

Oral kontraseptif kullanan hastada miyokard enfarktüsü gelişimi ve trombofili tanısı

Myocardial infarction in a patient using oral contraceptives and diagnosis of thrombophilia

Hazar Harbalıoğlu*, Hasan Koca**, Ahmet Oytun Baykan**

* Düzce Akçakoca Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Düzce

** Adana Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Adana

Özet

Genç kadınlarda oral kontraseptif ilaçlar venöz tromboemboli, miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. Özellikle trombofilisi olan hastalarda risk daha da artmaktadır. Biz makalemizde oral kontraseptif kullanan ve trombofilisi olan miyokard enfarktüsü ile başvurmuş vakamızı sunacağız.

Pam Tıp Derg 2018;11(1):73-76

Anahtar sözcükler: Miyokard enfarktüsü, oral kontraseptif, trombofili

Abstract

In young women oral contraceptive drugs increase venous thromboembolism, myocardial infarction and cerebrovascular disease risk. Especially in patients with thrombophilia, the risk increases even more. We will present our case in our article with oral contraceptive and myocardial infarction with thrombophilia.

Pam Med J 2018;11(1):73-76

Key words: Myocardial infarction, oral contraceptive, thrombophilia

Giriş

Koroner arterlerdeki yüksek riskli plakların rüptürü veya erozyonu akut miyokard enfarktüsünde (AMI) trombus gelişmesinin en önemli nedenidir [1]. Oral kontraseptif ilaç kullanımına bağlı gelişen AMI ilk olarak 1963 yılında bir vakada bildirilmiştir [2]. Oral kontraseptif ilaçlar fibrinojen, protrombin, faktör VII, faktör VIII ve faktör X'un plazma düzeyini artırırken, faktör V'in plazma düzeyini azaltmaktadır ve bu şekilde pıhtılaşmaya zemin oluşturmaktadır [3]. Biz miyokard enfarktüsü geçiren oral kontraseptif kullanan ve sonrasında genetik tarama yapılan bir olguyu sunduk. Bizim olgumuzda yapılan genetik taramada hastada MTHFR, Faktör V Leiden, PAI-1 gen mutasyonlarını homozigot olarak saptadık. Biz genetik taramanın da önemli olabileceğini vurgulamak istedik.

Olgu

Otuz sekiz yaşında kadın hasta acil servise 20 dakika öncesinde başlayan baskı tarzında tipik göğüs ağrısı ile başvurdu. Daha önceden bilinen kronik bir hastalığı olmayan ve koroner arter hastalığı açısından risk faktörü olmayan hastanın üç doğum öyküsü mevcutmuş. Son üç aydır kombine oral kontraseptif ajan (Levonorgestrel + Etinilestradiol içeren) kullanımı mevcut olan hastanın son 3 gündür yaklaşık 3 ila 5 dakika arasında süren; batıcı tarzda göğüs ağrısı olmuş. Hastamızın yapılan fizik muayenesinde; sistemik kan basıncı 110/70 mmHg, kalp tepe atımı 85/dk ve oda havasında periferik oksijen saturasyonu %99 idi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde S1 ve S2 doğal, S3 ve S4 ile ek ses ve üfürüm yoktu. Çekilen elektrokardiyografide (EKG) V1-6, D1 ve aVL derivasyonlarında ST segment yükselmesi ile D2-D3-aVF derivasyonlarında

Hazar Harbalıoğlu

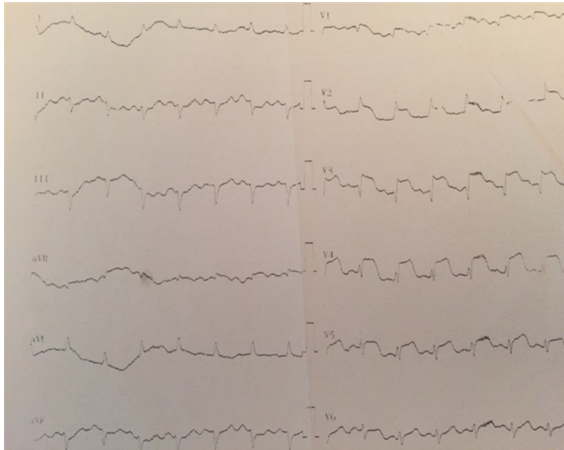
Yazışma Adresi:Düzce Akçakoca Devlet Hastanesi, Düzce

e-mail: hazarhmail@hotmail.com

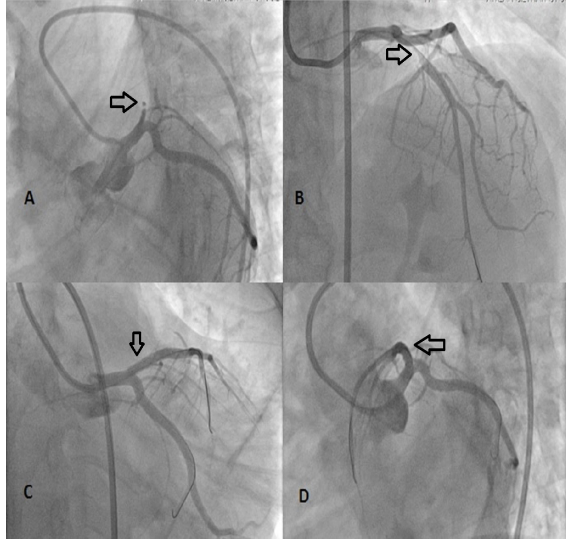
Gönderilme tarihi: 12.07.2017

Kabul tarihi: 05.09.2017

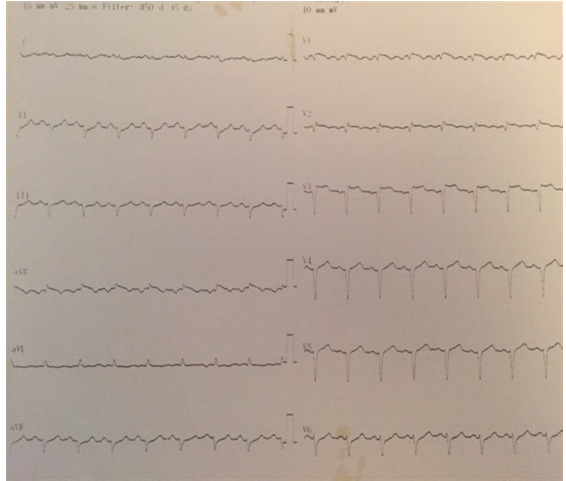
ST segment çökmesi izlendi. Hasta yaygın anterior ST segment yükselmeli MI tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldı (Resim.1).Yapılan tetkiklerinde hemoglobün 12.2 g/dl (10.6-13.5 g/dl), hematokrit %36.8 (%32.9-41.2),beyaz küre $11 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ($4.4-9.7 \times 10^3 / \mu\text{L}$), platelet $293 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ($186-353 \times 10^3 / \mu\text{L}$), Troponin I 0.020 ng/dl (0.02-0.06 ng/dl), kütle CK-MB 0.46 ng/dl (0-5 ng/dl) olarak saptandı. Diğer laboratuvar parametreleri de normal olarak değerlendirildi. Hasta acil servise başvurusundan sonra, yaklaşık 10 dakika içerisinde kateterizasyon laboratuvarına alındı. Yapılan koroner anjiyografisinde; sol ön inen koroner arter (LAD) proksimal kısmında %100 darlığa neden olan tromboze lezyon saptandı (Resim 2A). Lezyon 0.0014' kılavuz tel ile geçilerek, lezyon bölgesine 2*15 mm balon ile perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) uygulandı (Resim 2B). Lezyona PTKA sonrası ilaç salınımlı 3x20mm stent yerleştirilerek TIMI-3 akım sağlandı (Resim 2C-D). İşlem sonrasında göğüs ağrısı geçen hastanın EKG'sinde ST segment rezolüsyonu sağlandı (Resim.3). Hasta yirmidört saat koroner yoğun bakım ünitesinde gözlem altında tutuldu. İkinci gün hasta kardiyoloji servisine alındı. Hastanın yapılan ekokardiyografisinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %65 olarak değerlendirildi ve herhangi bir AML komplikasyonu saptanmadı. Servis takiplerinde göğüs ağrısı olmayan hasta medikal tedavisi düzenlenerek yatışından 72 saat sonra taburcu edildi. Hastanın trombofili paneli istendi. Yapılan tetkikler sonucunda hastada homozigot Faktör V Leiden gen mutasyonu, homozigot MTHFR A1298C gen mutasyonu ve homozigot PAI-1 gen mutasyonu saptandı.



Resim 1 Anterior derivasyonlarda ST elevasyonu.



Resim 2 A) Sol ön inen arter %100 tromboze görünümünde B) Sol ön inen arter PTKA sonrası C-D) Sol ön inen arter stent sonrası.



Resim 3 Koroner anjiyografi sonrası ST rezolüsyonu.

Tartışma

Yapılan çalışmalarda genç kadınlarda oral kontraseptif kullanım ile serebrovasküler olay, AMI ve venöz tromboemboli riskinin arttığı gösterilmiştir. Daha öncesinde tromboemboli öyküsü olanlarda ve obez bireylerde bu risk daha da artmaktadır [4]. Trombüs gelişimi için risk faktörü olan kişilerde oral kontraseptif kullanımının özellikle ilk yılı içinde tromboz riski daha yüksektir [5]. Yapılan başka bir çalışmada da kombine oral kontraseptiflerin hepsi artmış venöz tromboz riski ile ilişkilendirildi. Etki boyutu hem kullanılan progestojen hem de etinilestradiol dozuna bağlı olarak görüldü [6].

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yaptığı çok merkezli çalışmada oral kontraseptif ajanların miyokard enfarktüsünü 5 kat, iskemik inmeyi 3 kat ve hemorajik inmeyi 1.5-2 kat oranında attırdığı görülmüştür. Özellikle sigara içen ve oral kontraseptif kullanan kadınlarda AMI riskinin daha da fazla olduğu gösterilmiştir [7, 8].

Venöz tromboz için kalıtsal risk faktörleri arasında Faktör V Leiden, MTHFR, PAI-1 mutasyonu ve protein eksiklikleri rol oynamaktadır [9]. Faktör V, protrombin ve homosistein metabolizmasındaki genetik anormallikler de AMI riskini ve iskemik inme riskini özellikle genç hastalar ve kadınlarda arttırmaktadır [10]. PAI-1 geninin homozigot mutasyonunda heterozigot mutasyonuna göre AMI riski daha da fazladır [11]. Bizim hastamızda da homozigot Faktör V Leiden gen mutasyonu, homozigot MTHFR A1298C gen mutasyonu ve homozigot PAI-1 gen mutasyonu saptanmıştır. Literatür tarandığında miyokard enfarktüsü ile bu üç gendeki homozigot mutasyon birlikteliği sıklığına rastlanmamıştır.

Literatür incelendiğinde benzer klinik durumlarda farklı tedavi yöntemlerinin uygulandığı gözlenmektedir. Alihanoğlu ve ark.'larının [12] akut miyokard enfarktüsü ile başvuran oral kontraseptif kullanımı olan, 29 yaşındaki Faktör V Leiden gen mutasyonu mevcut olan genç bayan hastaya trombolitik tedavi uyguladıkları ve hastada ST rezolüsyonunun sağlandığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, hastanın takiplerinde yapılan ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalma tespit edilmiştir. Evangelou ve arkadaşlarının bir vakasında ise oral kontraseptif kullanan ve anterior MI tanısı konulan hastaya koroner anjiyografi uygulanmış, LAD arterde disseksiyon saptanmıştır. Bahsedilen hastaya trombolitik tedavi ile konservatif tedavi uygulanmıştır. Hastanın takiplerinde iskemi bulgularının düzeldiği ve 6 ay sonrasında yapılan koroner anjiyografide disseksiyonun kapandığı saptanmıştır [13]. Biz ise vakamıza koroner anjiyografi, ardından da lezyon bölgesine primer perkütan koroner girişim uyguladık ve hastanın takiplerinde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının korunduğunu gözlemledik.

Arteriyel hastalıklarda trombofilii inceleyen bir derlemede trombofilinin arteriyel trombozda da etkili olduğu ve bu tür hastalarda antiplatelet ajan yerine antikoagülan ajanların tercih edilebileceği önerilmiştir [14]. Biz de hastamızda hematoloji bölümünün de önerisiyle ilk etapta antikoagülan ve antiagregan tedavi verdik. Birinci yılın sonrasında ise tedaviye sadece tekli varfarin ile devam edildi ve hastanın ömür boyu varfarin tedavisi kullanması planlandı.

Sonuç olarak; genetik faktörlere ek olarak oral kontraseptif kullanımı da trombofilii riskini arttırmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar açısından risk faktörlerine sahip olan ve oral kontraseptif ajan kullanan kişilerin arteriyel ve venöz tromboz, miyokard enfarktüsü ve inme açısından risk altında oldukları unutulmamalıdır. Akut miyokard enfarktüsü ile başvuran genç kadın hastalarda oral kontraseptif ajan kullanımının sorgulanması ve koagülopati açısından genetik testlerin yapılması teşhis ve tedavinin yönlendirilmesinde ek yararlar sağlayabilir.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high risk plaque: part I: evolving concepts. J Am Coll Cardiol 2005;46:937-954.
2. Boyce J, Fawcett JW, Noall EWP. Coronary thrombosis and conovid. Lancet 1963;1:111.
3. S. Middeldorp, J.C. Meijers, A.E. van den Ende, et al. Effects on coagulation of levonorgestrel-and desogestrel-containing low dose oral contraceptives: a cross-overstudy. Thromb Haemost 2000;84:4-8.
4. Rosendaal FR, Van HylckamaVlieg A, Tanis BC, Helmerhorst FM. Estrogens, progestogens and thrombosis. J Thromb Haemost 2003;1:1371-1380.
5. Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and thrombosis. Thromb Haemost 2001;86:112-123.
6. Stegeman BH, De Bastos M, Rosendaal FR, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2013;347:5298.
7. World Health Organization. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study: WHO collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Lancet 1997;349:1202-1209.

8. Shapiro S, Slone D, Rosenberg L, Kaufman DW, Stolley PD, Miettinen OS. Oral-contraceptive use in relation to myocardial infarction. *Lancet* 1979;1:743-747.
9. Nizankowska-Mogilnicka E, Adamek L, Grzanka P, et al. Genetic polymorphisms associated with acute pulmonary embolism and deep venous thrombosis. *Eur Respir J* 2003;21:25-30.
10. Kim RJ, Becker RC. Association between factor V Leiden, prothrombin G20210A, and methylene tetrahydrofolate reductase C677T mutations and events of the arterial circulatory system: a meta-analysis of published studies. *Am Heart J* 2003;146:948-957.
11. Gong LL, Peng JH, Han FF, et al. Association of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor polymorphism with myocardial infarction: a meta-analysis. *Thromb Res* 2012;130:43-51.
12. Alihanoğlu YI, Alur İ, Yıldız BS, Esin F, Bilge A. Acute myocardial infarction in a young female patient using oral contraceptives possessing a factor V Leiden mutation. *JAEMCR* 2013;4:106-108.
13. Evangelou D, Letsas KP, Korantzopoulos P, Antonellis I, Sioras E, Kardaras F. Spontaneous coronary artery dissection associated with oral contraceptive use: a case report and review of the literature. *Int J Cardiol* 2006;112:380-382.
14. De Moerloose P, Boehlen F. Inherited thrombophilia in arterial disease: a selective review. *Semin Hematol* 2007;44:106-113.