

Doğum dönemi kardiyomiyopatisi olan genç bir hastada her iki ventrikülde geniş apikal trombüs ve serebral emboli gelişimi

Development of biventricular large apical thrombi and cerebral embolism in a young woman with peripartum cardiomyopathy

Dr. Mevlüt Koç, Dr. Durmuş Yıldırım Şahin, Dr. Kamuran Tekin, Dr. Murat Çaylı

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Adana

Özet – Doğum dönemi kardiyomiyopatisi nadir görülen bir kalp hastalığıdır. Bu hastalarda sol ventrikül apikal trombüsü sık görülmesine rağmen, iki ventrikülde de trombüs gelişimi çok nadirdir. Yirmi bir yaşında kadın hasta, doğumdan üç ay sonra başlayan solunum güçlüğü, ortopne, paroksizmal gece dispnesi ve çarpıntı yakınmalarıyla başvurdu. Transtorasik ekokardiyografide ciddi global hipokinezi, sol ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarında azalma (sol %30, sağ %35), sol ventrikül diyastol sonu boyutlarında artma (60 mm), 2. derece mitral yetersizlik ve her iki ventrikülde apikal trombüs saptandı. Hastaneye yatışın ikinci gününde hastada global afazi ve sağ hemipleji gelişti. Hasta yeniden düzenlenmiş doku plazminojen aktivatörü ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. Tedavi sonrası yapılan transtorasik ekokardiyografide her iki ventrikülde de trombüsün kaybolduğu gözlemlendi. Nörolojik muayenede anormal bulguya rastlanmadı. Sol ventrikülde genişleme ve global hipokinezi bulgularının sürmesi nedeniyle hastanın kalp yetersizliği tedavisi sürdürüldü.

Doğum dönemi kardiyomiyopatisi, kadınlarda alta yatan başka kalp hastalığı olmaksızın, doğum döneminde gelişen ve nedeni belli olmayan nadir bir hastalıktır. Sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu ve konjestif kalp yetersizliğinin geliştiği bu durum gebeliğin son ayında veya doğumdan sonraki ilk beş ay içinde ortaya çıkar.^[1] Sol ventrikülde apikal trombüs gelişimi bu hastalarda sık görülen bir komplikasyondur. Bununla birlikte, nadir olarak iki taraflı apikal trombüs de gelişebilir.^[2] Bu hastalarda kardiyak trombüse bağlı gelişen akut serebral embolide

Summary – Peripartum cardiomyopathy is a rare cardiac disorder. Although left ventricular apical thrombus formation is common in peripartum cardiomyopathy, biventricular apical thrombi formation is a very rare condition in these patients. A 21-year-old woman presented with complaints of dyspnea, orthopnea, paroxysmal nocturnal dyspnea, and palpitations that appeared three months after labor. Transthoracic echocardiography showed severe global hypokinesis, decreased left and right ventricular ejection fraction (left 30%, right 35%), increased left ventricular end-diastolic dimension (60 mm), grade 2 mitral regurgitation, and biventricular apical thrombi. On the second day of admission, she developed global aphasia and right hemiplegia. The patient was successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator. Transthoracic echocardiography following treatment showed disappearance of biventricular apical thrombi. She had no neurologic deficit. Treatment for heart failure was continued due to persistence of global hypokinesis and left ventricular dilatation.

trombolitik tedavinin etkinliği ve güvenirliliği tartışmalıdır.^[3] Bu yazıda, doğum döneminde kardiyomiyopati ve her iki ventrikülde apikal trombüse bağlı iskemik inme gelişen bir hastanın yeniden düzenlenmiş doku plazminojen aktivatörü ile başarılı tedavisi sunuldu.

Kısaltmalar:

aPTT	Etkinleştirilmiş kısmi tromboplastin zamanı
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
INR	Uluslararası normalleştirilmiş oran
SV	Sol ventrikül
tPA	Doku plazminojen aktivatörü
UFH	Fraksiyone olmayan heparin

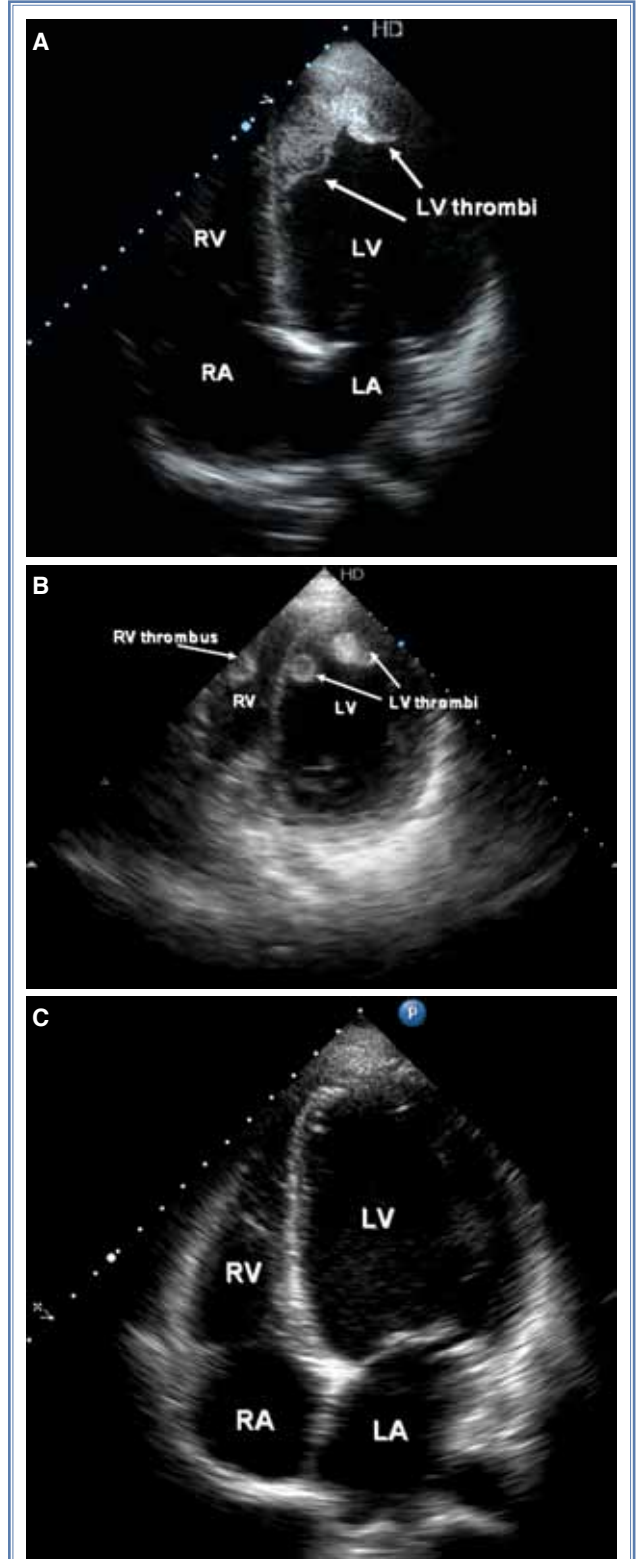
Geliş tarihi: 05.02.2011 Kabul tarihi: 10.07.2011

Yazışma adresi: Dr. Mevlüt Koç, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Seyhan Uygulama Merkezi, Kardiyoloji Bölümü, 83027 Sok., 01170 Kurttepe, Çukurova, Adana. Tel: 0322 - 355 03 03 e-posta: mevlutkoc78@yahoo.com

OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında kadın hasta kliniğimize doğumdan üç ay sonra başlayan solunum güçlüğü, ortopne, paroksizmal gece dispnesi ve çarpıntı yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünden 4 yaşında sağlıklı bir erkek çocuğu olduğu ve gebelik döneminin sağlıklı geçtiği öğrenildi. Kalp hastalığı ve kalbe zararlı ilaç kullanım öyküsü yoktu. Hastanın üç aydır egzersizle olan nefes darlığı (New York Kalp Derneği sınıf II) ve çarpıntısı olmasına rağmen tıbbi tedavi desteği almadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı 115/82 mmHg, nabız 80/dk ve düzenli idi. Kalp muayenesinde apekste 2/6 dereceli pansistolik üfürüm duyuldu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Akciğer grafisinde kalp büyümesi (kardiyotorasik oran %70) ve pulmoner venöz göllenme saptandı. Elektrokardiyografide sağ eksen sapması ve DI-aVL derivasyonlarda negatif T dalgaları izlendi. Laboratuvar bulgusu olarak, kardiyak enzim, protein C ve S, antikardiyolipin antikor ve antitrombin III düzeyleri normal sınırlarda bulunurken, beyin tipi natriüretik peptid düzeyi yüksek idi (250 pg/ml). Transtorasik ekokardiyografide ciddi global hipokineziye bağlı sol ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarında azalma (sol %30, sağ %35), SV diyastol sonu boyutlarında artma (60 mm), 2. derece mitral yetersizlik ve her iki ventrikülde apikal trombus gözlemlendi. Sol ventrikül apikal trombusu oval, taze ve hareketli iken, sağ ventrikül apeksindeki trombus ise küresel, taze ve hareketli idi (Şekil 1a, b). Kalp yetersizliği tedavisi için diüretik tedavi verildi ve apikal trombuslara yönelik, etkinleştirilmiş kısmi trombolastin zamanı 50-65 sn olacak şekilde fraksiyone olmayan heparin tedavisine başlandı.

Hastaneye yatışın ikinci gününde, hastada global afazi ve sağ hemipleji gelişti. Ekokardiyografide SV içindeki trombusun küçüldüğü görüldü. Sağ ventrikül apikal trombusu ise değişiklik gözlenmedi. Acil serebral bilgisayarlı tomografi incelemesinde kafa içi kanama tanısı dışlandı ve bulgular eşliğinde tanının akut serebral emboli olduğu düşünüldü. Bu nedenle hastaya tPA infüzyonuna başlandı. Doku plazminojen aktivatörü, bir dakika içerisinde 0.9 mgr/kg intravenöz bolus uygulandıktan sonra, geri kalan doz 90 dakikada intravenöz yoldan yavaş infüzyon şeklinde uygulandı. Diğer yandan, UFH tedavisine eşzamanlı olarak aPTT değerine göre devam edildi ve UFH infüzyonu ile beraber varfarin tedavisi verildi. Uluslararası normalleştirilmiş oran >2.5 olunca UFH kesildi. Trombolitik tedavi sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon görülmedi. Trombolitik infüzyonu



Şekil 1. Transtorasik ekokardiyografide 4-boşluk görüntülemeye (A) sol ventrikül apeksinde ve (B) her iki ventrikül apeksinde trombus görüntüleri. (C) Trombolitik tedavi sonrası 4-boşluk görüntülemeye sol ventrikül apeksindeki trombusun kaybolduğu izleniyor. LV: Sol ventrikül; LA: Sol atriyum; RV: Sağ ventrikül; RA: Sağ atriyum.

bittikten üç saat sonra afazi ortadan kalktı; ertesi gün sağ ekstremitte motor kaybı kısmen iyileşti. Yatışın 12. gününde yapılan transtorasik ekokardiyografide her iki ventrikülde de trombüsün kaybolduğu gözlemlendi (Şekil 1c). Bunun üzerine, kalp yetersizliği (karvedilol, ramipril, spironolakton, furosemid) ve INR değeri 2-3 olacak şekilde varfarin tedavisi düzenlenerek hasta taburcu edildi. Üçüncü ay kontrolünde nörolojik muayenede anormal bulguya rastlanmadı. Transtorasik ekokardiyografide her iki ventrikülde de trombüs gözlenmedi ve sağ ventrikül EF normal idi. Sol ventrikülde genişleme ve global hipokinezi devam etmekteydi (EF %35, diyastol sonu boyut 62 mm). Bu bulgularla hastanın kalp yetersizliği ve varfarin tedavisine devam edildi.

TARTIŞMA

Doğum dönemi kardiyomiyopatisi, ilk kez 1971 yılında Demakis ve ark.^[1] tarafından, daha önceden tanımlanmış herhangi bir kalp hastalığı olmayan kadınlarda, gebeliğin son ayında veya doğum sonrası ilk beş ayda SV sistolik işlev bozukluğu (EF <%45) ve kalp yetersizliği belirtilerinin gelişmesi olarak tanımlanmıştır. Bu durum her 1289 canlı doğumdan birinde görülmektedir. Ölüm oranı %1.36-2.05'tir. Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir.^[4]

Gebelik ve gebelik sonrası dönem inme için risk faktörüdür. Gebe kadınlarda inme riskinin gebe olmayanlara göre 13 kat arttığı gösterilmiştir.^[5] Gebelik boyunca, diğer organ sistemlerindeki değişime benzer şekilde koagülasyon ve fibrinolitik sistemde de önemli değişiklikler meydana gelir. Hamilelik boyunca von Willebrand faktörü, faktör VIII, fibrinojen, plazminojen aktivatör inhibitörü 1-2 düzeyi ve trombosit agregasyonunda artma ve protein C, protein S konsantrasyonlarında azalma nedeniyle hiperkoagülan bir ortam oluşur.^[6] Hiperkoagülan ortam, SV genişlemesi ve sistolik işlev bozukluğu durumunda kalp içinde trombüs oluşumuna eğilimi yaratır.^[2,6] Trombüs oluşumunun patofizyolojik mekanizması, her iki ventrikülün azalmış işleviyle ilişkilidir. Kardiyak trombüs oluşumu, miyokart enfarktüsü, pulmoner emboli, ekstremitte iskemisi veya inme gibi tromboembolik komplikasyonlara neden olur. Hastamızda da serebral emboliye bağlı inme gelişti.

Doğum dönemi kardiyomiyopatisinde SV apikal trombüs gelişimi sık görülen bir komplikasyondur. Bununla birlikte, her iki ventrikülde apikal trombüs gelişimi çok daha nadir olup, literatürde sadece dört olgu bildirilmiştir.^[7,8] Dört olgunun sadece birinde,

hastamızda olduğu gibi akut embolik komplikasyon görülmüş ve başarılı intravenöz tPA uygulaması sonucu nörolojik defisitte tam iyileşme sağlanmıştır.^[8]

Hastaların %17'sinde ventrikül trombüsü oluşur.^[2] Serebral emboli en istenmeyen komplikasyonlardan biridir. Güncel kılavuzlar akut iskemik inmede trombolitik tedaviyi önerirken, kardiyak trombüsü olan inmeli hastalarda trombolitik tedavinin yeri tartışmalıdır.^[3] Kardiyak trombüsün eşlik ettiği iskemik inmeli hastalarda trombolitik tedavinin yarar-zararları üzerine çok az veri bulunmaktadır.

Kardiyak trombüs, akut iskemik inmede trombolitik tedavi için bir kontrendikasyon değildir. Bununla birlikte, bu durumda trombolitik tedavi kullanımı, potansiyel olarak kardiyak trombüsün parçalanmasını kolaylaştırarak tekrarlayan embolilere neden olabilir.^[9] Ayrıca, bu hastaların yaklaşık %6-12'sinde trombolitik tedavi sonrasında intrakraniyal kanama gelişebilir.^[9] Tüm bu kaygılara rağmen, trombolitik tedavinin akut iskemik inmede morbidite ve mortalite üzerine olan olumlu etkisi gözardı edilmemelidir.

Dereks ve ark.^[9] SV'de trombüs ve serebral embolisi olan beş hastada trombolitik tedaviyi yüksek başarı oranı ve önemli komplikasyon gelişmeden uyguladıklarını bildirmişlerdir. Trombolitik tedavi uygulanan iki hastada üçüncü ay kontrolünde tam iyileşme, iki hastada kısmi iyileşme görülmüş, bir hastada ise geç dönemde serebral emboli nedeniyle ölüm meydana gelmiştir. Yazarlar, trombolitik tedavi alan inmeli hastalarda kardiyak trombüs varlığının yüksek tekrarlayan emboli riski ile ilişkili olmadığını ve bu hastalarda trombolitik tedaviden kaçınılması gerektiğini öne sürmüşlerdir.^[9] Hastamızda da intravenöz tPA tedavisi başarılı oldu ve tPA tedavisine bağlı istenmeyen serebral veya sistemik herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Trombolitik tedavi sonrası hastada hızlı ve belirgin nörolojik iyileşme gözlemlendi. Birkaç gün sonra yapılan transtorasik ekokardiyografide her iki ventriküldeki trombüsün kaybolduğu ve üçüncü ay kontrolde de nörolojik motor kaybın tamamen iyileştiği görüldü.

Sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu olanlarda SV'de trombüs oluşumu için artan bir eğilim söz konusudur. Sol ventrikül EF trombüs oluşumu için en önemli risk faktörüdür. Doğum dönemi kardiyomiyopatisi gelişen hastalar, hem gebeliğe bağlı hiperkoagülan ortam, hem de ciddi SV sistolik işlev bozukluğuna bağlı kan stazı nedeniyle trombüs oluşumu ve tromboemboli gelişimi için yüksek risk altındadırlar.^[2,6] Bu nedenle klinisyenler, özellikle ciddi SV sistolik işlev

bozukluğu olan (EF <%30) hastalarda sistolik işlev normale dönüncüye kadar pıhtıöner kullanımı göz önünde bulundurmalıdır. Daha önceden inme veya geçici iskemik atak geçirmiş ve sinüs ritmine sahip sistolik işlev bozukluğu (EF <%35) olan kardiyomyopati hastalarda varfarinin yararı henüz kanıtlanmamıştır.^[10] Bununla birlikte, kılavuzlarda bu tür yüksek riskli hastalarda, inmenin önlenmesi için INR değeri 2-3 olacak şekilde varfarin tedavisinin düşünölebileceği bildirilmektedir.^[10] Bu nedenle, hastamızda tekrarlayan iskemik atakları önlemek için varfarin tedavisine devam ettik.

Sonuç olarak, doğum dönemi kardiyomyopatisi ile birlikte SV trombüsüne bağılı inme gelişen hastalarda, tedavi yaklaşımında trombolitik tedavi de göz önünde bulundurulmalıdır. Yine de, trombolitik tedaviye karar verilirken, trombolitik tedavinin akut iskemik inmede mortalite üzerine olan yararı yanı sıra kafaici kanama riski de göz önünde bulundurulmalı ve yarar-zarar oranı iyi hesaplanmalıdır.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC, Meadows WR, Szanto PB, Tobin JR, et al. Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971;44:1053-61.
2. Amos AM, Jaber WA, Russell SD. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary. *Am Heart J* 2006;152:509-13.
3. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation* 2007;115:e478-534.
4. Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR, Tang AS, Lemery R, Green MS, et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006;97:1765-8.
5. Wiebers DO, Whisnant JP. The incidence of stroke among pregnant women in Rochester, Minn, 1955 through 1979. *JAMA* 1985;254:3055-7.
6. Clark P, Brennan J, Conkie JA, McCall F, Greer IA, Walker ID. Activated protein C sensitivity, protein C, protein S and coagulation in normal pregnancy. *Thromb Haemost* 1998;79:1166-70.
7. Sánchez-Rubio Lezcano J, Galache Osuna JG, Marquina Barcos A, Calvo Cebollero I, Diarte de Miguel JA, Placer Peralta LJ. Peripartum cardiomyopathy with biventricular thrombi. *An Med Interna* 2004;21:498-500. [Abstract]
8. Bhat PS, Kattakkayam T Sr, Shah RK, Reddy MM, Narayanan GR. Peripartal cardiomyopathy with biventricular thrombi presenting as -acute saddle embolism- a case report. *Indian Heart J* 1986;38:486-8.
9. Derex L, Nighoghossian N, Perinetti M, Honnorat J, Trouillas P. Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke patients with cardiac thrombus. *Neurology* 2001; 57:2122-5.
10. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:227-76.

Anahtar sözcükler: Kardiyomyopati; gebelik komplikasyonu/kardiyovasküler; trombolitik tedavi; trombüs; doku plazminojen aktivatörü; ventrikül fonksiyonu, sol.

Key words: Cardiomyopathies; pregnancy complications, cardiovascular; thrombolytic therapy; thrombosis; tissue plasminogen activator; ventricular function, left.