

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

## Εγκυμοσύνη και πνευμονική εμβολή

Ευθυμία Θανασά<sup>1</sup>, Ιωάννης Κ. Θανασάς<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Πατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, <sup>2</sup>Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πνευμονική εμβολή δεν είναι συχνή στις έγκυες. Η επίπτωση κατά την κύηση και την περίοδο μετά τον τοκετό εκτιμάται ότι αφορά σε 3 περιπτώσεις ανά 10000 γεννήσεις. Ο παθογενετικός μηχανισμός μέχρι σήμερα δεν έχει διευκρινισθεί με απόλυτη ακρίβεια. Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου είναι το ατομικό αναμνηστικό φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και το ιστορικό κληρονομικών θρομβοφιλιών. Η κλινική διάγνωση της πνευμονικής εμβολής στις έγκυες είναι δύσκολη. Σε αντίθεση με τα κλινικά κριτήρια και τη μέτρηση των επιπέδων D - dimmers που είναι μη ειδικά, ο απεικονιστικός ακτινολογικός έλεγχος των πνευμόνων καθίσταται απαραίτητος για την ακριβή διαγνωστική προσέγγιση της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και αμέσως μετά τον τοκετό. Σήμερα, η χορήγηση μη κλασματοποιημένης ή χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης, η θρομβόλυση, η διαδερμική εμβολεκτομή με καθετήρα και η χειρουργική εμβολεκτομή αποτελούν τις κύριες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της πνευμονικής εμβολής στην κύηση. Στο παρόν άρθρο με βάση την πρόσφατη βιβλιογραφία επιχειρείται η ανασκόπηση της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης, η έγκαιρη και ορθή εφαρμογή των οποίων μπορεί να αποφέρει το καλύτερο δυνατό προγνωστικό αποτέλεσμα τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό.

*Λέξεις ευρετηρίου:* Πνευμονική εμβολή, εγκυμοσύνη, διάγνωση, αντιμετώπιση, πρόγνωση

---

**Ε. Θανασά, Ι. Κ. Θανασάς. Εγκυμοσύνη και πνευμονική εμβολή. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 59-80**

---

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 1859 πρώτος ο Γερμανός ιατρός Rudolf Virchow περιέγραψε το φαινόμενο της θρόμβωσης και έθεσε τις βάσεις για την περαιτέρω διερεύνηση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και της πνευμονικής εμβολής. Κατά τη διέλευση του αίματος από το τριχοειδικό δίκτυο των πνευμόνων οξυγόνο εισέρχεται και διοξείδιο του άνθρακα αποβάλλεται από αυτό με διάχυση.

Η ύπαρξη ισορροπίας μεταξύ του κυψελιδικού αερισμού και της τριχοειδικής αιμάτωσης είναι απαραίτητη για τη σωστή λειτουργία αυτής της διεργασίας και τελικά την οξυγόνωση των ιστών και τη φυσιολογική λειτουργία όλων των συστημάτων του οργανισμού. Στο πλαίσιο όμως των φυσιολογικών αλλαγών της αναπνευστικής λειτουργίας, αναφορικά με τον αερισμό των

πνευμόνων και την ανταλλαγή των αερίων που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της φυσιολογικά εξελισσόμενης εγκυμοσύνης, η δύσπνοια άλλοτε άλλου βαθμού που αναφέρεται από την πλειονότητα των εγκύων και συνήθως οφείλεται στην ίδια την εγκυμοσύνη, είναι πολύ δύσκολο να διαφοροποιηθεί από μια παθολογική κατάσταση που εκδηλώνεται με δυσκολία στην αναπνοή, όπως είναι η θρομβοεμβολική νόσος, και ιδιαίτερα η πνευμονική εμβολή [1].

Η θρομβοεμβολική νόσος, συμπεριλαμβανομένων της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, της πνευμονικής εμβολής και των κληρονομικών διαταραχών της πήκτικότητας και του ινωδολυτικού συστήματος είναι συχνή στην εγκυμοσύνη. Οι έγκυες έχουν περίπου 5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικού επεισοδίου σε σύγκριση με τις μη έγκυες γυναίκες, ενώ στη διάρκεια της λοχείας ο κίνδυνος αυξάνεται περίπου κατά 20 φορές και παραμένει αυξημένος έως και 12 εβδομάδες περίπου μετά τον τοκετό [2]. Η συχνότητα εμφάνισης της θρομβοεμβολικής νόσου στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης μετά από προσπάθεια εξωσωματικής γονιμοποίησης είναι 10 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με τις γυναίκες που πέτυχαν εγκυμοσύνη με αυτόματη σύλληψη και περίπου 100 φορές μεγαλύτερη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό [3]. Η θρομβοεμβολική νόσος αποτελεί την πρωταρχική αιτία της μητρικής θνησιμότητας από μη μαιευτικά αίτια. Εκτιμάται σήμερα ότι η θρομβοεμβολική νόσος που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη αντιπροσωπεύει περίπου το 10% των μητρικών θανάτων στον ανεπτυγμένο κόσμο [2].

## ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Πνευμονική εμβολή είναι η νόσος η οποία χαρακτηρίζεται από την απόφραξη σημαντικού τμήματος του πνευμονικού αγγειακού δικτύου από θρόμβο που συνήθως προέρχεται από τις φλέβες των κάτω άκρων και της πυέλου και αποφράσσει κλάδο της πνευμονικής αρτηρίας, με αποτέλεσμα την ευρεία πνευμονική αγγειοσύσπαση η οποία εξασθενεί τον αερισμό και την αιμάτωση των πνευμόνων και προετοιμάζει το έδαφος για ισχαιμία και πνευμονικό έμφρακτο. Η πνευμονική εμβολή δεν είχε αναγνωριστεί ως κλινική παθολογική οντότητα μέχρι το 1846, όταν ο Rudolf Virchow περιέγραψε το φαινόμενο της θρόμβωσης [4]. Προγενέστερα, σχετικά με τον θάνατο της πριγκίπισσας Charlotte τον Νοέμβριο του 1817 ο οποίος έχει αναφερθεί ευρέως ότι οφείλεται σε αιμορραγία μετά τον τοκετό, με πιο πρόσφατες αναλύσεις εκτιμάται ότι η πριγκίπισσα πέθανε από πνευμονική εμβολή [5,6]. Με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες και ανάλογα με την έκταση του πνευμονικού δικτύου που αποφράχθηκε και της σοβαρότητας της κατάστασης, η πνευμονική εμβολή διακρίνεται σε υψηλού, ενδιάμεσου και χαμηλού κινδύνου [7].

Η πνευμονική εμβολή, παρά τη χαμηλή συχνότητα εμφάνισης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες μητρικής θνησιμότητας, με ποσοστά τα οποία εκτιμάται σήμερα ότι ξεπερνούν το 20% των περιπτώσεων [8]. Ενώ η απόλυτη συχνότητα εμφάνισης της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη έχει αναφερθεί σε 1 ανά 1000

έως 1 ανά 2000 γεννήσεις [9], η συχνότητα της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη είναι σχετικά δύσκολο να εκτιμηθεί, καθώς τα υπάρχοντα δεδομένα στη βιβλιογραφία υπολογίζουν το σύνολο των επιπλοκών των θρομβοεμβολικών επεισοδίων, συμπεριλαμβανομένων εκτός της πνευμονικής εμβολής και της εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης. Εκτιμάται ότι η πνευμονική εμβολή παρατηρείται πολύ σπάνια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της περιόδου μετά τον τοκετό, με επίπτωση που υπολογίζεται ότι αφορά σε 3 περιπτώσεις ανά 10000 εγκυμοσύνες [10]. Η συχνότητα εμφάνισης της πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 εβδομάδων μετά τον τοκετό είναι σχεδόν 15 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με την επίπτωση στην εγκυμοσύνη και παραμένει σημαντικά αυξημένη έως και 12 εβδομάδες μετά τον τοκετό [11].

## ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ο αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη μέχρι σήμερα δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί. Αν και η φλεβική στάση αυξάνεται κατά την εξέλιξη της εγκυμοσύνης, δεν υπάρχει μέχρι σήμερα τεκμηρίωση που να αποδεικνύει ότι η επίπτωση της φλεβοθρόμβωσης είναι μεγαλύτερη στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Γενικά, οι έγκυες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για την εκδήλωση φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής, συγκριτικά με τις μη έγκυες γυναίκες, λόγω των αλλαγών στην πήξη, στην ινωδόλυση και στην φλεβική ροή του αίματος

**Πίνακας 1.** Κυριότεροι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την πνευμονική εμβολή στην εγκυμοσύνη.

Ιστορικό φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου
Θρομβοφιλία
Ηλικία > 35 ετών
Παχυσαρκία
Καισαρική τομή
Κλινοστατισμός
Παρατεταμένη νοσηλεία
Ιστορικό επιπολής φλεβικής θρόμβωσης
Κάπνισμα
Κληρονομικότητα

που φυσιολογικά συμβαίνουν κατά την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης [12]. Η φυσιολογικά εξελισσόμενη εγκυμοσύνη αποτελεί μια κατάσταση υπερπηκτικότητας που αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου [13].

Οι κυριότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου (Πίνακας 1) που συμβάλλουν στην ανάπτυξη πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι το ατομικό αναμνηστικό φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και το ιστορικό κληρονομικών θρομβοφυλιών [14]. Ο Bergrem και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η διερεύνηση του ρόλου των αιματολογικών παραγόντων κινδύνου για φλεβοθρόμβωση που σχετίζεται με την εκδήλωση πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη έδειξαν ότι τα υψηλά επίπεδα του παράγοντα IX και τα

χαμηλά επίπεδα της ελεύθερης πρωτεΐνης S αυξάνουν στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο πνευμονικής εμβολής στις έγκυες κατά 2.4 και 3.1, αντίστοιχα. Επίσης, οι ίδιοι συγγραφείς στην ίδια μελέτη έδειξαν ότι οι έγκυες που φέρουν πολυμορφισμό του παράγοντα V Leiden και οι έγκυες που έχουν μειωμένη ευαισθησία στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για φλεβική θρομβοεμβολική νόσο και πνευμονική εμβολή [15].

Παρόμοια, το κάπνισμα και το ιστορικό επιπολής φλεβικής θρόμβωσης αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μετά τον τοκετό [16]. Επίσης, η προχωρημένη ηλικία των εγκύων άνω των 35 ετών, η παχυσαρκία, ο κλινοστατισμός, η παρατεταμένη νοσηλεία, η καισαρική τομή, η ορμονική από του στόματος αντισύλληψη, η ορμονική θεραπεία και η περίοδος της λοχείας αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο της φλεβικής θρόμβωσης [17,18]. Εκτιμάται σήμερα ότι οι νοσοκομειακοί ασθενείς έχουν 100 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου [19], με τη νοσηλεία στο νοσοκομείο να αντιπροσωπεύει σχεδόν το 60% των περιστατικών θρομβοεμβολικής νόσου στον γενικό πληθυσμό [20,21]. Τέλος, έχουν καταγραφεί και περιπτώσεις που έχουν αποδοθεί σε κληρονομικούς προδιαθεσικούς παράγοντες [22,23].

## ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η στάση του αίματος (φλεβική στάση), η υπερπηκτικότητα και ο αγγειακός ενδοθηλιακός τραυματισμός αποτελούν τους παράγοντες εκείνους που προδιαθέτουν στην θρομβογένεση και την εκδήλωση θρομβοεμβολικών επιπλοκών και οι οποίοι περιγράφηκαν για πρώτη φορά από τον Virchow (Virchow Triad) πριν από έναν αιώνα περίπου [24]. Εκτιμάται ότι σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 90% των περιπτώσεων η θρομβοεμβολική νόσος ξεκινά με το σχηματισμό θρόμβου στα κάτω άκρα ο οποίος στη συνέχεια μεταναστεύει κατά μήκος των μηριαίων και λαγόνων φλεβών και της κάτω κοίλης φλέβας για να φτάσει στη δεξιά κοιλία, από όπου στη συνέχεια φτάνει στο επίπεδο της πνευμονικής αρτηρίας. Η μετανάστευση του θρόμβου στην πνευμονική κυκλοφορία είναι υπεύθυνη για την ξαφνική απόφραξη της πνευμονικής αρτηρίας ή των κλάδων της, οδηγώντας σε αιμοδυναμικές και αναπνευστικές συνέπειες οι οποίες είναι ανάλογες του βαθμού απόφραξης της πνευμονικής αρτηρίας και της καρδιο - αναπνευστικής κατάστασης της εγκύου [25].

Σε ασθενείς με καλή καρδιακή λειτουργία αιμοδυναμικές διαταραχές παρατηρούνται μόνο όταν ο βαθμός απόφραξης της πνευμονικής είναι μεγαλύτερος από 50% (Μαζική Πνευμονική Εμβολή), ενώ οι αιμοδυναμικές και αναπνευστικές συνέπειες είναι πιο σοβαρές και πιο έντονες σε ασθενείς με προηγούμενη καρδιο - αναπνευστική συμμετοχή. Κατά τη διάρκεια της πνευμονικής εμβολής απελευθερώνονται μεσολαβητές, όπως η θρομβοξάνη A<sub>2</sub>, η ενδοθηλίνη και η σεροτονίνη οι οποίοι

θεωρούνται υπεύθυνοι για την αύξηση της πνευμονικής αρτηριακής αντίστασης και την εκδήλωση πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης, φαινόμενα τα οποία είναι πιο έντονα όταν η απόφραξη της πνευμονικής αρτηρίας είναι μεγαλύτερη ή ίση με 60% [26]. Κύρια συνέπεια της αλλαγής στην αναλογία αερισμού - διάχυσης σε κάθε περίπτωση απόφραξης της πνευμονικής αρτηρίας είναι η υποξαιμία που έχει σαν αποτέλεσμα υποκαπνία. Σε προχωρημένο στάδιο της νόσου μπορεί να αναπτυχθεί ακόμη και υπερκαπνία με αναπνευστική και στη συνέχεια μικτή οξέωση [27].

#### ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η διάγνωση της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη είναι δύσκολη. Η κλινική εικόνα των ασθενών ποικίλλει σημαντικά, περιλαμβάνοντας συμπτώματα τα οποία συνήθως είναι μη ειδικά [28]. Η πνευμονική εμβολή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό παραμένει αναμφισβήτητα μία από τις πιο δύσκολες διαγνωστικές προκλήσεις στη σύγχρονη καθημερινή μαιευτική κλινική πράξη, καθώς πολλά από τα σημεία και συμπτώματα της νόσου είναι παρόμοια με τις αλλαγές που φυσιολογικά συμβαίνουν κατά την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης [29,30]. Επίσης, τα μοντέλα κλινικής διάγνωσης, όπως το μοντέλο Wells [31] και τα κριτήρια της Γενεύης [32] δεν έχουν επικυρωθεί σε έγκυες γυναίκες [33]. Γενικά, η πνευμονική εμβολή μπορεί να εμφανιστεί με ένα φάσμα κλινικών εκδηλώσεων που κυμαίνονται από ήπια μη ειδικά συμπτώματα έως την κυκλοφορική

καταπληξία [34]. Η οξεία έναρξη δύσπνοιας και θωρακικού πόνου, ιδιαίτερα πλευριτικού πόνου αποτελούν τα πιο κοινά συμπτώματα της νόσου που μπορούν να οδηγήσουν στην πιθανή διάγνωση της πνευμονικής εμβολής. Άλλα συμπτώματα και κλινικά σημεία, όπως είναι ο βήχας, η αιμόπτυση, συμπτώματα εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, η ταχύπνοια, η ταχυκαρδία και η υποξία μπορεί να είναι ενδεικτικά της πνευμονικής εμβολής. Επίσης, έξι έως οκτώ ώρες μετά από την έναρξη της νόσου μπορεί να εμφανιστεί πυρετός και μέτρια λευκοκυττάρωση. Τέλος, η αιμοδυναμική αστάθεια της ασθενούς αποτελεί μία ακόμα πιθανή εκδήλωση που συνοδεύει σοβαρές περιπτώσεις πνευμονικής εμβολής [35].

Κατά συνέπεια, καθώς οι κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες παρέχουν αντιφατικές συστάσεις, με αποτέλεσμα η βέλτιστη διαγνωστική στρατηγική της πνευμονικής εμβολής στις έγκυες να παραμένει εξαιρετικά αμφιλεγόμενη, και δεδομένου ότι η διαγνωστική απεικονιστική εξέταση εκθέτει τόσο τη μητέρα, όσο και το έμβρυο σε ιονίζουσα ακτινοβολία, η ικανότητα αποκλεισμού της πνευμονικής εμβολής βάσει μη ραδιολογικών διαγνωστικών εξετάσεων είναι υψίστης σημασίας. Προς αυτή την κατεύθυνση, η μέτρηση των επιπέδων D - Dimers (D - διμερών προϊόντων διάσπασης της ινικής) είναι μία εξέταση που τα τελευταία χρόνια έχει θέση σε όλους τους διαγνωστικούς αλγόριθμους της πνευμονικής εμβολής. Η εξέταση, αν και ανιχνεύει με μεγάλη ευαισθησία την ενδογενή ινωδόλυση, το βασικό μειονέκτημα που παρουσιάζει ως μέθοδος είναι η χαμηλή ειδικότητα, καθώς τα

D - Dimers ανευρίσκονται θετικά σε μεγάλο αριθμό παθολογικών καταστάσεων (διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, κακοήθη νοσήματα, χειρουργικές επεμβάσεις, χρόνιες φλεγμονές), συμπεριλαμβανομένου και της εγκυμοσύνης. Πρόσφατα, ο Van der Pol LM και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους έδειξαν ότι οι κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες ελάχιστα έχουν αξιολογηθεί στις έγκυες με υποψία πνευμονικής εμβολής, ενώ ταυτόχρονα τα επίπεδα D - dimers έχουν μειωμένη διαγνωστική ακρίβεια, λόγω της φυσιολογικής αύξησης που παρατηρείται κατά τη διάρκεια της ομαλά εξελισσόμενης εγκυμοσύνης [36].

Πιο πρόσφατα το 2019, ο Okonofua και οι συνεργάτες του με την ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης DiPEP (Diagnosis of Pulmonary Embolism in Pregnancy) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες και η μέτρηση των επιπέδων D - dimers είναι ανακριβείς και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μετά τον τοκετό σε γυναίκες ύποπτες για την εκδήλωση πνευμονικής εμβολής [37]. Παρόλο που οι οδηγίες από το Βασιλικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - RCOG) προτείνουν ότι όλες οι έγκυες με πιθανή διάγνωση πνευμονικής εμβολής πρέπει να υποβάλλονται σε διαγνωστικό απεικονιστικό έλεγχο [38], η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία με δικής της ανακοίνωση συνιστά τη χρήση της μέτρησης των επιπέδων D - dimers ως τεστ διαλογής για τον προσδιορισμό των εγκύων εκείνων που θα υποβληθούν σε απεικονιστικό έλεγχο

για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της πνευμονικής εμβολής [39]. Παρόλα αυτά όμως, με βάση τα τελευταία βιβλιογραφικά δεδομένα εκτιμάται ότι μέχρι σήμερα η αξία και η αποτελεσματικότητα της μέτρησης των επιπέδων D - dimers ως τεστ διαλογής για τον προσδιορισμό των εγκύων που χρήζουν απεικόνισης δεν έχουν αποδειχθεί [37].

Σε αντίθεση με τα κλινικά ευρήματα και τη μέτρηση των επιπέδων D - dimers που είναι μη ειδικά στη διάγνωση της πνευμονικής εμβολής στις έγκυες, ο απεικονιστικός έλεγχος των πνευμόνων καθίσταται απαραίτητος για την ακριβή διαγνωστική προσέγγιση της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και αμέσως μετά τον τοκετό. Λόγω της χαμηλής ειδικότητας και ευαισθησίας που έχει η μέτρηση των επιπέδων D - dimers στην εγκυμοσύνη και παρά το γεγονός ότι η διαγνωστική απεικόνιση πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στις έγκυες, λόγω των δυνητικά επιβλαβών επιδράσεων που μπορεί να έχει η ακτινοβολία τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο, εκτιμάται σήμερα ότι όλες οι έγκυες γυναίκες με υποψία πνευμονικής εμβολής πρέπει να υποβάλλονται σε ακτινολογικό απεικονιστικό έλεγχο των πνευμόνων, συμπεριλαμβανομένων της αξονικής υπολογιστικής τομογραφικής πνευμονικής αγγειογραφίας, του σπινθηρογράφηματος αερισμού - αιμάτωσης των πνευμόνων και της μαγνητικής πνευμονικής αγγειογραφίας [40,41]. Παρά τις καθιερωμένες οδηγίες [42] που προτείνουν ακτινογραφία θώρακα ακολουθούμενη από σπινθηρογράφημα αιμάτωσης των πνευμόνων, η πνευμονική αγγειογραφία προτιμάται σήμερα στα περισσότερα κέντρα της Βόρειας Αμερικής

και της Ευρώπης [43,44]. Γενικά, η διαγνωστική στρατηγική που βασίζεται στην αξιολόγηση της κλινικής συμπτώματολογίας, στην μέτρηση των επιπέδων D – dimmers και στον ακτινολογικό απεικονιστικό έλεγχο των πνευμόνων μπορεί να αποκλείσει με ασφάλεια την πνευμονική εμβολή στις έγκυες [45].

Η χρήση της CT πνευμονικής αγγειογραφίας αποτελεί σημαντική πρόοδο στη διάγνωση της πνευμονικής εμβολής. Σε αντίθεση με το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης των πνευμόνων, όπου στην πραγματικότητα απεικονίζονται τα ελλείμματα αιμάτωσης που προκαλούν τα πνευμονικά έμβολα, η αξονική υπολογιστική τομογραφία των πνευμονικών αγγείων επιτρέπει την άμεση απεικόνιση των εμβόλων. Πρόσφατα το 2018, ο Harris και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της απεικονιστικής ακτινολογικής διάγνωσης της πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έδειξαν ότι τόσο η αξονική υπολογιστική τομογραφία των πνευμονικών αγγείων, όσο και το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης των πνευμόνων αποτελούν ευαίσθητες διαγνωστικές μέθοδοι με υψηλή θετική προγνωστική αξία σε περίπτωση σοβαρής κλινικής υποψίας πνευμονικής εμβολής, με το σπινθηρογράφημα να προτιμάται, λόγω της χαμηλότερης έκθεσης του εμβρύου σε ιονίζουσα ακτινοβολία. Παρόλα αυτά όμως, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι σε κάθε περίπτωση ύποπτης για την παρουσία πνευμονικής εμβολής ακτινογραφίας θώρακα, την εξέταση εκλογής πρέπει να αποτελεί η αξονική υπολογιστική τομογραφία των πνευμονικών αγγείων, λόγω της υψηλής

μη διαγνωστικής αξίας του σπινθηρογραφήματος πνευμονικής αιμάτωσης [46].

Παρόμοια, ο van Mens και οι συνεργάτες του από τη δικής τους ερευνητική εμπειρία, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της διαγνωστικής ακρίβειας της αξονικής υπολογιστικής τομογραφίας των πνευμονικών αγγείων, του σπινθηρογραφήματος πνευμονικής αιμάτωσης και της τομογραφίας μαγνητικού συντονισμού των πνευμονικών αγγείων στη διάγνωση της πνευμονικής εμβολής κατά την εγκυμοσύνη έδειξαν ότι τόσο η αξονική υπολογιστική τομογραφική πνευμονική αγγειογραφία, όσο και το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης των πνευμόνων είναι κατάλληλα για τον αποκλεισμό της νόσου στις έγκυες. Η διαγνωστική δοκιμασία με την υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια δεν ήταν δυνατό να προσδιορισθεί με σαφήνεια στην παρούσα μελέτη, ωστόσο όμως οι ερευνητές εκτιμούν ότι υπάρχει άμεση επιτακτική ανάγκη εκπόνησης περισσότερων προοπτικών τυχαιοποιημένων ερευνητικών μελετών, προκειμένου να γίνει σύγκριση της ακρίβειας των διαγνωστικών μεθόδων, συμπεριλαμβανομένου και της τομογραφίας μαγνητικού συντονισμού των πνευμονικών αγγείων, η οποία στην καθημερινή κλινική ιατρική πράξη σπάνια χρησιμοποιείται, καθώς δεν είναι πάντα διαθέσιμη, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει η απαιτούμενη εμπειρία σήμερα για την σωστή και ακριβή ερμηνεία των ευρημάτων της [47].

Η απουσία ειδικών διαγνωστικών δεικτών και η αναγκαιότητα επείγουσας διάγνωσης της νόσου με βάση τα διαθέσιμα κριτήρια

**Πίνακας 2.** Οι κυριότερες παθήσεις που περιλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση της πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη.

Εμβολή αμνιακού υγρού
Εμβολή από αέρα
Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου
Σηπτική καταπληξία
Πνευμονικό οίδημα
Ρήξη μήτρας
Ατονία μήτρας
Εκλαμψία
Επιληψία

θέτουν σοβαρό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα της πνευμονικής εμβολής από πολλές άλλες παθολογικές καταστάσεις που εκδηλώνονται με παρόμοια συμπτωματολογία (πίνακας 2). Η πιο κοινή πάθηση που πρώτη πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από την μαζική πνευμονική εμβολή στην εγκυμοσύνη είναι η εμβολή αμνιακού υγρού. Η μαζική πνευμονική εμβολή διαφέρει κατά πολύ από την εμβολή αμνιακού υγρού, όσον αφορά στους τυπικούς παράγοντες κινδύνου, τον θωρακικό πόνο, την σπανιότερη αρχική υπόταση και συνήθως την απουσία διαταραχών της πήκτικότητας του αίματος. Παρόμοια, η εμβολή από αέρα, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, η σηπτική καταπληξία, το πνευμονικό οίδημα, η ρήξη μήτρας, η ατονία της μήτρας, η εκλαμψία, η επιληψία και άλλες παθολογικές καταστάσεις πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη διαγνωστική φαρέτρα της μαζικής

πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [48-50].

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η θεραπευτική προσέγγιση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και της πνευμονικής εμβολής στις έγκυες συχνά ενδέχεται να απαιτεί τροποποιήσεις αναφορικά με τους τυπικούς θεραπευτικούς αλγόριθμους που ισχύουν εκτός της εγκυμοσύνης [51]. Η κακή διαχείριση αυτών των εγκύων μπορεί να οδηγήσει σε αδικαιολόγητη χρήση αντιπηκτικής θεραπείας ή περιττές εξετάσεις απεικόνισης που εκθέτουν το έμβρυο σε ακτινοβολία, ενώ από την άλλη η καθυστέρηση της διάγνωσης θα μπορούσε να οδηγήσει σε απειλητικές καταστάσεις τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό [52]. Αν και οι περισσότερες έγκυες με θρομβοεμβολική νόσο αντιμετωπίζονται επιτυχώς συντηρητικά με τη χορήγηση φαρμακευτικών παραγόντων, η βέλτιστη θεραπεία της μαζικής πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη παραμένει αμφιλεγόμενη, με ανοικτό το ενδεχόμενο να απαιτηθεί χειρουργική παρέμβαση με καρδιοπνευμονική παράκαμψη που συνοδεύεται όμως από υψηλό κίνδυνο απώλειας του εμβρύου [53]. Σήμερα, η ηπαρίνη, η θρομβόλυση, η διαδερμική εμβολεκτομή με τη βοήθεια καθετήρα και η χειρουργική εμβολεκτομή (πίνακας 3) αποτελούν τις κύριες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές για τη σύγχρονη προσέγγιση της πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό [54].



**Πίνακας 3.** Οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές για τη σύγχρονη προσέγγιση της πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό.

Ηπαρίνη
Θρομβόλυση
Διαδερμική εμβολεκτομή
Χειρουργική εμβολεκτομή
ECLS
ECMO

Η αρχική θεραπεία της πνευμονικής εμβολής κατά την εγκυμοσύνη βασίζεται στην ηπαρίνη, η μορφή της οποίας μπορεί να είναι είτε μη κλασματοποιημένη, είτε χαμηλού μοριακού βάρους, σε δοσολογία πάντα προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος της ασθενούς [55]. Η αυξανόμενη εμπειρία τα τελευταία χρόνια δείχνει ότι η χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους στις έγκυες είναι ασφαλής, αποτελεσματική, [56,57] και σχεδόν έχει αντικαταστήσει σε μεγάλο βαθμό την μη κλασματοποιημένη μορφή [58]. Παλαιότερες ερευνητικές μελέτες καταδεικνύουν ότι η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους είναι πιο αποτελεσματική από την μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη και σχετίζεται με χαμηλότερη θνησιμότητα και χαμηλότερο σχετικό κίνδυνο αιμορραγίας [59,60]. Με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες εκτιμάται ότι η θεραπεία με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους στις έγκυες θα πρέπει να ξεκινάει σε κάθε περίπτωση κλινικής υποψίας θρομβοεμβολικής νόσου και να συνεχίζεται

εν αναμονή της επιβεβαίωσης της διάγνωσης, με ελάχιστη συνολική διάρκεια τρεις μήνες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και έως τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό [61]. Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε δοσολογία με βάση το βάρος της εγκύου, είτε μία φορά την ημέρα συνήθως, είτε σε δύο διαιρεμένες δόσεις, λόγω της αυξημένης νεφρικής κάθαρσης που χαρακτηρίζει την εγκυμοσύνη [62].

Η επιλογή της ηπαρίνης είτε για θεραπεία, είτε για προφύλαξη, πέραν της εκτιμώμενης αποτελεσματικότητας βασίζεται στο γεγονός ότι οι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ και τα από του στόματος αντιπηκτικά κουμαρινικά φάρμακα αντενδείκνυνται στην εγκυμοσύνη, λόγω της πιθανής τερατογένεσης που εκτιμάται ότι είναι δυνατόν να προκαλέσουν [63]. Η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους, σε αντίθεση με τα παράγωγα κουμαρίνης που μπορούν να προκαλέσουν τερατογένεση και ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως μικροκεφαλία, στην περίπτωση που η λήψη τους γίνει μετά την περίοδο της εμβρυογένεσης δεν διαπερνά τον πλακούντα, ούτε εισέρχεται στο μητρικό γάλα. Κατά συνέπεια τα κουμαρινικά φάρμακα πρέπει να αποφεύγονται στην εγκυμοσύνη εκτός από τις περιπτώσεις εκείνες υψηλού κινδύνου που φέρουν τεχνητές καρδιακές βαλβίδες, όπου τα κουμαρινικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν μετά το πρώτο τρίμηνο και το πέρας της περιόδου εμβρυογένεσης. Εκτιμάται ότι και τα νεότερα αντιπηκτικά φάρμακα, όπως dabigatran, rivaroxaban, apixaban και edoxaban παρόμοια πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα οποία όμως μπορούν να χορηγηθούν μετά τον τοκετό στις

λεχωίδες εκείνες που έχουν επιλέξει φαρμακευτικό απογαλακτισμό [58].

Στις περιπτώσεις εκείνες που η χορήγηση της ηπαρίνης δεν μπορεί να ελέγξει την κατάσταση της νόσου κρίνεται απαραίτητη η χρήση θρομβολυτικής αγωγής ή ακόμη και η εφαρμογή χειρουργικής θεραπείας. Σε αντίθεση με την ηπαρίνη που έχει χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια στην εγκυμοσύνη, η χρήση θρομβολυτικών παραγόντων για την αντιμετώπιση της μαζικής πνευμονικής εμβολής στις έγκυες είναι εξαιρετικά αμφιλεγόμενη, λόγω του αυξημένου κινδύνου μητρικής αιμορραγίας και εμβρυικής απώλειας, [64,65] επιπλοκές οι οποίες προκαλούν μείζονες ανησυχίες και καθιστούν την εγκυμοσύνη κατάσταση με σχετική αντένδειξη για θρομβόλυση [66]. Σε αντίθεση με τα παραπάνω δημοσιευμένα συμπεράσματα, πρόσφατα ο Sousa Gomes και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, σκοπός της οποίας ήταν η εκτίμηση της χρήσης θρομβολυτικών παραγόντων στην εγκυμοσύνη σε σχέση με τις μητρικές και εμβρυικές επιπλοκές έδειξαν ότι το ποσοστό επιπλοκών της θρομβολυτικής θεραπείας δεν φαίνεται να είναι υψηλότερο στις έγκυες γυναίκες σε σύγκριση με τις μη έγκυες. Οι συγγραφείς ταυτόχρονα έδειξαν ότι το κακό περιγεννητικό αποτέλεσμα για το έμβρυο και το νεογνό σχετίστηκε με μητέρες που είχαν κακή πρόγνωση, στις οποίες όμως ο κίνδυνος από τη χρήση των θρομβολυτικών παραγόντων πρέπει να αντισταθμίζεται με τον κίνδυνο από την απειλητική για τη ζωή της εγκύου μαζική πνευμονική εμβολή [67].

Παρόμοια, ο Heavner και οι συνεργάτες του από τη δικής τους εμπειρία έδειξαν ότι σε περιπτώσεις μαζικής πνευμονικής εμβολής η θρομβόλυση σχετίζεται με ευεργετικά αποτελέσματα και σχετικά χαμηλό κίνδυνο επιπλοκών. Στην ίδια μελέτη οι συγγραφείς τονίζουν ότι, καθώς οι έγκυες έχουν αποκλειστεί από κλινικές δοκιμές με θρομβολυτικούς παράγοντες και όλα τα διαθέσιμα δημοσιευμένα στοιχεία αφορούν σε αναφορές περιπτώσεων ή σειρές περιπτώσεων, η ποιότητα αυτών των δεδομένων ενδέχεται να είναι χαμηλή και ότι η κλινική κρίση μεμονωμένων ασθενών για την εκτίμηση του κινδύνου έναντι του οφέλους τους από τη θρομβόλυση κρίνεται απαραίτητη [12]. Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα της μελέτης του Ben Halima και των συνεργατών του ένα χρόνο αργότερα. Οι συγγραφείς με την ανάλυση τεσσάρων περιπτώσεων μαζικής πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης που αντιμετωπίστηκαν με θρομβόλυση υπογραμμίζουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης και τονίζουν ότι ο κίνδυνος πιθανής αιμορραγίας από τη μήτρα δεν πρέπει να αποτελεί αντένδειξη, και ότι η χρήση των θρομβολυτικών παραγόντων παραμένει η μόνη σωτήρια θεραπευτική μέθοδος που διατίθεται άμεσα για την αντιμετώπιση της μαζικής πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη [68].

Η θρομβόλυση για την αντιμετώπιση της σοβαρής πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη σχετίζεται με υψηλή μητρική και νεογνική επιβίωση (94% και 88%, αντίστοιχα), αλλά ο κίνδυνος αιμορραγίας από τη μήτρα εκτιμάται ότι είναι πολύ

μεγαλύτερος μετά τον τοκετό συγκριτικά με την περίοδο προ του τοκετού (58% και 18%, αντίστοιχα). Για την άμεση περίοδο μετά τον τοκετό, κατά την οποία η χρήση θρομβολυτικών παραγόντων συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά μεγάλης κολπικής αιμορραγίας, για την οξεία απομάκρυνση του θρομβωτικού θρόμβου από τις πνευμονικές αρτηρίες, η διαδερμική εμβολεκτομή με τη βοήθεια καθετήρα ή η χειρουργική εμβολεκτομή φαίνεται να αποτελεί την ενδεδειγμένη θεραπευτική επιλογή [69]. Για την αντιμετώπιση καταστάσεων απειλητικών για τη ζωή της εγκύου πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δείχνει χαμηλά ποσοστά επιπλοκών της μητέρας και του εμβρύου μετά από συστηματική θρομβόλυση και μηχανική εμβολεκτομή, αλλά υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών μετά από θρομβόλυση που κατευθύνεται από καθετήρα [70]. Επίσης, η χρήση οξυγόνωσης εξωσωματικής μεμβράνης χωρίς θρομβόλυση μπορεί να αποτελέσει μια νέα θεραπευτική προσέγγιση για ασθενείς υψηλού κινδύνου [71].

Παρόμοια, έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία περιπτώσεις μαζικής πνευμονικής εμβολής στην εγκυμοσύνη οι οποίες αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με φλεβο - αρτηριακή εξωσωματική υποστήριξη της ζωής (Extracorporeal Life Support - ECLS) και θεραπεία με ηπαρίνη. Η ECLS είναι μια κατά πολύ λιγότερο επεμβατική θεραπευτική μέθοδος από τη χειρουργική εμβολεκτομή και χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά μετά από την αποτυχία όλων των άλλων θεραπευτικών επιλογών [72]. Ο Bataillard και οι συνεργάτες το 2016, περιγράφοντας σειρά δύο περιπτώσεων εγκύων με σοβαρή πνευμονική εμβολή που αντιμετωπίστηκαν με

ECLS, διαπίστωσαν ότι οι αιμοδυναμικοί παράμετροι των ασθενών αποκαταστάθηκαν άμεσα, ότι δεν εκδηλώθηκε πνευμονική υπέρταση, ότι η εγκυμοσύνη και στις δύο περιπτώσεις συνεχίστηκε ομαλά και κατέληξαν με τις όποιες επιφυλάξεις για την εγκυρότητα και την ποιότητα της έρευνας στο συμπέρασμα ότι η ECLS μπορεί να θεωρηθεί μια επιτυχημένη θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της μαζικής πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [73]. Παρόμοια είναι και τα συμπεράσματα της μελέτης του Moore και των συνεργατών του οι οποίοι έδειξαν ότι η ECLS κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι αποτελεσματική και σχετικά ασφαλής για τη μητέρα και το έμβryo - νεογνό [74]. Τέλος, σε εξαιρετικά επείγουσες καταστάσεις η άμεση οξυγόνωση της εξωσωματικής μεμβράνης (Extracorporeal Membrane Oxygenation - ECMO) μπορεί να είναι η μόνη σωτήρια θεραπευτική παρέμβαση, πριν ακόμη και από την οποιαδήποτε προσπάθεια διαγνωστικής απεικόνισης της εγκύου [75].

Ο τρόπος τοκετού και η χρησιμότητα της προγραμματισμένης αποπεράτωσης της εγκυμοσύνης πρέπει να εξατομικεύονται και να αποσκοπεί πρώτιστα στην ισορροπία μεταξύ του κινδύνου αιμορραγίας μετά τον τοκετό στις έγκυες που λαμβάνουν πλήρη θεραπευτική αντιπηκτική αγωγή με τον κίνδυνο προοδευτικής επιδείνωσης ή υποτροπής του επεισοδίου για τις περιπτώσεις εκείνες στις οποίες η αντιπηκτική θεραπεία διακόπτεται. Η έναρξη αυτόματου φυσιολογικού τοκετού αποτελεί ίσως την πιο κατάλληλη επιλογή με την προϋπόθεση η έγκυος να διακόψει τη θεραπεία όταν εμφανισθούν ενδείξεις έναρξης του τοκετού ή

στην περίπτωση απειρίας της να συμβουλευθεί τον θεράποντα ιατρό. Διακοπή της αντιπηκτικής θεραπείας πέραν των 24 ωρών πριν από την έναρξη του τοκετού θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς εκτιμάται ότι αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο επιπλοκών. Στην περίπτωση που για ιατρικούς λόγους η αποπεράτωση της εγκυμοσύνης, είτε με πρόκληση τοκετού, είτε με καισαρική τομή πρέπει να προγραμματισθεί, η αντιπηκτική αγωγή συνήθως διακόπτεται 24 ώρες πριν από την έναρξη της διαδικασίας. Η πραγματική συχνότητα εμφάνισης αιματώματος της σπονδυλικής στήλης μετά από την εφαρμογή επισκληρίδιας αναισθησίας παραμένει άγνωστη, αλλά αναμφίβολα σπάνια [57]. Ο αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών μετά από την εκτέλεση καισαρικής τομής (30% έναντι 8% στις έγκυες που δεν λαμβάνουν θεραπευτική ή προφυλακτική αγωγή με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους) καθιστούν αναγκαία την τοποθέτηση παροχετεύσεων κοιλίας και την εφαρμογή διακεκομμένων ραμμάτων στο δέρμα για την αποφυγή σχηματισμού αιματώματος στην κοιλιακή χώρα και στον υποδόριο ιστό, αντίστοιχα [76].

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η θρομβοεμβολική νόσος, συμπεριλαμβανομένων της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στον αναπτυγμένο κόσμο [77,78,79]. Η πνευμονική εμβολή είναι η κύρια μη μαιευτική αιτία μητρικής θνησιμότητας, η οποία εκτιμάται ότι αφορά

σε 1 περίπτωση ανά 100 έγκυες που διαγνώστηκαν με τη νόσο [80]. Ειδικότερα, η μαζική πνευμονική εμβολή είναι μια εξαιρετικά απειλητική κατάσταση τόσο για τη ζωή της εγκύου, όσο και για τη ζωή του εμβρύου και του νεογνού [81]. Η γενικά αποδεκτή εκτίμηση σήμερα ότι ο κίνδυνος πνευμονικής εμβολής είναι αυξημένος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό, έρχεται σε αντίθεση με τα συμπεράσματα πρόσφατης υπό δημοσίευση μελέτης του Sun και των συνεργατών του, οι οποίοι έδειξαν ότι η εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντική μειωμένη αναλογία πιθανότητας ανάπτυξης πνευμονικής εμβολής, όπως αυτή διαγνώστηκε με τη βοήθεια αξονικής υπολογιστικής τομογραφίας των πνευμονικών αγγείων ( $p - value = 0.004$ ), τονίζοντας ταυτόχρονα με αυτόν τον τρόπο ότι η κοινή αντίληψη για τη συσχέτιση της εγκυμοσύνης με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονικής εμβολής απαιτεί διεξοδική κριτική εκτίμηση με περισσότερες καλά σχεδιασμένες τυχαίοποιημένες προοπτικές ερευνητικές μελέτες [82].

Στην πιο πρόσφατη προερχόμενη από το Ηνωμένο Βασίλειο και την Ιρλανδία ενημερωτική έκθεση σχετικά με την μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα μεταξύ των ετών 2013 και 2015 καταδεικνύεται ότι η θρόμβωση/θρομβοεμβολή φαίνεται να αποτελεί την κύρια αιτία άμεσου θανάτου της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [83]. Με παλαιότερη μελέτη, σκοπός της οποίας ήταν η εκτίμηση της σχετιζόμενης με την πνευμονική εμβολή μητρικής θνησιμότητας, ο Heyl και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η μητρική θνησιμότητα ήταν 1.6

θάνατοι ανά 100000 ζωντανές γεννήσεις. Η θνησιμότητα ήταν μεγαλύτερη σε έγκυες που υποβλήθηκαν σε καισαρική τομή σε σχέση με εκείνες που γέννησαν με κοιλιακό τοκετό (2.8 έναντι 0.2, αντίστοιχα), ενώ σε έγκυες ηλικίας άνω των 35 ετών η μητρική θνησιμότητα υπολογίζεται ότι αφορά σε 2.6 περιπτώσεις ανά 100000 ζωντανές γεννήσεις [84]. Μεταγενέστερα ο Clark και οι συνεργάτες του από τη δική τους εμπειρία έδειξαν ότι η καθιέρωση καθολικής χρήσης συσκευών πνευμονικής συμπίεσης κατά την καισαρική τομή οδήγησε σε μείωση της μητρικής θνησιμότητας, λόγω πνευμονικής εμβολής από 7 περιπτώσεις ανά 458097 γεννήσεις σε 1 περίπτωση ανά 465880 γεννήσεις ( $p$  - value = 0.38), καταλήγοντας ταυτόχρονα στο συμπέρασμα ότι η μείωση της μητρικής θνησιμότητας πρέπει να αποτελέσει την προτεραιότητα των προσπαθειών πρόληψης των παροχών υγειονομικής περίθαλψης τα επόμενα χρόνια στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής [85].

## ΠΡΟΛΗΨΗ

Ο εντοπισμός των γυναικών εκείνων που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου, η προσεκτική αξιολόγηση των προϋπαρχόντων και των νεοεμφανιζόμενων - παροδικών παραγόντων κινδύνου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή και μετά τον τοκετό και η διαχείριση των εγκύων αυτών με την κατάλληλη, ανάλογα του κινδύνου θρομβοπροφυλακτική αγωγή πρέπει να αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την πρόληψη αυτής της σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή της εγκύου

κατάστασης [86]. Οι έγκυες με ιστορικό κληρονομικής θρομβοφιλίας, οι έγκυες με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και εκείνες που θα γεννήσουν με καισαρική τομή διατρέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο για την εκδήλωση πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή αμέσως μετά τον τοκετό. Αν και οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες θρομβοπροφύλαξης παρουσιάζουν κάποιες διαφορές, ωστόσο η κύρια στρατηγική στο σύνολό της βασίζεται στην αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου και των ασθενών εκείνων με τον υψηλότερο κίνδυνο. Η παρακολούθηση των παραγόντων κινδύνου και η έγκαιρη αναγνώριση των σχετικών συμπτωμάτων έχουν πρωταρχική σημασία για τη μείωση του ποσοστού μητρικής θνησιμότητας που σχετίζεται με πνευμονική εμβολή. Η αύξηση της ευαισθητοποίησης των επαγγελματιών υγείας και η συνεχής κατά περίπτωση αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και την περίοδο μετά τον τοκετό αποτελούν σημαντικά εργαλεία πρόληψης της νόσου [87,88].

Με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή με χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους, ανάλογη του σωματικού βάρους της εγκύου συνιστάται σήμερα σε όλες τις έγκυες με ιστορικό φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου, θρομβοφιλίας υψηλού κινδύνου ή σε περίπτωση παρουσίας τεσσάρων παραγόντων κινδύνου από την αρχή της εγκυμοσύνης. Σε έγκυες με τρεις παράγοντες κινδύνου η θρομβοπροφύλαξη θα πρέπει να ξεκινάει από την 28η εβδομάδα της εγκυμοσύνης. Μετά τον τοκετό, οι

λεχωίδες με ενδιάμεσο κίνδυνο για την εκδήλωση θρομβοεμβολικής νόσου πρέπει να λαμβάνουν προφύλαξη με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους για τουλάχιστον 10 ημέρες, ενώ στις λεχωίδες υψηλού κινδύνου η θρομβοπροφύλαξη πρέπει να συνεχίζεται για 6 εβδομάδες. Επίσης, σε όλες τις έγκυες που γέννησαν με καισαρική τομή και έχουν περισσότερους από έναν παράγοντες κινδύνου, καθώς και σε όλες τις έγκυες που γέννησαν με επείγουσα καισαρική τομή η προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή κρίνεται απαραίτητη. Σε περίπτωση κολπικής αιμορραγίας κατά την έναρξη του τοκετού ή τουλάχιστον 12 ώρες πριν από την προγραμματισμένη εκτέλεση καισαρικής τομής, η προγεννητική προφύλαξη με χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους πρέπει να διακόπτεται. Επανάναρξη της αγωγής ενδείκνυται 4 - 6 ώρες μετά από κολπικό τοκετό και 6 - 12 ώρες μετά από καισαρική τομή, με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας [89].

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρόλο που η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της πνευμονικής εμβολής έχουν βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, οι ειδικοί πληθυσμοί, συμπεριλαμβανομένων

και των εγκύων γυναικών αποτελούν κλινική πρόκληση και απαιτούν λεπτομερή ειδική γνώση σχετικά με τις διαθέσιμες διαγνωστικές και θεραπευτικές εναλλακτικές λύσεις. Οι διαγνωστικές και θεραπευτικές αυτές επιλογές κρίνονται σήμερα αναγκαίες και απαραίτητες, προκειμένου να διασφαλισθεί η καταλληλότερη διαχείριση αυτών των ασθενών, η έγκαιρη και ορθή εφαρμογή της οποίας θα μπορεί να αποφέρει το καλύτερο δυνατό προγνωστικό αποτέλεσμα τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό [90]. Ο σωστός σχεδιασμός νεότερων τυχαιοποιημένων προοπτικών ερευνητικών μελετών, σκοπός των οποίων θα είναι η αξιολόγηση νέων στρατηγικών για την αύξηση της κατάλληλης αξιοποίησης των διαγνωστικών δοκιμασιών και η εισαγωγή στην καθημερινή κλινική πράξη νέων αντιπηκτικών φαρμάκων και θεραπευτικών επιλογών κρίνεται απαραίτητος, προκειμένου τα πολλαπλά μοντέλα κλινικής πρόβλεψης για τον προσδιορισμό της αναλογίας κινδύνου - οφέλους των ασθενών που θα προκύψουν, να μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και την άμεση περίοδο μετά τον τοκετό [91].

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Rouge Elton P, Golay M, Fournier Y. Physiological respiratory changes and venous thromboembolic disease during pregnancy. *Rev Med Suisse*. 2018; 14(614): 1408 – 1411.
2. Marshall AL. Diagnosis, treatment, and prevention of venous thromboembolism in pregnancy. *Postgrad Med*. 2014; 126(7): 25 – 34.
3. Lattová V, Dostál J, Vodička J, Procházka M. The risk of thromboembolism in relation to in vitro fertilization. *Ceska Gynekol*. 2019; 84(3): 229 – 232.
4. Virchow R. *Gesammelte Abhandlung zur Wissenschaftlichen Medicin* 1856: 227 – 380.
5. Friedman AJ, Kohorn EI, Nuland SB. Did Princess Charlotte die of pulmonary embolism? *Br J Obstet Gynaecol*. 1988; 95(7): 683 – 688.
6. Kohorn EI. The death of the Princess Charlotte of Wales in 1817 was more likely due to pulmonary embolism than to postpartum haemorrhage. *BJOG*. 2018; 125(11): 1356.
7. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al; ESC Scientific Document Group. 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(4): 543 – 603.
8. Wan T, Skeith L, Karovitch A, Rodger M, Le Gal G. Guidance for the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: Consensus and controversies. *Thromb Res*. 2017; 157: 23 – 28.
9. Conti E, Zezza L, Ralli E, Comito C, Sada L, Passerini J, et al. Pulmonary embolism in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis*. 2014; 37(3): 251 – 270.
10. Polewczyk A, Sadowski M. Pulmonary embolism in pregnancy. *Przegl Lek*. 2015; 72(4): 223 – 226.
11. Tsikouras P, von Tempelhoff GF, Rath W. Epidemiology, Risk Factors and Risk Stratification of Venous Thromboembolism in Pregnancy and the Puerperium. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2017; 221(4): 161 – 174.
12. Heavner MS, Zhang M, Bast CE, Parker L, Eyler RF. Thrombolysis for Massive Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Pharmacotherapy*. 2017; 37(11): 1449 – 1457.
13. Ho VT, Dua A, Lavingia K, Rothenberg K, Rao C, Desai SS. Thrombolysis for Venous Thromboembolism During Pregnancy: A Literature Review. *Vasc Endovascular Surg*. 2018; 52(7): 527 – 534.
14. Benson MD. Pulmonary embolism in pregnancy. Consensus and controversies. *Minerva Ginecol*. 2012; 64(5): 387 – 398.
15. Bergrem A, Dahm AE, Jacobsen AF, Sandvik L, Sandset PM. Differential haemostatic risk factors for pregnancy - related deep - vein thrombosis and pulmonary embolism: a population - based case - control study. *Thromb Haemost*. 2012; 108(6): 1165 – 1171.

16. Danilenko – Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD, Yawn BP, Petterson TM, Lohse CM, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post partum: a population – based, case – control study. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184(2): 104 – 110.
17. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016; 41(1): 3 – 14.
18. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2015; 12(8): 464 – 474.
19. Heit JA, Melton LJ 3rd, Lohse CM, Petterson TM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients vs community residents. *Mayo Clin Proc.* 2001; 76(11): 1102 – 1110.
20. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population – based study. *Arch Intern Med.* 2002; 162(11): 1245 – 1248.
21. Noboa S, Mottier D, Oger E; EPI-GETBO Study Group. Estimation of a potentially preventable fraction of venous thromboembolism: a community – based prospective study. *J Thromb Haemost.* 2006; 4(12): 2720 – 2722.
22. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. A nationwide family study of pulmonary embolism: identification of high risk families with increased risk of hospitalized and fatal pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2012; 130(2): 178 – 182.
23. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Shared familial aggregation of susceptibility to different manifestations of venous thromboembolism: a nationwide family study in Sweden. *Br J Haematol.* 2012; 157(1): 146 – 148.
24. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol.* 2008; 143(2): 180 – 190.
25. Mabrouk B, Anis C, Hassen D, Leila A, Daoud S, Hichem K, et al. Pulmonary thromboembolism: incidence, physiopathology, diagnosis and treatment. *Tunis Med.* 2014; 92(7): 435 – 447.
26. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2008; 29(18): 2276 – 2315.
27. Diehl JL, Mercat A. Management of serious pulmonary embolism. *Rev Mal Respir.* 1999; 16(5 Pt 2): 996 – 1006.
28. Kupp S, Pöss J. Importance of biomarkers in pulmonary embolism. *Internist (Berl).* 2019; 60(6): 571 – 577.
29. Choi H, Krishnamoorthy D. The diagnostic utility of D – dimer and other clinical variables in pregnant and post – partum patients with suspected acute pulmonary embolism. *Int J Emerg Med.* 2018; 11(1): 10.



30. Cohen SL, Feizullayeva C, McCandlish JA, Sanelli PC, McGinn T, Brenner B, et al. Comparison of international societal guidelines for the diagnosis of suspected pulmonary embolism during pregnancy. *Lancet Haematol.* 2020; 7(3): e247 – e258.
31. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d – dimer. *Ann Intern Med.* 2001; 135(2): 98 – 107.
32. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006; 144(3): 165 – 171.
33. Touhami O, Marzouk SB, Bennis L, Touaibia M, Souli I, Felfel MA, et al. Are the Wells Score and the Revised Geneva Score valuable for the diagnosis of pulmonary embolism in pregnancy? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018; 221: 166 – 171.
34. Doherty S. Pulmonary embolism An update. *Aust Fam Physician.* 2017; 46(11): 816 – 820.
35. Rali PM, Criner GJ. Submassive Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018; 198(5): 588 – 598.
36. Van der Pol LM, Mairuhu AT, Tromeur C, Couturaud F, Huisman MV, Klok FA. Use of clinical prediction rules and D – dimer tests in the diagnostic management of pregnant patients with suspected acute pulmonary embolism. *Blood Rev.* 2017; 31(2): 31 – 36.
37. Okonofua F. The DiPEP (diagnosis of pulmonary embolism in pregnancy) study and the limited accuracy of clinical decision rules and D – dimer: what next? *BJOG.* 2019; 126(3): 393.
38. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Green – top Guidelines No. 37b 2015, <http://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg.37b.pdf>
39. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014; 35(43): 3033 – 3369, 3069a – 3069k.
40. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bommel T, Bertolotti L, et al; Artemis Study Investigators. Pregnancy – Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 2019; 380(12): 1139 – 1149.
41. Tromeur C, van der Pol LM, Le Roux PY, Ende – Verhaar Y, Salaun PY, Leroyer C, et al. Computed tomography pulmonary angiography versus ventilation – perfusion lung scanning for diagnosing pulmonary embolism during pregnancy: a systematic review and meta – analysis. *Haematologica.* 2019; 104(1): 176 – 188.
42. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, Lockwood CJ, Boiselle PM, Hurwitz LM, et al; ATS/STR Committee on Pulmonary Embolism in Pregnancy. American Thoracic Society documents: an official American Thoracic

- Society/Society of Thoracic Radiology Clinical Practice Guideline--Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Radiology*. 2012; 262(2): 635 – 646.
43. Bhargavan M, Sunshine JH, Hervey SL, Jha S, Vializ J, Owen JB. The actual role of CT and ventilation - perfusion scanning in workup for suspected pulmonary embolism: evidence from hospitals. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 193(5): 1324 – 1332.
44. Rotzinger DC, Dunet V, Ilic V, Hugli OW, Meuli RA, Schmidt S. Pulmonary embolism during pregnancy: a 17 - year single - center retrospective MDCT pulmonary angiography study. *Eur Radiol*. 2020; 30(3): 1780 – 1789.
45. Righini M, Robert - Ebadi H, Elias A, Sanchez O, Le Moigne E, Schmidt J, et al; CT - PE - Pregnancy Group. Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy: A Multicenter Prospective Management Outcome Study. *Ann Intern Med*. 2018; 169(11): 766 – 773.
46. Harris BS, Bishop KC, Kuller JA. Radiologic Aspects of the Diagnosis of Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2018; 61(2): 219 – 227.
47. van Mens TE, Scheres LJ, de Jong PG, Leeftang MM, Nijkeuter M, Middeldorp S. Imaging for the exclusion of pulmonary embolism in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 26; 1: CD011053.
48. Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg*. 2009; 108(5): 1599 – 1602.
49. Clark SL. Amniotic fluid embolism. *Clin Obstet Gynecol*. 2010; 53(2): 322 – 328.
50. Brennan MC, Moore LE. Pulmonary embolism and amniotic fluid embolism in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013; 40(1): 27 – 35.
51. McLEAN KC, James AH. Diagnosis and Management of VTE in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2018; 61(2): 206 – 218.
52. Papadakis GZ, Karantanas AH, Perisinakis K. Pulmonary embolism diagnostics of pregnant patients: What is the recommended clinical pathway considering the clinical value and associated radiation risks of available imaging tests? *Phys Med*. 2017; 43: 178 – 185.
53. Fukuda W, Chiyoya M, Taniguchi S, Daitoku K, Fukuda I. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism (venous thromboembolism) during pregnancy. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 64(6): 309 – 314.
54. Gowda N, Nwabuobi CK, Louis JM. Catheter - Directed Thrombolytic Therapy in the Management of Massive Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019; 134(5): 1002 – 1004.
55. Bennett A, Chunilal S. Diagnosis and Management of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Semin Thromb Hemost*. 2016; 42(7): 760 – 773.
56. Özsü S, Uzun O. Treatment and diagnosis of pulmonary embolism in pregnancy. *Tuberk Toraks*. 2015; 63(2): 132 – 139.

57. Simcox LE, Ormesher L, Tower C, Greer IA. Pulmonary thrombo - embolism in pregnancy: diagnosis and management. *Breathe (Sheff)*. 2015; 11(4): 282 - 289.
58. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. 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.
59. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, Hastie TJ, Garber AM. Low - molecular - weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. A meta - analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 1999; 130(10): 800 - 809.
60. Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW. Low - molecular - weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta - analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2004; 140(3): 175 - 183.
61. Greer I, Thomson AJ Green - top Guideline No. 37b - thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: acute management. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2015.
62. Patel JP, Green B, Patel RK, Marsh MS, Davies JG, Arya R. Population pharmacokinetics of enoxaparin during the antenatal period. *Circulation*. 2013; 128(13): 1462 - 1469.
63. Rybstein MD, DeSancho MT. Risk factors for and clinical management of venous thromboembolism during pregnancy. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2019; 17(7): 396 - 404.
64. Gartman EJ. The use of thrombolytic therapy in pregnancy. *Obstet Med*. 2013; 6(3): 105 - 111.
65. Oami T, Oshima T, Oku R, Nakanishi K. Successful treatment of pulmonary embolism - induced cardiac arrest by thrombolysis and targeted temperature management during pregnancy. *Acute Med Surg*. 2018; 5(3): 292 - 295.
66. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016; 149(2): 315 - 352.
67. Sousa Gomes M, Guimarães M, Montenegro N. Thrombolysis in pregnancy: a literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32(14): 2418 - 2428.
68. Ben Halima N, Sghaier A, Thabet H, Mesaouadi Y, Ragmoun H. Thrombolysis for pulmonary embolism during pregnancy. About four cases. *Tunis Med*. 2018; 96(1): 80 - 83.
69. Martillotti G, Boehlen F, Robert - Ebadi H, Jastrow N, Righini M, Blondon M. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2017; 15(10): 1942 - 1950.
70. Ho VT, Dua A, Lavingia K, Rothenberg K, Rao C, Desai SS. Thrombolysis for Venous Thromboembolism During Pregnancy: A Literature Review. *Vasc Endovascular Surg*. 2018; 52(7): 527 - 534.

71. Agerstrand C, Abrams D, Biscotti M, Moroz L, Rosenzweig EB, D'Alton M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiopulmonary Failure During Pregnancy and Postpartum. *Ann Thorac Surg*. 2016; 102(3): 774 - 779.
72. Swol J, Buchwald D, Strauch J, Schildhauer TA. Extracorporeal life support (ECLS) for cardiopulmonary resuscitation (CPR) with pulmonary embolism in surgical patients - a case series. *Perfusion*. 2016; 31(1): 54 - 59.
73. Bataillard A, Hebrard A, Gaide - Chevronnay L, Casez M, Dessertaine G, Durand M, et al. Extracorporeal life support for massive pulmonary embolism during pregnancy. *Perfusion*. 2016; 31(2): 169 - 171.
74. Moore SA, Dietl CA, Coleman DM. Extracorporeal life support during pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 151(4): 1154 - 1160.
75. Gerardin B, Glorion M, Rodriguez A, Garcia C, Stephan F, Fabre D, et al. Massive pulmonary embolism. When medical treatment is not enough. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2017; 66(6): 453 - 459.
76. Limmer JS, Grotegut CA, Thames E, Dotters - Katz SK, Brancazio LR, James AH. Postpartum wound and bleeding complications in women who received peripartum anticoagulation. *Thromb Res*. 2013; 132(1): e19 - 23.
77. Dado CD, Levinson AT, Bourjeily G. Pregnancy and Pulmonary Embolism. *Clin Chest Med*. 2018; 39(3): 525 - 537.
78. Chen Y, Dai Y, Song J, Wei L, Ma Y, Tian N, et al. Establishment of a risk assessment tool for pregnancy - associated venous thromboembolism and its clinical application: protocol for a prospective observational study in Beijing. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019; 19(1): 294.
79. Bikdeli B, Jimenez D, Hawkins M, Ortíz S, Prandoni P, Brenner B, et al; RIETE Investigators. Rationale, Design and Methodology of the Computerized Registry of Patients with Venous Thromboembolism (RIETE). *Thromb Haemost*. 2018; 118(1): 214 - 224.
80. Marik PE. Venous thromboembolism in pregnancy. *Clin Chest Med*. 2010; 31(4): 731 - 740.
81. Van Hoang S, Vo AT, Nguyen KM. Long - Term Outcome of Thrombolytic Therapy for Massive Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Case Rep Cardiol*. 2020; 2020: 9153618.
82. Sun S, Diaconescu M, Zhe T, Mesurolle B, Semionov A. Outcomes of Multidetector Computed Tomography Pulmonary Angiography in Pregnant and Postpartum Women With Suspected Pulmonary Embolism. *Can Assoc Radiol J*. 2020 Feb 19:846537119899552. doi: 10.1177/0846537119899552. [Epub ahead of print].
83. Knight, M., Nair, M., Tuffnell, D., Shakespeare, J., Kenyon, S. & Kurinczuk, J.J., (Eds.) on behalf of MBRRACE - UK (2017) Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons Learned to Inform Maternity Care From the UK and Ireland Confidential Enquiries Into Maternal Deaths and Morbidity 2013 - 15. University of Oxford, National Perinatal Epidemiology Unit, Oxford.

84. Heyl PS, Sappenfield WM, Burch D, Hernandez LE, Kavanaugh VM, Hill WC. Pregnancy - related deaths due to pulmonary embolism: findings from two state - based mortality reviews. *Matern Child Health J.* 2013; 17(7): 1230 - 1235.
85. Clark SL, Christmas JT, Frye DR, Meyers JA, Perlin JB. Maternal mortality in the United States: predictability and the impact of protocols on fatal postcesarean pulmonary embolism and hypertension - related intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211(1): 32.e1 - 9.
86. Alhassan S, Pelinescu A, Gandhi V, Naddour M, Singh AC, Bihler E. Clinical Presentation and Risk Factors of Venous Thromboembolic Disease. *Crit Care Nurs Q.* 2017; 40(3): 201 - 209.
87. Kolettis D, Craigo S. Thromboprophylaxis in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018; 45(2): 389 - 402.
88. Sanisoğlu S, Uygur D, Keskinçılıç B, Engin - Üstün Y, Keskin HL, Karaahmetoğlu S, et al. Maternal mortality cases from pulmonary embolism: A nation - wide study in Turkey. *J Obstet Gynaecol.* 2017; 37(2): 151 - 156.
89. Rath W, Tsikouras P, von Tempelhoff GF. Pharmacological Thromboprophylaxis during Pregnancy and the Puerperium: Recommendations from Current Guidelines and their Critical Comparison. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2016; 220(3): 95 - 105.
90. Werth S, Beyer - Westendorf J. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Embolism in Challenging Populations. *Hamostaseologie.* 2018; 38(2): 87 - 97.
91. Serhal M, Barnes GD. Venous thromboembolism: A clinician update. *Vasc Med.* 2019; 24(2): 122 - 131.

REVIEW

## *Pregnancy and pulmonary embolism*

Efthymia Thanasa,<sup>1</sup> Ioannis K. Thanasas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, <sup>2</sup>Department Obstetric and Gynecology, General Hospital of Trikala, Greece

### ABSTRACT

Pulmonary embolism is not common in pregnant women. The incidence during pregnancy and the postpartum period is estimated to be 3 cases per 10000 births. The pathogenetic mechanism to date has not been clarified with absolute accuracy. The main risk factors are the individual history of venous thromboembolic disease and the history of hereditary thrombophilia. The clinical diagnosis of pulmonary embolism in pregnant women is difficult. In contrast to clinical criteria and measurement of non-specific D-dimmers levels, imaging radiological examination of the lungs becomes essential for accurate diagnostic approach to the disease during pregnancy and immediately after delivery. Today, the administration of non-fractionated or low molecular weight heparin, thrombolysis, percutaneous catheter embolization, and surgical embolic resection are the main treatment options available for the treatment of pulmonary embolism in pregnancy. This article, based on the recent literature, attempts to review the pulmonary embolism in pregnancy, mainly regarding the diagnosis and the basic principles of treatment, the timely and correct application of which can bring the best possible prognostic result for both the mother and for the fetus and newborn.

*Keywords:* Pulmonary embolism, pregnancy, diagnosis, management, prognosis

---

**E. Thanasa, I. K. Thanasas. Pregnancy and pulmonary embolism. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 59-80**

---