

Gebelerde mekanik protez kapak trombozu: İki olgu sunumu

Prosthetic mechanic valve thrombosis in pregnant women: a report of two cases

Dr. Mehmet Tuğrul İnanç, Dr. Orhan Dođdu, Dr. Mehmet Güngör Kaya, Dr. Ali Dođan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Mekanik kalp kapağı olan hastalarda tromboembolik olaylara yönelik profilaksi için antikoagülasyon tedavisinin ömür boyu sürdürülmesi gerekir. Gebelik tromboza yatkınlık oluşturan yüksek riskli bir dönem olduğundan, protez kalp kapağı takılmış olan gebe hastalar ayrıca önem kazanmaktadır. Bu yazıda, mitral protez kapak nedeniyle fraksiyone olan ve olmayan heparin kullanımı sırasında kapak trombozu gelişen iki gebe olgu sunuldu. Olgulardan biri yoğun antikoagülasyonla, diğeri ise acil kapak değişimi ile başarılı şekilde tedavi edildi.

Anahtar sözcükler: Antikoagülan; kalp kapağı protezi; heparin/yan etki; mitral kapağı; gebelik komplikasyonu, kardiyovasküler; tromboz/etioloji.

Patients with prosthetic mechanical heart valves should always be on prophylactic anticoagulation therapy for thromboembolic events. As pregnancy represents a high-risk period for thrombosis, those with mechanical heart valves should be accorded greater importance. We presented two pregnant patients with prosthetic mechanical mitral valves, who developed mechanical valve thrombosis while on fractionated and unfractionated heparin treatment, respectively. One patient received intensive anticoagulation treatment, and the other underwent redo valve replacement. Both patients were free of symptoms.

Key words: Anticoagulants; heart valve prosthesis; heparin/adverse effects; mitral valve; pregnancy complications, cardiovascular; thrombosis/etiology.

Mekanik protez kapak replasmanı yapılmış gebelerde en sık karşılaşılan sorunların başında antikoagülasyon tedavisi gelmektedir. Kılavuzlarda gebeliğin 6 ile 12. haftalar arası hariç, 36. haftaya kadar varfarin kullanılması önerilmektedir ve günde 5 mg veya daha düşük dozda varfarin tedavisi, fetal malformasyon riski olmadan annedeki kapak trombozu riskini en aza indirmektedir.^[1,2]

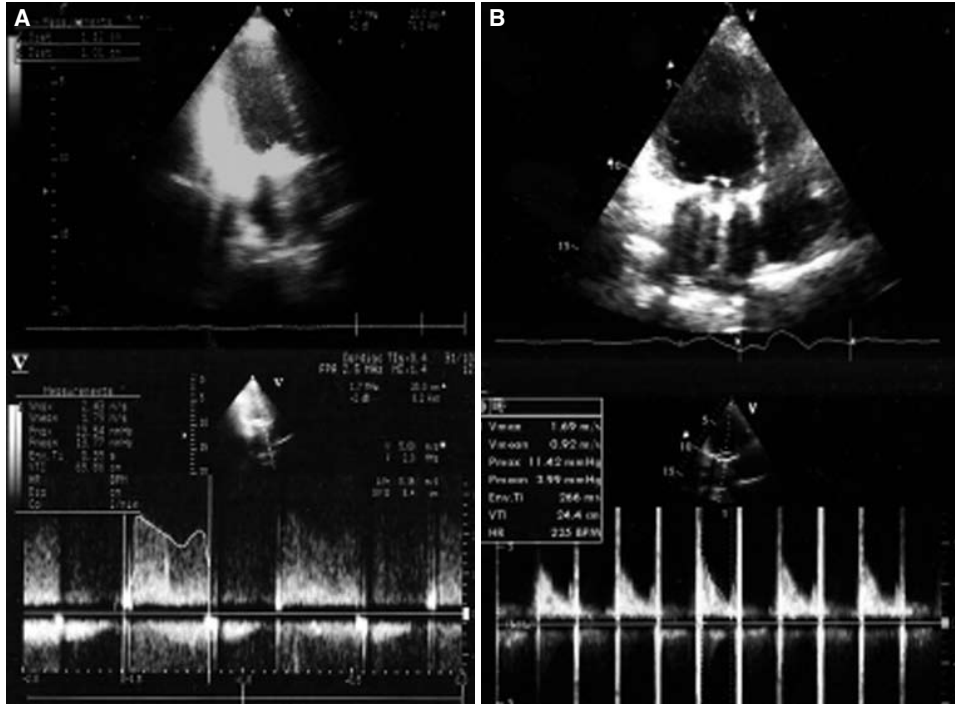
Varfarin anneyi tromboembolik komplikasyonlardan korumasına rağmen, embriyopati, prematürite ve düşüğe neden olabilmektedir. Heparin kullanımında ise embriyopati riski olmamakla birlikte, annede tromboembolik komplikasyonlar varfarine göre daha sık görülebilmektedir. Bu yazıda, tromboemboli öyküsü olmayan, gebelik öncesinde düzenli varfarin kullanan, ancak gebeliği takiben fraksiyone olmayan heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparine başlanan mekanik protez kapak replasmanı yapılmış gebelerde görülen tromboembolik komplikasyonlar ve bunların takibinde yaşanan sorunlar sunuldu.

OLGU SUNUMU

Olgu 1- Otuz yaşında, 8 haftalık gebeliği olan hasta, konuşma bozukluğu, bayılma, sağ alt ve üst ekstremitede kuvvet kaybı ve nefes darlığı yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Öyküsünden, iki yıl önce mitral darlığı ve yetersizliği nedeniyle iki yaprakçıklı mitral protez kapak takıldığı öğrenildi. Hasta, gebeliğinden itibaren varfarin tedavisinin kesildiğini ve günde iki kez 20 bin ünite dozunda fraksiyone olmayan heparine başlandığını belirtti. Fizik muayenede hasta ortopedik görünümde idi, yer ve zaman oryantasyonu bozuktu ve kooperasyon kurulamıyordu. Kalp hızı 110/dk, kan basıncı 100/50 mmHg idi ve protez kapağa ait klik sesi zayıf işitiliyordu. Nörolojik muayenede sağ alt ve üst ekstremitede 3/5 derecesinde hemiparezi, disfaji ve mikst tipte disfazi vardı. Transtorasik ekokardiyografide, protez kapak üzerinde, kapak uçlarının birleşim kenarlarına yakın yerde, 1.1x1.0 cm boyutlarında trombüsle uyumlu ekojenite izlendi. Doppler incelemede, trombüsün kapağın

Geliş tarihi: 12.12.2007 Kabul tarihi: 21.03.2008

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Tuğrul İnanç, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Talas Yolu 38039 Kayseri. Tel: 0352 - 437 49 37 / 27790 e-posta: mtinanc@msn.com



Şekil 1. (A) Mekanik kapak üzerinde 1.0x1.1 cm boyutlarında trombüs izlenmekte ve kapak seviyesinde en çok 23 mmHg, ortalama 13 mmHg basınç farkı oluşturduğu görülmekte. **(B)** Aynı hastanın tedavi sonrası birinci ay kontrolünde, kapak üzerinde trombüsün tamamen eridiği ve kapakta ciddi bir darlık kalmadığı (en çok 11 mmHg, ortalama 3 mmHg basınç farkı) görüldü.

açılmasını engelleyerek, kapak üzerinde en çok 23 mmHg, ortalama 13 mmHg basınç farkı oluşturduğu saptandı. Aortik kapakta ise orta derecede yetersizlik izlendi. Hastanın aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 40.5 sn, protrombin zamanı (PTZ)-INR değeri 1.29 olarak ölçüldü. Fetüsün röntgen ışınlarından korunması için karın bölgesine kurşun bariyer yerleştirilerek hastanın kranial tomografisi çekildi. İncelemeler sonucunda serebral kanama lehine bulgu görülmedi ve hastaya heparin infüzyonuna başlandı. Birkaç gün içinde aPTT değeri istenilen etkili düzeye (60-80 sn) geldi ve hastada kuvvet kaybı, konuşma bozukluğu ve nefes darlığı yakınmaları gitikçe gerilemeye başladı. Hastanın nörolojik sorunları protez mitral kapaktaki trombüs embolisine bağlandı. Taburculuk sürecinde yeniden subkutan heparin tedavisi düşünülmedi ve 5 mg/gün dozunda oral varfarine başlandı. Kontrol ekokardiyografide kapak üzerindeki trombüsün kaybolduğu ve kapaktaki basınç farkının en çok 13 mmHg, ortalama 3 mmHg'ya düştüğü saptandı (Şekil 1). INR değeri 2.5 üzerine ayarlanarak hasta taburcu edildi ve yakın takibe alındı. Fetüsün normal gelişimini sürdürdüğü öğrenildi.

Olgu 2- Otuz bir yaşında kadın hasta, son 24 saat içerisinde başlayan öksürük ve nefes darlığı yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Öyküsünden, iki yıl

önce iki yaprakçıklı mitral protez kapak takıldığı ve iki gün önce de sezaryenle canlı doğum yaptığı öğrenildi. Hasta tüm gebeliği boyunca günde tek sefer 0.8 ml dozunda subkutan enoksoparin kullandığını, gebeliğinin sonuna doğru protez kapaktan kaynaklanan klik sesinin azaldığını belirtti. Fizik muayenede hasta ortopedik görünümde idi, sinüzal taşikardisi ve S3 vardı, kalp hızı 120/dakika, kan basıncı 100/60 mmHg idi. Metalik protez kapağa ait klik sesi çok az duyuluyordu ve her iki akciğer bazallerinden yaygın kaba raller geliyordu. Transtorasik ekokardiyografide protez mitral kapak üzerinde 1x1.4 cm boyutlarında trombüsle uyumlu görünüm vardı. Doppler incelemede kapakta en çok 31 mmHg, ortalama 23 mmHg basınç farkı belirlendi. Hastaya saatte 2000 ünite dozunda heparin infüzyonu, intravenöz furosemid ve nitrat tedavisine başlandı. Ancak, takiplerde hastanın genel durumunda bozulma ile birlikte hipotansiyon gelişmesi üzerine acil olarak protez kapak değişikliği yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde yeniden heparin infüzyonu ve ardından varfarin tedavisine başlandı. INR değeri 2.5 üzerinde ayarlandıktan sonra hasta önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Gebelikte, fizyolojik olarak genel vücut sıvı hacminde ve kalp hızında artma, periferik vasküler

dirençte azalma görülmektedir. Mekanik protez kapak takılmış gebelerde bu değişimler genellikle iyi tolere edilebilmektedir. Ancak, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olması halinde, bu değişimler hastanın fonksiyonel kapasitesinde azalmaya, pulmoner ödeme, hatta ölüme ilerleyebilecek derecede kalp yetersizliği bulgularına neden olabilmektedir.^[3-6] Gebelikte östrojen-progesteron dengesinin değişimi, faktör VIII ve fibrinojen düzeyinin artışı, protein S düzeyinin azalması ve vena kava basısı nedeniyle kanın alt ekstremitelerde göllenmesi tromboembolik olayların artışına yol açmaktadır. En son kılavuzlarda mekanik kapak trombozunun engellenmesi için, gebeliğin 6 ile 12. haftaları arası hariç, 36. haftaya kadar varfarin kullanımı önerilmektedir.^[2]

Sunulan olgulara gebelikleri öncesinde mekanik protez kapak takılmıştı ve düzenli olarak varfarin kullanıyorlardı. Ancak, gebelikte birlikte hekim önerisiyle varfarin kesilmiş, ilk olguda fraksiyone olmayan heparin, diğerine ise düşük molekül ağırlıklı heparine başlanmıştı. Hastalarımızda gebelik öncesinde kapak trombozu olmamasına rağmen, gebeliğin tromboza eğilim oluşturması ve varfarin yerine fraksiyone olmayan ve düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılması, protez kapakların trombozuna yol açmıştır. Ülkemizden de benzer olgular bildirilmiştir. Tuygun ve ark.^[7] 27. gebelik haftasındaki mitral kapak trombozlu bir hastaya başarılı bir şekilde kapak değişimi uygulamışlardır. Ulaş ve ark.^[8] da 3.5 aylık bir gebede düşük molekül ağırlıklı heparin sonrası kapak trombozu saptamışlar ve başarılı bir şekilde kapak değişimi yapmışlardır. İkinci olgumuza benzer bir olgu da Koçak ve ark.^[9] tarafından bildirilmiştir. Otuz beş haftalık gebe mitral kapak trombozu nedeniyle başvurmuş ve doğumdan sonra sekizinci günde elektif kapak değişimi uygulanmıştır.

Klasik kılavuzlarda, mekanik protez kapaklı hastalarda iyi bir antikoagülasyon sağlanması için, fraksiyone olmayan heparin kullanımında aPTT düzeyine günde iki kez bakılması önerilmektedir. Yine kılavuzlara göre, gebeye düşük molekül ağırlıklı heparin verilecekse, bunun anti-Xa düzeyine bakılarak verilmesi uygun görülmektedir.^[2] İlk olgumuzda aPTT düzeyine bakılmış ve düşük bulunmuştur; diğer olguda ise anti-Xa düzeyine bakılmamıştır. Her iki heparin çeşidi de plasentayı geçemediğinden fetal kanamaya ve teratojeniteye yol açmaz. Dolayısıyla, her iki heparinin varfarine göre daha güvenilir olabileceği düşünülebilir. Ancak, çalışmalarda fraksiyone olmayan heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin alan gebelerde ölümcül kapak trombozu gibi trom-

boembolik komplikasyonlar, varfarin alanlara göre %12 ile %24 arasında daha yüksek bulunmuştur.^[10,11] Kullanım kolaylığı ve yan etki azlığı bakımından düşük molekül ağırlıklı heparinler fraksiyone olmayan heparine göre avantajlı görülmeler de, gebelerde mekanik kapak trombozunu önlemede henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Kapak lezyonları uygun olan olgularda, kapağın protez kapakla değişimi yerine tamiri her zaman için ön planda tutulmalıdır. Ancak, kapağın tamirinin mümkün olmadığı durumlarda protez kapak değişimi uygulanmalıdır. Doğurganlık çağındaki kadın hastalarda protez kapak türünün seçimi her zaman tartışmalı olmuştur. Biyoprotetik kapaklar antikoagülasyon gerektirmemekle birlikte, erken dönemde hızla dejenere olabilmektedir. Gebelik bu süreci hızlandırmakta ve kapağın erken dönemde bozulmasına bağlı ikinci bir ameliyat gerekmektedir. Mekanik kapaklar ise daha sağlam ve uzun ömürlü olduklarından tercih edilmektedir. Ancak, sürekli antikoagülasyon gerektirmeleri nedeniyle mevcut gebeliği ve ileride düşünülen gebelikleri risk altına sokabilmektedir.^[12] Mekanik kapak protezi bulunan gebelerde ortalama %13 (%7-%23) oranında mekanik kapak trombozu bildirilmiştir.^[4,13-15] Bu komplikasyon daha çok mitral pozisyona yerleştirilmiş ve yapısal olarak daha çok trombojenik olan eski kuşak kapaklarda (Bjork-Shiley, Starr-Edwards) izlenmiştir. Ancak, mekanik kapak trombozu yeni kuşak kapaklarda da gelişebilmektedir.^[16-22]

Olgularımıza gebelikleri öncesinde yeni kuşak iki yaprakçıklı mekanik protez kapak takılmıştı. Hastalarımız düzenli varfarin kullanıyorlardı ve daha önce hiç tromboembolik olay geçirmemişlerdi. Gebelik sonrasında heparine başlanmasını takiben hastalarda yetersiz antikoagülasyona bağlı mekanik kapak trombozu izlenmiştir. Varfarin gebelik sırasında tromboembolik olayları önlemede kullanılabilir güvenli bir ilaçtır. Gebeliğin ilk altı haftasında ve 12. haftasından doğuma kadar olan dönemde 5 mg veya daha düşük dozdaki varfarin, anneyi tromboembolik komplikasyonlardan koruyabilmektedir. Varfarine bağlı embriyopati ise 6. ve 12. haftalar arasında sadece %5 civarında görülmektedir ve risk dozla ilişkilidir. Son verilerle, 5 mg'den düşük dozlarda embriyopati veya abortus riskinin çok az olduğu gösterilmiştir. Varfarine seçenek olarak 6-12. haftalarda fraksiyone heparin kullanılabilir.

Sonuç olarak, gebe kalmayı planlayan mekanik protez kapaklı hastalar antikoagülen tedavi değişikliğine bağlı tromboembolik komplikasyonlar konu-

sunda bilgilendirilmeli ve gebelik sırasında tercih edecekleri antikoagulan tedaviye önceden doktoruyla birlikte tartışarak karar vermelidirler.

KAYNAKLAR

- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230-68.
- Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2006;114:e84-231.
- Sadler L, McCowan L, White H, Stewart A, Bracken M, North R. Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves. *BJOG* 2000;107:245-53.
- Sbarouni E, Oakley CM. Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J* 1994;71:196-201.
- Caruso A, de Carolis S, Ferrazzani S, Paradisi G, Pomini F, Pompei A. Pregnancy outcome in women with cardiac valve prosthesis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;54:7-11.
- Bhatla N, Lal S, Behera G, Kriplani A, Mittal S, Agarwal N, et al. Cardiac disease in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;82:153-9.
- Tuygun AK, Olsun A, Yurtseven N, Karaca P, Çiloğlu U, Tuygun A ve ark. Gebelik ve açık kalp cerrahisi: iki ucu keskin kılıç. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2004;12:262-4.
- Ulaş MM, Çağlı K, Çetin E, Boysan E, Mavioglu L, Sarıtaş A. Mitral kapak replasmanı sonrası ikinci gebeliği esnasında tromboza bağlı mekanik kapak disfonksiyonu nedeniyle opere edilen bir hasta. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005;5:240-1.
- Koçak T, Güzelmeriç F, Oğuş H, Orki T, Erkılıç A. Mitral protez kapak disfonksiyonu ve pulmoner hipertansiyonu olan gebede acil sezaryen operasyonunda anestezi yaklaşım (olgu sunumu). *Anestezi Dergisi* 2006;14:269-72.
- Ginsberg JS, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 1995;108(4 Suppl):305S-311S.
- Elkayam UR. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves: a double jeopardy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1704-6.
- Jamieson WR, Miller DC, Akins CW, Munro AI, Glower DD, Moore KA, et al. Pregnancy and bioprostheses: influence on structural valve deterioration. *Ann Thorac Surg* 1995;60(2 Suppl):S282-6.
- Hanania G, Thomas D, Michel PL, Garbarz E, Age C, Millaire A, et al. Pregnancy in patients with heart valve prosthesis. A French retrospective cooperative study (155 cases). *Arch Mal Coeur Vaiss* 1994;87:429-37. [Abstract]
- Born D, Martinez EE, Almeida PA, Santos DV, Carvalho AC, Moron AF, et al. Pregnancy in patients with prosthetic heart valves: the effects of anticoagulation on mother, fetus, and neonate. *Am Heart J* 1992;124:413-7.
- Lee CN, Wu CC, Lin PY, Hsieh FJ, Chen HY. Pregnancy following cardiac prosthetic valve replacement. *Obstet Gynecol* 1994;83:353-6.
- Behrendt P, Schwartzkopff B, Perings S, Gerhardt A, Zotz RB, Strauer BE. Successful thrombolysis of St. Jude medical aortic prosthesis with tissue-type plasminogen activator in a pregnant woman: a case report. *Cardiol Rev* 2002;10:349-53.
- Lev-Ran O, Kramer A, Gurevitch J, Shapira I, Mohr R. Low-molecular-weight heparin for prosthetic heart valves: treatment failure. *Ann Thorac Surg* 2000;69:264-5.
- Berndt N, Khan I, Gallo R. A complication in anticoagulation using low-molecular weight heparin in a patient with a mechanical valve prosthesis. A case report. *J Heart Valve Dis* 2000;9:844-6.
- Rowan JA, McCowan LM, Raudkivi PJ, North RA. Enoxaparin treatment in women with mechanical heart valves during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:633-7.
- Anbarasan C, Kumar VS, Latchumanadhas K, Mulasari AS. Successful thrombolysis of prosthetic mitral valve thrombosis in early pregnancy. *J Heart Valve Dis* 2001;10:393-5.
- Sahnoun-Trabelsi I, Jimenez M, Choussat A, Roudaut R. Prosthetic valve thrombosis in pregnancy. A single-center study of 12 cases. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004;97:305-10. [Abstract]
- Kutay V, Kıralı K, Ekim H, Yakut C. Postoperatif erken dönem mekanik mitral kapak trombozları: 5 farklı tip protezin analizi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2003;11:163-8.