

## THE EUROPEAN CARDIOLOGIST - JOURNAL BY FAX

## Mekanik Kalp Kapak Protezli Gebe Kadınlarda Yeni Antikoagülan Tedavi Yöntemi

G.Hanania, Aulnay-sous-Bois, France

Heparin ve oral antikoagülan tedavinin son yıllarda avantaj ve dezavantajlarının daha iyi anlaşılması mekanik kalp kapak replasmanı yapılan gebe kadınların tedavisine yenilikler getirmiştir.

Genel görüş olarak heparin spontan abortuslarla coumadin empriyopatilerini azaltarak yukarıda bahsedilen hastaların gebeliklerinin seyrine olumlu katkıda bulunmaktadır. Fetusa bu faydaları sağlamakla birlikte olayın anne için olumsuz yanları da vardır. Fetusun yaşamı sürdürülürken annede hemoraji ve özellikle tromboemboli riski artmaktadır. Bu önemli sorun yakın zamanlarda mekanik mitral kapaklı 39 olguda teyit edilmiştir (1). Gebelik sırasında heparin verilen olguların 12'sinin 9'unda (% 64) canlı doğum sağlanmış; buna karşılık annelerin 4'ünde hemoraji, 4'ünde tromboemboloji, 1'inde acil kapak replasmanı ve 1'inde ölüm ile sonuçlanmıştır. Bunun aksine tüm gebelik süresinde anneyi korumak için warfarin verildiğinde 25 gebede tromboembolizm ve hemoraji, oluşmamış; yine de 15 spontan abortus ve 4 stillbirths ile çok düşük oranda (8 çocuk, % 24) normal full-term gebelik sağlanabilmiştir.

Bu bulgularda çıkan sonuçlara göre: heparin yalnızca ilk trimestri'nin son 6 haftası ile gebeliğin son iki haftasında kullanılmalıdır. Heparin unfractionated, günde üç subkütan enjeksiyon ya da doğum öncesi gün IV verilmelidir. Gebeliğin geri kalan dönemlerinde efektif dozda oral antikoagülan tercih edilir. Kapak replasman şekline göre de, INR düzeyi ayarlanır. Özellikle mitral ya da aort kapak replasman durumu ile atriyal fibrilasyonun olup olmaması INR düzeyinin özel olarak seçilmesini gerektirir.

Çeşitli yayın ve tartışmalara rağmen yine de bu konuda son söz söylenmemiştir. Araştırmacılar genellikle oral antikoagülanlarla heparinin her ikisinin de nasıl ilişkilendirilebileceği üzerinde yoğunlaşmaktadır.

Oral antikoagülasyonlar konusunda Vitale'nin (2) araştırması embriyopati riskinin hala ciddi boyutlarda olduğunu göstermektedir. Özellikle yeterli antikoagülasyon oluşturmak için 5 mg'dan daha yüksek dozlara gereksinim varsa (25 olgunun 2'si) risk çok artmaktadır. 5 mg'dan daha düşük dozların uygulanarak yeterli antikoagülasyonunun sağlanabildiği gebelerde ise warfarin embriyopatisi riskini hiç rastlanma-

maktadır (33 olguda "0"). Bütün bunlara karşın ilk trimesterde devamlı oral antikoagülasyon kullanılması düşük doz warfarin kullananlarda % 12 (33 olgunun 4'ü), 5 mg'dan yüksek doz kullananlarda ise % 76 (25 olgunun 19'u, 1 stillbirth dahil) spontan abortuslar saptandı. Bu yüksek oran warfarinin ilk trimesterde devamlı kullanılmasının sakıncalarını ortaya koymaktadır. Özellikle son jenerasyon aort kapaklı, sinus ritimli ve INR'nin 2-3 civarında tutulduğu olgularda gebeyi düşük oral antikoagülan dozları kullanarak heparinin kanama ve tromboemboli riskinden koruyarak normal gebeliği başarı ile sonlandırmak olasıdır.

Heparinlerle ilgili olarak mekanik kalp kapaklı gebe kadınlarda düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımının (LMWH) olasılığı halen tartışmalıdır. Geniş randomize çalışma sonuçları elde edilinceye kadar güvenliği, yararı ve etkinliği mekanik kalp kapaklı gebe kadınlarda henüz bilinmeyen LMWH'nin kullanılması kontrendikedir (3).

Bütün bunlara rağmen; gebelerdeki prostetik kalp kapaklı hastaların perioperatif periodunda ve venöz tromboembolik hastalıklarında bu ilaçların güvenli ve etkili olduğu gösteren büyük ölçekli önemli çalışmalar vardır (3,4). Aksine; bu LMWH'lerin kapak replasmanlı gebe kadınlarda kullanılmaları toplam yalnızca üç olgu sunumunda ortaya konulmuştur. Yine de, LMWH'lerin bilinen avantajları (bioavailibilerinin daha iyi olması, kolay uygulanabilmeleri, laboratuvar izlemi gerekmemeleri, stabil aktiviteleri ve plazentadan geçememeleri) postetik kalp kapaklı gebe kadınlarda oluşabilecek problemleri hiperkoagülabilité durumlarında tedavi dozları sınırları içinde kalmak koşulu ile kullanılmalarının ilerde mümkün olabileceğini düşündürmektedir.

1. 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.

2. Vitale N, de Feo M, De Santo LS, Pollice A, Tedesco N, Cotrufo M. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1637-41.

3. Sanson BJ, Lensing AW, Prins MH, et al. Safety of lowmolecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review. Thromb Haemost 1999; 81: 668-72.

4. Pelletier-Polle V, Montalescot G, Bellanger A, Thomas D. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin after mechanical heart valve replacement. Eur Heart J 1999; 20 (suppl): 561 (Abst).