

YAPAY MİTRAL VALVİNDE TROMBÜS SAPTANAN GEBEDE SEZARYEN VE POSTOPERATİF TROMBOLİTİK TEDAVİ

Ayşe GÜLER¹, Zehra KURDOĞLU¹, Mustafa TUNCER², Hanım Güler ŞAHİN¹, Yılmaz GÜNEŞ²

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Van

ÖZET

Romatizmal kalp hastalığı nedeniyle üç yıl önce aort ve mitral kapak replasmanı (AVR+MVR) yapılan 34 yaşındaki, G8 P4 olan 35 haftalık gebe olguya yapılan ekokardiografide mitral kapak üzerinde sol ventriküle girip çıkan 2.0x0.7 cm ebadında hareketli trombüs tespit edildi. Kardiyolojik muayenede olgu, New York Heart Association (NYHA) fonksiyonel sınıflamasına göre Class II olarak değerlendirildi. Emboli riskinin oldukça yüksek olması nedeniyle, hastaya gebeliğinin bir an önce sonlandırılması gerektiği anlatıldı. Doğumdan sonra kalıcı kontrasepsiyon sağlamak düşüncesiyle elektif sezaryen ve tubal ligasyon yapıldı. Vajinal kanama kontrolü sağlandıktan sonra, postoperatif on ikinci saatte, streptokinaz ile trombolitik tedavi uygulandı. Yapılan kontrol ekokardiografide trombüsün tamamen eridiği gözlemlendi. Trombolitikten sonra tedaviye warfarinle devam edildi. Sezaryen sonrası erken postpartum dönemde trombolitik tedavinin başarıyla uygulandığı olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: gebelik, mitral valv, streptokinaz

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Cilt: 8 Sayı: 4 Sayfa: 279- 82

SUMMARY

CESAREAN DELIVERY IN PATIENT WITH THROMBOSIS ON PROSTHETIC MITRAL VALVE AND POSTOPERATIVE THROMBOLYTIC TREATMENT

On echocardiographic examination of G8 P4 pregnant patient at 35th gestational week, a 2.0x0.7 cm mobile thrombosis moving in and out the left ventricle was determined. The patient was thirty four years old and was operated for mitral and aortic valve replacement three years ago because of rheumatic heart disease. According to the New York Heart Association (NYHA) functional classification, the patient was Class II. Since the risk of embolization was quite high, termination of the pregnancy without any delay was recommended. Elective cesarean delivery and tubal ligation were performed in order to provide permanent contraception. After the control of vaginal bleeding was provided, thrombolytic therapy with streptokinase was administered at postoperative twelfth hour. Following thrombolytic therapy, treatment was continued with warfarin. Control echocardiography revealed that the thrombosis was completely resolved. The case that thrombolytic therapy was successfully applied in early postpartum period after cesarean was presented with discussion of literature.

Key words: mitral valve, pregnancy, streptokinase

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Vol: 8 Issue: 4 Pages: 279- 82

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Ayşe Güler, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van.

Tel.: (0533) 334 71 04

e-posta: doctorayseguler@yahoo.com.tr

Alındığı tarih: 14.08.2010 revizyon sonrası alınma: 10.12.2010, kabul tarihi: 24.12.2010, online yayım tarihi: 28.12.2010

GİRİŞ

Gebelik, kadınlarda tromboembolik hastalık için 5-6 kat artmış risk demektir. Bu risk, artan venöz staz, damar duvarı hasarı ve koagülasyon kaskadındaki değişikliklere bağlı gelişen hiperkoagulabiliteye bağlıdır. Gebelikte bazı prokoagulan faktörlerinde artış olurken, bir kısım doğal koagülasyon inhibitörlerinde de değişiklikler gözlenir. Bu ve diğer bütün değişiklikler peripartum kanamaya karşı savunma mekanizmasını oluşturur⁽¹⁾.

Tüm dünyada obstetrik nedenler dışında maternal morbiditenin ve mortalitenin en başlıca nedeni kalp hastalıklarıdır. Gebelikte emboliye bağlı ölümler kalp hastalıklarına bağlı tüm ölümlerin %6'sını oluşturmaktadır⁽²⁾.

Mekanik kapak trombüsü; konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem, myokard enfarktüsü, kardiyojenik şok, sistemik ve pulmoner emboli ve hatta ölüm gibi çok ciddi komplikasyonlarla sonlanabilmektedir⁽⁴⁾. Bu nedenle isabetli tanı ve doğru tedavi hasta için son derece kritik öneme sahiptir. Standart tedavi cerrahi yaklaşımdır. Ancak son zamanlarda trombolitik tedavi, protez kalp kapak trombüslerinin tedavisinde cerrahiye bir alternatif olarak giderek artan bir popülerite ile güncelliğini korumaktadır.

Yetersiz tedavi, yapay kalp kapağı taşıyan gebelerde valvüler trombüs oluşumuna yol açabilmektedir. Gebelikteki mekanik kapak trombüslerinin (MVT) %52-%94'nün suboptimal antikoagülasyona sekonder geliştiği bildirilmiştir⁽³⁾. Dolayısıyla protez trombüslerinin çoğu titiz bir antikoagülasyon yönetimi ile teorik olarak önlenilebilir. Ayrıca hasta tedaviye uyum göstermediği takdirde karşılaşılabileceği riskler konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirilmeli ve tedavisi de uygun şekilde düzenlenmelidir.

Trombüsün cerrahi tedavisinde pıhtı uzaklaştırılır veya kapak kardiyopulmoner bypass altında değiştirilir. Ancak bu işlemin mortalitesi yüksektir⁽⁵⁾. Son yıllarda ilgi odağı olan, cerrahiye alternatif trombolitik tedavinin ise gebelikte kullanımına dair literatür son derece sınırlı sayıda ve en son tedavi kılavuzlarında gebelik esnasında tromboliz konusuna açıklık getirilmemiştir⁽⁶⁾. Protez kapak trombüsleri oldukça nadir görüldüğünden bu konudaki tedavi önerileri de olgu sunumlarına dayanmaktadır. Kliniğimize doğum sancılıyla başvuran 35 haftalık bir gebede yapay mitral kapak üzerinde tespit edilen hareketli trombüsün

sezaryen sonrası erken dönemde streptokinaz ile tedavisi literatür eşliğinde sunuldu.

Olgu

34 yaşındaki G8 P4 gebe doğum sancılarının başlaması üzerine dış merkezden kliniğimize sevk edildi. Son adet tarihi belirlenemeyen, USG'ye göre 35 haftalık gebeliği olan olgunun özgeçmişinde 3 yıl önce romatizmal kalp hastalığı nedeniyle mitral ve aort kapak replasmanı (MVR+AVR) öyküsü mevcuttu. Olgu gebeliği boyunca subkutan olarak 10.000 IU düşük moleküler ağırlıklı heparin (Tinzaparin sodyum, 0.35 ml kullanıma hazır enjektör, Abdi İbrahim) kullanmıştı. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, solunum sesleri doğaldı. Laboratuvar sonuçlarından WBC: 4000/ml (4000-11000), Hbg:8.9 gr/dl (11-18), Htc:28% (35-55), MCV:69 fL(80-100), Plt:291x10³/ml (150-400x10³), PT:11 sn (12-14), aPTT:29 sn (26.5-40), INR:0.8 (0.5-1.5) ve biyokimya normal sınırlardaydı. Hastanın NYHA fonksiyonel sınıflaması Class II idi. Ekokardiografik incelemesinde mitral ve aort konumunda yapay mitral ve aortik kapaklar tespit edildi. Triküspid ve pulmoner kapaklar normal idi. MV üzerinde 2x0.7 cm ebadında, sol ventriküle girip çıkan hareketli trombüs tespit edildi. Kardiyoloji ve kardiyovasküler cerrahi hekimleriyle yapılan değerlendirme sonunda doğumun bir an önce gerçekleştirilmesine ve hastanın tüplerinin bağlanmasına karar verildi. Aile bilgilendirildikten sonra, infektif endokardit profilaksisi yapılan olgu, anestezi riski ASA IV olarak genel anestezi altında sezaryene alındı. 8-9 aylık 2200 gr kız bebek doğurtuldu ve tubal ligasyon yapıldı. Ameliyat sırasında 2Ü eritrosit süspansiyonu verildi. Postoperatif dönemde kardiyoloji yoğun bakım ünitesinde takip edilen olguda, sezaryen sonrası vajinal kanama kontrolü her hastada yapıldığı gibi oksitosin infüzyonu ile sağlandı. Postoperatif 12. saatte 250.000 IU streptokinaz (STK) 30 dakikada infüzyon şeklinde verildikten sonra, 100.000 Ü/saat hızda gidecek şekilde 72 saat süreyle STK infüzyonuna devam edildi. Streptokinaz uygulaması bittikten sonra yapılan ekokardiografi kontrolünde MV üzerindeki trombüsün eridiği gözlemlendi. Takip eden 3 gün boyunca da 1000 U/saat dozunda heparin infüzyonu, 5 mg/gün warfarin ile birlikte uygulandı. INR değeri 1.98 (hedef INR değeri 2-3) ve Hgb değerinin 8.0 gr/dl gelmesi üzerine heparin stoplanarak günde sadece 5 mg warfarin ile idame tedaviye geçildi ve 2Ü eritrosit süspansiyonu

transfüzyonu yapıldı. Postoperatif takipleri normal seyreden olgu postoperatif sekizinci günde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Protez kapak trombüsleri acil cerrahiye veya son yıllarda cerrahiye alternatif olduğu kabul edilen trombolitik tedaviyi gerektirir. Ancak gebelerde cerrahi girişimin mortalite ve morbiditesi oldukça yüksektir. Gebelikte trombolitik tedaviye ilişkin olarak ise elimizde ne geçerli bir tedavi kılavuzu mevcuttur ne de bu konuda yapılmış randomize kontrollü çalışmalar vardır. Kardiyak kapak trombüsüne göre daha sık karşılaşılan venöz tromboembolizmin yönetimine dair 2007 yılında yayımlanan tedavi kılavuzuna göre, gebelerde venöz tromboembolizm yönetiminde hangi tip antikoagülasyonun kullanılması hususunda tavsiyede bulunmak için yeterli kanıtın olmadığı belirtilmiştir⁽⁷⁾. Kısacası gebelikte kardiyak kapak trombüsü konusunda cevap bekleyen onlarca soru ve irdelenmesi gereken bir çok husus vardır: Gebelikte trombolitik tedavi anne ve fetus açısından güvenli midir? Ya da gebelikte trombolitik tedavinin hangi trimesterde kullanımı daha doğrudur? Trombolitik tedavi kullanılırsa hangi ilaç seçilmelidir? Hangi dozda uygulanmalıdır? Anneye ve fetusa ne gibi riskler getirir? Bu tür hastalar normal vajinal yolla mı yoksa sezaryenle mi doğurtulmalıdır? Eylemde ve postpartum dönemde trombolitik tedavi uygulanabilir mi? Bunlar kanıta dayalı tıp anlayışı çerçevesinde cevap bekleyen sorulardan bazılarıdır.

Literatürü incelediğimizde sistemik trombolitik tedavinin gebelikte kullanıldığı olgu sunumlarına ve az sayıda derlemeye ulaşabildik. Bugüne kadar trombolitik tedavinin başta inme olmak üzere, pulmoner emboli, kardiyak kapak trombozu, derin ven trombozu ve myokard enfarktüsünde kullanıldığı yayınlar mevcuttur. Mekanik kapak trombüsünde trombolitik tedavi ise ilk olarak 1971’ de rapor edilmiştir⁽⁸⁾.

Kapak trombüslerinde ideal tedavi yaklaşımı halen tartışmalıdır ve tedavi seçimi, hastanın klinik durumuna, ekibin cerrahi tecrübesine, tromboliz için kontraendikasyon olup olmadığına ve transözefageal ekokardiyografi (TEE) bulgularına göre değişebilmektedir. Yayımlanmış olgu sunumları incelendiğinde, trombolitik tedavinin gebeliğin her 3 trimesterinde de denendiği görülmektedir. Streptokinaz ile trombolitik tedavinin en erken

gebeliğin 6-8. haftalarında kullanıldığı bildirilmiş ve bu hastanın termde sağlıklı bir bebek doğurduğu rapor edilmiştir⁽⁵⁾. Yirmi altıncı gebelik haftasındaki bir başka olguda ise trombolitik ajanların gerektiğinde ardışık kullanımı tavsiye edilmiş ve bunun, hastanın hemodinamik stabilitesinin sağlanmasına katkıda bulunduğu belirtilmiştir⁽⁹⁾.

Kapak trombüsünün oluşmasında yetersiz antikoagülasyonun ve gebeliğin önemli predispozan faktörler olduğu bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Warfarin plasentayı geçerek fetusta kanamaya neden olabilen teratojen bir ilaçtır⁽¹¹⁾. Bu nedenle daha önce de belirtildiği gibi, warfarin antitrombotik etkinlikte subkutan heparine üstün olmasına rağmen kadın doğumcular olarak neredeyse hepimiz gebelikte warfarin kullanmaktan kaçınıyoruz⁽⁴⁾. Amerikan Göğüs Hekimleri Derneği mekanik kapak taşıyan gebelerin antikoagülasyonunda şu iki yaklaşımdan birini önermektedir: Gebelik süresince warfarin kullanmaksızın heparinle devam etmek veya 1.trimesterde tedavi dozunda heparin kullanıp 14-34 haftalar arasında warfarin kullanmak ve 34. haftadan sonra tekrar heparine geçmek⁽¹²⁾. Sunulan olguya gebeliği boyunca 10000 IU LMWH kullanması önerilmiş olmasına rağmen başvuru anındaki INR değeri suboptimal düzeydeydi. Olguda MVT oluşumu için en önemli iki risk faktörü olan yetersiz antikoagülasyon ve gebelik bir aradaydı.

Gebelik ve postpartum 1. haftanın trombolitik tedavi için kontraendikasyon teşkil etmediği, ancak çok ciddi bir kar-zarar hesabı yapılması gerektiği bildirilmiştir⁽¹³⁾. Nitekim bu olguda da, tedaviye başlamadan önce, postoperatif trombolitik tedavinin aşırı bir endometrial kanamaya neden olabileceği konusunda ciddi endişe duyuldu. Ancak postpartum erken dönemde tromboliz uygulanan hastada ilk bakışta kaçınılmaz gibi görünen anormal bir vajinal kanamayla karşılaşılması.

Roudout ve arkadaşlarının serisinde NHYA Class I veya II olan hastalarda trombolitik tedavinin başarısı %92 olarak bildirilmiştir⁽¹⁴⁾. Asemptomatik veya minimal semptomları olan (Class I veya II) hastalar IV heparin ve agresif warfarin tedavisine iyi yanıt verirler^(15,16). Ancak Class III hastalarda TEE’da büyük bir trombüs mevcutsa trombolitik tedavi sırasında emboli riski daha fazladır⁽¹⁷⁾. Class IV hastalarda ise mortalite ve morbiditenin en yüksek olduğu belirtilmektedir⁽¹⁴⁾. Dolayısıyla Class IV hastalarda cerrahi tedavi tavsiye edilmiştir⁽³⁾. Sunulan olgudaki

hastanın NYHA klasifikasyonu Class II idi.

Özetle, gebelik sırasında trombolitik tedavi halen tartışılmaktadır. Bu konuda literatürde çeşitli olgu bildirimleri mevcut olsa da kanıta dayalı bir bilgi henüz mevcut değildir. Postpartum dönemde ise trombolitik tedavi deneyimi gebelik dönemine göre daha da az olup bu konudaki yayınlar oldukça sınırlıdır. Sunulan olgu postpartum dönemde başarıyla uygulanan trombolitik tedaviye örnek teşkil etse de, bu konuda daha doğru çıkarımlar yapabilmek için geniş çaplı randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Gordon MC: Maternal Fizyoloji, In "OBSTETRİ Normal ve Sorunlu Gebelikler" Eds. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, 69, Nobel&Güneş Tıp Kitabevi, İstanbul, 2009.
2. Thomlinson MW, Cotton DB: Cardiac Disease. High Risk Pregnancy Management Options. Eds James DK, Ster PJ, Weiner CP, Gonik B, WB Saunders, London 1994; 685- 707.
3. Hurrell DG, Schaff HV, Tajik AJ. Thrombolytic therapy for obstruction of mechanical prosthetic valves. Mayo Clin Proc 1996; 71: 605- 13.
4. Saw J, Thompson C, Macdonald I. Mechanical valve thrombosis during pregnancy. Can J Cardiol 2001; 17: 95- 8.
5. Anbarasan C, Kumar VS, Latchumanadhas K, Mullasari AS. Successful thrombolysis of prosthetic mitral valve thrombosis in early pregnancy. J Heart Valve Dis. 2001; 10: 393- 5.
6. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004; 126: 627S- 644S.
7. Snow V, Qaseem A, Barry P, et al. Management of venous thromboembolism: A clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. Ann Fam Med 2007; 5: 74- 80.
8. Luluaga IT, Carrera D, D'Olivier J. Successful thrombolytic therapy after acute tricuspid valve obstruction. Lancet 1971; 1(7708): 1067- 8.
9. Nassar AH, Abdallah ME, Moukarbel GV, Usta IM, Gharzuddine WS. Sequential use of thrombolytic agents for thrombosed mitral valve prosthesis during pregnancy. J Perinat Med. 2003; 31: 257- 60.
10. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL. Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical management. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 646- 50.
11. Barbour LA. Current concepts of anticoagulant therapy in pregnancy. Obstet Gynecol Clin 1997; 24: 499- 521.
12. Ginsberg JS, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. Chest 1995; 108(Suppl): 4305- 11.
13. Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, Buerke M, Schleussner E. Thrombolytic therapy in pregnancy. J Thromb Thrombolysis 2006; 21: 271- 6.
14. Roudaut R, Labbe T, Lorient-Roudaut M, Gosse P, Baudet E, Fontan F, et al. Mechanical cardiac valve thrombosis. Is fibrinolysis justified? Circulation 1992; 86(5 Suppl): II8- 15.
15. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, Roudaut R, Schulte HD, Seward JB, et al. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: A role for thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1521- 6.
16. Silber H, Khan SS, Matloff JM, Chaux A, DeRobertis M, Gray R. The St Jude Valve: thrombolysis as the first line therapy for cardiac valve thrombosis. Circulation 1993; 87: 30- 7.
17. Pape LA, Love DG, Gore JM. Massive thromboembolic stroke and death after fibrinolytic therapy of St Jude prosthetic mitral valve thrombosis: documentation by transthoracic Doppler echocardiography. Am Heart J 1994; 128: 407- 9.