

## Üçüncü trimester gebelikte mitral kapak trombozu: olgu sunumu.

Şenol Gülmen\*, Berit Gökçe Ceylan\*\*, Füsün Eroğlu\*\*, Hüseyin Okutan\*.

\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Isparta.

\*\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon AD, Isparta.

### Özet

Mekanik kalp kapağı olan gebe kadınlarda tromboembolik komplikasyon sıklığı artmıştır ve tromboembolik olaylar hem anne hem de fetus yaşamını tehdit eden önemli komplikasyonlardır. Bundan dolayı, ideal antikoagulan tedavi mekanik kalp kapağı trombozunu engellemeli ve kendisi de teratojenik etkiye sahip olmamalıdır. Ama, günümüzde mekanik kalp kapağı olan gebe kadınlarda ideal antikoagulan tedavi henüz belirsizliğini korumaktadır. Bu olgu sunumunda, düşük molekül ağırlıklı heparin ile antikoagulan tedavi altında iken mekanik kapak trombozu gelişen 30 haftalık gebe bir kadın hastayı sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, mekanik kalp kapak trombozu, antikoagulasyon, düşük molekül ağırlıklı heparin

### Abstract

#### Mitral valve thrombosis in third trimester pregnancy: case report

The incidence of thromboembolic complications are increased in pregnant women with mechanical heart valves and, thromboembolic events are important complications threatening both the lives of mother and fetus. Therefore, ideal anticoagulant therapy should avoid mechanical heart valve thrombosis and should not have teratogenic effect itself. But currently, ideal anticoagulant therapy in pregnant women with mechanical heart valve remains unclear. In this case report, we present a 30-week-pregnant female patient in whom mechanical heart valve thrombosis developed during anticoagulation therapy with low molecular weight heparin

**Key words:** Pregnancy, mechanical heart valve thrombosis, anticoagulation, low molecular weight heparin

### Giriş

Mekanik kalp kapağına sahip, gebe kalmayı düşünen ya da gebe olan kadınlarda gebelik süresince kullanılacak antikoagülasyonun protokolü, dozu ve gebelik dönemlerine spesifik antikoagülasyon seçimindeki değişiklikler önemli bir sorundur ve yakın takip gerektirmektedir. Çünkü gebelikte artan pıhtılaşma faktörleri, trombosit adezyonu, plazma viskozitesi ve fibrinolitik sistemin baskılanmış aktivitesi sonucu ortaya çıkan hiperkoagülopati, uygunsuz ya da yetersiz antikoagulan tedavi hem anne hem de fetusun yaşamını tehdit eden mekanik kalp kapak trombozu ile sonuçlanabilir (1,2). Mekanik kapağına sahip gebelerde tromboemboli görülme riski, aynı yaş grubundaki sağlıklı gebelere oranla 10 kat fazla olup, ortalama %7,5-23'dir (3).

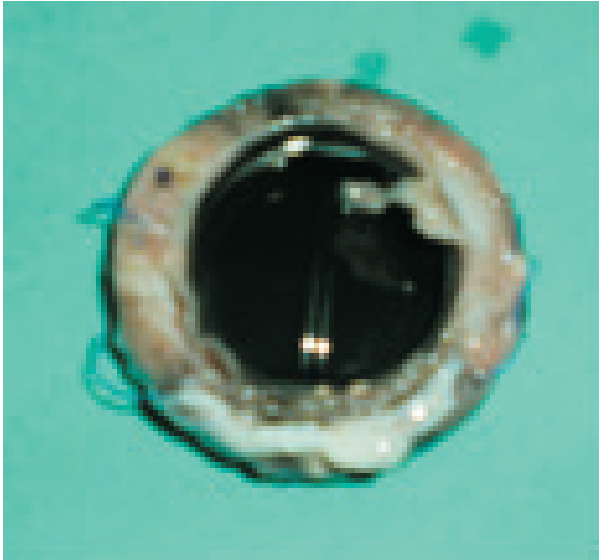
Mekanik mitral kapağına sahip, gebelik süresince sadece düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile antikoagulan tedavi uygulanan, 30. haftada mitral kapak trombozu gelişen, eş zamanlı sezeryan ve redo mitral kapak replasmanı uygulanan bir olgu sunuyoruz (olgunun onayı alınarak).

### Olgu

Yirmibeş yaşında 30 haftalık gebe kadın hasta; akut gelişen dispne, yorgunluk ve çarpıntı yakınmaları ile kliniğimize yatırıldı. Olgunun romatizmal kapak hastalığına bağlı, ilki 16 yıl önce olmak üzere uygulanan iki kez mitral kapak tamiri ve bir kez de mitral kapak replasmanı hikayesi mevcuttu. Sinüs ritminde olan olgu New York Heart Association (NYHA) sınıflamasına göre sınıf II olarak değerlendirildi ve ekokardiyografide; mitral kapak alanı 1.2 cm<sup>2</sup>, mitral kapakta trombus formasyonu ve buna bağlı sınırlı mekanik mitral kapak disfonksiyonu saptandı. Olgunun trombolitik tedaviyi

**Yazışma Adresi:** Yrd. Doç. Dr. Şenol Gülmen  
Bahçelievler Mah. İstanbul Cad. Daloğlu Apt. No:59/1 Kat:4 D:14  
32300, Isparta  
Tel: 0 246 2328516 / 0 537 6900680 Faks: 0 246 2180163  
E-mail: s.gulmen@myynet.com  
Müracaat tarihi: 07.02.2011  
Kabul tarihi: 27.04.2011

kabul etmemesi üzerine aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ölçümleri ile devamlı intravenöz heparin tedavisi başlandı ve fetal maturasyonun sağlanması için medikal tedavi ile 32. haftaya kadar takip edildi. Ancak 32. haftada klinik durumun bozulması (NYHA sınıf III-IV) ve mitral kapak gradyentde (40mmHg) progresif artış olması üzerine acil şartlarda operasyona alındı. İlk olarak sezeryan ile fetus uzaklaştırıldı. Sonrasında standart kardiyopulmoner bypass altında, tromboze ve disfonksiyone mekanik mitral kapak uzaklaştırıldı (Şekil 1), 29 no carbomediks mekanik mitral kapak replasmanı uygulandı. Canlı doğum sonrası yenidoğan, kompleks kardiyak anomali ve akciğer problemleri nedeniyle ilk gün kaybedildi. Komplikasyon gelişmeyen olgu postoperatif 7.gün taburcu edildi.



Şekil 1: Tromboze mekanik mitral kalp kapağı

### Tartışma

Mekanik kalp kapağına sahip gebelerde temel problemler, gebelikte gelişen hiperkoagulabiliteye yatkınlık, yetersiz ya da uygun olmayan antikoagulan tedavi sonucunda kapak trombozu gelişimi, düşük gelişme riski, embriyopati ve premature doğum riskidir (1,2). Bunun dışında kapak trombozu gelişiminde etkili faktörler; kapak replasmanının zamanı, kapağın tipi, pozisyonu, sayısı, atrial fibrilasyon varlığı, sol atrium büyüklüğü, tekrarlayan tromboz öyküsü, düşük ejeksiyon fraksiyonu (< %35) olarak sayılabilir (4,5). Ayrıca gebelik boyunca

uygulanacak tedavi konusunda hem olgu hem de hekim açısından farklı seçeneklerin olması ve her bir antikoagülanın kendisine ait taşıdığı olumsuzluklar fetal ve maternal riskleri arttıran diğer bir nedendir. Gebelikte antikoagülasyon protokolünde özellikle ilk trimesterde uygulanacak tedavi konusunda bir fikir birliği yoktur (6). Warfarinin ilk trimesterde kullanımı tartışmalı olup, özellikle 6-12. haftalar arasında teratojenik olduğu bilinmektedir (6). Ancak, gebelikte değişik antikoagülan tedavi seçeneklerini karşılaştıran randomize çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, hamileliğin 2. ve 3. trimesterlerinde 36. haftaya kadar warfarin kullanımı konusunda fikir birliği vardır (Sınıf I, Kanıt düzeyi C) (4, 5, 7). Bunun dışında kanama komplikasyonlarının önlenmesi açısından warfarinin doğum öncesi 35-36. haftalarda kesilmesi ve heparine başlanması önerilmektedir (7). Chan ve ark. kapak trombozu gelişimini sürekli warfarin kullanılanlarda %3,9, heparin kullanılanlarda ise %9,2 olarak rapor etmişlerdir (4). Abilgaard ve ark. ise gebelik boyunca DMAH ile takip edilen mekanik kapağa sahip gebelerde tromboembolik komplikasyon riskini %7.1 olarak bildirmişlerdir (8). Oysa ki, Ashour ve ark. (6) warfarin kullanımının tromboembolik olaylar ve mekanik kapak disfonksiyonunu önlemede daha etkin olduğunu, ancak fetal komplikasyonlar açısından heparin ile karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. İlk trimesterde warfarine bağlı embriyopati gelişiminin doza bağımlı olduğu da bildirilmiştir. Fraksiyone olmayan heparinin plasentayı geçmemesi güvenilir olmakla birlikte, gebelikte aPTT kontrolü ile uzun süreli kullanımı hem zordur hem de maternal tromboemboli riski yüksektir (6). Benzer olarak DMAH' ler de plasentayı geçmez ve teratojenik değildir. Fraksiyone olmayan heparine göre yarılanma ömrünün daha uzun olması, ve proteinlere daha az bağlanması, mikrovasküler kanama ve trombositopeni riskinin daha az olması gibi bir takım avantajları vardır ve daha stabil antikoagülasyon düzeyi sağlar (9). Bunun yanı sıra, antikoagülasyona gebelikte DMAH ile devam edilmesi bir kolaylık gibi görülse de; uygulama sonrası 4. saatte ölçülen anti-faktör-Xa düzeyinin 0,7-1,2 ünite/ml düzeyinde sağlanması, pratik olmayan bu ölçümün her hafta tekrarlanması ve sonuca göre doz ayarlaması önerilmektedir (7). Bu konuda 2008 en son kılavuzda da yeni bir öneride bulunulmamıştır (7).

Ayrıca DMAH' ler arasında moleküler düzeyde önemli farklılıklar olması, bunun etkinliğe yansımaları ve gebelikte DMAH' lerin farmakokinetiklerinin

değişmiş olması da dikkat çekicidir (10,11). Bununla birlikte gebelikte mekanik kapak trombozunun sıklıkla yirminci gebelik haftasından sonra geliştiği göz önüne alınırsa; östrojen-progesteron dengesinin değişimi, faktör V, VII, IX, X, XII ve fibrinojen düzeylerinin artışı, protein S düzeyinin azalması, plazma volumünün ikinci trimesterin sonuna doğru %30 - 40 artış göstermesi ve özellikle glomerüler filtrasyon hızında artış gibi faktörler hem yüksek doz ihtiyacına neden olabilir hem de farmakokinetik ilaç etkileşimlerinden sorumlu olabileceği düşünülebilir (1,3).

DMAH ile tedavi edilen gebe olguların çoğunda anti-Xa düzeylerinin istenilen değerlerin altında kalması ve gelişen ölümcül kapak trombozları nedeniyle sonlandırılan çalışmalar bildirilmiştir (12). Farklı olarak DMAH tedavisine 75-100mg düşük doz asetilsalisilat eklenmesinin tromboz riskini azaltma yönünde güvenilir olduğu da bildirilmektedir (13). Ancak her ne kadar gebelikte derin ven trombozunun profilaksisi ve tedavisinde DMAH' in güvenlik-etkinliği gösterilse de günümüzde Avrupa son klavuz bilgilerine göre mekanik kalp kapağına sahip gebelerde DMAH kullanımı ile ilişkili tecrübeler sınırlı ve tartışmalıdır (5,12).

### Sonuç

Mekanik kapağına sahip gebelerde uygun antikoagülan tedavi; hastaya ait risk faktörleri, hastanın sosyoekonomik düzeyi, mevcut mekanik kapağın özellikleri ve konumu göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Bu noktada en son klavuzların takip önerileri doğrultusunda antikoagülan tedavinin düzenlenmesi ve her tedavi yönteminin taşıdığı risklerin aile ile paylaşılması gerektiği düşünülmektedir.

### Kaynaklar

- 1- Akpınar O. Gebelik ve Kapak Hastalıkları. Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9 (1): 25-34
- 2- van Kuilenburg, Verheugt FWA, van Dijk APJ. Prosthetic heart valve thrombosis, anticoagulation and pregnancy: a case report and review of literature. Neth Heart J 2007; 15: 306-309
- 3- İnanç MT, Dođdu O, Kaya MG, Dođan A. Gebelerde mekanik kapa trombozu: İki olgu sunumu. Türk Kardiyol Dern Arş. 2009; 37(1): 57-60.
- 4- Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. Arc Intern Med 2000;160: 196-201
- 5- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management

- of valvular heart disease: The Tasc Force on the management of valvular heart disease of the european society of cardiology. Eur Heart J 2007;28: 230-268
- 6- Ashour ZA, Shawky HA, Hassan Hussein M. Outcome of pregnancy in women with mechanical valves. Tex Heart Inst J 2000; 27: 240-245
- 7- Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD et al. 2006 writing committee members; American Collage of Cardiology/ American Heart Association Task Force. 2008 focused update incorporated in to the ACC/ AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American Collage of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease): endorsed by the society of cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Circulation 2008; 118: e523-661
- 8- Abilgaard U, Sanset PM, Hammerstrom J, Gjestvang FT, Tveit A. Management of pregnant women with mechanical heart valve prosthesis: thromboprophylaxis with low molecular weight heparin. Thromb Res 2009; 124: 262-267.
- 9- Montalescot G, Polle V, Collet JP, Leprince P, Bellanger A, Gandjbakhch I, et al. Low molecular weight heparin after mechanical heart valve replacement. Circulation 2000; 101: 1083-1086
- 10- Merli GJ, Groce JB. Pharmacological and Clinical differences between low-molecular-weight heparins. Implications for prescribing practice and therapeutic interchange. P & T 2010; 35: 95-105
- 11- Danik S, Fuster V. The obstetrical patient with a prosthetic heart valve. Obst Gynecol Clin North Am 2006; 33: 481-491
- 12- Elkayam U, Singh H, Irani A, Akhter MW. J Cardiovasc Pharmacol Therapeut 2004; 9: 107-115
- 13- Oran B, Lee-Parritz, Ansell J. Low molecular weight heparin for the prophylaxis of thromboembolism in women with prosthetic mechanical heart valves during pregnancy. Thromb Haemost 2004; 92: 747-751.