

## OKSİTOSİN İLE DOĞUM İNDÜKSİYONUNU İZLEYEN MİYOKARD İNFARKTÜSÜ VAKASI

Berrin UMMAN\*, Aytaç ÖNCÜL\*, Zehra BUĞRA\*, Sabahattin UMMAN\*,  
Aytakin GÜVEN\*\*, İbrahim ERTUĞRUL\*\*, Yılmaz NİŞANCI\*, Önal ÖZSARUHAN\*

### ÖZET

Gebelik ve puerperium döneminde miyokard infarktüsü nadir görülen bir durumdur. Nadir görülmesi ve hastanın yaş ve cinsiyetinin tanıdan uzaklaştırıcı etkisi nedeniyle tanıda gecikme ve yanılgılar olmaktadır. Miyokard infarktüsü reproduktif yaşlardaki kadınlarda koroner arter hastalığından çok koroner arter spazmına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu yazıda; intrauterin fetus ölümü saptanması üzerine uygulanan sentetik oksitosin infüzyonunu takiben miyokard infarktüsü gelişen, anjiyografik olarak koroner arterleri normal bulunan bir vaka takdim edilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter spazmı, miyokard infarktüsü, gebelik, oksitosin

### SUMMARY

*A case of myocardial infarction following labor induction with oxytocin.* Myocardial infarction during pregnancy and in the puerperium period is rare. Its diagnosis may be often late because of the rarity of the event and age and sex of the patient. Myocardial infarction in reproductive age women is caused primarily coronary artery spasm rather than coronary artery obstruction. We present a case of myocardial infarction following synthetic oxytocin infusion which was given for induction of delivery of inutero-dead fetus. Normal coronary arteries were demonstrated after stabilisation of the patient.

**Key Words:** Coronary artery spasm, myocardial infarction, pregnancy, oxytocin.

### GİRİŞ

Kadınlarda doğurganlık çağında koroner arter hastalığı seyrek olarak görülmektedir. Gebelik ve postpartum dönemlerde miyokard infarktüsü gelişmesi ile ilgili vakalara ise literatürde çok nadir rastlanmaktadır (1,3,9). Diabetes mellitus ve hipertansiyonu bulunan, aterosklerotik koroner arter hastalığı erken gelişmiş kadınlarda gebelikte miyokard infarktüsü vakaları bildirilmektedir (1). Bir diğer peripartum akut miyokard infarktüsü sebebi olarak koroner arter disseksiyonları sayılabilir (2). Bunlar dışında koroner arter spazmı, koroner arter embolizasyonu, koroner arterde insitu tromboz, kollajen doku hastalıkları (Still Hastalığı, Antifosfolipid Sendromu gibi), Kawasaki Hastalığı, orak hücreli anemi, feokromositoma diğer potan-

siyel miyokard infarktüsü sebepleri arasındadır (1,10). Gebelikte görülen koagulabilite artışı durumuna rağmen; mitral darlığı, atriyal fibrilasyon, kardiyomyopati, endokardit, intrakardiyak şant gibi hazırlayıcı faktörler olmaksızın koroner embolizasyonu bildirilmemiştir (1,9).

Peripartum akut miyokard infarktüsünde koroner arterler genellikle normal bulunmaktadır (1,3,5,9). Laktasyonu veya uteral hemorajiyi baskılamak için kullanılan ilaçlardan ergonovin ve bromokriptin ile ilişkili koroner spazmı ve miyokard infarktüsü vakaları az sayıda da olsa literatürde mevcuttur (3,4,7,11). Literatürde peripartum dönemde oksitosin kullanımı ile ilişkili olabilecek miyokard infarktüsü iki kez bildirilmiştir (5,7). Bu yazıda, intrauterin fetus ölümü saptandıktan sonra

doğumun indüklenmesi amacıyla sentetik oksitosin infüzyonu yapılan, infüzyonu takiben göğüs ağrısı, hipotansiyon, şuur kaybı gelişen 36 haftalık gebe, 28 yaşında bir hasta takdim edilmektedir. Hasta stabilize olduktan sonra yapılan koroner anjiyografide koroner arterlerin normal bulunması dolayısıyla, miyokard infarktüsünün, oksitosinin presipite ettiği koroner arter spazmına bağlı olarak geliştiği düşünülmüştür.

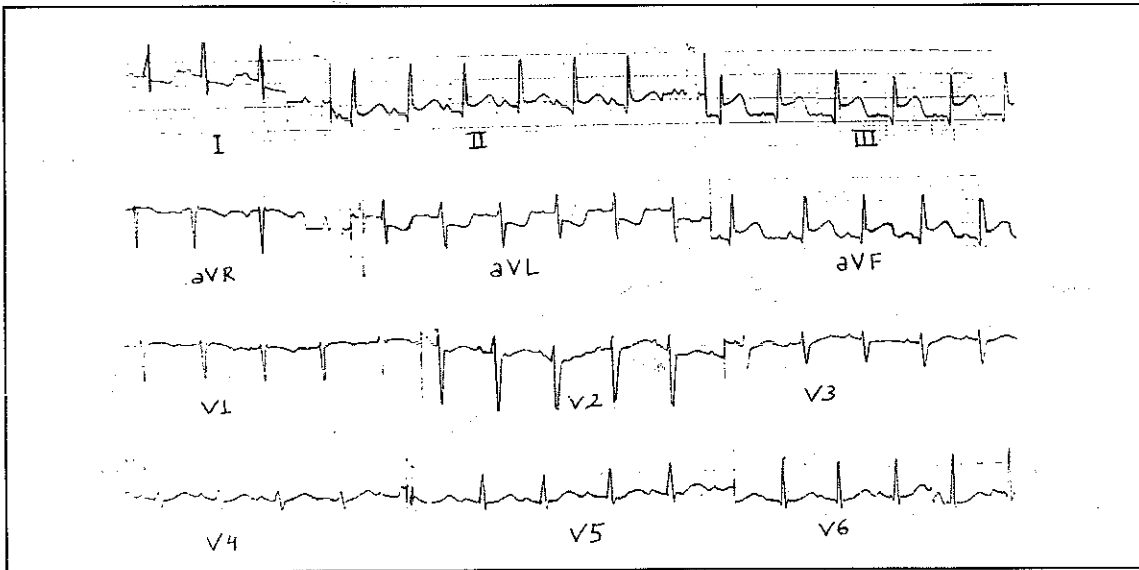
### VAKA

28 yaşında primipar ve 36 haftalık hamile olan hastanın, bir başka şehirdeki kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde yapılan muayenesinde fetusun ölü olduğu saptanmış ve hastaneye yatırılarak takibe alınmış. Fetusun tahliyesi kararı alınarak intravenöz olarak toplam 10 ünite sentetik oksitosin infüzyonu yapılmış. Hastada infüzyonun sonlarına doğru fenalık hissi, göğüs bölgesinde ağrı ve sıkıntı, terleme yakınmaları başlamış. Doğum gerçekleşmeden önce kendinden geçme, şuur kaybı ve siyanoz ortaya çıkmış. Bu esnada periferik nabızlar alınamıyormuş. Hızla hava yolu ve damar yolu sağlanarakambu

ile ventilasyon ve eksternal kardiyak masaja başlanmış. Kısa sürede kalp sesleri duyulmaya ve periferik nabızlar palpe edilmeye başlanmış. İki ayrı damar yolundan hızlı sıvı perfüzyonu yapılmış. İlk müdahalelerden sonra kan basıncı 90/60 mmHg ve nabız dakika sayısı 140 olarak ölçülmüş ve EKG çekilmiş. EKG'de sinüzal taşikardi, DII ve aVF derivasyonlarında 2 mm, DIII'de 3 mm ST elevasyonu, DI'de 1 mm ve aVL'de 2 mm ST depresyonu tesbit edilmiş (Şekil 1). Hastada akut inferiyor miyokard infarktüsü düşünülmüş, üniversite hastanesine sevki planlanmış, bu işlemler sırasında vaginal doğum gerçekleşmiş, plasenta tam olarak ayrılmış. İntravenöz sıvı tedavisine devam edilerek hastanemiz acil servisine getirildi.

Hastanın özgeçmişinde özellik olmadığı, soygeçmişinde babasında koroner kalp hastalığı olduğu, kötü alışkanlık olarak ise 5 yıldır günde 1 paket sigara içtiği öğrenildi. Fizik muayenesinde solukluk dışında patolojik bulgu saptanmadı. Nabız sayısı dakikada 120 ve ritmik, kan basıncı 100/50 mmHg bulundu. Vaginal kanamasının artması üzerine yapılan jinekolojik değerlendirmede uterus atonisi saptandı ve uterus masajı ile

Şekil 1. Göğüs ağrısı, fenalık hissi, terleme, hipotansiyon ve şuur kaybı gelişen hastada ilk müdahaleden hemen sonra alınan EKG: sinüzal taşikardi, DII ve aVF derivasyonlarında 2 mm, DIII'de 3 mm ST elevasyonu, DI'de 1 mm ve aVL'de 2 mm ST depresyonu



kanama kontrol altına alındı. Hastanın olayın başlangıcından toplam 3.5 saat sonra geldiği acil servisimizde çekilen kontrol EKG'sinde inferiyor ST elevasyonlarının ve lateral resiprokal ST depresyonlarının düzeldiği, DIII, aVF, V2, V3 derivasyonlarında T dalgalarının negatifleştiği görüldü (Şekil 2). Ekokardiografi yatak başında yapıldı. İnferyor ve lateral duvarların orta ve apikal segmentleri hipokinetik, diğer bulgular normal idi. Diğer laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 7.5 gram, hematokrit %17, trombosit sayısı 109000, lökosit sayısı 19800, aktive pariyel tromboplastin zamanı 52.3 saniye (kontrol=26 saniye), protrombin zamanı 16.6 sn, fibrinojen 123 mg/dl (N=200-400), fibrin yıkım ürünleri 20 mg/ml (N=5 mg/ml), kreatin fosfokinaz total 673 u/l (N=30-220), kalitatif troponin T ise pozitif bulundu. Hastaya bu arada ilk 8 saat içinde 2 ünite taze kan, 2 ünite eritrosit süspansiyonu, 5 ünite taze dondurulmuş plazma infüzyonu yapıldı. Uterus içi ölü fetus vakalarında komplikasyon olarak yaygın damar içi pıhtılaşması ve buna bağlı ciddi hemorajiler gelişebileceğinden hastanın hematolojik tetkikleri periyodik olarak tekrarlandı.

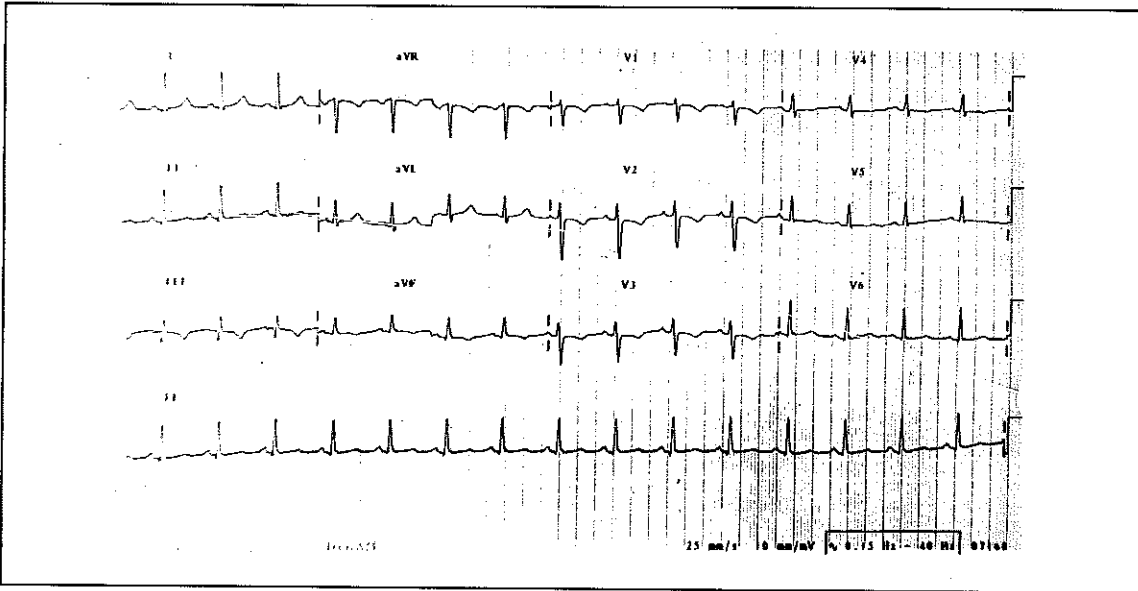
Başlangıçta trombosit ve fibrinojen düzeylerinin düşük, aPTT değerinin uzun ve fibrin yıkım ürünlerinin yüksek olması yaygın damar içi pıhtılaşması tehdidini düşündürdüğünden hastaya taze kan ve taze dondurulmuş plazma infüzyonları yapıldı. Trombosit sayısı tedricen yükseldi, diğer testleri giderek normalleşti. Yattığı sürede endometrit geliştiği için gentamisin ve klindamisin tedavisi uygulandı. Kardiyolojik açıdan tedavide kan basıncı kontrolü ile önce intravenöz daha sonra oral nitrat tedavisi verildi.

Hasta stabilize olduktan sonra olayın 13. gününde koroner anjiyografi yapıldı. Koroner arterler ve, ventrikülografi normal bulundu. Kardiyak şikayeti tekrarlamayan, EKG'de ilave değişiklikler gelişmeyen hasta iyi durumda eksterne edildi.

## TARTIŞMA

Takdim edilen vaka; doğum kliniğinde uterus içi ölü fetus tanısı ile oksitosin infüzyonu uygulanırken fenalık hissi, göğüs bölgesinde ağrı ve sıkıntı, terleme ve ardından şu-

**Resim 2.** Hastanın olayın başlangıcından toplam 3.5 saat sonra geldiği acil servisimizde çekilen kontrol EKG'sinde inferiyor ST elevasyonlarının ve lateral resiprokal ST depresyonlarının düzeldiği, DIII, aVF, V2, V3 derivasyonlarında T dalgalarının negatifleştiği görülmektedir.



ur kaybı gelişmesi nedeniyle ve çekilen EKG'de ST elevasyonları ve resiprokal ST depresyonları görülmesi, troponin T ve CPK enzimlerinin yükselmesi nedenleriyle akut inferiyor miyokard infarktüsü olarak değerlendirildi. Anjiyografide koroner arterlerin normal bulunması ve göğüs ağrısı ve sıkıntı başladığında çekilen EKG'de koroner arter spazmında da görülebilecek ST elevasyonlarının olması nedeniyle miyokard infarktüsünün koroner arter spazmına bağlı olarak meydana geldiği sonucuna varılmıştır. Olayın başlangıcında oksitosin infüzyonu dışında etken olabilecek bir faktör söz konusu olmadığından burada spazmı oksitosinin tetiklediği, tabloya eklenen hipotansiyon ve doğumdan sonra gelişen uterus atonisine bağlı kanamanın koroner perfüzyon bozukluğunun uzun süre devam etmesine yol açtığı düşünülmüştür. Hastada miyokard hasarını gösteren enzimlerin ciddi değil hafif derecede yükselmiş olması ve ventrikül fonksiyonlarının bozulmaması ise, ilk andan itibaren enerjik bir şekilde tedavi edilmesine ve hipotansiyon ve aneminin hızla kontrol altına alınmasına bağlı olabilir.

Gebelik ve puerperium döneminde miyokard infarktüsü nadir görülen bir durumdur (1,3,9). Nadir rastlanması ve hastanın yaş ve cinsiyetinin uygun olmaması dolayısıyla akla getirilmeyen miyokard infarktüsüne ait semptomlar, sıklıkla gebeliğe bağlı gelişen daha sık ve basit nedenlere bağlanır. Ayırıcı tanıda reflü özofajit, hiatal herni, kolelitiazis, kostokondritis ve pnömoni sayılabilir (9). Genç hastalarda miyokard infarktüsü için en sık rastlanan risk faktörü sigara içilmesidir. Gebelik ve peripartum dönemde miyokard infarktüsü geçirenlerin %25'inde hipertansiyon mevcuttur (3,5).

Koroner arterlerin normal bulunduğu akut miyokard infarktüsünde en muhtemel patogenetik açıklama, koroner arter spazmıdır. Koroner arter spazmı için predispozan faktörler arasında gebeliğin tetiklediği hipertan-

siyon, migren ve Raynaud Hastalığı gibi diğer vazospastik durumlar, laktasyon ve uteral kanamayı azaltmak amacı ile kullanılan ilaçlar (ergo alkaloidleri, prostaglandinler, oksitosin) sayılabilir (1). Geç gebelik döneminde meydana gelen hemodinamik değişikliklerin, hasta supin pozisyonda iken korion iskemisine neden olduğu, bunun uterin renin salgılanmasına ve angiotensin oluşumuna yol açarak koroner spazma zemin hazırladığı ileri sürülmektedir (5).

Ergonovin, periferik vazokonstriksiyon, periferik adrenerjik blokaj, vazomotor merkezlerin depresyonu gibi etkilere sahiptir. Kater laboratuvarında koroner arter spazmı için provokasyon testi olarak ergonovin kullanılır. Vazospazm yapacak doz, kişiden kişiye değişmektedir (6,8,11). Postpartum dönemde çok yaygın kullanılmasına rağmen, ergonovin kullanımına ait kardiyak komplikasyon insidansı çok az sayıdadır. Bu durumun bir nedeni de postpartum periyodun monitorizasyon koşullarında geçmemesi nedeniyle kısa süreli spastik epizodların farkedilmemesi olabilir (4).

Bir ergo derivesi olan bromokriptin, dopamin reseptör agonist aktivitesi nedeniyle laktasyonun durdurulması amacıyla kullanılır. Kuvvetli alfa adrenerjik etkisiyle ilgili olarak periferik vazokonstriksiyon, hipertansiyon ve koroner spazma neden olabilir (6,7). Literatürde postpartum bromokriptin uygulamasından sonra gelişmiş olan miyokard infarktüsü vakaları bildirilmektedir (7).

Bir nörohipofiz hormonu olan oksitosinin sentetik preparatları uterus atonilerinde, geciken doğumlarda, fetusun intrauterin ölmesi durumunda, postpartum kanamalarda kullanılmaktadır. Oksitosin vasküler düz kaslar üzerinde geçici fakat belirgin gevşetici etki gösterir. Hipotansiyon, flaş hali, refleks taşikardilere neden olabilir. Obstetrik dozlarda bu etkiler pek görülmez, yüksek doz uygulamalarda görülebilir. İn vitro olarak renal, splanknik ve iskelet kaslarında hafif kons-

triktif etkisi vardır (6). Literatürde daha önce bildirilmiş iki ayrı vakada oksitosin uygulamasını takiben miyokard infarktüsü ve normal koroner anatomi tesbit edilmiş olması, nadir de olsa oksitosin kullanımına bağlı koroner spazmına örnek teşkil etmektedir (5,7). 1976 yılında Ginz ve arkadaşları tarafından migren anamnezi olan, postpartum oksitosin ve ergonovin ile tedavi edilen ve 20 dakika sonra akut miyokard infarktüsü semptomları ortaya çıkan bir vaka bildirilmiştir. Menegakis ve Amsey tarafından 1991'de bildirilen bir vakada ise sigara anamnezi olan 37 yaşında, gebeliğinin 39.haftasında olan hasataya membran rüptürü endikasyonu ile intravenöz oksitosin uygulamasını takiben 2.5 saat sonra akut miyokard infarktüsü semptomları ortaya çıkmış, fakat ancak 2 gün sonra infarktüsden şüphe edilmiş ve EKG'de akut anterior miyokard infarktüsü saptanmıştır. Hastanın 5.gün yapılan koroner anjiyografisi normal bulunmuş ve akut miyokard infarktüsü oksitosinin etken olabileceği koroner arter spazmı ile açıklanmıştır (5,7).

Bu vaka nedeniyle; incelenen literatür bilgilerinin de ışığında, doğumun indüksiyonu, doğum sonrası kanamanın kontrolü ve laktasyonun inhibisyonunda kullanılan ilaçların, predispozisyonu olan gebelerde koroner spazmına ve miyokard infarktüsüne yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Sigara içilmesi, gebelik hipertansiyonu, mig-

ren, Raynaud Fenomeni gibi spazm eğilimini işaret eden özellikleri bulunanlarda bu ihtimalin daha yüksek olduğu düşünülerek hastalar dikkatle izlenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Elkayam U: Pregnancy and cardiovascular disease. Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine, 5th edition, editör: Braunwald, E., W.B.Saunders Company, Philadelphia (1997), sayfa 1854.
2. Emori, T., Goto, Y., Maeda, T.: Multiple coronary artery dissections diagnosed in vivo in a pregnant woman. Chest 104:289 (1993).
3. Hankins, G. D. V., Wendel, G. D., Leveno, K. J., Stoneham, J.: Myocardial infarction during pregnancy. Obstet Gynecol 65:139 (1985).
4. Liao, J. K., Cockrill B. A., Yurchak, P. M.: Acute myocardial infarction after ergonovine administration for uterine bleeding. Am J Cardiol 68: 823 (1991).
5. Menegakis, N. E., Amstey, M. S.: Case report of myocardial infarction in labor. Am J Obstet Gynecol 165: 1383 (1991).
6. Rall, T. W.: Drugs affecting uterine motility. The pharmacological basis of therapeutics, eighth edition, editörler: Gilman, A. G., Rall, T. W., Nies, A. S., Taylor, P., Pergamon Press, New York (1991), sayfa 933.
7. Ruch, A., Duhring, J. L.: Postpartum myocardial infarction in a patient receiving bromocriptine. Obstet Gynecol 74:448 (1989).
8. Schroeder, J. S., Bolen, J. L., Quint, R. A., Clark, D. A., Hayden, W. G., Higgins, C. B., Wexler, L.: Provocation of coronary spasm with ergonovin maleate. Am J Cardiol 40:487 (1977).
9. Sheikh, A. U., Harper, M. A.: Myocardial infarction during pregnancy: Management and outcome of two pregnancies. Am J Obstet Gynecol 169: 279 (1993).
10. Sugiishi, M., Takatsu, F.: Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm. Circulation 87:76 (1993)
11. Taylor, G. J., Cohen, B.: Ergonovin-induced coronary artery spasm and myocardial infarction after normal delivery. Obstet Gynecol 66:821 (1985).