje tromboembolizma u trudnoći

Terapijske doze LMWH

Napredni tretmani kao što su tromboliza, IVC filteri i mehaničke metode uklanjanja tromba mogu biti povezani sa značajnim fetalnim morbiditetom i mortalitetom, ali ih treba uzeti u obzir **u izazovnim slučajevima:**

- neuspeh drugih tretmana
- masivna ili submasivna PE (hemodinamska ugroženost majke!)
- akutna DVT koji ugrožava vitalnost udova

Ključne poruke

- **VTE je vodeći uzrok smrti majke** tokom trudnoće i neposredno posle porođaja
- Sama trudnoća je nezavisni faktor rizika za VTE (4-5 puta veći u odnosu na opštu populaciju žena)
- Klinički znaci i simptomi VTE mogu biti **nespecifični** i često oponašaju uobičajene simptome trudnoće.
- **Procena rizika** važna je u prevenciji VTE i mora biti analizirana pri svakoj hospitalizaciji trudnice
- Antikoagulantna terapija **LMWH** je lečenje izbora, ali se mora voditi računa o dozi i momentu njegove primene



Hvala!