



Acute Myocardial Infarction in a Young Female Patient Using Oral Contraceptives Possessing a Factor V Leiden Mutation

Akut Miyokard Enfarktüsü Genç Bayan Hastada Oral Kontraseptif Kullanımı ve Faktör V Leiden Mutasyonunun Birlikteliği

Yusuf İzzettin Alihanoglu¹, İhsan Alur², Bekir Serhat Yıldız¹, Fatma Esin¹, Adnan Bilge³

¹Department of Cardiology, Denizli State Hospital, Denizli, Turkey

²Department of Cardiovascular Surgery, Denizli State Hospital, Denizli, Turkey

³Department of Emergency Medicine, Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

ABSTRACT

It is known that there is an interaction between oral contraceptive pills and the cardiovascular-hemostatic system. In this case report, we discuss a 29-year-old female patient, who had been taking oral contraceptive drugs, who was admitted to the emergency department with chest pain. Acute anterior myocardial infarction was diagnosed.

Keywords: Oral contraceptives, myocardial infarction, emergency service

Received: 11.11.2011 **Accepted:** 06.01.2012

Available Online Date: 20.05.2013

ÖZET

Oral kontraseptif ilaçlar ile kardiyovasküler ve hemostatik sistem arasında etkileşim olduğu bilinmektedir. Bu olgu sunumunda kombine oral kontraseptif ilaç alan, göğüs ağrısı ile acil servise başvuran ve akut yaygın anterior miyokard enfarktüsü tanısı konan 29 yaşında genç bir hasta tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Oral kontraseptif, miyokard enfarktüsü, acil servis

Geliş Tarihi: 11.11.2011 **Kabul Tarihi:** 06.01.2012

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 20.05.2013

Giriş

Miyokard enfarktüsünün patogenezi çevresel ve genetik faktörlerin etkileşimini içerir. Kan pıhtılaşma sistemini oluşturan genetik faktörler ateroskleroz patogenezi katkıda bulunur ve plak rüptürü gelişiminde ve lokal tıkaçıcı trombus formasyonunun oluşumunda kritik rol oynar (1). Burada yaygın olarak kullanılan oral kontraseptif (OKS) ilaçların, kardiyovasküler ve hemostatik sistem arasında etkileşimi olduğu bilinmektedir. OKS ilaçlar kardiyovasküler sistemdeki endotelial ve miyokardiyal östrojen reseptörleri, nitrik oksit yoluyla hızlı vazodilatör cevabı düzenler, ayrıca genomik yollardan artmış endotelial hücre büyümesi ve düz kas hücre proliferasyonunu uzun dönem inhibe edici etkilere sahiptir. Östrojen kardiyovasküler risk faktörleri (lipid profili gibi) üzerindeki etkisi ile kardiyovasküler sistemi indirekt olarak da etkilemektedir. OKS ilaçlar genomik yollardan östrojen reseptörleri aracılığıyla hepatik apolipoprotein up regülasyonunu değiştirirler (2).

Bu yazıda, göğüs ağrısı ile acil servise başvuran ve akut yaygın anterior miyokard enfarktüsü tanısı konan, kombine OKS ilaç tedavisi alan 29 yaşında genç bir hasta tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Yirmi dokuz yaşında bayan hasta ani başlayan şiddetli göğüs ağrısı yakınması ile acil servise başvurdu. Daha önce bilinen demir eksikliği anemisi dışında kronik bir hastalık öyküsü yoktu. Özgeçmişinde normal doğumla sonuçlanan bir gebelik öyküsü vardı. Koroner arter hastalığı yönünden ise risk faktörleri olmayan hastanın postpartum emzirme döneminde yaklaşık 3 aydır OKS ilaç kullandığı öğrenildi. Yapılan fizik muayenede; solunum sesleri olağan, ek ses yoktu. Kan basıncı değeri 97/57 mm



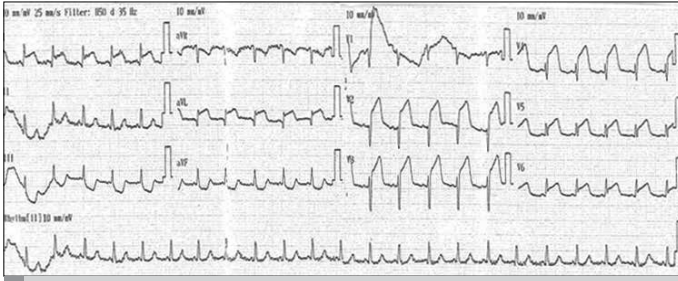
Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Dr. Bekir Serhat Yıldız, Department of Cardiology, Denizli State Hospital, Denizli, Turkey

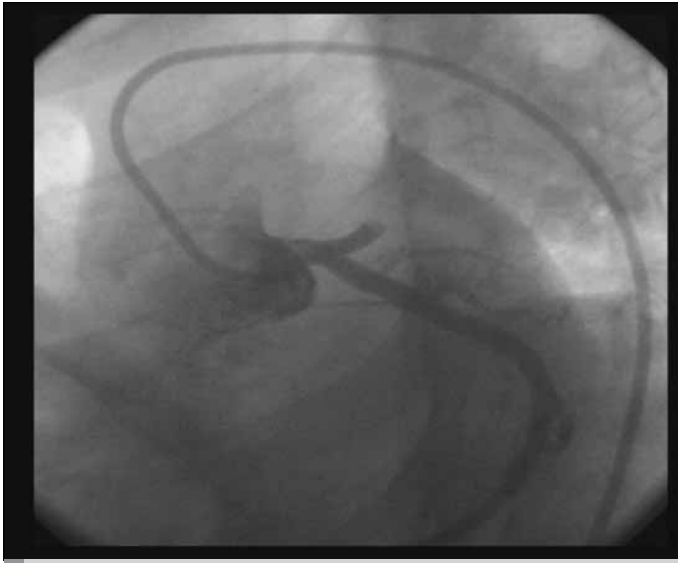
Phone: +90 536 219 52 63 E-mail: bserhatyildiz@yahoo.com

©Copyright 2013 by Emergency Physicians Association of Turkey - Available online at www.jaemcr.com

©Telif Hakkı 2013 Acil Tıp Uzmanları Derneği - Makale metnine www.jaemcr.com web sayfasından ulaşılabilir.



Şekil 1. Hastanın acil servise geliş EKG'si



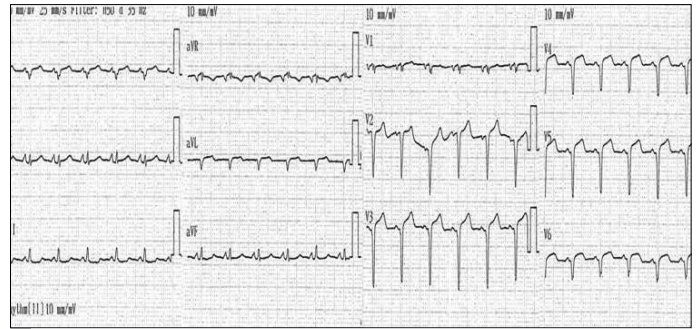
Resim 1. Hastanın acil olarak yapılan koroner anjiyografi görüntüsü

Hg, nabız 103/dk, solunum sayısı 32/dk, oksijen saturasyonu (SpO₂) %90 olarak belirlendi. Kardiyak oskültasyonda S1 (+), S2 (+) ritmik, taşikardik ve kardiyak sesler normal idi. Elektrokardiyografisi (EKG) yaygın anterior miyokard infarktüsü (AMI) ile uyumluydu (Şekil 1). Kalp teleradyogramı normaldi. Tetkiklerinde beyaz küre: 11100 mm³, trombosit: 538000 mm³, hemoglobin 8,6 gr/dL, hematokrit %28,90, RDW: 19, SGOT: 135 IU/mL (5-34 IU/mL), SGPT: 71 IU/mL (5-55 IU/mL), LDH: 1679 IU/mL (125-243 IU/mL), CK: 1099 mg/dL (29-128 mg/dL), CK-MB: 84 mg/dL (0-24 mg/dL), Troponin I: 77,31 ng/mL (0-0,04 ng/mL), D-dimer: 6094 ng/mL (200-500 ng/mL) olarak saptandı. INR, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, sedimentasyon hızı, CRP, fibrinojen, lipidler, tiroid ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Hasta acil şartlarda koroner anjiyografi (KAG) laboratuvarına alındı. KAG'de sol ön inen arterin (LAD) proksimal segmentten total tıkalı olduğu görüldü. Diğer damarlar ise normal olarak izlendi (Resim 1). İşlem esnasında akut sol ventrikül yetmezliği ve kardiyojenik şok tablosu gelişen hastaya İntra-Aortik Balon Pompası (İABP) yerleştirildi. Perkütan translüminal koroner anjiyoplastiye (PTCA) işlemine geçildi. LAD lezyon bölgesi guide wire ile geçildikten sonra değişik çaplarda balonlar ile çok sayıda predilatasyon yapıldı. İntrakoroner tirofiban yüklemesine rağmen distal akım sağlanamaması üzerine işlem sonlandırıldı. İABP ve medikal inotropik destek ile takip edilen hastaya ağrısının devam etmesi nedeniyle ağrının yaklaşık sekizinci saatinde doku plazminojen aktivatörü (t-PA)

tedavisi uygulandı. Trombolitik tedavi sonrası çekilen kontrol EKG de ST segment rezolüsyonu ve yaygın QS paterni geliştiği gözlemlendi (Şekil 2). Yapılan transtorasik ekokardiyografide Simpson yöntemi ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) %30 olarak hesaplandı. Kapak patolojisi ise tespit edilmedi. Hastanın takipleri esnasında hemodinamik parametreleri ve sol ventrikül yetmezlik bulguları düzelmeye başlayınca İABP yerleştirildikten 3. gün sonra çıkarıldı. İnotrop desteğine son verildi. Anemisinden dolayı takipleri esnasında toplam iki ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Demir eksikliği nedeniyle ferro glisin sülfat başlandı. Klinik ve hemodinamik stabilizasyon sağlanan hasta 15 gün hastanede kaldıktan sonra optimal medikal tedavi ile taburcu edildi. 1 ay sonra yapılan kontrol KAG'de LAD akımının tamamen normal olduğu ve herhangi bir aterosklerotik lezyonun olmadığı tespit edildi (Resim 2). Tromboza yol açan protrombin 20210G>A, homosistein, Faktör VIII, Protein S, Protein C, Antitrombin III, Antikardiyolipin antikor Ig M ve Ig G değerleri normal sınırlar içinde idi.

Tartışma

Kombine OKS ilaç kullanımı, hormon replasman tedavisi (HRT) ve gebelik, bayanlarda sistemik hiperkoagülabiliyeti artırdığından dolayı arteriyel ve venöz tromboz riskini artıran nedenlerdendir (3). HRT tedavisi venöz tromboemboli riskini yaklaşık 2 kat, arteriel tromboemboli (stroke, periferik hastalık) riskini yaklaşık 1.5 kat artırır.



Şekil 2. Hastanın trombolitik verildikten sonraki EKG'si (QS paterni izlenmektedir)



Resim 2. Hastanın taburcu olduktan sonraki 1. aydaki kontrol koroner anjiyografi görüntüsü

Östrojenin artmış trombin ve azalmış anti-trombin III aktivitesine bağlı protrombotik etkilerinin olduğu, buna bağlı olarak kardiyovasküler ve venöz tromboemboli riskini artırdığı saptanmıştır (4).

Tromboembolik olgularda en sık görülen kalıtsal bozukluklar Faktör V Leiden (FVL, Arg506Gln) ve protrombin 20210G>A (FII 20210G>A) gen mutasyonudur (5, 6). Tek başına heterozigot mutant bir gen protrombojenik olmasa da beraberinde başka kalıtsal defektler ya da predispozan faktörler varsa tromboz oluşumunu tetikleyebilir. Ancak protrombotik etkilerine rağmen Faktör V Leiden mutasyonu ile arteriyel tromboembolik olaylar arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamıştır (7). Birçok çalışma miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda kontrol grubuna göre FII 20210G>A alelinin daha yaygın olduğunu göstermiştir (8).

Homozigot Faktör V Leiden mutasyonunun AMI ile ilişkili olduğu Türkiye'de iki kardeş ve dünyada genç hastalarda rapor edilmiştir. Şatıroğlu ve ark.'ları (9) 28 yaşında akut MI geçiren bir erkek hastada homozigot Faktör V Leiden mutasyonunu göstermişlerdir. Bizim olgumuzda da dışarıdan östrojen kullanımı ve heterozigot Faktör V Leiden mutasyonu dışında risk faktörü bulunmuyordu.

Akbal ve ark.'ları (10) Faktör V Leiden mutasyonu ve Psödoprotein S eksikliği olan arteriyel embolizmle seyreden bir olguyu bildirmişlerdir. Yine Başkurt ve ark.'ları (11) da gebe, tekrarlayan abortus nedeniyle progesteron kullanan AMI geçiren bir hastayı bildirmişlerdir.

Sonuç

Oral kontraseptif ilaç kullanacak kişilerin öncelikle tromboza eğilim açısından dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir. Ayrıca AMI ile acil servise gelen genç bayan hastalarda OKS kullanım öyküsü ve Faktör V Leiden mutasyonu olabileceği düşünülmelidir.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - Y.İ.A., İ.A.; Design - B.S.Y., F.E.; Supervision - Y.İ.A., B.S.Y., F.E.; Funding - İ.A.; Materials - F.E.; Data Collection and/or Processing - Y.İ.A., İ.A., F.E.; Analysis and/or Interpretation - B.S.Y., A.B.; Literature Review - B.S.Y., A.B.; Writer - B.S.Y.; Critical Review - F.E., A.B.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - Y.İ.A., İ.A.; Tasarım - B.S.Y., F.E.; Denetleme - Y.İ.A., B.S.Y., F.E.; Kaynaklar - İ.A.; Malzemeler - F.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Y.İ.A., İ.A., F.E.; Analiz ve/veya yorum - B.S.Y., A.B.; Literatür taraması - B.S.Y., A.B.; Yazıyı yazan - B.S.Y.; Eleştirel İnceleme - F.E., A.B.

Kaynaklar

1. Zaman AG, Helft G, Worthley SG, Badimon JJ. The role of plaque rupture and thrombosis in coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2000; 149: 251-66. [\[CrossRef\]](#)
2. Jones DR, Schmidt RJ, Pickard RT, Foxworthy PS, Eacho PI. Estrogen receptor-mediated repression of human hepatic lipase gene transcription. *J Lipid Res* 2002; 43: 383-91.
3. Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Tanis BC, Helmerhorst FM. Estrogens, progestogens and thrombosis. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 1371-80. [\[CrossRef\]](#)
4. Ouyang P, Michos ED, Karas RH. Hormone replacement therapy and the cardiovascular system lessons learned and unanswered questions. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1741-53. [\[CrossRef\]](#)
5. Ridker PM, Hennekens CH, Lindpaintner K, Stampfer MJ, Eisenberg PR, Miletich JP. Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of myocardial infarction, stroke, and venous thrombosis in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1995; 332: 912-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Cumming AM, Keeney S, Salden A, Bhavnani M, Shwe KH, Hay CR. The prothrombin gene G20210A variant: prevalence in a U.K. anticoagulant clinic population. *Br J Haematol* 1997; 98: 353-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Donmez Y, Kanadası M, Tanriverdi K, Demir M, Demirtas M, Caylı M, et al. Prothrombin 20210GA and factor V Leiden mutations in patients less than 55 years old with myocardial infarction. *Jpn Heart J* 2004; 45: 505-12. [\[CrossRef\]](#)
8. Rosendaal FR, Siscovick DS, Schwartz SM, Psaty BM, Raghunathan TE, Vos HL. A common prothrombin variant (20210 G to A) increases the risk of myocardial infarction in young women. *Blood* 1997; 90: 1747-50.
9. Satıroğlu O, Vural M, Uyar I, Bostan M. Acute anterior myocardial infarction in a young male patient homozygous for the factor V Leiden mutation. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2010; 38: 194-7.
10. Akbal E, Koca D, Altınbaş M. A Case of Arterial Embolism in Upper and Lower Extremities in a Patient with Factor V Leiden Mutation and Pseudo-protein S Deficiency. *Erciyes Medical Journal* 2009; 31: 344-8.
11. Başkurt M, Ozkan T, Arat Ozkan A, Gürmen T. Acute myocardial infarction in a young pregnant woman. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10: 285-6. [\[CrossRef\]](#)