

Trombofilie a těhotenství

11.12. 2010 Kritické stavy v porodnictví 2010

doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc
Trombotické centrum, ÚKBLD, VFN a 1. LF UKPraha



Fyziologická „hyperkoagulace“ v graviditě – dispozice:

Fyziologická „hyperkoagulace“ v graviditě způsobená těhotenskými hormony - výsledek :

- ↑ hladiny koagulačních f.: fibrinogenu, F V, VII, VIII, vWF
- ↑ hladin inhibitorů fibrinolýzy: PAI-1, PAI-2, TAFI (trombin-activatable fibrinolysis inhibitor)
- ↓ aktivity inhibitoru Proteinu S a vznik sekund. syndromu APC rezistence (zvýšení A1AT a aktivity protrombinu)

Fyziologická „hyperkoagulace“ v graviditě – kompenzace:

Fyziologická gravidita – kompenzace:

- hemodilucí
- zvýšením koncentrace inhibitorů TFPI (tissue factor pathway inhibitor)
- útlumem nespec. imunitní reakce - ↓ exprese CAM (E-selektin a ICAM-1) na povrchu endotelu
- placentárními inhibitory koagulace – např. annexin V, alfa-makroglobulin aj.

TEN v těhotenství

- u těhotných je incidence ŽT 6 x vyšší než u netěhotných
- u těhotných (s anam. ŽT) dochází často k opak. ŽT
- po sectio C. (SC), 3% operovaných ŽT
- pokud není ŽT gravidních žen *lege artis* léčena končí až v 16 % plicní embolií

1/ Dědičné těhotenské trombofilie (riziko TEN dle OR*)

zvýšená koncentrace koagulačních faktorů:

mutace genu FII 20210G >A (homozygoti OR 23,89;
heterozygoti OR 6,8)

porušená regulace hemokoagulace:

deficit antitrombinu (< 80% aktivity, OR 4,76)

deficit proteinu C (< 70% aktivity, OR 4,69)

deficit proteinu S (< 55% hladiny, OR 3,19),

mutace genu FV Leiden (1691 G>A, homozygoti OR 34,4;
heterozygoti OR 8,32)

(* Míra relativního rizika)

Mutace MTHFR v těhotenství

- V současnosti nejsou polymorfizmy genu MTHFR (enzym 5,10-methylenetetrahydrofolát reduktáza) považovány za trombofilní riziko, jejich asociace s těhotenskými ztrátami není signifikantní.
- Pouze homozygotní forma MTHFR 677 CT je slabě asociována s rizikem preeklampsie (OR 1.32; 95% CI 1.05-1.66, $p = 0.36$), doporučujeme sledování v graviditě.

2/ Získané těhotenské trombofilie

- zvýšení koagulačních faktorů: FVIII, fibrinogenu, inhibitoru PAI-1 a snížení inhibitoru koagulace PS, které je fyziologické (postupně narůstající hladině estrogenů v II. a zejména III.trimestru), nebo vyvolané po podání gonadotropinů (asistované reprodukce)
- autoimunní proces s tvorbou protilátek vůči fosfolipidům - antifosfolipidový syndrom

Monitorace účinku LMWH v těhotenství

- Monitorace účinku léčby s LMWH: podle hladiny inhibice FXa (náběr za 4 hod po s.c. aplikaci LMWH).
 1. Po profylaktické dávce LMWH : 0,2 - 0,4 IU/ml anti Fxa
 2. Po terapeutické dávce LMWH: 0,6 - 1,0 IU/ml anti Fxa

Současná kontrola:

- hemogram, základní koagulace (AT, fibrinogen, APTT, PT, D-dimer)
- Klinický stav (hemorrhagické diatézy, nebo TEN)
- Zajištění komunikace: telefonického spojení, e-mail
- Intervaly kontrol: vstupně a pak každých 4 - 6 týdnů po celou dobu sledování

Profylaxe TEN v těhotenství (8. ACCP)

Podle Konsensu 8. ACCP z roku 2008 je indikován management, který má v graviditě zabránit:

- opakování v minulosti prodělané TEN
- vzniku TEN (u trombofilií)

V rozhodování o způsobu profylaxe je doporučeno zvážit vliv dalších individuálních rizik (profit x riziko z podání antitrombotik)

Profylaxe rekurence TEN v těhotenství

- Bez trombofilie + v anam. 1 x externí důvod TEN: antepartálně klin. sledování
- S anam. TEN (důvod: těhotenství, léčba s estrogeny): antepartálně klin. sledování, nebo profylaxe LMWH
- Bez trombofilie + 1 x idiopat. TEN v anam.: antepartálně klinické pozorování nebo profylaxe s LMWH
- S trombofilií + 1 x TEN v anam.: antepartálně klinické pozorování nebo profylaxe s LMWH
- V šestinedělí u všech profylaxe LMWH !

Profylaxe rekurence TEN v těhotenství

- U trombofilií (deficit AT III, trvalá pozitivita AFS Ab, kombinovaná heteroz. mutace FVL i F II, nebo homoz. mutace FVL nebo F II) + 1 x TEN (antikoagulační léčba ukončena do gravidity): antepartálně i v šestinedělí: profylaktické, nebo terapeutické dávky LMWH.
- Opak. TEN (≥ 2) antepartálně i v šestinedělí profylaktické, nebo terapeutické dávky LMWH.
- Warfarinizace pro TEN – změnit za LMWH v terapeutických dávkách. Postpartálně zpět.

Děkuji za pozornost

