

Tromboemboliske komplikasjoner

6 ukerEndring siden forrige versjon

Ingen faglige endringer

Hensikt

Sikre at pasienten blir riktig diagnostisert og behandlet ved tromboemboliske komplikasjoner og at pasienter med økt risiko for trombose får riktig profylakse i graviditet og etter fødsel.

Målgruppe

Leger ved kvinneklubben SØ

Fremgangsmåte

Definisjon

- Venøs trombose (VT) - samlebegrep for blodpropp som oppstår i venøse kar (DVT, LE osv)
- DVT (dyp venetrombose) - blodpropp i dype vener, hyppigst i underekstremitet
- LE (lungeembolisme) - blodpropp i lungearterie som "emboliserer" fra perifer vene

Akutt VT

Diagnostikk akutt dyp venetrombose (DVT)

- Symptomene kan være uspesifikke og utypiske, kan mistolkes som bekkenløsningssmerter.
- Ultralyd-doppler av underekstremitetene er gullstandard. Hvis undersøkelsen ikke er konklusiv, men klinisk mistanke er sterk, kan man behandle pasienten en uke og gjenta undersøkelsen
- Alternativt MR eller CT bekken

Diagnostikk akutt lungeembolisme (LE)

Klinikken kan være uspesifikk og utypisk. Mange gravide har lett dyspné og takykardi som følge av svangerskapet. Vær oppmerksom på akutt endring av symptomer.

1. Sterk klinisk mistanke om LE

- a. + DVT-mistanke: UL begge u ex
 - i. UL positiv: stopp utredning, behandle pasienten
 - ii. UL negativ: CT LE protokoll
- b. ÷ DVT-mistanke: CT LE protokoll, eller perfusjonsscintigrafi

2. Svak klinisk mistanke om LE

- a. + mistanke om DVT: Ultralyd begge underekstremiteter
 - i. UL positiv: stopp utredning, behandle pasient
 - ii. UL negativ: avvente klinikk, evt. gjenta UL etter en uke
- b. ÷ mistanke om DVT: Avvente klinikk. Alternativt perfusjonsscintigrafi eller CT LE protokoll

- **Blodprøver:** arteriell blodgass, D-dimer, Hb, trombocytter, CRP, hvite, fibrinogen, INR, APTT, kreatinin.
- **D-dimer.** Kan brukes som et supplement ved diagnostikk av akutt VT, men kan være forhøyet allerede fra 1. trimester. Normal D-dimer har høy negativ prediktiv verdi.
- **Ekko:** Transtorakal ekkokardiografi kan påvise dilatert høyre ventrikel (uttrykk for pulmonal hypertensjon) som er en viktig prognostisk markør.
- **Stråleeksponering:** Både CT LE og perfusjonsscintigrafi gir lave og omtrent like stråledoser til fosteret (0,1-0,6 mSv). Man antar at dette ikke er skadelig for fosteret.

- **Sinusvenetrombose:** MR uten kontrast (evt. med kontrast) eller CT caput med venografi

- **Ovarialvenetrombose:** MR i svangerskapet, CT med kontrast postpartum (behandlingstid 6-12 uker)
- **Halsvenetrombose:** kan oppstå i svangerskap og er særlig assosiert med ovarialt hyperstimuleringsyndrom. Utreddes med ultralyd av halskar.

Risikofaktorer

Tabell 1

Ervervede	Arvelige
Tidligere trombose (OR 24) Antifosfolipid antistoffsyndrom (OR 16) Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS, 2,2-6,3 %) Immobilisering (> 7 dager sengeleie) (OR 7) Hjertesykdom (OR 7) Hjertesykdom (OR 7) Blodtransfusjon (OR 7) Postpartuminfeksjon (OR 6) Familleanamnese (OR 5) (1.gr.slektning) se trombofili Dehydrering (OR 5) Blødning > 1000 ml (OR 4) Alvorlig preeklampsi (OR 3) Malign sykdom Adipositas (BMI >30 kg/m ²) pregravid (OR 3-5) Store varicer Nefrotisk syndrom Myeloproliferativ sykdom (trombocytemi/polycytemia vera) Inflammatorisk tarmsykdom Alder > 35 år (OR 1,3) Røyking (OR 2) Keisersnitt planlagt (OR 2) Keisersnitt akutt (OR 4) <i>Husk: kombinasjon av risikofaktorer kan gi ekstra risiko</i>	Antitrombinmangel Protein C-mangel Protein S-mangel Faktor V _{Leiden} mutasjon Prothrombingen _{G20210A} mutasjon

Behandling

Antepartum

- Behandling med vektjustert terapeutisk dose subkutan LMVH, se tabell 2
- Full terapeutisk dose hele svangerskapet og minimum seks uker postpartum
- Hvis VT tett opp mot termin eller postpartum foreslår vi total behandlingstid på 3-6 måneder (avhengig av lokalisasjon og utbredelse)
- Dosering med fulldose LMVH x 1 eller 2 daglig (valgfritt)
- Behandling av overfladisk tromboflebitt med profylakse dose LMVH i 6 uker. Hvis den overfladiske trombosen har stor utbredelse (> 5 cm) eller sitter nær dype vener foreslås intermediedose LMVH (100 IE /kg x 1) i totalt 6 uker evt forlenget behandling etter individuell vurdering.
- Monitorering av heparineffekt med anti-faktor Xa-måling er generelt ikke indisert ved vanlig akutt behandling eller ved profylakse. Aktuelt kun hos selekterte pasienter (f.eks. svært over- eller undervektige, kvinner med nyresvikt, mekanisk hjerteventil eller andre alvorlige indremedisinske sykdommer). Man skal da tilstrebe et terapeutisk nivå 0,5-1,2 IU/ml (i prøve tatt 3-4 timer etter subkutan injeksjon).
- Intravenøst ufraksjonert heparin kan vurderes for noen få kvinner initialt hvis DVT/LE oppstår nært termin (dager) eller forestående fødsel. Monitorering med APTT er da nødvendig.
- Trombolysebehandling er ikke anbefalt i graviditet, men kan være aktuelt på vital indikasjon ved alvorlig LE og ved ventiltrombose hos pasient med mekanisk hjerteklaff. I tillegg kan kateterbasert trombolyse vurderes ved postpartum-DVT (minimum en-to uker etter forløsning).

- DOAK (direkte orale antikoagulantia: trombin hemmer og faktor Xa hemmer) er ikke anbefalt i svangerskapet eller under amming (sterk anbefaling).

Fødsel

- Seponer LMVH ved aktiv fødsel.
- Epidural/spinal anbefales 10 timer etter siste profylaksedose og 24 timer etter siste behandlingsdose.
- Hvis behandlingsdoser; vurder induksjon ved termin. Siste dose settes da 24 timer før induksjon, EDA kan settes tidlig og hvis det trekker ut i tid kan man gi en eller to profylaksedoser under induksjon.
- Første dose ca seks timer postpartum, avhengig av blødning, epidural og tromboserisiko.

Postpartum

- Ved langvarig behandling postpartum (> 6 uker), overgang til warfarin med INR-mål 2,5 (2,0-3,0).
- Warfarin er trygt ved amming.
- De nye perorale antikoagulantia er *ikke anbefalt* hvis kvinnen ammer pga. usikker overgang til morsmelk.

Tabell 2

Medikament	Profylakse dose	Intermediær dose	Behandlingsdose
Dalteparin (Fragmin®) >100 kg	5000 IE x 1 7500 IE x 1	10.000 IE x 1 Evt 5000 IE x 2	110 IE/kg x 2 * evt 200 IE/kg x 1*
Enoxaparin (Klexane®) >100 kg	40 mg x 1 60 mg x 1	80 mg x 1 Evt 40 mg x 2	1 mg/kg x 2 * evt 2 mg/kg x 1

*angitt maksdose bør ikke overskrides (hos adipøse kvinner)

Tromboseprofylakse i graviditet og postpartum

- Profylakse *anbefales* startet i 1. trimester og kontinueres postpartum.
- Dosering se tabell 2.
- Pasient som står på livslang antikoagulasjon DOAK eller Warfarin går direkte over til LMVH i behandlingsdose 200IE/kgx1 ved påvist graviditet. Alternativt 150IE/kgx1 hvis pasienten står på lavere dose DOAK. Konferer hematolog evt kardiolog.
- Profylakse for pasienter med tidligere gjennomgått VT, se tabell 3.
- Profylakse for pasienter uten tidligere gjennomgått VT men med trombofili, se tabell 4.

Tabell 3

Årsak til tidligere trombose	Antepartum profylakse hele svangerskapet	Postpartumprofylakse 6 uker	Dokumentasjon
P-piller eller i relasjon til svangerskapet, idiopatisk eller kjent trombofili	+	+	III-IV
Kjent utløsende årsak (kirurgi eller traume) og ingen trombofili	-	+	III-IV
Antitrombinmangel og livslang antikoagulasjon	+	+	III-IV
	Høy profylaksedose, evt. 75% av behandlingsdose LMVH	Behandlingsdose LMVH, oftest reinnstilling på warfarin, DOAK er ikke anbefalt	

Tabell 4

Trombofili	Antepartum	Postpartum	Dokumentasjon/ anbefaling
Faktor V Leiden (FVL), homozygot	+	+	III-IV (svak)
FVL, heterozygot, med familieanamnese*	-	+	III (svak) vurder tilleggs risiko,
FVL, het uten fam anamnese*	-	-	IV (svak) vurder tilleggs risiko
Protrombin genmutasjon, homozygot	+	+	IV (svak)
Protrombin genmutasjon, heterozygot, med fam anamnese*	-	+	III (svak) vurder tilleggs risiko
Protrombin genmutasjon, heterozygot, uten fam anamnese*	-	-	IV (svak) vurder tilleggs risiko
FVL, heterozygot + Protrombin genmutasjon, heterozygot	+	+	III-IV
Antitrombinmangel	+	+	III-IV (svak) (ASH deler inn i m/u familieanamnese)
Protein S og C mangel uten familie anamnese*	-	-	III-IV (svak) vurder tilleggsrisiko
Protein S og C mangel med familie anamnese*	-	+	III-IV (svak) vurder tilleggsrisiko

*Familieanamnese, førstegradsslektning med venøs trombose før fylte 50 år

Profylakse ved Antifosfolipid syndrom (APS) - ervervet trombofili:

- Definisjon: Positiv lupus antikoagulant og/eller anti-beta2 glykoprotein-1 antistoff og/eller antikardiolipin antistoff målt x 2 (minst 12 ukers mellomrom) og uheldige svangerskapsutfall (habituell abort eller IUFD eller uttalt IUGR der placentære trombotiske forandringer er sannsynlig årsak) eller maternell arteriell trombose eller VT. Diagnosen styrkes når flere tester er positiv (feks trippelpositivitet).
- Profylakse: Acetylsalisylsyre (Albyl E®) 75 mg + subkutant LMVH fra påvist svangerskap til forløsning. Albyl E kan seponeres 3-4 uker før termin for å redusere blødningsrisiko. Ved tidligere arteriell eller venøs trombose kontinueres LMVH hele svangerskapet og 6-12 uker etter fødsel. Hvis ikke tidligere trombose, anbefales antikoagulasjon 6 uker postpartum.

Profylakse ved langvarig sengeleie

- Vurder profylakse hvis mer enn fire til fem dagers strengt sengeleie.
- Bruk gjerne kompresjonsstrømper som alternativ til medikamentell profylakse, men nytten er ikke dokumentert i kliniske studier.

Oppfølging i svangerskapet hos pasienter med profylaktisk antikoagulasjon

- En konsultasjon tidlig i svangerskapet med opplæring av injeksjon og grundig informasjon om virkning og bivirkning, samt info om fødsel og dosering av LMVH rundt forløsning.
- Eventuelt en konsultasjon i 3. trimester hvis det er behov for ytterligere informasjon om antikoagulasjon i forbindelse med fødsel og postpartum.
- Fragminprofylakse for maternell tromboserisiko alene er ikke indikasjon for oppfølging av svangerskap i spesialist helsetjenester, men APS blir annerledes pga økt risiko for uheldige svangerskapsutfall (se kapittel om reumatiske sykdommer i svangerskapet).

Oppfølging i svangerskapet hos pasienter med behandlingstrengende VT

- Oppfølging av gynekolog ca. en gang hver 4-8 uke (avhengig av risiko i svangerskapet generelt) i tillegg til vanlig oppfølging i primærhelsetjenesten.
- Behandlingen i seg selv gir ikke økt risiko for fosteret og hyppige ultralydundersøkelser er ikke indisert.
- Undersøkelsen bør være en generell svangerskapskontroll, vurdering av symptomer i forbindelse med DVT eller LE og vurdering av dosejustering i forhold til vekt.
- Induksjon ved termin vurderes.

Profylakse etter keisersnitt eller forløsninger med høy risiko for trombose utfra tabell 1.

- Alle pasienter forløst med keisersnitt (både akutt og elektivt keisersnitt) anbefales profylaktisk antikoagulasjon (Fragmin/Klexane) i vektjustert dose til full mobilisering, se [Tromboseprofylakse, keisersnitt](#). Første dose gis 6 timer etter avsluttet inngrep.
- Forlenget profylakse etter keisersnitt i inntil 6 uker post partum hos pasienter som har flere risikofaktorer som samlet utgjør OR>6 utfra tabell 1, eks
 - Sengeleie >7 dager
 - Tidligere trombose
 - Antifosfolipidsyndrom (se eget avsnitt over)
 - Blodtransfusjon
 - Postpartum infeksjon
 - Hjertesykdom
 - Malign sykdom
- Etter vaginal fødsel, vurder forlenget profylakse i inntil 6 uker hos pasienter som har flere risikofaktorer som samlet utgjør OR>6 utfra tabell 1.

Gravide som vurderes screenet for trombofili

- Gravide med familieanamnese (mor, far, søster eller bror med VT før fylte 50 år) og spørsmål om ante- eller postpartum-profylakse.
- Kvinner med alvorlig tidlig vekstrestriksjon og/eller tidlig preeklampsi kan vurderes for screening av APS.

Hvilke prøver anbefales?

- Arvelig trombofili: Antitrombin, Protein C, Protein S (ofte fysiologisk fall i svangerskapet, bør kontrolleres 3 måneder etter fødsel) Faktor V Leiden, ProthrombinG20210A genmutasjon.
- Ervervet trombofili: Antifosfolipidantistoffer (APS: lupus antikoagulant, anti-kardiolipin-antistoff, anti-beta 2 glykoprotein I)
- Rekvisisjon: [Hemostaseanalyser, Rekvisisjon, OUS](#), Hematologisk forsknings lab.

Bivirkning av LMV

- LMVH passerer ikke placentabarrieren og det er ikke dokumentert misdannelse eller skade på foster.
- Lett økt risiko for blødning hos mor: 1,4 % antepartum og 1,9 % postpartum.
- Lett økt risiko for osteoporose < 0,1 % ved profylaksedoser, 1 % ved behandlings doser.
- Allergiske hudreaksjoner kan forekomme, prøv da å skifte til annet merke. Hvis ikke dette går kan evt fondaparinux (Arixtra®) forsøkes.
- HIT (heparinindusert trombocytopeni) er svært sjelden, men trombocytter bør sjekkes før oppstart LMVH heparin

Posttrombotisk syndrom-PTS etter DVT

- 42 % får lett PTS og 7 % får alvorlig PTS etter DVT.
- Langvarig bruk (2 år) av kompresjonsstrømper har lett men ikke signifikant forebyggende effekt.

Mekanisk hjerteventil

- Se kapittel [Hjertesykdom og graviditet/fødsel, Veileder i fødselshjelp, NGF](#)
- Dette er pasienter som står på livslang antikoagulasjonsbehandling.
- De har relativt stor risiko for ventiltrombose og/eller cerebrale embolier i svangerskapet.
- Behandlingen krever multidisiplinær tilnærming i et samarbeid mellom fødselslege, kardiolog, koagulasjonseksperter og anestesilege.
- Behandling: Vektjustert behandlingsdose med LMVH administrert to ganger daglig fra påvist graviditet og hele svangerskapet ut. Behandlingen anbefales monitorert ved måling av anti-faktor Xa aktivitet.

Arteriell trombose, emboli (Tidligere cerebralt infarkt eller TIA)

- Hvis behandling er anbefalt av lege med kompetanse på hjerneslag og/eller pasienten står på ASA (Albyl E®), foreslås ASA 75 mg hele svangerskapet.
- ASA postpartum hvis livslang behandling er anbefalt.
- ASA behøver ikke seponeres før fødsel med mindre det kombineres med LMVH.

Epidemiologi

- VT forekommer i 1/1000 svangerskap.
- Fatal LE er fortsatt en av de viktigste årsakene til maternell død 1,3/100.000 i Norge 2005-2010.
- 80-90 % av DVT i svangerskapet er venstresidig. Ca. 70 % av DVT i svangerskapet er proximale (over kneet og opp i bekkenet).
- VT forekommer i alle tre trimester, men er absolutt hyppigst første 6 uker postpartum.

Residiv i svangerskapet ved tidligere VT

- 2-11 % (avhengig av utløsende årsak, risikofaktorer og trombofilistatus).
- Svangerskapet er en hyperkoagulabel tilstand. Den gravide utvikler dilaterte vener og redusert blodstrøm.
- En voksende uterus gir kompresjon av bekkenkar og fødselen gir endotelforandringer i karveggen.

Referanser[A4.2/3.1.2-85](#)[Tromboseprofylakse, keisersnitt](#)

[Hjertesykdom og graviditet/fødsel, Veileder i fødselshjelp, NGF](#)
[Veileder i fødselshjelp. Norsk gynekologisk forening](#)

Vedlegg**Andre kilder/litteraturliste**

1.

Slutt på Prosedyre