

8. Gebelikte Pulmoner Emboli

Doç. Dr. Elif TANRIVERDİ

SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Gebelik ve postpartum dönem, venöz tromboembolizm açısından fizyolojik hiperkoagülabilité, venöz staz ve vasküler değişikliklerin etkisiyle önemli bir risk dönemidir ve pulmoner emboli, gebeliğe bağlı maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Gebelikte PE tanısı; dispne, taşikardi ve göğüs ağrısı gibi semptomların gebeliğin fizyolojik değişiklikleriyle örtüşebilmesi nedeniyle güçleşmekte, bu nedenle klinik olasılık değerlendirmesi ile uygun laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin dengeli biçimde kullanılması gerekmektedir. Tanısal yaklaşımda derin ven trombozu bulguları olan hastalarda kompresyon ultrasonografisi (KUS) tanısal süreci yönlendirebilir; klinik gereklilik halinde ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi veya bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi ile kesin tanıya ulaşılır. Tedavinin temelini, maternal ve fetal güvenlik dikkate alınarak terapötik doz düşük molekül ağırlıklı heparin ile antikoagülasyon oluşturur. Düşük molekül ağırlıklı heparin, plasentayı geçmemesi ve gebelikteki kullanım deneyiminin geniş olması nedeniyle tercih edilen antikoagülandır. Hemodinamik olarak instabil veya yüksek riskli pulmoner emboli olgularında ise sistemik tromboliz veya kateter temelli/girişimsel reperfüzyon seçenekleri, anne için yaşamı tehdit eden durumlarda multidisipliner değerlendirme ile gündeme gelebilir. Dolayısıyla gebelikte PE yönetimi, tanısal gecikmeden kaçınırken, gereksiz radyasyon ve invaziv işlemlerden korunmayı, etkili antikoagülasyonu ve doğum ile postpartum döneme ilişkin tedavi planlamasını birlikte gerektiren multidisipliner bir süreçtir.

I. GİRİŞ VE EPİDEMİYOLOJİ

Gebelik, venöz tromboembolizm (VTE) için edinilmiş ve bağımsız bir risk faktörüdür. Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboliyi (PE) kapsayan VTE küresel olarak maternal ölümün önde gelen nedenlerinden biridir (1,2). Hamile ve lohusa kadınların, üreme çağındaki hamile olmayan kadınlara göre VTE riski 6 kat daha yüksektir ve vaka ölüm oranı yaklaşık %3,5 olarak raporlanmıştır (3). Yaygın pulmoner arter obstrüksiyonu, hemodinamik instabilite ile seyreden yüksek riskli PE'de ise ölüm oranları %7-11'lerde seyretilmektedir (4,5).

Gebelikte ilişkili VTE olgularının yaklaşık %20-40'ını PE, geri kalanını ise DVT oluşturmaktadır (3,4,6). Retrospektif kohort çalışmalarına dayanarak, gebelikte ilişkili PE en doğru tahmini görülme sıklığı, gebelik sırasında 10.000 gebelik başına 5-12 ve doğum sonrası dönemde 10.000 doğum başına 3-7 arasında değiştiği görülmektedir (7).

Pulmoner embolide risk, gebeliğin tüm trimesterlerinde mevcut olmakla birlikte en belirgin artış postpartum dönemde, özellikle doğumu izleyen ilk altı haftada gözlenmektedir; bu dönemde VTE riski gebe olmayan kadınlara kıyasla 21,5-84 kat artmakta ve

doğumdan hemen sonra en yüksek düzeyde olup, zamanla azalmaktadır (8). Benzer şekilde MEGA çalışması, riskin 3. trimesterde 8,8 kata, postpartum ilk altı haftada 84 kata çıktığını bildirmiştir (9).

II. RİSK FAKTÖRLERİ

Genel popülasyonda VTE için tanımlanan risk faktörlerinin büyük bölümü gebelikte de geçerliliğini korumaktadır. Gebelikte PE gelişiminde en önemli risk faktörü geçirilmiş VTE öyküsüdür. Bunun yanı sıra kalıtsal veya edinsel trombofililer, antifosfolipid sendromu, obezite, sigara kullanımı, ileri maternal yaş, çoğul gebelik ve preeklampsi gibi maternal ve obstetrik özellikler tromboembolik riski belirgin şekilde artırmaktadır. Doğuma ilişkin faktörler arasında özellikle acil sezaryen, postpartum hemoraji, enfeksiyon ve kan transfüzyonu bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (Tablo 1) (10,11).

Varolan gebeliğin indüklenmiş düşük ile sonlandırılması da gebe olmayan kadınlara göre yaklaşık iki kat daha yüksek VTE riski ile ilişkilidir (12). Yardımcı üreme teknolojileri uygulanan kadınlarda, kendiliğinden oluşan gebeliğe kıyasla VTE riskinin iki-üç kat daha yüksek olduğu görülmektedir (13). VTE açısından risk değerlendirmesi gebelik öncesinde, her trimesterde, doğum sırasında ve postpartum dönemde tekrarlanmalı; yüksek riskli olgularda düşük molekül ağırlıklı heparin ile tromboprolaksi açısından değerlendirme yapılmalıdır (14).

Tablo 1. Gebelikte PE ile ilişkili risk faktörleri (10, 11 no'lu kaynaklardan derlenmiştir).

- Geçirilmiş VTE öyküsü
- Trombofili varlığı
- > 35 yaş
- Vücut kitle indeksi > 30 kg/m²
- İmmobilite
- Nulliparite
- Çoğul gebelik
- Gestasyonel diyabet
- Preeklampsi
- Yardımcı üreme teknolojileri
- Sezaryen doğum
- İndüksiyon ile gebelik Sonlandırılması
- Antepartum hemoraji
- Postpartum enfeksiyon
- Komorbiditeler (HT, DM, SLE, orak hücreli anemi)
- Sigara kullanımı

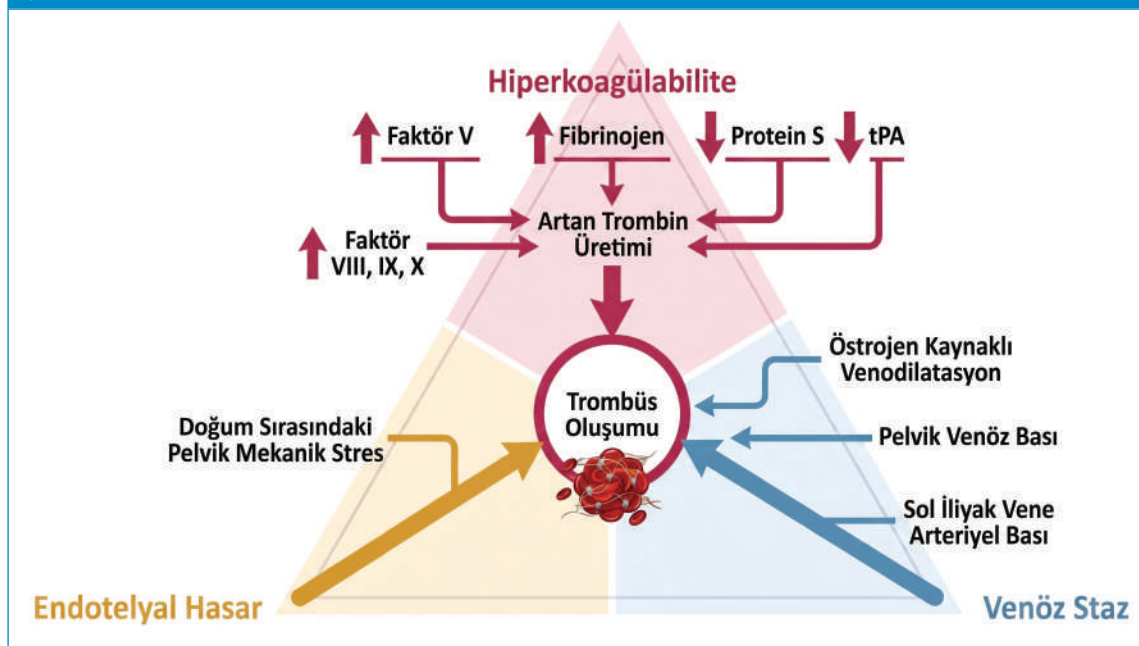
III. PATOFİZYOLOJİ: VİRCHOW TRIADİ VE GEBELİĞE ÖZGÜ DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte VTE riskinin artışı, klasik Virchow triadının (hiperkoagülabilitate, venöz staz, endotel hasarı) üç bileşeninin de gebeliğin fizyolojik seyri içinde belirgin şekilde öne çıkmasıyla açıklanmaktadır (Şekil 1).

1. Hiperkoagülabilitate

Gebelik, fizyolojik olarak prokoagülan bir durum oluşturur ki bu olası bir doğum kanamasına karşı

Şekil 1. Gebelikte PE fizyopatolojisi ve Virchow Triadı (15,16 no'lu kaynaklardan derlenmiştir).



fizyolojik bir koruma mekanizması olarak yorumlanmakla birlikte VTE riskini de belirgin şekilde artırmaktadır. Faktör VIII, von Willebrand faktörü ve fibrinojen düzeylerinde artış; buna karşılık Protein S aktivitesinde azalma ve edinsel aktive Protein C direnci gelişimi izlenir (15,16). Artan pıhtılaşma faktörleri, azalan doğal antikoagülanlar ve baskılanan fibrinoliz süreci gebelikte PE sürecini tetikleyebilir.

2. Venöz Staz

Progesteronun ven duvarındaki düz kas üzerindeki gevşetici etkisi ve büyüyen gebe uterusun pelvik venler ile inferior vena kavaya yaptığı mekanik baskı, alt ekstremitelerde venöz dönüşümü yavaşlatır. Bu etki sağ iliak arterin sol iliak veni çaprazlaması nedeniyle asimetric olup, gebelikte DVT'nin belirgin şekilde sol tarafta daha sık görülmesini açıklar (15,16).

3. Endotel Hasarı

Vajinal doğum veya sezaryen sırasında pelvik damarlarda oluşan mekanik travma endotel hasarını oluşturur. Özellikle sezaryen sonrası dönemde endotel hasarı nedeniyle VTE riski artmaktadır (15).

Bu üç mekanizmanın kümülatif ve zamanla artan etkisi, VTE riskinin gebeliğin ilerleyen haftalarında yükselmeye devam etmesini ve postpartum erken dönemde zirveye ulaşmasını açıklamaktadır.

IV. GEBELİKTE PE RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Gebelikte PE tanısında ilk basamak, klinik olasılığın ön test değerlendirilmesidir. Ancak, gebelikte fizyolojik değişiklikler nedeniyle klasik klinik skorların (Wells, Modifiye Geneva, PADUA, IMPROVE ve PERC) performansı sınırlıdır (17). Son yıllarda gebeliğe özgü klinik olasılık skorlamalarının geliştirilmesi tanısallık yaklaşımı önemli ölçüde iyileştirmiştir.

CT-PE Pregnancy çalışmasında revize Geneva skoru, D-dimer ile birlikte değerlendirildiğinde gebelikte PE klinik olasılığını değerlendirmede güvenli bulunmuştur (18). Bununla birlikte, gebelik ilerledikçe D-dimer düzeylerinin fizyolojik olarak yükselmesi ve skorun yaş ile malignite gibi gebelik için uygun olmayan değişkenler içermesi önemli sınırlılıklar oluşturmaktadır. Bu nedenle geliştirilen gebeliğe adapte Geneva (GAG) skoru (Tablo 2), gebelikte anlamlı olmayan parametreleri çıkararak oluşturulmuştur. GAG skorunun ayırt ediciliği klasik Geneva skorundan daha yüksek bulunmuştur (19).

Bir diğer gebelikte PE klinik karar değerlendirme aracı gebeliğe uyarlanmış YEARS değerlendirmesidir. YEARS skorlamasında DVT bulguları, hemoptizi ve PE'nin en olası tanı olması şeklinde üç klinik kriter değerlendirilir. Hiçbir YEARS kriteri yoksa ve D-dimer < 1000 ng/mL ise ya da en az bir kriter var ve D-dimer < 500 ng/mL ise PE güvenle dışlanabilmektedir. ARTEMIS çalışması sonuçlarına göre, bu yaklaşım sayesinde BTPA gereksinimi totale göre %39 oranında, ilk trimesterde ise yaklaşık %65 oranında azalmıştır. Üç aylık izlemde bu grupta gerçek VTE gelişme oranı yalnızca %0,21 gibi düşük bir düzeyde kalarak algoritmanın güvenilirliğini doğrulamıştır (20). Algoritmanın özellikle ilk trimesterde daha yüksek etkinliğe sahip olduğu gösterilmiş ve CT-PE Pregnancy verileriyle dış doğrulaması da yapılmıştır (21).

V. KLİNİK TANIDA ZORLUKLAR

Gebelikte PE tanısı, klinik semptomların gebeliğin normal fizyolojik seyriyle önemli ölçüde örtüşmesi nedeniyle zordur. Dispne, taşikardi, hafif bacak ödemi ve egzersiz toleransında azalma, sağlıklı gebeliklerde de sıklıkla gözlenen bulgulardır; bu durum PE'ye özgü klinik bulguların ayırt edilmesini zorlaş-

Tablo 2. Gebeliğe Adapte Geneva (GAG) Skorlaması (19 no'lu kaynaktan derlenmiştir).

Bileşen		Puan
≥ 40 yaş		1
Bir ay içinde genel anestezi altında cerrahi veya alt ekstremitelerde kırığı		2
Geçirilmiş DVT veya PE		3
Tek taraflı bacak ağrısı		3
Hemoptizi		2
Alt ekstremitelerde palpasyonla ağrı ve tek taraflı bacak ödemi		4
Kalp hızı ≥ 110/dakika		5
Puan	Klinik Olasılık	Gelişimsel Kohortta PE Prevalans
0-1	Düşük	%2.3
2-6	Orta	%11.6
≥ 7	Yüksek	%61.5

tırmaktadır. Bu semptom örtüşmesi nedeniyle klinik şüphe eşiğinin düşük tutulması ve objektif tanısal değerlendirmenin geciktirilmeden yapılması önerilmektedir (10,22). Tanısal gecikme, gebelikte PE'ye bağlı maternal mortaliteye neden olan faktörlerden biri olarak tanımlanmaktadır (23). Bu bağlamda, gebelikte PE tanısına yaklaşım iki temel ilkeye dayanır:

1. Klinik şüphe durumunda tedavi, objektif tanı sonuçlanmadan başlatılmalıdır.
2. Tanısal değerlendirme, sistematik ve standardize bir algoritma ile yürütülmelidir.

VI. TANISAL TETKİKLER

1. Gebelikte PE tanısında D-Dimer

Gebelikte D-dimer kullanımı, uluslararası kılavuzlar arasında en belirgin görüş ayrılığının bulunduğu ve son yıllarda en fazla değişen konulardan biridir. Gebelikte fizyolojik hiperkoagülabilité nedeniyle D-dimer düzeyleri gestasyon ilerledikçe artmakta ve klasik 500 ng/mL eşik değeri yüksek yalancı pozitiflik oranına yol açmaktadır. Bu nedenle, gebelikte D-dimerin tanısal değerlendirmede kullanılmaması görüşünü savunan yayınlar da mevcuttur (24). Ancak güncel çalışmalar ve kılavuzlar uygun klinik olasılık algoritmaları ile birlikte kullanıldığında D-dimerin güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle yeni yaklaşım, D-dimerin tek başına değil, klinik olasılık değerlendirmesiyle birlikte kullanılması yönündedir. Özellikle pregnancy-adapted YEARS algoritması, düşük ve orta klinik olasılıklı gebelerde D-dimerin güvenli kullanımını sağlayarak gereksiz toraks görüntülemelerini azaltmaktadır (20). ARTEMIS ve CT-PE Pregnancy çalışmaları ile desteklenen bu yaklaşım, 2019 ESC/ERS ve 2026 AHA/ACC/ACCP ortak kılavuzlarında da önerilmekte olup, günümüzde gebelikte şüpheli pulmoner embolinin tanısında en güçlü kanıta dayalı strateji olarak kabul edilmektedir (18).

2. Alt Ekstremité Venöz Kompresyon Ultrasonografisi (KUS)

KUS'un gebelikte PE tanısındaki yeri, zaman içinde değişmiştir. ATS/STR'nin 2011 kılavuzunda KUS kullanımı yalnızca DVT semptomu (bacak ağrısı, şişlik vb.) bulunan hastalarla sınırlandırılmış, semptomu olmayan hastalarda ise doğrudan akciğer görüntülemesi önerilmiştir (10). RCOG, 2015 kılavuzunda tüm hastalara rutin USG zorunluluğunu kaldırarak benzer bir semptom-temelli yaklaşıma geçmiştir (22). 2019'da ARTEMIS çalışmasında, DVT semptomu olan hastalarda BTPA'dan önce KUS yapılması

önerilmiştir (20). Bu öneri; 2019 ESC kılavuzunda da desteklenmiştir (25). Güncel olarak 2026 AHA/ACC kılavuzu, bu YEARS-temelli yaklaşımı doğrularak alt ekstremité semptomu olan ve KUS sonucu pozitif olan gebe hastaların BTPA'ya gerek kalmadan antikoagülan tedaviyle güvenle yönetilebileceğini belirtmektedir (26).

3. Posteroanterior Akciğer (PA AC) Grafisi

Tüm PE şüphesi olan hastalarda görüntüleme yöntemi seçimine rehberlik etmesi ve hastanın semptomlarını açıklayabilecek konsolidasyon veya pnömotoraks gibi alternatif patolojileri göstermesi sebebiyle PA AC grafisi çekilmelidir (27). ATS/STR'nin 2011 kılavuzu da, gebelikte PE şüphesi olan hastalarda ilk radyasyon içeren tetkik olarak PA AC grafisi çekilmesini güçlü bir öneri düzeyinde desteklemektedir; bu öneri, fetal radyasyon dozunun ihmal edilebilir düzeyde kalması ve sonucun bir sonraki görüntüleme basamağını (V/P sintigrafisi veya BTPA) belirlemesi temeline dayanmaktadır. Akciğer grafisi normal bulunan hastalarda kılavuz, bir sonraki adım olarak akciğer sintigrafisinin tercih edilmesini güçlü bir öneri olarak sunarken; grafinin anormal olduğu hastalarda BTPA'nın sintigrafiye tercih edilmesini zayıf bir öneri düzeyinde belirtmektedir (10).

4. Akciğer Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi

Avrupa Nükleer Tıp Derneği (EANM)'nin kılavuzu, V/P sintigrafisini -özellikle tomografik (SPECT) teknikle- şüpheli PE olgularında ilk basamak tetkik olarak önermekte ve bu tercihi genç, kadın ve gebe hastalarda özellikle vurgulamaktadır; SPECT tekniğinin etkin dozunun multidedektör BT'nin yaklaşık %35-40'ı, meme dozunun ise doz tasarruflu bir BTPA protokolünün yalnızca %4'ü kadar olduğu bildirilmektedir. Gebelikte radyasyon maruziyetini azaltmak amacıyla iki basamaklı bir protokol önerilmektedir: önce azaltılmış radyofarmasötik dozuyla yalnızca perfüzyon sintigrafisi yapılmalıdır; perfüzyon sintigrafisi sonucu normal veya yüksek olasılıklı ise ventilasyon fazına genellikle gerek kalmaz (28). Bu yaklaşımın klinik karşılığını gösteren retrospektif bir kohort çalışmasında, akciğer grafisi negatif olan 322 gebe kadında düşük doz perfüzyon sintigrafisi ile BTPA karşılaştırılmış; düşük doz perfüzyon sintigrafisi için negatif prediktif değer %100, BTPA için %97,5 olarak bildirilmiş ve akciğer grafisi normal olan gebe hastalarda, erişilebilir olduğunda düşük doz perfüzyon sintigrafisinin makul bir ilk basamak seçenek olabileceği sonucuna varılmıştır (29).

5. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA)

BTPA'nın gebelikteki tanısal performansı, gebeliğe özgü hemodinamik değişikliklerden (artmış kalp debisi, plazma hacmi genişlemesi) olumsuz etkilenebilmektedir; inferior vena kavadan gelen opaklaşmamış kanın pulmoner arterlere geçici karışımı görüntü kalitesini düşürebilmektedir (30). BTPA'nın verimliliğini optimize etmek için, kontrast akış hızının 6 mL/s'ye çıkarılması, kontrast hacminin %25 artırılması, 370 mg/mL kontrast kullanılması ve hastaların sık nefes alması ve Valsalva manevrasından (görüntüleme sırasında) kaçınması konusunda bilgilendirilmesi gibi ayarlamalar yapılabilir (31). Modern düşük doz BTPA protokolleriyle maternal meme dozunun 3-4 mGy düzeyine kadar indirilebilmiş, böylece eski protokollerde bildirilen 20 mGy'ye varan değerler önemli ölçüde azaltılmıştır (32). Bu gelişmeler bazı merkezlerde BTPA'nın daha yüksek tanısal doğruluğu ve alternatif tanı koyabilme kapasitesi nedeniyle tercih edilmesine katkıda bulunsa da, V/P sintigrafisi ile BTPA arasındaki seçim güncel literatürde tartışmalı bir alan olmaya devam etmektedir (23). 2026 AHA/ACC/ACCP/ACEP/CHEST/SCAI/SHM/SIR/SVM/SVN kılavuzu klinik pratikte, kullanım kolaylığı, erişilebilirliği ve alternatif tanıların belirlenmesi ve sağ ventrikül değerlendirmesi fırsatı sunması nedeniyle, yalnızca perfüzyon sintigrafisine kıyasla BTPA'nın tanısal görüntüleme olarak tercih edilmesini önermektedir (26).

6. Radyasyon Güvenliği ve Karşılaştırmalı Değerlendirme

Gebelikte görüntüleme yöntemi seçiminde maternal ve fetal radyasyon dozu, tanısal doğruluk kadar önemli bir belirleyicidir. Fetal malformasyon riski için kabul edilen eşik radyasyon değeri 100-200 mGy olup, 250 mGy üzerindeki dozlarda yaklaşık %0,1 oranında fazladan malformasyon riski bildirilmektedir (33,34). V/P sintigrafisinde ise perfüzyon görüntülemesinde fetal doz 0.1-0.8 mGy, ventilasyon

fazında ise yaklaşık 0.1-0.3 mGy düzeyindedir. Bu nedenle her iki yöntem de fetal açıdan oldukça güvenli kabul edilmekte olup, fetal malformasyon veya gebelik kaybı açısından anlamlı bir risk artışı gösterilmemiştir.

Gebelikte östrojen etkisiyle meme dokusunda proliferasyon ve vaskülarizasyon arttığından meme radyasyona daha duyarlı hale gelir. Bu nedenle maternal meme dozu görüntüleme yöntemi seçiminde önemli bir parametredir. Güncel düşük doz BTPA protokollerinin geliştirilmesiyle birlikte gebelikte PE tanısında maternal meme radyasyon dozu belirgin olarak azalmış, fetal doz ise V/P sintigrafisine benzer şekilde çok düşük düzeylerde kalmıştır. OPTICA çalışması, gebelikte pulmoner emboli şüphesi olan hastalarda düşük doz BTPA protokolünün güvenliğini prospektif olarak doğrulayan ilk çalışmadır. Negatif BTPA sonrasında üç aylık izlemde hiçbir venöz tromboembolik olay saptanmamış, ortalama maternal efektif doz 1.4 mSv, maternal meme dozu 2.9 mGy ve fetal doz 0.1 mGy olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, optimize edilmiş modern BTPA protokollerinin hem fetal hem de maternal radyasyon maruziyetini belirgin şekilde azaltırken tanısal güvenilirliği koruduğunu göstermektedir (35). Görüntüleme yönteminin seçiminde fetal dozdan ziyade tanısal doğruluk ve maternal meme radyasyonu dikkate alınmalıdır. Normal akciğer grafisi bulunan gebelerde V/P sintigrafisi daha düşük meme dozu nedeniyle tercih edilebilirken, akciğer grafisinin anormal olduğu veya alternatif torasik patolojilerin değerlendirilmesinin gerektiği olgularda BTPA ön plana çıkmaktadır. Bununla birlikte, modern düşük doz BTPA tekniklerinin yaygınlaşmasıyla birlikte fetal doz daha da azaltılmış ve tanısal başarı önemli ölçüde artırılmıştır. Sonuç olarak, günümüzde her iki yöntem de gebelikte güvenli kabul edilmekte olup, görüntüleme kararı merkez deneyimi, cihaz olanakları ve hastanın klinik özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir. Gebelikte kullanılan görüntüleme yöntemlerinin fetal ve maternal meme dozları Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Gebelikte PE tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri ve maternal meme/fetal dozları (33-35 no'lu kaynaklardan derlenmiştir).

Yöntem	Fetal Doz (mGy)	Maternal Meme Dozu (mGy)
Akciğer Grafisi (PA)	< 0,01	< 0,01
Perfüzyon Sintigrafisi	0.1-0.6	0.2-0.5
V/P Sintigrafisi (düşük doz protokol)	0.2-0.8	0.2-1.5
BTPA (modern düşük doz protokol)	0.01-0.66	3-4

7. Tanısal Algoritma

Gebede PE tanısında günlük pratikte iki algoritma kullanılabilir.

Gebeliğe uyarlanmış modifiye Geneva skoru ile değerlendirmede düşük veya orta klinik olasılığa sahip ve D-Dimer < 500 ng/mL olan hastalarda PE dışlanabilirken; yüksek olasılık veya yüksek D-dimer varlığında alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi (KUS) ve gerektiğinde BT pulmoner anjiyografi (BTPA) çekilebilir. Bu yaklaşım sayesinde hastaların %11,6'sında toraks görüntülemesi gereksiz hale gelmiştir (18).

Gebeliğe uyarlanmış YEARS algoritmasında ise, alt ekstremitte semptomları olan ve pozitif KUS bulgusu bulunan hamile hastaların antikoagülasyon tedavisi ile güvenli bir şekilde tedavi edilebileceği ve mutlaka BTPA görüntülemesine ihtiyaç duymadıklarını göstermektedir. Bu yaklaşım, gebeliğin ilk üç ayında başvuran hastalar için BTPA testlerinin %65'inden güvenli bir şekilde kaçınmayı sağlar.

2026 AHA/ACC/ACCP/ACEP/CHEST/SCAI/SHM/SIR/SVM/SVN kılavuzu gebelerde, PE için görüntüleme-

ye ihtiyaç duymayacak hastaları belirlemek amacıyla gebeliğe uyarlanmış YEARS kriterlerini kullanmayı önermiştir. Hem güncel düşük dozlu sadece akciğer perfüzyon sintigrafisi hem de düşük dozlu BTPA protokolleri, gebelerde PE'nin dışlanması için deneyimli ortamlarda etkili ve güvenli görünmektedir. Ancak pratikte, BTPA, kullanım kolaylığı, erişilebilirliği ve alternatif tanıların belirlenmesi ve RV değerlendirme fırsatı nedeniyle, sadece perfüzyon taramasına kıyasla tercih edilebilir (26). Her iki klinik olasılık değerlendirme skoru baz alınarak önerilen tanı algoritmaları Şekil 2,3'te özetlenmiştir.

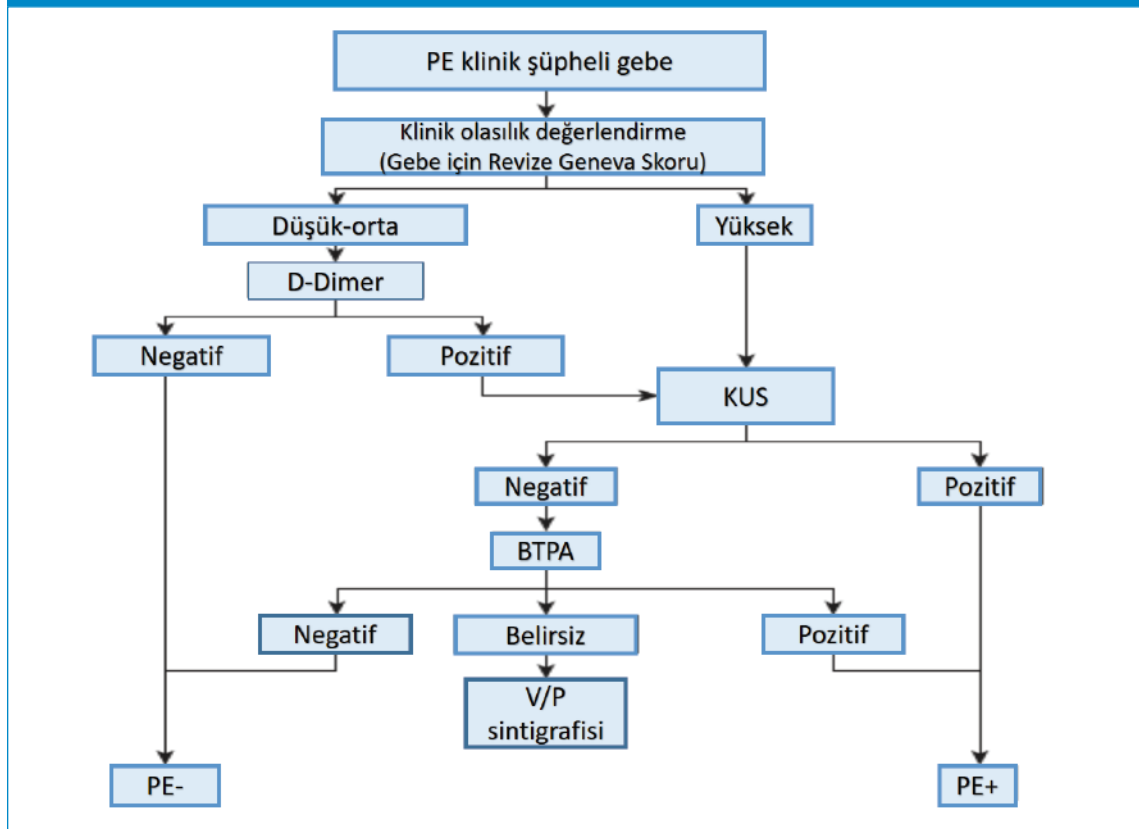
VII. TEDAVİ YAKLAŞIMI

Gebelikte PE tedavisi, klinik şüphe düzeyinde başlatılan ampirik antikoagülasyon ile objektif tanı doğrulandıktan sonra sürdürülen definitif tedaviyi kapsayan iki aşamalı bir yaklaşımı içerir.

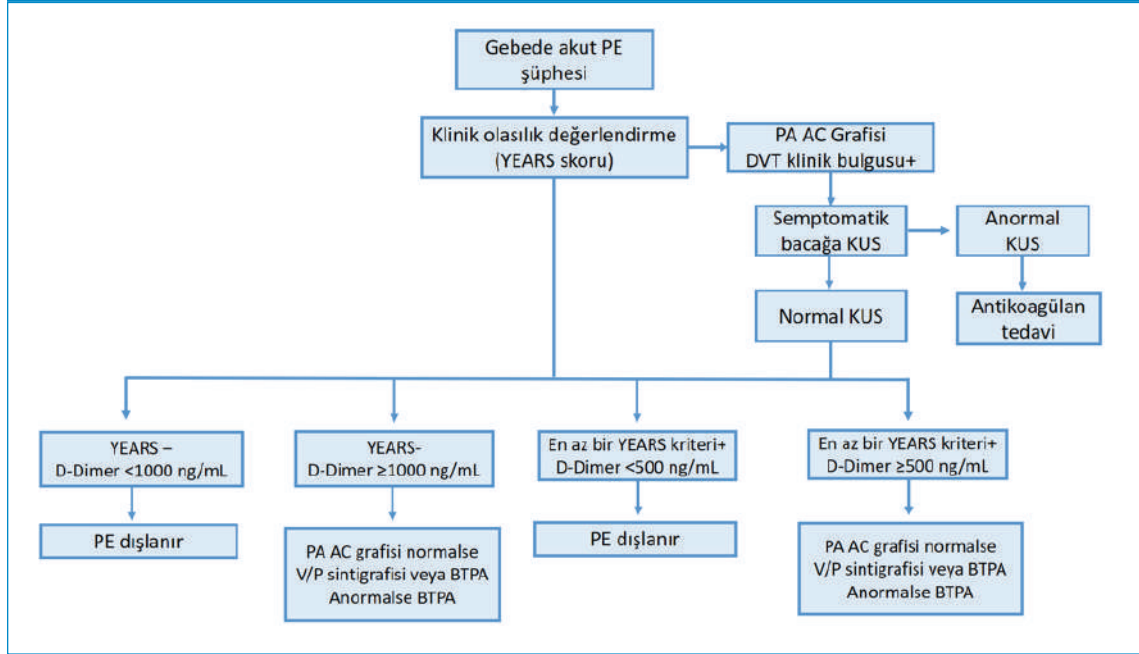
1. Antikoagülan Tedavi

Gebelerde PE tedavi yaklaşımı kılavuzlar arasında görüş birliğinin net olduğu nadir alanlardan biridir (10,22,25). Unfraksiyone heparin (UFH) ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) plasentayı geçmez

Şekil 2. Klinik olasılık değerlendirmesinde gebe için uyarlanmış Geneva skoru kullanımı ve önerilen tanı algoritması (18 no'lu kaynaktan derlenmiştir).



Şekil 3. Klinik olasılık değerlendirmesinde YEARS kriterlerinin kullanımı ve önerilen tanı algoritması (26 no'lu kaynaktan derlenmiştir).



ve bu nedenle fetus için güvenlidir. DMAH, plasenta- yı geçmemesi, önceden belirlenebilir farmakokinetik profili ve düşük kanama riski nedeniyle gebelikte PE tedavisinin temel dayanağı olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, öngörülebilir doz-yanıt ilişkisi, daha uzun plazma yarı ömrü ve osteoporoz ve heparin kaynaklı trombositopeni (HİT) riskinin daha düşük olması nedeniyle akut PE'li gebelerde UFH'den daha yaygın olarak kullanılmaktadır (36). Doğrudan oral antikoagülanlar (DOAK) ve varfarin, gebelikte kontrendikedir. Varfarin plasentayı geçerek özellikle 6-12. gebelik haftaları arasında embriyopatiye yol açabilmekte, terime yakın dönemde ise fetal/neonatal kanama riskini artırmaktadır; DOAK'ların ise plasental geçişi ve gebelikteki güvenlik profili yeterince tanımlanmamıştır. Gebelik sırasında DOAK'lara maruz kalan kadınlar üzerinde yapılan çalışmaların sistematik bir incelemesi, beklenenden daha yüksek bir fetal anormali oranı ortaya koymuştur (37). Gebeliğin fizyolojik değişiklikleri, DMAH farmakokinetiğini önemli ölçüde etkileyerek, ağırlığa dayalı dozlamayı güvenilir hale getirir. İkinci trimesterde, artan plazma hacmi ve glomerüler filtrasyon, serum ilaç konsantrasyonunun düşmesine neden olabilirken, ilaç klirensi üçüncü trimesterde azalır. Bununla birlikte, hiçbir klinik çalışma hedef tepe veya en düşük seviyeleri tanımlamamaktadır. Bu nedenle, klinisyenlerin en az her trimesterde en yüksek anti-Xa seviyelerini rutin olarak izlemelerini ve DMAH dozlarını ayarlamaları-

nı önermek için yeterli kanıt yoktur. Gebede kilo bazlı DMAH ve aPTT takibinde UFH halen antikoagülan tercihi olarak devam etmektedir (26).

2. Trombolitik Tedavi

Trombolitik tedavi, gebelikte kanama riskinin belirgin şekilde artması nedeniyle rutin PE tedavisinde yer almamaktadır; yalnızca yaşamı tehdit eden hemodinamik instabilite ile seyreden yüksek riskli PE olgularında endikedir. Bu tür ciddi olgularda tedavi stratejisinin çok disiplinli bir pulmoner emboli yanıt ekibi (PERT) tarafından değerlendirilmesi uygun tedavi kararı için önemlidir (26). Günümüzde alteplaz (100 mg/2 saat IV infüzyon), plasentayı anlamlı düzeyde geçmemesi, kısa yarı ömrü ve mevcut klinik deneyim nedeniyle ilk tercih edilen trombolitik ajandır. Her ne kadar majör kanama riski artmış olsa da, maternal yaşamı tehdit eden olgularda trombolizin sağlayacağı yaşam kurtarıcı yarar, potansiyel kanama riskinden daha ağır basmaktadır. Tromboliz kontrendike olduğunda veya başarısız kaldığında cerrahi embolektomi ya da kateter temelli reperfüzyon yöntemleri değerlendirilmelidir (38). Ciddi PE nedeniyle gebelikte veya postpartum dönemde uygulanan trombolitik tedavi veya cerrahi embolektomi sonrası sağkalım oranların %84-92 aralığında olup; tedavi seçimi gebelik haftası, kanama riski ve doğuma yakınlık gibi faktörlere göre bireyselleştirilmelidir (39).

3. Vena Kava inferior (VKİ) Filtresi

Gebelikte VKİ filtresi yerleştirilmesi rutin bir uygulama değildir ve genel popülasyondaki kabul görmüş antikoagülasyona mutlak kontrendikasyon, yeterli antikoagülasyona rağmen tekrarlayan PE veya antikoagülasyon sırasında yaşamı tehdit eden kanama gibi endikasyonlarla sınırlı tutulur. Gebeliğe özgü ek bir senaryo, terme yakın dönemde geniş ve yüzen proksimal DVT varlığında doğum eylemi veya sezaryen sırasında antikoagülasyonun geçici olarak kesilmesi gerektiği durumlarda, bu pencerede embolizasyon riskini azaltmak amacıyla geçici filtre yerleştirilmesidir, ancak bu kullanım düşük kanıt düzeyine ve uzman görüşüne dayanmaktadır (40).

4. Tedavi Algoritması

Gebelikte akut PE yönetimi; görüntüleme, biyobelirteç çalışmaları ve PE'nin şiddetini sınıflandırmak için doğrulanmış skorlama sistemlerinin kullanımı ile birlikte, hemodinamik durum ve sağ ventrikül boyutu ile fonksiyonunu içeren başlangıç risk sınıflandırmasını ve klinik değerlendirmeyi kapsar. Kadın hastalıkları ve doğum, kardiyoloji, göğüs hastalıkları, hematoloji, anesteziyoloji/yoğun bakım, kalp damar cerrahisi ve girişimsel radyolojiden oluşan multidisipliner bir ekip

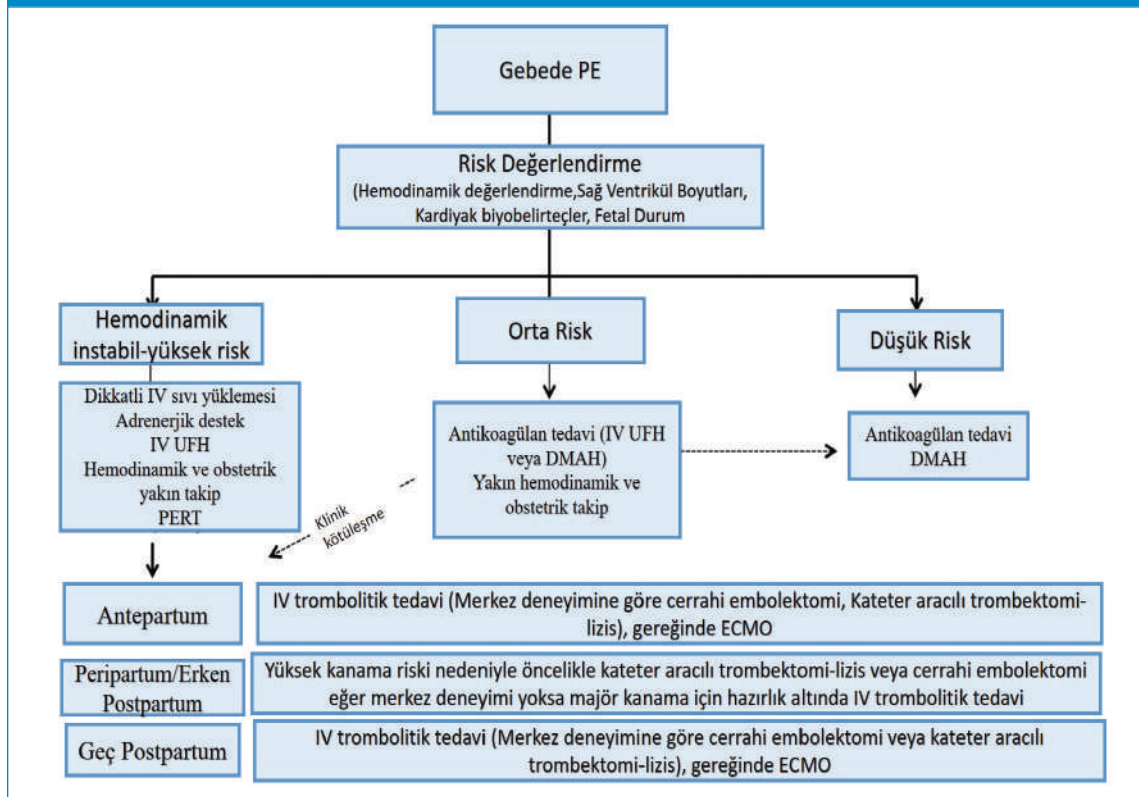
aracılığıyla ortak karar verme süreci önemlidir (Şekil 4). Gebe popülasyonda akut PE tedavisine ilişkin veriler kısıtlı olsa da, bu hastaların yönetimine yardımcı olacak bazı kılavuz önerileri bulunmaktadır.

Hemodinamik olarak stabil, normal sağ ventrikül fonksiyonuna sahip ve uç organ hasarı olmayan akut düşük riskli PE için tercih edilen seçenek DMAH iken, diğer bir seçenek UFH'dir. Bu hastalar ayaktan tedavi edilebilir ve hastaneye yatış gerektirmeyebilir (41).

Orta risk grubu hasta için DMAH yine tercih edilen antikoagülandır, bu hasta grubunun yakın monitörize takibi gerekir; ancak hemodinamik kötüleşme söz konusu olduğunda trombolitik tedavi de düşünülebilir. Hemodinamik instabil, yaşamı tehdit eden PE olgularında tedavi trombolitik tedavidir ve ilk tercih edilen ajan alteplazdır. Sistemik trombolitik tedavi yerine deneyimli merkezlerde kateter aracılı trombolitik tedavi düşünülebilir. Hastanın hemodinamik stabilitesini sağlamak amaçlı dikkatli İV sıvı replasmanı, adrenerjik destek sağlanmalı, yaşam tehdidinde ECMO düşünülmelidir.

VKİ filtresi tedavide rutin önerilmez ancak antikoagülanın kontrendike olduğu durumda tedavide değerlendirilebilir.

Şekil 4. Gebede PE tedavi algoritması (41 no'lu kaynaktan derlenmiştir).



Akut faz tedavisi sonrasında sekonder profilaksi gebelik boyunca DMAH ile devam edilmeli, postpartum en az altı hafta sürdürülmeli ve tedavi süresi en az üç ay olmalıdır.

VIII. DOĞUM YÖNETİMİ VE MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM

Gebede PE öyküsü ve tedavi kullanımı sezaryen endikasyonu oluşturmaz; doğum şekli obstetrik endikasyonlara göre belirlenir. Peripartum dönemde antikoagülasyon yönetimi, maternal VTE riskinin önlenmesi ile obstetrik kanama ve nöroaksiyel anesteziye bağlı spinal epidural hematoma riskinin dengelenmesini gerektirir. Bu nedenle doğumun zamanı, şekli ve anestezi yöntemi obstetrisyen, anesteziyoloji uzmanı ve gerektiğinde hematoloji, kardiyoloji veya göğüs hastalıkları uzmanından oluşan multidisipliner bir ekip tarafından planlanmalıdır.

Terapötik dozda DMAH kullanan gebelerde mümkün olduğunca planlı doğum tercih edilmeli ve antikoagülan tedavinin güvenli şekilde kesilmesi sağlanmalıdır. Nöroaksiyel anestezi öncesinde profilaktik doz DMAH kullanan gebelerde en az 12 saat, terapötik doz DMAH kullananlarda ise en az 24 saat önce kesilebilir (42). İntravenöz UFH tedavisinde ise infüzyon doğumdan yaklaşık dört-altı saat önce sonlandırılmalı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanının (aPTT) normal sınırlara dönmesi beklenmelidir. Tromboz riski yüksek olgularda doğuma yakın dönemde DMAH'den intravenöz UFH'ye geçiş, kısa yarı ömrü sayesinde antikoagülasyonun gerektiğinde hızla kesilebilmesine olanak sağlar. Epidural kateter yerindeyken terapötik doz DMAH uygulanmamalı, kateter çıkarıldıktan sonra profilaktik antikoagülasyona başlamadan önce en az dört saat beklenmelidir. Vajinal doğum sonrasında kanama kontrol altındaysa profilaktik antikoagülasyon genellikle dört-altı saat, sezaryen sonrası ise 6-12 saat içinde yeniden başlanabilir. Terapötik doz antikoagülasyon ise postpartum kanama riski değerlendirildikten sonra çoğu hastada yaklaşık 24 saat içinde yeniden başlanmaktadır. Ancak bu süreler hastanın kanama durumu, uygulanan cerrahi girişim ve tromboz riski doğrultusunda bireyselleştirilmelidir.

IX. GEBELİKTE PE'DE TROMBOFİLİ ARAŞTIRILMASI

Gebelik veya postpartum dönemde gelişen PE, hormonal ve geçici bir risk faktörü ile ilişkili VTE olarak değerlendirilmekle birlikte, olgunun altında yatan kalıtsal veya edinilmiş trombofilinin araştırılması bazı hastalarda klinik açıdan önem taşıyabilir. Amerikan Hematoloji Derneği (ASH) 2023 trombofili

kılavuzu, gebelik veya postpartum dönemle ilişkili VTE geçiren ve primer antikoagülasyon tedavisini tamamlayan kadınlarda, antikoagülasyon süresinin belirlenmesine katkı sağlayacaksa trombofili testini koşullu olarak önermektedir; ancak bu önerinin kanıt kesinliği düşüktür. Bununla birlikte, trombofili testinin gebelik sırasında yapılması, özellikle protein S düzeyinin fizyolojik olarak azalması nedeniyle yanıltıcı sonuçlara yol açabileceğinden, değerlendirme mümkünse postpartum dönemde ve antikoagülan tedavi tamamlandıktan sonra gerçekleştirilmelidir. RCOG önerileri de trombofili araştırmasının yalnızca test sonucunun hastanın gelecekteki yönetimini değiştireceği durumlarda yapılmasını önermektedir. Bu nedenle özellikle genç yaşta VTE gelişimi, tekrarlayan VTE öyküsü, güçlü ailevi VTE öyküsü, önceki gebeliklerde tromboembolik olay veya obstetrik morbidite bulunması ve klinik olarak antifosfolipid sendromu düşünülmesi durumlarında test daha anlamlı hale gelmektedir. Değerlendirmede faktör V Leiden ve protrombin G20210A mutasyonları ile antitrombin, protein C ve protein S eksiklikleri gibi kalıtsal trombofililer; ayrıca lupus antikoagülanı, antikardiyolipin ve anti- β_2 glikoprotein-I antikorları gibi antifosfolipid sendromu belirteçleri göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle yüksek riskli trombofililerin saptanması, sonraki gebeliklerde antepartum ve postpartum tromboprofilaksi kararlarını etkileyebileceği gibi, süresiz antikoagülasyon ve hormonal kontrasepsiyon seçeneklerinin belirlenmesine de katkı sağlayabilir (22,43).

X. GEBEDE TROMBOFİLAKSİ

Gebelikte VTE profilaksisi, tüm gebelere rutin antikoagülasyon uygulanmasından ziyade, bireysel VTE riskinin sistematik olarak değerlendirilmesine ve tromboz ile kanama riskinin birlikte tartılmasına dayanan kişiselleştirilmiş bir yaklaşımdır. VTE riski gebelik boyunca değişebileceğinden, risk değerlendirmesinin gebeliğin başlangıcında yapılmasının yanı sıra klinik durumdaki değişikliklerde ve postpartum dönemde tekrarlanması önerilmektedir (44,45). Önceden geçirilmiş VTE ve yüksek riskli trombofililer önemli risk faktörleri olmakla birlikte, profilaksi kararı tromboz öyküsünün niteliği, trombofili tipi, aile öyküsü ve eşlik eden diğer risk faktörleri dikkate alınarak verilmelidir (41,44,45). ASH, uzun süreli antikoagülasyon almayan ve önceden unprovoked veya hormonal risk faktörü ile ilişkili VTE öyküsü bulunan kadınlarda antepartum profilaktik antikoagülasyonu, güçlü öneri olarak desteklemekte; önceki VTE öyküsü bulunan kadınların tamamında ise postpartum profilaksiyi

Tablo 4. Gebede PE profilaksisi planlamada önerilen risk skorlaması (41,44,45 no'lu kaynaklardan derlenmiştir).

Risk Faktörü Kategorisi	Risk Faktörü Detayları	Puan
Önceden Var Olanlar	Geçirilmiş VTE (majör cerrahiye bağlı tek olay hariç)	4
	Majör cerrahiye bağlı geçirilmiş VTE	3
	Yüksek riskli trombofili (VTE öyküsü olmasa dahi)	3
	Komorbidite: Kanser, KKY, aktif SLE, inflamatuvar poliartrit/IBH, nefrotik sendrom, nefropatili tip 1 DM, orak hücre hastalığı veya güncel IV ilaç kullanımı	3
	Yaş (> 35), Parite (≥ 3), Sigara, Belirgin varisli damarlar, Düşük riskli trombofili	Her biri 1
	Obezite (BMI ≥ 30 ise 1 puan; BMI ≥ 40 ise 2 puan)	1-2
Obstetrik Faktörler	Doğum eyleminde sezaryen	2
	Mevcut gebelikte preeklampsi, çoğul gebelik, elektif sezaryen	Her biri 1
	Mid-kavite/rotasyonel operatif doğum, uzamış eylem (> 24 saat), Postpartum hemoraji (> 1 L), öü doğum	Her biri 1
Geçici Faktörler	Gebelikte/lohusalıkta cerrahi müdahale (perine onarımı hariç)	3
	Hiperemesis, dehidratasyon	3
	Over hiperstimülasyon sendromu (yalnızca ilk trimester)	4
	Sistemik enfeksiyon, immobilité (≥ 3 gün yatak istirahati), uzun yolculuk (> 4 saat)	Her biri 1
Skora Göre Klinik Yönetim Planı		
≥ 4 risk faktörü: İlk trimesterden itibaren antepartum DMAH profilaksisi düşünülmelidir.		
3 risk faktörü: 28. gebelik haftasından itibaren antepartum DMAH profilaksisi düşünülmelidir.		
Postpartum ≥ 2 risk faktörü : En az 10 gün postpartum DMAH profilaksisi düşünülmelidir.		
Gebelik sırasında hastaneye yatış: Kontrendikasyon yoksa DMAH profilaksisi genellikle önerilir.		

önermektedir. Buna karşılık, majör cerrahi gibi geçici ve hormonal olmayan bir faktörle ilişkili tek bir VTE öyküsünde, başka risk faktörü yoksa antepartum profilaksi rutin olarak önerilmemektedir (41). RCOG yaklaşımında ise gebelik ve postpartum dönemdeki risk faktörleri puanlanarak toplam risk üzerinden profilaksi planlanmakta; antepartum toplam ≥ 4 risk faktöründe ilk trimesterden, 3 risk faktöründe 28. gebelik haftasından itibaren, postpartum dönemde ise ≥ 2 risk faktörü varlığında en az 10 gün DMAH profilaksisi düşünülmektedir (Tablo 4). Önceki VTE öyküsü veya belirli yüksek riskli trombofililer gibi durumlarda ise doğrudan daha yüksek risk kategorisine giren hastalar için daha uzun süreli antepartum ve postpartum profilaksi önerileri bulunmaktadır (44).

2025 ESC kılavuzu da profilaksi kararının bireyselleştirilmesini önermekte ve gebelikte ilişkili VTE'nin önlenmesinde DMAH'yi tercih edilen antikoagülan olarak belirtmektedir. Profilaktik tedavide çoğu kadının için düşük sabit doz DMAH uygun olup, kilo uçlarında doz ayarlaması gerekebilir; morbid obezitede

ise ağırlığa dayalı profilaktik dozlama ve gerektiğinde anti-Xa değerlendirmesi düşünülebilir (45). Profilaksi kararı ayrıca kanama riski, doğum planı ve antikoagülasyonun doğum ve nöroaksiyel anestezi açısından zamanlaması dikkate alınarak obstetri, anestezi ve gerektiğinde hematoloji ekiplerinin multidisipliner değerlendirmesiyle planlanmalıdır (44,45).

KAYNAKLAR

1. Kozak M, Cosmi B, Gerotziakas G, et al. Venous thromboembolism in pregnancy: recent advances. *Pol Arch Intern Med.* 2025 Aug 26;135(7-8):17081. doi: 10.20452/pamw.17081. Epub 2025 Aug 5. PMID: 40792350.
2. Felker A, Patel R, Kotnis R, Kenyon S, Knight M (eds) on behalf of MBRACE-UK. Saving lives, improving mothers' care compiled report - lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland confidential enquiries into maternal deaths and morbidity 2020 - 22. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2024
3. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesslink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:3165-3241

4. Blondon M, Martinez de Tejada B, Glauser F, et al. Management of high-risk pulmonary embolism in pregnancy. *Thromb Res*. 2021 Aug;204:57-65. doi: 10.1016/j.thromres.2021.05.019. Epub 2021 Jun 7. PMID: 34146979
5. Centers for Disease Control and Prevention. Cases of pregnancy-related deaths in the United States: 2017-2019 and 2020. Accessed October 1, 2024. https://www.cdc.gov/maternal-mortality/php/pregnancy-mortality-surveillance-data/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/maternal-mortality/php/pregnancy-mortality-surveillance/index.html
6. Elendy IY, Fogerty A, Blanco-Molina A, et al. Clinical characteristics and outcomes of women presenting with venous thromboembolism during pregnancy and postpartum period: Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost* 2020;120(10):1454-1462
7. Rueda Camino JA, Azcoaga-Lorenzo A, Noguero-Meseguer R, et al. Incidence of pregnancy related pulmonary embolism in Spain 2016-2021: an observational population-based retrospective study. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2024 Nov;224(9):553-559. doi: 10.1016/j.rceng.2024.07.009. Epub 2024 Jul 31. PMID: 39094786
8. Jackson E, Curtis KM, Gaffield ME. Risk of venous thromboembolism during the postpartum period: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2011;117(3):691-703
9. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJM. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost*. 2008;6(4):632-637
10. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, et al. An official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology clinical practice guideline: evaluation of suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1200-8
11. Lao TT. Pulmonary embolism in pregnancy and the puerperium. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022 Dec;85(Pt A):96-106. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.06.003. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35872145
12. Nichols KM, Henkin S, Creager MA. Venous Thromboembolism Associated With Pregnancy: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Nov 3;76(18):2128-2141. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.090. PMID: 33121721
13. Goulou M, Noumegni S, de Moreuil C, et al. Venous Thromboembolism Associated with Assisted Reproductive Technology: A Systematic Review and Meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2023 Mar;123(3):283-294. doi: 10.1055/s-0042-1760255. Epub 2022 Dec 31. PMID: 36588288
14. Wang ZL, Geng HZ, Zhao XL, et al. Survey of related factors of maternal venous thromboembolism in nine hospitals of China. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. (2020) 55:667-72. doi: 10.3760/cma.j.cn112141-20200414-00326
15. Varrias D, Spanos M, Kokkinidis DG, et al. Venous Thromboembolism in Pregnancy: Challenges and Solutions. *Vasc Health Risk Manag*. 2023;19:469-484
16. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, et al. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet*. 2010 Feb 6;375(9713):500-12. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60996-X. Epub 2009 Nov 2. PMID: 19889451
17. Makowska A, Treumann T, Venturini S, Christ M. Pulmonary Embolism in Pregnancy: A Review for Clinical Practitioners. *J Clin Med*. 2024 May 13;13(10):2863. doi: 10.3390/jcm13102863. PMID: 38792409; PMCID: PMC11121909
18. Righini M, Robert-Ebadi H, Elias A, et al; CT-PE-Pregnancy Group. Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy: A Multicenter Prospective Management Outcome Study. *Ann Intern Med*. 2018 Dec 4;169(11):766-773. doi: 10.7326/M18-1670. Epub 2018 Oct 23. PMID: 30357273
19. Robert-Ebadi H, Elias A, Sanchez O, et al. Assessing the clinical probability of pulmonary embolism during pregnancy: The Pregnancy-Adapted Geneva (PAG) score. *J. Thromb. Haemost*. 2021, 19, 3044-3050
20. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, et al; Artemis Study Investigators. Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2019 Mar 21;380(12):1139-1149. doi: 10.1056/NEJMoa1813865. PMID: 30893534
21. Langlois E, Cusson-Dufour C, Moumneh T, et al. Could the YEARS algorithm be used to exclude pulmonary embolism during pregnancy? Data from the CT-PE-pregnancy study. *J Thromb Haemost*. 2019 Aug;17(8):1329-1334. doi: 10.1111/jth.14483. Epub 2019 Jun 5. PMID: 31108013
22. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium: Acute Management. Green-top Guideline No. 37b. 3. baska. 2015.
23. Hammache M, Simard C, Hamel S, et al. Diagnosing pulmonary embolism during pregnancy: a narrative review. *Chest*. 2025;168(4):1007-1017
24. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141 (2 Suppl): e691S e736S
25. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41:543-603.
26. Creager MA, Barnes GD, Giri J, et al. 2026 AHA/ACC/ACCP/ACEP/CHEST/SCAI/SHM/SIR/SVM/SVN Guideline for the Evaluation and Management of Acute Pulmonary Embolism in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2026 Feb 19 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.11.005
27. Cahill AG, Stout MJ, Macones GA, Bhalla S. Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy using computed-tomographic angiography or ventilation-perfusion. *Obstet Gynecol*. 2009;114(1):124-129
28. Bajc M, Neilly JB, Miniati M, et al; EANM Committee. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy: Part 2. Algorithms and clinical considerations for diagnosis of pulmonary emboli with V/P(SPECT) and MDCT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36(9):1528-1538
29. Sheen JJ, Haramati LB, Natenzon A, et al. Performance of low-dose perfusion scintigraphy and CT pulmonary angiography for pulmonary embolism in pregnancy. *Chest*. 2018;153(1):152-160.
30. Ridge CA, McDermott S, Freyne BJ, et al. Pulmonary embolism in pregnancy: comparison of pulmonary CT angi-

- ography and lung scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(5):1223-1227
31. Ridge CA, Mhuirheartaigh JN, Dodd JD, Skehan SJ. Pulmonary CT angiography protocol adapted to the hemodynamic effects of pregnancy. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197: 1058-63
 32. Mettler FA, Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog. *Radiology.* 2008;248(1):254-263
 33. Simcox LE, Ormesher L, Tower C, Greer IA. Pulmonary thrombo-embolism in pregnancy: diagnosis and management. *Breathe (Sheff).* 2015;11(4):282-289
 34. Tester J, Rees M, Pascoe D, et al. Diagnostic imaging for suspected pulmonary embolism during pregnancy and postpartum: A comparative radiation dose study. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2023 Apr;67(3):223-231. doi: 10.1111/1754-9485.13420. Epub 2022 May 26. PMID: 35616173
 35. Gillespie CD, Yates A, Hughes M, et al. Validating the safety of low-dose CTPA in pregnancy: results from the OPTICA (Optimised CT Pulmonary Angiography in Pregnancy) Study. *Eur Radiol.* 2024 Aug;34(8):4864-4873. doi: 10.1007/s00330-024-10593-y.
 36. Pettila V, Leinonen P, Markkola A, et al. Postpartum bone mineral density in women treated for thromboprophylaxis with unfractionated heparin or LMW heparin. *Thromb Haemost.* 2002;87:182-186
 37. Areia AL, Mota-Pinto A. Experience with direct oral anticoagulants in pregnancy - a systematic review. *J Perinat Med.* 2022;50:457-461
 38. Hobohm L, Farmakis IT, Münzel T, et al. Pulmonary Embolism and Pregnancy-Challenges in Diagnostic and Therapeutic Decisions in High-Risk Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Mar 8;9:856594. doi: 10.3389/fcvm.2022.856594. PMID: 35350540; PMCID: PMC8957783
 39. Martillotti G, Boehlen F, Robert-Ebadi H, et al. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2017;15(10):1942-1950
 40. Harris SA, Velineni R, Davies AH. Inferior vena cava filters in pregnancy: a systematic review. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27(3):354-360
 41. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv.* 2018 Nov 27;2(22):3317-3359. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024802. PMID: 30482767; PMCID: PMC6258928
 42. Kopp SL, Vandermeulen E, McBane RD, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (fifth edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2025 Oct 17:rapm-2024-105766. doi: 10.1136/rapm-2024-105766. Epub ahead of print. PMID: 39880411
 43. Middeldorp S, Nieuwlaet R, Baumann Kreuziger L, et al. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. *Blood Adv.* 2023 Nov 28;7(22):7101-7138. doi: 10.1182/bloodadvances.2023010177. PMID: 37195076; PMCID: PMC10709681.
 44. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a. London: RCOG; 2015. Amended 2023
 45. De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, et al; ESC Scientific Document Group. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. *Eur Heart J.* 2025 Nov 14;46(43):4462-4568. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf193. Erratum in: *Eur Heart J.* 2026 Feb 18;47(7):812. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf1011. PMID: 40878294.