

Gebeliğin hematolojik yönü

Prof. Dr. Ekrem Müftüoğlu

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Gebelikte kan hacminde artma olur. Plazma volumündeki artış % 40 ila %60 düzeyinde, buna karşılık, kırmızı küre kitlesindeki artış %20 ila %50 düzeyinde olur. Gebelikte görülen bu hidremi sonucu hematokrit %30 ila %32 düzeyine iner. Bu nedenle gebelikte normal hemoglobinin alt sınırını %10g. olarak kabul etmek gerekir. Kan hacmindeki artmanın iki nedeni vardır; Çocuğun metabolik ihtiyaçlarını sağlamak, plasentanın perfüzyonunu sağlamak ve doğum esnasında olabilecek kan kayıplarını telafi etmek.

Demir Eksikliği Anemisi

Çocuğun demir ihtiyaçlarının karşılanması ve doğum esnasında olan kanamanın telafisi için tüm gebelik boyunca 1000 mg demire ihtiyaç vardır. Başka bir deyişle günlük 4 mg demirin absorbe edilmesi gereklidir. Diğer yandan bir çok kadında demir deposu 500 mg kadardır. Bu nedenle gebelik esnasında bir çok kadında demir eksikliği durumu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle gebelere 300 mg demir-sülfat verilmelidir.

Folat Eksikliği

Gebelikte çocuğun ihtiyacından dolayı folik asit gereksiniminde artmıştır. Folik asit eksikliği çocuğuda tehdit edebilmekte; çocukta nöral tüp defektlerine ve yarık damağa neden olabilmektedir. Vücutta folik asit deposu azdır ve kısa ömürlüdür. Gebelikteki bulantı ve kusmalar da alımı güçleştirmektedir. Genel olarak folik asit eksikliğinde makrositer anemi ve hatta bazen pansitopeni meydana gelmektedir. Ancak gebelik esnasında sık bulunan demir eksikliği makrositozu gizleyebilir. Bu nedenle endeks normositer olabilir. Ancak periferik yayma incelendiğinde genel olarak dimorfik kırmızı küreler görülür ve lökositlerde hipersegmentasyon vardır. Kırmızı küre büyüklüğünü gösteren eğride iki farklı popülasyonun olduğu görülür (dimorfik anemi). Prenatal verilen vitamin preparatlarında folik asit bulunmaktadır. Bu nedenle bu preparatların verilmesi gereklidir.

Diğer Anemiler

Gebelikte beraber diğer anemiler de görülebilir. Gebelikte aplastik anemi görülebilir. Bu bir şans sonucu olabildiği gibi muhtemelen gebelikteki immünolojik mekanizmalara bağlı olarak gelişebilir. Zira bazı vakalarda gebeliğin sonlanmasıyla beraber anemi iyileşmiş ve müteakip gebeliklerde hastalık tekrar etmiştir. Gebeliğin sonlandırılıp sonlandırılmayacağını aneminin şiddeti ve semptomlar belirler. Gebelikte pure-red-cell aplazi de tarif edilmiştir. Bazan konjenital fankoni anemisi de ilk semptomlarını gebelik esnasında göstermektedir.

Sickle-Cell Anemi

İyi bir antenatal bakımla Sickle-cell'i hastalar gebeliği tolere ederler. Anne ve çocukta büyük bir morbidite olmaz. Hemoglobinin %6 gr'ın altına düşmesi durumunda, oraklaşma-

nın artmasında veya obstetrik komplikasyonlar da transfüzyon yapılmaktadır. Hastalara aynı zamanda folik asit verilmelidir. Hastalara demir de verilebilir (hemolitik anemi olmasına rağmen). Aynı mulahazalar Sickle-Cell, S-Thalasemia ve diğerleri içinde söylenebilir. Sickle-cell trait durumunda ise böbrek infeksiyonları olabilir.

Talasemia majorlu hastalarda gebelik sık değildir. Çünkü bu hastalarda hipogonadotropik hipogonadizm mevcuttur. Bu nedenle bu hastalar anovulatuvar ve afertildir. Hastalarda tüm gebelik boyunca hemoglobin düzeyi % 10 gr civarında tutulmalıdır.

GEBELİK VE TROMBOSİTOPENİLER

Gebelikte trombosit sayısı takriben %10 kadar düşmektedir. Bu düşme en belirgin 3.trimesterde olmaktadır. Tüm gebeliklerin %8'inde ise trombosit sayısı daha fazla düşmekte ve doğumdan hemen önce orta derecede asemptomatik bir trombositopeni meydana gelmektedir. Meydana gelen bu trombositopeninin nedenlerini şöyle sıralayabiliriz.

- 1) İnsidental (gestasyonel) trombositopeni: %74
- 2) Gebeliğin hipertansif hastalıkları : %21
- 3) İmmünolojik trombositopeni : %4
- 4) Diğer durumlar : %1.3

Gebelikte görülen insidental (gestasyonel) trombositopeni:

İnsidental trombositopeninin aşağıdaki özellikleri vardır.

- a) Hafif ve asemptomatik bir trombositopenidir.
- b) Gebelik dönemleri hariç trombositopeni hikayesi yoktur.
- c) Fetusta trombositopeniye neden olmaz.
- d) Gebeliğin sonlarında gelişir.
- e) Doğumdan sonra kendiliğinden düzelir.

Trombosit sayısı 70.000'nin üzerindedir. Genellikle 130.000 ila 150.000 arasındadır. Tüm gebeliklerin takriben %5'inde görülür. Gestasyonel trombositopeninin nedeni bilinmemektedir. Nedeni immünolojik olabilir. Antitrombosit antikorları yüksek bulunmuştur.

Retrospektif bakış dışında hastalığın İTP'den ayırd edilmesi imkansızdır. Doğumdan sonra trombositopeninin düzelmesi ve çocukta trombositopeninin görülmemesi gestasyonel trombositopeni tanısını koydurur. Trombositopeni gebeliğin erken dönemlerde bulunması ve 50.000'den daha az olması İTP ihtimalini düşündürür.

Tedavide normal obstetrik tedavi yapılır. Trombosit sayısının 50.000'nin üzerinde bulunduğu vakalara epidural anestezi yapılabilir.

Preeklampsi

Preeklampside;

1) Hipertansiyon > 140/90

2) Proteinüri günlük 0.3 gr (iki ayrı numunede) veya 10 mg/dl 'den fazla.

Hastaların çoğunda ödemde bulunabilir.

Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyonda preeklampsinin diğer belirtileri yoktur. Ancak bu terimler birbirinin yerine kullanılmaktadır.

Belirtiler genel olarak 3.trimesterde başlar . Ancak daha erkende kendini gösterebilir. Nadiren doğumdan sonrada görülebilir. Uterustaki arterlerde yeteri kadar remodeling olmaması sonucu yüksek rezistansın devam etmesi hastalığa neden olabilir. Neticede plasental iskemi meydana gelebilir. Endotel hücre fonksiyonlarında bozukluk olur. Böbreklerde glomerüler endotelyozis meydana gelir. Endotel hücrelerinde şişme olur. İntrasellüler yağ damlacıkları birikir ve kollajen fibrilleri artar. Aynı değişiklikler uterin spiral arterlerde de meydana gelir. Plazmada endotelden meydana gelen proteinlerde artma olur. Bunlar arasında ;

1) Fibronektin

2) Von-Willebrand faktörü ve plazminojen inhibitör tipi I artar.

Trofoblast ve endotel hücre bozukluğu sonucu,trombosit aktivasyonu meydana gelir. Tromboxan-A2, serotonin ve endotelin düzeylerinde artma olur. Prostaglandin ve nitrik oksid düzeylerinde ise azalma olur.

Endotel fonksiyonunun bozulması sonucu trombosit aktivasyon ve klirensi artar, ve koagülasyon faktörleri aktive olur. Kanda trombin antitrombin-III kompleksi ve D-dimer düzeylerinde artma, AT-III ve protein C düzeylerinde azalma olur. Bu değişiklikler daha semptomlar başlamadan birinci trimesterde de tespit edilebilir.

Hafif derecede trombositopeni vakaların %10 ila %15'inde görülür. PT, aPTT ve fibrin yıkım ürünleri genellikle normaldir.

Ayrıncı Tanı:

Preeklampside, periferik yaymada hafif trombositopeni görülür. Şiştositler nadiren görülür. Hemoliz nadirdir. Hepatik disfonksiyon ancak ağır vakalarda görülür.Aşıkara kanama ile beraber hipoglisemiye daha çok gebelikte görülen akut karaciğer yağlanması rastlanır. Aşıkara böbrek yetmezliği ise hemolitik üremik sendromda görülür. Trombotik trombositopenik purpura gebeliğin 24. haftasından önce meydana gelir. Trombositopeni ve mikroangiopati belirgindir. Böbrek ve karaciğer yetmezliği olmadan santral sinir sistemi bulguları vardır. Hipertansiyon belirgin değildir.

Nadiren, preeklampside hepatik yetmezlik, santral sinir sistemi disfonksiyonu ve DIC belirgindir. Bu vakalarda trombositopeni ve mikroangiopati belirgin olabilir.

Preeklampsinin önlenmesi için günde 50 ila 150 mg aspirin verilmesi önerilmiştir. Böylece prostaglandin sentezi bozulmadan Tromboxan A2 sentezi supresse edilebilir. Ancak bu tedavinin etkisi çok azdır.

Hastalık ağırsa, Gestasyonal yaş 34 haftanın üzerinde ise ve annenin trombosit sayısı 100.000 altında ise erken doğum önerilir.

Gebelikte İTP

İTP'li kadınlar gebe kalabilirler; ancak gebelik esnasında İTP'de trombositlerin bir miktar düşebileceği unutulmamalıdır. Gebelikten önce trombosit sayısı 20.000'den düşük olanlarda risk daha fazladır. Gebelikte İTP tedavisi hastalığın ağırlığına göre değişir.

a) Hafif ile orta derecede trombositopenisi olan asemptomatik gebeler: Bu tip gebelerde trombosit sayısı 50.000'nin üzerindedir. Hastalar normal bir gebe gibi tedavi ve takip

edilir. Trombositler ayda bir sayılır. Hastalar normal vajinal doğum yapabilir. Doğuma yakın I.V. IgG verilerek trombosit sayıları yükseltilir. Böylece spinal anestezi yapılması imkan dahiline girer.

b) Orta derecede trombositopenik gebeler: Hastalarda trombosit sayısı 20 ila 40.000 arasındadır. Birçok doktor bu durumda steroid kullanmayı tavsiye etmektedir. Steroid 1mg/kg dozda başlanır, daha sonra doz azaltılır. Gün aşırı verilmekle yan etkiler azaltılmış olur. Ancak steroidlerin yan etkileri vardır. Bunlar arasında:

1- Gestasyonel diyabetes mellitus

2- Psikolojik bozukluklar

3- Osteoporoz

4- Akne

5- Kilo alımı sayılabilir.

Aynı şekilde steroidlerle preeklampsi riski artabilir. Bu nedenle bazı doktorlar IV IgG verilmesini tavsiye etmektedirler. 1g/kg'lık doz 6 ila 8 saat süresince verilir.Bu sayede trombositler vakaların üçte ikisinde artar. Etkisi bir ay kadar sürer. Yan etkileri arasında baş ağrısı, bel ağrısı, bulantı, aseptik menenjit ve ateş sayılabilir. Nadir ancak ciddi yan etkiler arasında anaflaksi alloimmun hemoliz, pulmoner yetmezlik sayılabilir.

c) Ağır trombositopenisi olan gebeler: Trombosit sayıları onbinden azdır. Hastalara steroidlerle beraber aralıklı IV IgG verilir. Bazı doktorlar yüksek doz metil prednisolon tedavisi yaparlar. Danazol ve vincristin verilmemelidir. Bu tedavilerin refrakter olan vakalarda ikinci trimesterde splenektomi yapılabilir. Anneye tatbik edilen tedavilerden hiç birinin fetal trombosit sayısını artırdığını ait kanıtlar yoktur. Bazı çalışmalarda steroidlerden sonra fetal trombosit düzeylerinde artma tespit etmiş olmalarına rağmen, diğer çalışmalarda bu sonuç desteklenmemiştir.

Çocukta görülen trombositopeni sıklığı:

İTP'li annelerden doğan çocukların %10'nunda trombosit sayısı 50.000'nin altında tespit edilirken ancak %4 olguda 20.000'nin altındadır. Maternal trombosit sayısı ve maternal PAİg ile çocukta görülen trombosit sayısı arasında tam bir paralellik yoktur. Ancak annenin daha önce trombositopenili bir çocuk dünyaya getirmesi, daha sonraki çocukta da trombositopeni olması ihtimalini artırır. Klasik olarak İTP'de sezeryan ile doğum yaptırılır. Ancak normal vajinal yolla doğum yapılmasının kanamayı arttırdığına dair kesin bir bulgu yoktur. Bu nedenle bazı yazarlar İTP'li gebelerde obstetrik endikasyon dışında sezeryan ameliyatının gerek olmadığı kanısındadır. Sezeryan ameliyatından önce şayet trombosit sayısı 10.000'nin altında ise trombosit transfüzyonu yapılabilir.

Çocuğun izlenmesi; Çocukta trombosit sayısı ölçülmez, düşüğe dikkatlice takip edilmelidir. Bazan doğumdan sonra trombosit sayısı daha da düşer ve 2.günde en düşük düzeyine varır (%54 vakada). Çocuklarda intrakranial kanama görülebilir. Trombosit sayısı 20-30.000 den düşük ise ayrıca IV IgG verilebilir. Bazı müellifler ise kortikosteroid vermeyi tavsiye ederler. Ancak etkilerinin geç olması ve sepsise neden olabilmeleri nedeni ile verilmeleri doğru olmayabilir. Çocuklar anne sütü ile beslenmelidir. İntrakranial kanama ensidansı %0.9'dur. Ancak diğer kanamalarda İTP'ye bağlanmış olabilir. Bu rakamlarda çocukların trombosit sayısını ölçmeye yönelik

a) Perkütan umbilikal kan örneği alınması

b) Kafa derisi venlerinden kan alınması riskli olduğu için yapılmamalıdır.

HELLP

HELLP'te mikroanjiopatik hemolitik anemi yanında trombositopeni mevcuttur. Transaminaz düzeyleri de hafif derecede artmıştır. Ağır derecede hepatik veya renal yetmezlik olağan değildir. DIC veya abortus mevcudiyetinde yetmezlik bulguları ağır olabilir. Histolojik olarak periportal sinuzoidlerde fibrin birikimi vardır. HELLP, preklampsi vakalarının %5'inde meydana gelir. Ancak bu iki antite arasında ilgi henüz açıklığa kavuşturulmuş değildir. Hipertansiyon ve proteinüri olmadan da ağır organ hasarı meydana gelebilir. Müteakip gebeliklerde tekrarlama şansı preklampsiye göre daha fazladır.

Daha ziyade 27 ila 36 haftalar arasında meydana gelir. Vakaların %10'u daha erken meydana gelmektedir. Vakaların %20'si doğumda ve %30'u doğumdan sonra meydana gelmektedir. Trombositopeni sık olarak görülür. Vakaların çoğunda mikroanjiopati mevcuttur.

HELLP vakalarının; %16'sında abortus, %21'inde DIC, %28'inde Akut Böbrek Yetmezliği, %6'sında pulmoner ödem görülür. Anne ölümü günümüzde %1 civarındadır. Hastada neonatal distres, abruption, maternal DIC ve organ hasarı belirtileri varsa doğum tavsiye edilmektedir.

Volüm ekspansiyonu ve farmakolojik vazodilatasyon ile gebelik uzatılabilir. Fetal akciğer gelişimini sağlamak amacıyla beta veya dexametazon tatbiki için gebeliğin 24 ila 48 saat uzatılması genellikle kabul edilmektedir. Doğumdan önce veya sonra kortikosteroidler verilebilir. Doğumdan sonra trombositlerin 30.000'nin altında seyir ettiği vakalarda, LDH'nin yüksek olduğu vakalarda veya progresif hepatik, renal, pulmoner ve santral sinir sistemi hasarının olduğu vakalarda plazmaferez yapılabilir.

Hemolitik Üremik Sendrom (HUS)

Hemolitik Üremik Sendrom, mikroanjiopatik hemolitik anemi, oligürik böbrek yetmezliği ve trombositopeni ile karakterizedir. Hemen daima doğumdan sonra gelişir. Ortalama süre doğumdan sonra 4 haftadır. Tüm vakalar doğumdan sonra 10 hafta içinde oluşmuştur. Böbrekte endotel hücrelerinde şişme ve subendotelial bölgede fibrinoid bir materyal birikmiştir. Böbrek yetmezliğinin yanısıra periferik kanda şiştositler vardır. Trombositopeni olağandır. Prognoz iyi değildir. Plazmaferez ve plazma infüzyonu yapılabilir. Heparin, kortikosteroid, antitrombositler ilaçlar ve splenektominin rolü belli değildir. Böbrek yetmezliği tedavisi yapılmalıdır.

Dissemine İntravasküler Koagülasyon

Gebelikte aşağıdaki durumlarda dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) meydana gelebilir.

Abruptio plasenta:

DIC, plasental doku faktörünün dolaşıma geçmesi nedeniyle oluşur. Gebeliğin hipertansif hastalıklarında ve yaşlı gebelerde olma olasılığı daha fazladır. Görülme olasılığı binde 2 ila binde 4 arasında değişir. Ancak vakaların üçte birinde hipofibrinojenemi meydana gelir. Ancak ağır vakalarda şok ve fetal ölüm meydana gelebilir.

Tedavide uterusun boşaltılması esastır. Volumun yerine konulması ve kanama olduğunda Kryopresipitat, taze donmuş plazma veya trombosit verilmesi gerekir. Sezeryan ameliyatından sonra heparin tedavisi gereklidir (prevantif dozda).

Amniyotik sıvı embolisi:

Sekiz binde bir ila seksen binde bir arasında görülür. Ölüm oranı %61 ila %86 arasında değişmektedir. Koriomniyotik membranların, uterusun yırtılması ve uterus venlerinin hasarı sonucu oluşur. Doku faktörünün veya amnio

sivisi içinde bulunan faktör X aktivatörünün dolaşıma geçmesi sonucu DIC oluşur. Akciğer damarlarında yaygın tıkanma ve akut anafloktoid cevap vardır. Ağır sistemik inflamatuvar cevabı hatırlatır.

Klinik olarak ani başlangıçlı dispne, siyanoz, akut korpulmonale şok ve konvulzyon vardır. Daha sonra gastrointestinal sistem, atonik uterus ve diğer yerlerden kanama olabilir.

Tedavi: Gebeliğe son verilmeli ve kardiyopulmoner destek yapılmalıdır. Heparin ve antifibrinolitik ilaçların kullanımı hakkında yeterli bilgi mevcut değildir.

Gebelikte Sepsis

Gebelikte en sık sepsis yapan etkenler arasında Clostridium perfringens, gram negatif bakteriler ve grup A streptokoklar sayılabilir. Bu infeksiyonlarda DIC sıklıkla görülür. Tedavide, suportif tedavi yanında antibiyotik verilmeli ve infekte dokular temizlenmeli, gereğinde histerektomi dahil yapılmalıdır. Kanama olduğunda veya cerrahiden önce, kryopresipitat ve trombosit transfüzyonu yapılmalıdır.

Trombotik Trombositopenik Purpura

Tüm Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP) 'lı vakaların %10'u gebelik esnasında meydana gelir. Vakaların üçte ikisi 24. haftadan önce oluşur. Preeklampsi ve HELPP ile karışır. DIC olağan değildir. ATIII düzeyinde son dönemlere kadar normaldir. Preeklampsi ve HELLP'te ise bu bulgular belirgindir. Akut karaciğer yağlanması ise ATIII düzeyinde belirgin azalma, PT ve aPTT'de uzama, ağır hipoglisemi ve hiperbilirubinemi görülür. Plazmaferez ile tedavi edilir. Cevap vermeyen vakalarda splenektomi yapılabilir. Vincristin ve immün supressif ilaçlarda kullanılmıştır.

Sistemik Lupus Eritematozus

SLE'li gebelerde preeklampsi daha yüksek oranlarda görülür. Hastalığın aktivitesinde artma olabilir. Fetal kayıp fazla olabilir. SLE preeklampsi ile karışabilir. Kompleman seviyesinin düşüklüğü SLE'yi düşündürmelidir. TTP ile karışabilir ve SLE ile TTP bir arada görülebilir. Bu durumlarda TTP tanısının doğru konulması son derece önemlidir. Zira bu durumda plazmaferez yapılması gereklidir.

GEBELİKTE GÖRÜLEN AKUT KARACİĞER YAĞLANMASI

5.000 ila 10.000 gebeliğin birisinde görülür. Genel olarak üçüncü trimestirin sonlarında görülür. Daha çok primiparlar da görülmekle beraber multiparalarda da görülebilir. Uzun zincir 3 hidroxyaciyl CoA dehidrojenaz aktivitesinde genetik eksikliği sonucu oluşabilir. Hastada bulantı, kusma, ateş, halsizlik, anoreksi, epigastrik ve sağ üst kadran ağrısı olabilir. Daha az sıklıkla dispne, miyalji ve mental durum değişiklikleri olur. Hiperbilirubinemi yanında kolestazis ile uyumlu karaciğer fonksiyon testleri bozukluğu görülür.

Hipoglisemi ve diabetes insipidus olağandır. Hastalarda QT uzundur. Hipofibrinojenemi vardır ve bazılarında DIC bulguları görülür. Periferik yaymada normoblastlar görülebilir. Ancak şiştositler nadirdir. Ağır vakalarda oligürik renal yetmezlik meydana gelebilir.

Komplikasyonlar arasında maternal kanama, santral sinir sistemi disfonksiyonu ve pulmoner yetmezlik sayılabilir. Koagulopati karaciğer sentez bozukluğu yanında, harcanmadan da ileri gelir. Preeklampsi ve HELLP'le karışır. Karaciğer yetmezliğinin ön planda bulunması akut karaciğer yağlanmasını düşündürmelidir.

Yakın geçmişte anne mortaliteleri %20 civarında bildirilmiş olmakla beraber bugün için oldukça düşüktür. Perinatal mortalite ise %10 ila %15 civarındadır. Erken doğum maternal ve fetal mortaliteyi azaltmıştır. Hipoglisemi ve elektrolit imbalansı tedavi edilmelidir. Koagülasyon riski için, koagülasyon faktörleri ve kan replasmanı yapılmalıdır. Doğumdan sonra koagülasyon bozuklukları artabilir. Karaciğerin düzelmesi genel olarak tamdır. Ekstrem durumlarda karaciğer transplantasyonu yapılabilir.

GEBELİK VE TROMBOZ

Gebelikte doğum esnasında olabilecek kanamayı kontrol altına alabilmek için hiperkoagülabilité oluşmaktadır. Gebelikte derin ven trombozu 100 vakadan birinde, buna karşılık pulmoner emboli 1000 vakadan birinde meydana gelmektedir. Gebelik esnasında faktör-VIII ve fibrinojen düzeylerinde artma olmaktadır. İnhibitörlerden alfa-2 makroglobulin, heparin kofaktör-II ve doku faktörü yolu inhibitörleri artmakla beraber, protein C ve AT-III düzeylerinde bir değişiklik meydana gelmemektedir. Buna karşılık protein-S düzeylerinde azalma olmaktadır. Gebelikte hem plazminojen aktivatörleri düzeylerinde ve hemde plazminojen aktivatör inhibitör düzeylerinde artma olmaktadır. Gebelikte tromboembolizm için risk faktörlerini bu şekilde sıralayabiliriz.

- Gebeliğin 30 yaşından daha büyük olması
- Şişmanlık
- İmmobilizasyon
- Daha önce tromboz geçirmiş olması.
- 0 grubundan başka bir kan grubu göstermesi

Irsi (herediter) trombofilik özellik gösteren gebelerde tromboz riski yüksektir.

- Antitrombin-III eksikliği gösteren gebelerde, her gebelik için tromboz riski %12 ila %60'tır.
- Protein-C eksikliği gösteren de ise bu risk %3 ila %10 civarındadır.
- Protein S eksikliğinde bu risk %0 ila %6 civarındadır
- APC rezistansında ise bu risk %10 ila %78 arasındadır

Daha önceki gebeliklerinde tromboz geçirenlerde tromboz riski %7 ila %15 civarındadır. Bu kişiler müteakip gebeliklerinde antikoagülan tedavi ile tedavi edilmelidir. Daha önceki gebeliklerinde tromboz geçirip uzun süre heparin tedavisi alanlarda tedavi dozunda heparin verilmelidir. Buna karşılık daha önceki gebeliklerinde tromboz geçirip kısa süre heparin alanlarda mini-doz unfraksiyone heparin ve düşük moleküllü heparin kullanılmalıdır.

Asemptomatik trombofili taşıyıcılarında nasıl hareket edileceğine dair kesin bir fikir yoktur. Yalnız Antitrombin-III eksikliği olanlar tedavi edilmelidir. Bütün trombofili vakaları tedavi edilmeli, iki veya daha fazla eksiklik gösteren vakalar tedavi edilmelidir. Hastalara tedavinin riskleri ve faydaları anlatılmalı ve tedaviye hasta ile beraber karar verilmelidir.

LUPUS ANTİKOAGULANI VE GEBELİK

Lupus antikoagulanı, fosfolipid kullanılmasına dayanan koagülasyon testlerini uzatan IgG veya IgM sınıfından bir immünoglobulindir. Ekseriya, yalancı sifiliz testlerinin ve antikardiyolipin antikorlarının pozitifliği ile beraber olur. Hastalarda trombositopeni olabilir. Hem arteriyel ve hemde venöz sistemde trombozlar olabilir.

Lupus antikoagulanının nasıl olupta tromboza neden olduğu tam olarak açıklanamamıştır. Lupus antikoagulan varlığında prostasiklin sentezinin bozulması, protein C aktivasyonunun azalması ve Annexin V düzeyindeki azalma trombozdan sorumlu tutulmuştur. Birinci trimesterde düşüklere ve

ikinci ile üçüncü trimesterde ise fetal ölümlere neden olabilir. LA'nın olmayıpta, yalnız antikardiyolipin antikorlarının var olduğu durumlarda da fetal kayıp olabilir.

Bazı vakalarda desidual ve plasental damarlarda trombozlar saptanmıştır. Lupuslu ve düşük yapan kadınlarda antifosfolipid antikorları araştırılmalıdır. Lupus antikoagulanı, aPTT testi veya hassas Russel's viper venom testi ile araştırılır.

Antikardiyolipin antikorlarında ELİSA yöntemleri ile incelenmelidir. Hastalara normal heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin verilmelidir.

Antifosfolipid sendromu ile birlikte annede tromboz ve rekürren fetal kayıp olabilir. Bu gebelerde preeklampsi daha erken başlamakta ve steroid tedavisinden sonra durum ağırlaşmaktadır. Erken preeklampsi, intrauterin gelişme geriliğine ve maternal trombotik komplikasyonlara da neden olmaktadır. Antifosfolipid sendromu gösteren bazı kadınlar, klinik olarak HELLP, HUS veya TTP'ye benzemektedir. Bazı vaka raporlarında deri, plasenta ve renal arteriollerde ve diğer damarlarda vaskülitis olmadan trombozlar görülmüştür.

Bazı vakalar steroide cevap verdikleri halde bazı vakalarda plasmaferezis yapılmıştır.

Antifosfolipid sendromunda tedavi:

3 veya daha fazla çocuk kaybı olupta APL antikorları gösteren gebeler düşük doz aspirin (75 mg) ve anfraksiyone heparinle (5000 Ü her 12 saatte bir) tedavi edilmelidir. Tromboembolizm, intrauterin gelişme geriliği, oligoamnion ve fetal distres olmadığı müddetçe tedavi doğuma 1 ay kalıncaya kadar devam edilmelidir. Bazıları doğuma 1 hafta kalıncaya kadar aspirini devam ettirirler; hatta bazıları doğuma kadar tedaviye devam ederler. Profilaktik doz heparin doğumdan 4 ile 6 saat sonra başlanır ve hasta tam olarak ayağa kalkıncaya kadar devam edilir. Tromboembolizm gelişenlerde en az 6 hafta müddetle coumadin verilir. Düşük molekül ağırlıklı heparinde kullanılabilir. Günde 1 defa uygulanması, allerjik reaksiyonların az olması ve osteoporoza daha az nispette rastlanması avantajları arasındadır. APL antikorlarının yüksek olarak saptanıp geçmişlerinde klinik problemleri olmayanlarda tedaviye gerek yoktur. Bu hastalarda kortizon da etkilidir. Ancak toksik yan etkileri fazladır. Bu nedenle kortikosteroidler ve intravenöz IgG'ler ancak heparine refrakter vakalarda, antikoagülasyonun kontrendike olduğu vakalarda veya ağır immün trombositopeni vakalarına verilmesi gereklidir. Heparin ve kortikosteroidler birarada kullanılmamalıdır. Osteopeni ve vertebral fraktür riskini artırır.

GEBELİKTE ANTİKOAGULASYON

Gebelikte kullanılan tüm antikoagülasyon çeşitlerinin hem anneye ve hemde fetusa çeşitli zararları olabilir. Bu nedenle kronik antikoagülasyon almaya mecbur olanlarda aile planlama danışmanlığının yapılması gerekir. Yapay kalp kapağı takılmış hastalar tüm gebelikleri boyunca antikoagulan tedavi almalıdır. Gebelik esnasında coumadin alanlarda (birinci trimestre dahil) normal canlı çocuk yapma şansı %30'dan daha azdır.

Heparininde riski olmakla beraber çocukta anomali yapma riski yoktur. Heparin annede osteoporoz meydana getirir ve %10 vakada trombositopeniye neden olur. Düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmanın yararları olabilir. Bazı klinikçiler ikisini birbiri ardından kullanırlar. Birinci trimesterde heparin kullanırlar daha sonra coumadine geçerler. Gebeliğin sonuna doğru tekrar heparine geçerler. Doğum esnasında her ikisinde keserler. Doğumdan sonra sütle beslenen çocuğa zarar vermedikleri için her ikisinde kullanılabilir.

KOAGULOPATİLERDE GEBELİK

Gebelikte en sık rastlanılan koagulopati von-willebrand hastalığıdır. Tedavi tiplere göre değişir. Gebelikte hem faktör VIII antijenik düzeyinde hem de fibrinojende artma olur. Bu nedenle von-willebrand hastalığı olan gebelerde önemli bir kanama riski olmaz. Ancak doğumdan sonra von-willebrand düzeyi seviyesinde azalma olarak kanamaya neden olabilir. Bu nedenle, doğumdan sonra hasta dikkatlice takip edilmeli ve kanama olduğunda desmopressin ve von-willebrand faktörü çeşitli şekillerde verilmelidir.

Bazı vakalar, bilhassa tip III varyantında VWF'ü oldukça düşük seviyededir. Bunlarda desmopressinde etkili olmayabilir. Bunlara sezeryan ameliyatından önce, VWF'ü ihtiva eden faktör VIII preparatları verilmeli ve doğumdan 5-7 gün sonrasına kadar, verilmeye devam edilmelidir. Çocukta von-willebrand faktörünün düzeyi prenatal örnek alınımı ile tespit edilerek, doğum şekline buna göre karar verilmelidir.

Tip II B şeklinde, gebeliğin ilerlemesi ve varyant VWF'ünün sentezinin artması ile beraber, trombositopeni ağırlaşır. Desmopressin verilmesi trombositopeniyi ağırlaştırabilir. Bununla beraber bu gebelerde vajinal doğum yaptırılmış ve önemli bir kanamaya rastlanmamıştır. Kanama olduğunda VWF'ü ihtiva eden faktör VIII preparatları verilmelidir. Diğer koagülasyon faktör eksiklikleri %25'in altında olmadığı müddetçe önemli bir sorun yaratmaz. Gereğinde taze

donmuş plazma veya faktör preparatları, doğum esnasında ve doğumdan 4-5 gün sonraya kadar verilmeli ve faktör düzeyleri takip edilmelidir. Faktör XIII eksikliği, rekurrent düşük ve uterin kanamaya neden olarak problem yaratabilir. Düzenli plazma infüzyonları yapılarak normal gebelik ve doğum sağlanabilir.

Doğumdan sonra çeşitli faktörlere karşı inhibitör oluşabilir. En fazla faktör VIII'e karşı oluşmaktadır. Düşük titreli vakalarda standart faktör VIII tedavisi yeterli olduğu halde, yüksek titreli vakalarda domuz faktör VIII, rekombinant faktör VIII veya diğer tedaviler kullanılabilir.

MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLAR

1) Esansiyel Trombositemi: Plasentada multipl infarktler fetal kayıp ve fetal retardasyona neden olur. Doğumdan hemen önce trombositoferez yapılarak trombositlerin düşmesi sağlanabilir. Gebelik esnasında aspirin + dipiridamol verilerek gebeliğin komplikasyonsuz geçmesi sağlanmıştır. Gebelik esnasında alfa interferon verilmiş ve fetal komplikasyona rastlanmamıştır. Plasental kan akımının Doppler USG ile gözlenmesi girişimler yönünden fayda sağlayabilir.

2) Polistemi : Polistemi ile gebelik enderdir. Fetal kayıp riski büyüktür. Hematokrit %40'ın altına indirilmelidir. Bazı klinisyenler heparin verilmesini tavsiye ederler. Doğumdan sonra hematokrit yükselmesi olabilir. Dikkatli olunmalıdır.