

Gebelik ve açık kalp cerrahisi; anne ve fetus mortalitesini nasıl değiştirebiliriz?

Pregnancy and open heart surgery: how can we change mother and fetus mortality

Abdullah Kemal Tuygun, Nurgül Yurtseven, Pelin Karaca, Aybanu Tuygun, Sabri Dağsalı

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Doğurganlık çağındaki kalp hastası kadınlarda gebelik ve buna bağlı yeni fizyolojik koşulların hastalara ek sorunlar getirdiği bilinmektedir. Gebe kadınlarda, kalp hastalarının büyük kısmını kalp kapak hastalığı olanlar oluşturur. Kalp kapak hastalıkları, günümüzde akut romatizmal ateşin kontrolü sonucu büyük ölçüde azaltılmışsa da, genç nüfusta, özellikle de gebelerde hala ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Ayrıca prostetik kapak takılan doğurma yaşındaki kadınlardaki gebelik, anne ve fetusun yaşamı yönünden çok yakın takip gerektirmektedir. Prostetik kapak replasmanı yapılan ve daha sonra gebe kalan bir hastada, kapak disfonksiyonu veya endokardit gibi nedenlerle olası acil intrakardiyak ameliyatta, anne hayatı kadar fetusun hayatının korunması da şarttır. Bu gibi durumlarda anne ve fetal mortalitenin birbirine eklenmesiyle artan ameliyat mortalitesi, olayın ciddiyeti ve alınması gereken önlemlerin önemini çok çarpıcı bir şekilde ortaya koyar. Dünyada ancak sınırlı sayıdaki hastanın, sporadik olgular şeklinde bulunması ve klasikleşmiş bir yaklaşım yolunun hala tam olmaması konuyu tartışmalı hale getirmiştir. Özellikle kapak hastalığının sık görüldüğü az gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkelerden yapılan yayınlar bu konuyla ilgili soru işaretlerine yanıt verecektir.

Anahtar sözcükler: Hamilelik; açık kalp cerrahisi.

Doğurganlık çağındaki kalp hastası kadınlarda gebelik ve buna bağlı ortaya çıkan yeni fizyolojik koşulların etkilerinin hasta ve fetusa ek sorunlar getirdiği bilinmektedir. Gebe bir kalp hastası biri fizyolojik olsa bile aynı anda iki rahatsızlığı beraber taşıyan, varolan semptomlarına ailesi uğruna yenileri katılmış veya daha da artmış, fedakar bir anne adayları ve hastadır.

Gebe kalp hastalarının büyük kısmını kalp kapak hastalıkları oluşturur. Bunlar içinde mitral stenozunun gebelerdeki semptomları daha ciddidir. Kalp kapak has-

It is well-known that in women with cardiac disease, pregnancy and accompanying physiologic changes might cause serious additional problems. Rheumatic valvular disease has historically been the most common type of heart disease in pregnant women. Although it has diminished significantly as a result of controls of acute rheumatic fever eradication, it still continues to be a serious problem in the young, pregnant women. Additionally, pregnant women, who have prosthetic valves need to be kept under surveillance for the lives of both the mother and the fetus. A likely emergent intracardiac operation which is caused by valve dysfunction and/or endocarditis in a pregnant patient with a prosthetic valve requires to take all precautions for the safety of both the lives of the mother and the fetus. The operative mortality rate increases by the associated maternal and fetal mortality and shows the necessary precautions and makes it striking how serious the situation is. That there are very limited number of cases and appear to be sporadic all over the world and there is no established well known classical management methods makes this situation controversial. Publications from the developing and undeveloped countries where valve disease is commonly seen will shed light on questions.

Key words: Pregnancy; open heart surgery.

talıkları günümüz koşullarında akut romatizmal ateşin kontrolü sonucu neredeyse tamamen denilecek ölçüde azaltılmışsa da, genç nüfusta özellikle de gebelerde gebelik fizyolojisine bağlı olarak ağırlaşan kardiyak semptomlar nedeniyle halen ciddi sorunlar oluşturmaktadır. Maternal ve fetal mortalite oranları beklendiği gibi diğer gebelerden daha yüksek olacaktır.

Mekanik kapak replasmanı yapılan hastalarda anti-koagülasyonun gebelik sırasında devamı gerekir. Bu hastalarda kesin belirlenmiş antikoagülasyon protokol-

Geliş tarihi: 28 Şubat 2004 *Kabul tarihi:* 21 Şubat 2005

Yazışma adresi: Dr. Abdullah Kemal Tuygun, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 34668 Haydarpaşa, İstanbul. Tel: 0216 - 418 96 10 e-posta: aktuygun@gmail.com

lerinin olmaması fetal ve maternal riskleri artıran diğer faktörlerdendir. Kumadin kullanımı antikoagülasyon açısından üstünlük sağlamakla beraber abortus oranları %27, embriyopati oranı %4 civarındadır. Subkutan heparin tedavilerinde %5-6 oranında tromboz gelişimi olmaktadır.

Kapak disfonksiyonu veya endokardit gibi nedenlerle gerekebilecek acil intrakardiyak ameliyat anne hayatı kadar fetusun hayatının da risk oranlarını artırır. Bu tip olgularda fetal mortalite %35-40 anne mortalitesi %13-15'e kadar çıkabilmektedir. Anne ve fetal mortalitenin birbirine eklenmesiyle artan ameliyat mortalitesi kardiyak cerrah, anestezi ve kadın doğum uzmanının elbirliğiyle çalışmasını zorunlu kılar.

Gebelikte kalp hastalığı insidansı

Gebelik sırasında maternal kalp hastalığı oranı Avrupa ve Amerika'da %1-4, ortalama %1.5 civarındadır.^[1-5] Bu oran romatizmal kapak hastalıklarının eradike edilmesinden önce çok daha yüksek rakamlara ulaşmaktaydı. Ülkemizde yeterli istatistiksel bilgi olmadığı için bu oran bilinmemektedir. Gebelikte görülen kalp hastalıklarının %60-90'ı romatizmal kalp hastalıkları, %5-15'i doğuştan kalp hastalıklarıdır, koroner arter hastalıkları, kardiyomiopati ve diğer kalp hastalıkları da %4 kadarını oluşturur.^[2,3,6,7] Gebelikte gelişen kısmi immün yetersizlik durumu nativ ya da prostetik kapak endokardit riskini artırır.^[5] Nativ kapak endokardit sıklığında 8000 gebelikte bir görülmektedir.^[2] Prostetik kapak endokardit görülme riskini belirlemek oldukça zordur. Kapak replasmanı yapılmış ve gebe kalmış hastalar nadir görüldüğü için protez kapak endokarditi literatürde ancak sporadik olgular şeklinde bildirilmiştir.^[8] Bunun yanı sıra gebelikte artan pıhtılaşma faktörleri, trombositlerin ömrünün kısalığı (turn over artışı), fibrinolitik sistemin baskılanmış aktivitesi nedeniyle ortaya çıkan hiperkoagülopati sonucu kapak trombozlarında sık olabilmektedir. Fibrinojen, faktör 7, 8, 9 ve von Willebrand faktöründe artış olur. Protein S seviyelerinde düşmeler olur. Bu nedenle tromboz riski genel olarak aynı yaş grubuna göre 10 kat daha fazladır.^[9] Hiperkoagülopati nedeniyle mekanik kapağı olan hastalarda gebelikte tromboembolik olay riski yüksek olup %7.5-23 arasındadır. Bu tip tromboembolik olaylar kapak trombozu şeklinde görülebilir. Bu olgularda mortalite %40'a kadar çıkabilmektedir.^[10]

Kapak lezyonları içinde en çok girişim gerektiren lezyon mitral stenozdur. Ciddi aort stenozunda transaortik flow ve transaortik basınç azalır. Miyokarda düşen iş yükü ve O₂ tüketiminde artış olur. Hızla miyokardiyal dekompanzasyon başlar. Aort ve mitral yetersizlik dirençlerdeki düşüşten dolayı daha kolay tolere edilebilir.

Düzeltilmemiş doğuştan lezyonu olan hastalarda, palyatif tedavi sonrası yoğun tıbbi tedaviye rağmen,

fonksiyonel kapasite New York Heart Association (NYHA) III-IV altına düşürülemez ve pulmoner vasküler direnç 800 dyn s cm⁻⁵ altına düşürülemezse gebelikten sakındırılmalıdır. Persistan siyanoz ve konjestif yetersizlik fetal hipoksinin nedenidir. Atriyal düzeydeki şantlar daha kolay tolere edilebilir. Daha önce ameliyat geçirmiş hastalarda rezidüel gradient, şantlar miyokardın kolaylıkla bozulmasına neden olur. Maternal hematokrit >60, SaO₂<80, yüksek sağ ventrikül basıncı ve senkopların eşlik etmesi kötü prognoz göstergeleridir. Bu hastalarda mortalite %3-17 oranındadır. Siyanotik hastalığı olanlarda %32 oranında ciddi kardiyovasküler komplikasyonlar gelişirken, %57 oranında fetal distres, erken doğum, abortus, doğuştan malformasyonlar görülür.

Hipertansiyon ve nabız basıncındaki artışa bağlı olarak aort diseksiyonları ya da koroner arter diseksiyonları bildirilmiştir. Marfan sendromlu gebelerde aort kökü dilateyse diseksiyon olasılığı daha sıktır. Bu nedenle Marfan sendromlu gebe hasta, hipertansiyon yönünden çok iyi kontrol edilmelidir. Kırk yaş altı kadınlarda görülen diseksiyonların %50'si gebelik sırasında ortaya çıkmaktadır.^[5]

Gebelikte görülen kalp hastalıklarına bağlı toplam maternal mortalite 7.17/1000 oranında görülürken kardiyak problemi olmayan hastalarda maternal mortalite oranı 0.46/1000'dir.^[6] Aradaki 15 kattan fazla mortalite farkı durumun önemini belirlemesi açısından çok çarpıcıdır.

Gebelik sırasında ortaya çıkan hemodinamik değişiklikler

Gebelik fizyolojik bir olay olmasına karşın hemodinamik ve kardiyak fonksiyonlarda belirgin değişikliklere yol açarak kardiyovasküler sistemin iş yükünü artırır.^[6] Gebeliğin ilk trimesterinde artmaya başlayan kardiyak debisi, en erken ortaya çıkan bulgudur^[11] ve ikinci trimesterin sonlarına doğru, bazılarında göre de 28-32. haftalarda bu artış %30-40 oranına ulaşır.^[6] Kardiyak debideki en büyük artış doğum eylemi sırasında olur ki, debisi yaklaşık %80 artar. Kalp hızında da normale göre 10-15 atım kadar bir fark ortaya çıkar. Özellikle son trimesterde büyüyen uterusun venöz dönüşü olan etkisi bu şekilde artan kalp hızıyla kompanze edilmeye çalışılır. Kalp hızındaki artış ve periferik dirençte %40'a varan düşüşe bağlı artan ejeksiyon fraksiyonu debiyi artıran başlıca nedenlerdir. Periferik dirençteki düşme anjiyotensin II başta olmak üzere, vazokonstriktör maddelere karşı ortaya çıkan duyarsızlık sonucudur. Plazma östrojen seviyelerindeki artışın arteriyel duvar matriksinde yaptığı değişiklikler ve vasküler endotel hücrelerinde nitrik oksit sentetaz aktivitesindeki artışa bağlı nitrik oksit yükselmesi nedeniyle düz kas relaksasyonundaki artış, vasküler direnç ve ortalama arteriyel basınçtaki düşüşlerin nedenlerindedir.^[5] Uterus kanının son tri-

mestere doğru kardiyak debinin %15'ine varan seviyelere ulaşmasında dirençler üzerinde değişiklikler oluşturur. Plasenta geniş bir arterio-venöz fistül oluşturarak fetal direnci değiştirmeden maternal dirençte değişiklik oluşturur. Baroreflekslerde kalp hızına karşı olan değişiklikler normal kalırken hipotansiyona karşı olan cevap vasküler sempatik rezervdeki azalmaya bağlı olarak bozulmuştur.^[5] Dirençlerdeki değişiklikler ve kardiyak debi artışına bağlı olarak oksijen tüketimi %15-30 artar.^[2] İntrakardiyak şanti olan hastalarda, özellikle de sağ sol şanti olanlarda sistemik ve pulmoner dirençteki düşmeye bağlı bu değişiklikler daha belirgin olur. Ortaya çıkan değişikliklerin kardiyak inervasyondan bağımsız santral etkiyle olduğunu öne sürenler vardır.^[12] Kan volümünde %30-50 oranında bir artış olur; bunun %35-47'si plazma, %11-30'u eritrosit artışına bağlıdır.^[2,6,7] Kan volümündeki değişiklikler sonucu fizyolojik anemi gelişir.

İkinci trimesterin erken dönemlerinde plazma volümündeki artışla beraber sol ventrikül end sistolik ve end diastolik volümünde, artma görülür. Buna bağlı artan kalp iş-yükü miyosit hipertrofinesine, sol ventrikül kitle ve duvar kalınlığında artışa yol açar.^[13] Sol ventrikül çıkım yolunun çapının 1-1.5 mm artışıyla aort, mitral ve pulmoner kapakların efektif orifis alanlarında artış olur.^[5] Ayrıca onkotik basınçtaki düşüş gebe hastalarda daha kolay ekstrevasiyon ve ödeme neden olur.

Gestasyonel değişiklikler 20. haftadan 32. haftaya kadar en belirgin şekilde ortaya çıkar. Kalp hastalığı belirtileri de özellikle bu haftalarda başlar ve giderek doğuma doğru ağırlaşır. Gebeliklerin %2'sini komplike hale getirir.^[14] Gebeliğin ilk trimesterinde NYHA sınıf I olan bir hasta kolaylıkla son trimesterde sınıf III olabilir. Gebelik öncesi fonksiyonel kapasitesi NYHA I-II olan hastaların %25'i gebelik boyunca NYHA III ya da IV olur. Gebelik öncesi fonksiyonel kapasite başlı başına en önemli prognostik faktörlerden biridir.

Gestasyonel yaşın fetal mortaliteye etkisi

İntrakardiyak ameliyat sırasında gestasyonel yaş fetal gelişim, mortalite ve morbidite üzerine etki edebilir. İlk trimesterin fetusun dış etkenlere en hassas olduğu devre olduğu bilinen bir gerçektir. Bu nedenle ilk trimesterdeki en önemli tehlike teratojen etkililerdir. Bu konuda çok belirleyici araştırmalar olmasa da ilk trimesterde yapılan ameliyatlardan sonrası doğuştan malformasyona sahip doğumlar bildirilmiştir.^[3] Bunun ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası devrede kullanılan ilaçlardan, kardiyopulmoner bypass (KPB) veya hipoterminin etkisinden mi kaynaklandığı tartışmalıdır. Bunun yanı sıra ilk trimesterde gebe olduğu bilinmeden veya bilinerek ameliyat edilip sağlıklı doğum yapanlarda vardır.^[15] Ancak yine de mümkün olduğu kadar ilk tri-

mesterde cerrahi ameliyattan sakınmak olası doğuştan anomali riskini azaltabilmek için uygun olabilir.

İkinci trimesterde fetal gelişim tamamlanmış olup malformasyon riski en aza inmiştir. Bu devrede uterusun uyarılabilirliği de ilk trimestere göre daha azalmıştır.^[16]

Üçüncü trimesterde KPB eşliğinde yapılan kardiyak ameliyatlarda erken doğum riski yüksektir. Herhangi bir sebeple 26. haftanın altında doğan fetusların mortalite oranı çok yüksektir ve nörolojik hasar olasılığı %20'ye kadar çıkmaktadır. Yirmi altı-otuzuncu haftalardaki doğumlarda yaşam beklentisi %80, 30 hafta ve üzerinde yaşam beklentisi %99'a ulaşmaktadır. Yirmi dört ve 28. haftalar arasında yapılan ameliyatları uterusun uyarılabilirliğinin nispeten az ve fetüsün yaşam şansının daha fazla olması nedeniyle daha az risksiz olarak kabul edenler de bulunmaktadır.^[2,17-19,20] Yirmi altıncı haftanın üzerindeki olgularda aynı seansta elektif sezaryenle fetusun alınması ve daha sonra kardiyopulmoner bypass uygulamasını savunanlar da vardır.^[8,11,13] Hasta ameliyathaneye alındıktan sonra kalp cerrahisi sternotomi yapılarak aynı anda kadın doğum uzmanı da sezaryen yaparak doğum eylemini gerçekleştirir. Kardiyopulmoner bypassdan çıkılana kadar batın insizyonu açık bırakılır, heparinin protaminle nötralizasyonunu takiben kanama kontrolü yapılarak batın kapatılır.^[21] Ancak intrauterin gelişme geriliği olan fetuslarda annenin genel durumu veya kardiyak hastalığı beklemeye elverişli ise fetusun intrauterin gelişmesi gerekli ilaçlarla sağlanarak beklenir. Ameliyat sırasında fetal distress gelişirse bu durumda sezaryen yapılarak fetusun canlılığı korunabilir.

Preeklampitik hastalarda plasental damarlarda vasküler anomali görülebildiğinden intrakardiyak cerrahi sırasında fetal dolaşımında bozulma daha ciddi olabilir. Bu tip hastalarda, genel durumu elverişliyse tıbbi tedaviyle terme ulaşabilmeyi beklemek uygun bir çözüm olabilir.

Kardiyopulmoner bypassın fetoplasental maternal üniteye etkisi

Açık kalp cerrahisi gebe hastalarda oluşan fizyolojik şartların getirdiği yük, kardiyopulmoner bypassın istenmeyen etkileri ve ameliyatı gerekli kılan şartların fetusa ve anneye yüklemiş olduğu stres nedeniyle oldukça sorunludur. Ameliyatın tam başarısı için kalp cerrahisi, kadın doğum uzmanı, kardiyak anestezi uzmanı gerekirse çocuk hastalıkları uzmanının uyum içinde çalışan bir ekip oluşturması gerekir. Bu ekibin hedefi annenin sağlığına kavuşturmak, fetusu canlı tutabilmek, doğum eylemi gerçekleşirse gerekli yoğun bakım şartlarını sağlamak ve bebeğin yaşamasına destek olmaktır.

Açık kalp cerrahisinde halen klasik olarak kardiyopulmoner bypass zorunluluğu vardır. Gebelikte kardi-

yopulmoner bypass ilk kez 1959 yılında kullanılmıştır.^[5] Kardiyopulmoner bypass ekipmanlarındaki teknolojik aşama ve cerrahi tekniklerdeki ilerlemelere karşın maternal mortalite oranı %13'lerden %4.2'ye son zamanlarda %2'ye kadar inmiş günümüzde ise neredeyse yok denecek seviyelerdedir. Fetal mortalite oranı ise %30'lardan %20'lere kadar ancak düşürülebilmiş,^[2,19,21,22] son yıllarda bu oran biraz daha düşerek %11'e gerilemiştir.^[5] Açık kalp ameliyatına giden gebelerdeki fetal mortalite oranı, kapalı mitral valvotomi yapılan gebe hastalardaki fetal mortalite oranıyla (%12-15) karşılaştırıldığında, kardiyopulmoner bypassın tüm ürkütücü etkilerine karşın alınan mesafe oldukça yüz güldürücüdür.^[7,23]

Kardiyopulmoner bypass sırasında hipotermi, non-pulsatil akım, sistemik heparinizasyon, kompleman sistemi ve hematolojik sistemdeki değişiklikler, kan basıncında ortaya çıkan farklılıklar ve embolik olaylar^[17] fetoplental üniteye hasara sebep olarak fetusun kaybına yol açabilir.

Non pulsatil perfüzyon ve pulsatil perfüzyonun etkileri. Kardiyopulmoner bypass normal insan fizyolojisine oldukça aykırı bir dolaşım sistemidir. Normal dolaşımın hemodinamik etkilerine en yakın olan pulsatil kardiyopulmoner bypassdır. Pulsatil akım ya da basınç eğrisi nabız trasesine en yakın yapı ve şekli verir.

Nonpulsatil ve pulsatil kardiyopulmoner bypass etkileri hücresele ve vital organlar seviyesindedir. Nonpulsatil kardiyopulmoner bypass metabolik asidoz gelişimi ve doku oksijen seviyesinde azalmaya neden olabilir. Pulsatil akımda ise daha yüksek oksijen tüketimi ve metabolik asidoz seviyesinde azalma vardır. Pulsatil kardiyopulmoner bypassın fetal direnç ve plasental vasküler direnç üzerine olumlu etkileri vardır. Pulsatil bypass kullanımıyla fetal hipoksemiye kısmi olarak azaltmak mümkün olabilir. Fetal KPB yapılan denek hayvanlarında sistemik vasküler direnç ve plasental vasküler direnç pulsatil akım kullanılanlarda daha düşük, PaO₂ basıncı daha yüksek bulunmuştur. Pulsatil perfüzyon non-pulsatil perfüzyona göre daha yüksek akım hızı uyguladığından plasenta da dahil olmak üzere tüm organlarda kan akımını daha iyi düzenleyebilmektedir.^[24] Ayrıca pulsatil perfüzyon sırasında fetal endotel dokusundan salınan nitrik oksit sayesinde fetal sistemik dirençlerde düşüş olmaktadır. Nonpulsatil perfüzyonda fetal endotel dokusundan nitrik oksit salınımı olmamaktadır.^[25]

Aynı zamanda kardiyopulmoner bypass sırasında non-pulsatil perfüzyon plasentanın yetersiz irrigasyonuna sebep olarak fetal hipoksemisinin gelişmesi ve uterus kontraksiyonuna yol açabilir.^[26] Non-pulsatil perfüzyon plasental vasküler direnci ameliyat sonrası 48. saate kadar yükseltebilecektir bu da plasentada gaz alışverişini ciddi ölçüde bozacaktır. Normal gebelik sırasında

lokalize prostasiklin üretimine bağlı olarak utero-plasental arterler maksimal derecede dilate olmuştur. Non-pulsatil perfüzyon sırasında plasental damarlardaki vasküler dirençteki yükselme koyunlarla yapılan çalışmalarda da ortaya konmuş ve bunun prostaglandinler ya da endotel kaynaklı gevşetici faktör, nitrik oksit salınımının inhibisyonu sonucu olduğu belirtilmiştir. Pulsatil perfüzyon ayrıca endojen katekolamin salınımını baskılamakta böylelikle periferik direnci kardiyopulmoner bypass sırasında artırmamaktadır. Pulsatil perfüzyon, transplasental gaz alış-verişini ve vasküler reaktiviteyi belirgin şekilde etkileyebilir ancak pulsatil akımın kaslara oksijen teminini daha iyi yaptığı ve uterus kontraksiyonları sırasında fetusu belirli bir evreye kadar koruduğu bilinmektedir.^[8,13,27]

Hipoterminin etkileri. Hipotermi plasentada vasküler direnç artışına neden olarak gaz alış-verişini ve fetus perfüzyonunu bozar. Diyastolik umbilikal arter kan akımı plasental vasküler direncin düşük olmasından dolayı normal bir gebelikte devamlıdır. Plasental vasküler yataкта obliteratif bir olay ortaya çıkınca umbilikal arter diyastolik dalga formunda bozulma meydana gelir. Hipotermik kardiyopulmoner bypass başladıktan 10 dakika sonra umbilikal arter diyastolik basınç komponenti kaybolur. Isınma fazında zayıf bir şekilde tekrar ortaya çıkar ve kardiyopulmoner bypassstan çıkana kadar eski haline dönmez. Sistolik/diyastolik basınç oranı değişir ve kardiyopulmoner bypass sonlandıktan ancak 10 dakika sonra ameliyat öncesi düzeye erişebilir. Bazen diyastolik akım şeklinin eski haline tam olarak dönmesi dört haftayı bulur. Bu da kardiyopulmoner bypassın plasental hasara neden olduğunun bir göstergesidir.^[4,22] Diyastolik basınç yokluğu plasental vasküler direnci villöz iskemi veya küçük damar spazmına yol açarak artırır. İntrakardiyak operasyon geçiren gebelerde diyastolik basınç komponentinin kalıcı olarak ortadan kaybolması da mümkündür. Bu durumda geri dönüşümsüz plasental hasara bağlı fetal hipoksemi ve ölüm söz konusu olabilir.^[5] Diyastolik basınç komponenti non-pulsatil kardiyopulmoner bypass sırasında da hipotermiden bağımsız olarak kaybolabilir ancak bu etki asıl hipotermi sırasında daha belirgindir. Diyastolik basınç komponentinin yokluğunun fetal kalp hızıyla ya da annenin ortalama arteriyel basıncıyla ilişkisi yoktur. Fetal kalp hızı ve annenin ortalama arter basıncı artsa bile düzelme olmayabilir.

Hipoterminin kendisi de asit baz dengesi, koagülasyon bozuklukları, aritmi ve uterus kontraksiyonuna yol açabilir. Hipotermiden normotermiye geçişteki ısınma devresinde de uterus kontraksiyonları oluşabilir, özellikle 26-35. gebelik haftasına ulaşanlarda daha sıklıkla karşılaşılmaktadır.^[8] Kontraksiyonlara, progesteron ve diğer gestasyonel hormonların dilüsyondan etkilenmesinin neden olduğu da öne sürülmektedir. Bu amaçla

progesteron ya da ritodrin, isoksipürin gibi β -2 agonistlerin verilmesini önerenler de vardır.^[27] Kardiyopulmoner bypass girişte progesteronun dilüsyonel nedene bağlı ani düşüşü ve kontraksiyonları önlemek amacıyla prime volüme progesteron eklenmesi de önerilmektedir.^[5,27] Hipotermik kardiyopulmoner bypass uygulanan olgularda fetal mortalite %20 iken normotermik kardiyopulmoner bypass uygulanan olgularda bu oran %1'lere yaklaşmaktadır. Bunda temel neden yukarıda belirtildiği gibi umbilikal arter diyastolik basınç dalgasının hipotermi sırasında kaybolması ve bunun fetal perfüzyonu bozmasıdır. Ancak bunun yanında hipotermik kardiyopulmoner bypass uygulayanlar^[15,17] ve sporadik de olsa gebelik sırasında derin hipotermi-total sirkülatuar arest yöntemi kullanılarak ameliyat edilen anne ve fetusun zarar görmediği olgularda vardır. Bu ameliyatlarda fetus, uterus tonusunda, amnion sıvısında ve basıncındaki artışa, utero-plasental dirençteki artmaya ve utero-plasental kan akımındaki belirgin düşmeye karşın yaşamıştır. Hipotermiyi savunan cerrahlar fetal oksijen ihtiyacını azaltarak fetusun koruduğunu öne sürmektedirler.^[4,28] Bazal metabolik ihtiyaç/sunu (demand/supply) normotermide büyük oranda artarken hipotermide korunduğu bildirilmektedir. Ayrıca normotermide, özellikle de nonpulsatil akım uygulananlarda doku hipoksisi ve asidoz geliştiği, öne sürülmektedir.^[29] Ancak genel eğilim normotermiden yanadır ve bu tip olgular son derece az olup, hipotermik bypassın daha güvenli olduğu anlamına gelmemelidir. Büyük çoğunluğun bu tip hastalarda literatür incelemelerine dayanılarak normotermiden yana olduğunu söylemek mümkündür.

Hipotermide koagülasyon sisteminde oluşan değişikliklere bağlı ortaya çıkan kanama eğilimide önemlidir. Ayrıca bu tip hastalarda kardiyopulmoner bypass süresindeki uzamaya bağlı olarak trombosit kayıp oranı (KPB öncesi trombosit sayısı - KPB sonrası trombosit sayısı / KPB öncesi trombosit sayısı) daha yüksek olacağından kanama ve plasenta dekolmanı olasılığı yüksek olabilir.^[30]

Kardiyopulmoner bypass sırasında perfüzyon ısısının ameliyat sonrası devrede sistemik vasküler direnç üzerine de etkileri vardır. Kardiyopulmoner bypass potent bir vazokonstriktör olan ve endotel hücrelerinden salınan endotelin-1 seviyelerinde belirgin artışlar yapar. Normotermik bypass yapılan hastalarda endotelin seviyelerindeki artışlar kardiyopulmoner bypass bitiminde sonlanmakta, hipotermik bypass altındaki hastalarda ameliyat sonrası dokuzuncu saate kadar devam etmektedir.^[31] Ayrıca normotermik ya da tepid (34°) ısıda enflamatuvar sitokinlerin salınımı ve nötrofil aktivasyonunda azalma daha belirgin olup solunum disfonksiyonu ve postperfüzyon sendromu gelişimi daha az olacaktır.^[32]

Vasküler sistemik dirençler ve asit baz dengesi üzerindeki değişiklikler. Kardiyopulmoner bypass girildikten 30-60 dakika sonra fetusta vazoaktif fenomene bağlı olarak solunumsal (respiratuvar) asidoz gelişmeye başlar ve çıktıktan bir müddet sonrada devam eder. Na nitropurid bu asidozu plasental vasküler direnci değiştirerek önleyebilir. Na nitropurid ek olarak indometazin gibi nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar veya steroidlerin kullanımı respiratuvar asidozu önleyebilir.^[33,34] Bu mekanizmaların altında yatan neden, prostoglandin E-2 ve tromboksan salınımıdır. Prostoglandinler plasental vasküler dirençte yükselme yaparak plasenta kan akımını azaltır, fetal kan gazlarında bozulma yapar. Kardiyopulmoner bypass prime volüme 3 mg/100 ml dozda eklenen indometazinin prostoglandin sentezini bloke ettiği, fetal KPB yapılan hastalarda gösterilmiştir.^[33] Yüksek doz steroid (solu-medrol 50 mg/kg) kullanılarak prostoglandin ve lökotriyen sentezini fosfolipaz fazında önlemek mümkündür.^[34] Prostoglandinlerin, KPB sırasında plasental vasküler dirençlerin yükselmesine ve fetal perfüzyon bozukluğuna neden olan en önemli faktörlerden biri olduğu anlaşılmaktadır.

Fetal kardiyopulmoner bypass yapılan denek hayvanlarında kardiyopulmoner bypassın fetal sistemik vasküler direnç üzerindeki etkisini gözlemek ve değerlendirmek maternal kardiyopulmoner bypassın dolaylı etkilerini değerlendirmekten daha çok önem taşıyabilir. Genel olarak kardiyopulmoner bypassından çıktıktan sekiz saat kadar sonra sistemik vasküler dirençteki artışa bağlı asidoz devam edebilir. Direnç yüksekliğine bağlı oluşan düşük debi ve strese karşı fetal metabolizmanın aşırı katekolamin cevabı bu olaydan sorumludur. Sistemik direnç artışına henüz tam gelişmemiş fetal miyokard dokusu çok fazla direnç gösteremeyecek ve fetal ölüm gelişebilecektir.^[32] Prostoglandin inhibitörlerine ek olarak Na nitropurid de plasenta perfüzyonunu yükselterek asidoz gelişimini önler. Yapılan hayvan deneylerinde Na nitropurid kullanılarak, fetal KPB hastalarında plasenta kan akımının arttığı, kardiyak debi ve kan gazlarının daha iyi olduğu bulunmuştur. Na nitropurid kullanmadan yapılan KPB uygulamasında plasenta kan akımında %25-60 azalma olurken, kardiyak debi %15-25 artış göstermiş, diğer fetal organlara olan akım hafif artmış ya da değişmeden kalmıştır. Buna karşılık PO₂'de düşme ve PCO₂'de artış gözlenmiştir. Fetal KPB sırasında plasentadan diğer organlara olan redistribüsyonu bu şekilde önlemek mümkün olmuştur.^[35]

Maternal KPB'ye girerken özellikle inferior vena kavanın kanülasyonu, venöz dönüşü iyi sağlayacak şekilde olmalıdır. Bu bölgede olabilecek bir oklüzyon plasental vasküler dirençte artış yaparak fetal bradikardiye neden olacaktır. Vena kava inferioradaki bir dakikalık oklüzyon fetal kalp atımında %20-25 azalma yapacak-

tır. Plasental vasküler direncin göstergesi olan umbilikal arter pulsatilite indeksinde oklüzyon sırasında %80'e varan artışlar kaydedilirken plasental vasküler dirençte %50'ye ulaşan artışlar olmaktadır.^[36]

Fetoplasental ünitenin kardiyopulmoner bypassa cevabı

Fetusun kardiyopulmoner bypassa karşı oluşturduğu cevabı etkileyen en önemli faktör plasentada hipotansiyon, vazokonstriksiyon gibi nedenlerle fetal oksijenizasyondaki değişikliktir. Fetal oksijenizasyondaki bozukluğun fetustaki en belirgin göstergesi fetal bradikardidir.

Plasental vasküler dirençteki artma. Umbilikal-plasental dolaşımında normal koşullarda vazodilatasyon maksimal düzeydedir. Kardiyopulmoner bypassa girilen gebe hastalarda en önemli sorunlardan biri fetoplazental ünitedeki direnç artışı ve fetusun buna karşı olan reaksiyonudur. Kardiyopulmoner bypass sırasında oluşturulan aktif soğutma ve perfüzyon hızı plasental vasküler direnci, buna bağlı olarak fetustaki gaz alış-verişini olumsuz yönde etkiler.

Kardiyopulmoner bypass sırasındaki plasenta hemodinamiğini değerlendirmek amacıyla umbilikal arter ve ven kanülasyonu yapılan koyun plasentalarına 15 ml-300 ml/kg/dk hızında normotermik ve hipotermik şartlarda perfüzyon yapılarak plasental vasküler dirençler değerlendirilmiştir. Perfüzyon basınç ve akımı 40 mmHg ve 150 ml/kg/dk değerlerindeyken plasental vasküler direncin sabit kaldığı bunun altındaki değerlerde dirençlerde belirgin artışlar olduğu görülmüştür. Bu artış hipotermik şartlarda normotermik şartlara göre daha belirgindir, hipotermi plasenta perfüzyonu ve gaz alış-verişini belirgin ölçüde bozmaktadır.^[37]

Plasenta çok geniş vasküler yapıya sahip olduğundan büyük bir volüm yükü taşıyabilmektedir. Umbilikal arterdeki hafif basınç değişikliklerinden plasenta içi volüm belirgin olarak etkilenmektedir. Bu nedenle KPB sırasında yüksek perfüzyon basıncının sağlanması, fetoplazental ünitenin perfüzyonunda önem taşır.^[38] Normotermik ancak düşük perfüzyon basıncı uygulanan fetal KPB yapılan koyunlarda ve hipotermik yüksek perfüzyon basıncı uygulananlarda plasental fonksiyonlarda bozulma gözlenmiştir. Normotermik düşük perfüzyon uygulananlardaki PCO₂ düzeyleri düşük perfüzyon ısı ve tüm akım hızları uygulananlara göre daha yüksek bulunmuştur.^[39]

Kardiyopulmoner bypass sırasında plasental vasküler dirençleri azaltmak amacıyla nitrogliserin de kullanılabilir. Nitrogliserin infüzyonuyla doza bağımlı olarak umbilikal plasental direnci %80'e kadar azaltmak mümkündür. Adenozin 3-5-siklik monofosfat ve guanosin 3-5-siklik monofosfat mekanizmaları nitrogliserin

tarafından direkt olarak stimüle edilir. Ancak prostasiklin ve adenozin spesifik hücre membran reseptörlerine etkidiğinden umbilikal plasental direnç üzerine etkileri yoktur. Bu, muhtemelen umbilikal plasental damar yapısında uygun reseptör olmamasından kaynaklanmaktadır.^[40]

Fetal bradikardi. Fetal kalp hızı 120-160 atım/dakika arasında ortalama 140 atım/dakika civarındadır. Maternal kardiyopulmoner bypassa girildikten hemen sonra fetusta bradikardi oluşur. Bu fetal distresin en önemli klinik göstergelerindedir. Maternal oksijenizasyon ve asit baz dengesi bozuklukları fetustaki bradikardinin direkt nedeni değildir. Hipotermi, fetustaki asit baz dengesi bozuklukları ve plasentada oluşan hipotansiyona bağlı olarak bradikardi gelişir. Kardiyopulmoner bypass akımı normalin üstüne 3.6-4.6 L/m²/dk değerine çıkarılınca kısmen düzelebilir. Farmakolojik ajanların kullanımıyla maternal kan basıncının yükseltilmesi fetal bradikardiyi düzeltmez. Ancak kardiyopulmoner bypass sırasında fetal kalp hızında belirgin düşüşler (80 atım/dk >) gözlendiğinde, perfüzyon basıncını ve annenin PO₂ düzeyini yükselterek fetal distres azaltılmaya çalışılmalıdır. Literatürde hipotermiye bağlı ağır bradikardi, hatta kalp seslerinin tamamen alınamadığı olgular vardır. Normalde fetal ısı maternal kolon ısısından 0.5 °C, amnion sıvı ısısından ise 0.2 °C daha yüksektir. Amnion sıvı ısısı ise uterus duvar ısısından sadece 0.1 °C farklıdır. Plasental villöz yüzeyin termal diffüzyon kapasitesi fetal vücut yüzeyininkinden üstündür. Düşük fetomaternal ısı farkı fetal ısının umbilikal kord kanıyla plasentadan olduğunu düşündürür. Bu nedenle annedeki ısı değişikliklerinden fetus belirgin olarak etkilenmektedir.

Derin hipotermi-total sirkülatuar arest uygulanan bir hastada fetal kalp atışının 24 °C'den sonra kaybolduğu ve ameliyat tamamlanıp hasta yoğun bakıma alındıktan sonra fetal kalp sesinin tekrar duyulduğu gözlenmiştir. Fetal bradikardi ve takiben fetal kalp seslerinin kaybolduktan iki saat kadar sonra ameliyat sonrası devrede tekrar kaydedildiği bildirilen olgular da vardır.^[16] Uterusa komşu bölgelerdeki organların ısısı fetusa transferi yavaştır ve umbilikal vazokonstriksiyon, maternal hemodinami ve metabolik durum stabil olduktan sonra ortadan kaybolan fetal kalp sesleri tekrar alınabilir. Bu nedenle fetal kalp sesinin kaybolması her zaman için fetusun kaybedilmiş olduğunu göstermeyebilir. Normotermik kardiyopulmoner bypass uygulanan hastalarda da bradikardi oluşabilmekte fakat yüksek perfüzyon basıncında bu engellenebilmektedir.^[41]

Maternal dolaşım yeniden sağlandığında fetal bradikardi kompensatris taşikardiye dönüşür. Taşikardinin fetal bradikardiden sonra ortaya çıkması, bradikardinin nedeninin oksijenizasyon yetersizliği ve hipoperfüzyo-

na bağlı olduğunu gösterir.^[3] Kardiyopulmoner bypass nedeniyle dolaşımdaki aşırı katekolaminler immatür fetal miyokard dokusunun dayanamayacağı ölçüde periferik direnci artırır. Halotan gibi bazı anestetik maddeler fetusun katekolamin veya başka vazoaaktif maddelere olan cevabını engelleyebilir.

Fetal bradikardinin ortaya çıkması kardiyak debide ve serebral vasküler dirençte düşmeye, plasental vasküler dirençte yükselmeye neden olur. Kardiyak debideki düşüş venöz basıncı yükselterek, organ perfüzyonlarını özellikle de beyin ve karaciğer perfüzyonunu bozar. Hidrops fetalis ve hidrosefali gelişmesine yol açar. Bu durum gebe hastalarda açık kalp cerrahisi sonrası spondan abortusun en önemli nedenini oluşturur.^[4]

Uterus kontraksiyonlarının etkisi. Kardiyopulmoner bypassın nonpulsatil akımı, ortalama arteryel basınçtaki düşme ve hemodilüsyon uterus kontraksiyonlarını artırabilir, bu da plasenta kan akımında azalmaya neden olur. Plasental hipotansiyon ve hipoperfüzyon fetusta hipoksiye neden olur.^[29,42] Bunun sonucunda ortaya yine fetal bradikardi çıkacaktır.

Fetoplasental maternal ünitenin kardiyopulmoner bypass sırasında monitörizasyonu ve anestezi

Gebe hastanın açık kalp cerrahisini zorunlu kılan bir ameliyata maruz kalması hem anne hem de fetus için önemlidir. Burda ameliyat ekibine düşen görev anne ve fetusun tam sağlıklarına kavuşturulması ve fetusun doğum eyleminin gerçekleşmesine yardımcı olmaktır. Gestasyonel yaşın 20 haftadan fazla olduğu, özellikle üçüncü trimestere ulaşmış hastalarda, mümkünse 30-60° sol laterale çevrilerek gevşemiş uterusun vena kava inferiora bası yaparak venöz dönüşü engellemesi önlenabilir.^[5,7] Fetal distressi yakından takip edebilmek amacıyla kardiyotakografi cihazı, hastanın uterus fundusuna yakın karın cildi üzerine yerleştirilmelidir. Bunun yanı sıra transvajinal problemler yerleştirilerek fetal kalp atışları ve umbilikal kord kan akımını değerlendirmek mümkündür, ancak pratikte kullanılmamaktadır.^[20] Annenin ameliyat sırasındaki monitörizasyonu fetus hakkında yeterli bilgi vermeyebilir. Annenin miks venöz oksijen saturasyonunun değerlendirilmesi, otoregülasyonla organlarda toplanmış olan kan nedeniyle plasental yatak ciddi ölçüde hipoksik olsa bile bilgi vermeyebilir. Maternal dolaşımın tamponlama kapasitesi oldukça gelişmiş olduğundan plasentaldaki lokal asidozu kolaylıkla maskeleyebilir. Bu nedenle en önemli gösterge fetal kalp hızının ölçülmesidir.

Anestezik maddelerin teratojenik etkisine ait belirgin bulgular yoktur. Benzodiazepinlerin yarı damak ve dudak nedeni olabildiği, nitrik oksit fetusda DNA sentezini etkilediği yolunda veriler bulunmaktadır. Tiopental, uterus kan akımında %20'ye varan düşme ya-

ratmaktadır, ancak bu etki yüksek doz halotan ya da enfloran anestezisinde de görülebilmektedir. Ayrıca bu etki ancak minimum alveolar konsantrasyon normalin iki katına ulaştığında ortaya çıkmaktadır. Daha yüksek dozlarda volatil anestezik maddeler fetal hipoksemi ve asidoz oluşturacak ölçüde fetal miyokard depresyonu meydana getirirler. Bunun yanı sıra halotanın belirgin tokolitik etkisi de bulunmaktadır. Ketamin, annenin kan basıncını ve uterus kan akımını düşürmez, fetal oksijenizasyon ve asit baz dengesini değiştirmeden kullanılacak daha güvenli bir anestezik madde olabilir.^[5]

Kardiyopulmoner bypassa girerken kanülasyona özen gösterilmelidir, kanama veya kalbe yapılan manüplasyonlara bağlı gelişecek hipotansiyon ve ritim sorunları fetusu direkt etkileyecektir. Vena kava inferiordaki oklüzyon ya da venöz dönüşteki aksaklıklar plasental direnç artışı ve fetal distress nedenidir.

Fetal bradikardinin kardiyopulmoner bypassa geçildikten sonra gözlenmesi durumunda, annenin oksijenizasyonu ve perfüzyon basıncı çok yakın takip edilmelidir. Uterus kontraksiyonları da bu şekilde monitörize edilir. Uzun süren kontraksiyonlar plasental kan akımını bozacağından fetal ölüm riskini de artırır. Normal şartlarda dinlenmede plasental perfüzyon, uterin arterin en az 70 mmHg basıncına sahip olmasıyla mümkündür. Uterus kontraksiyonlarının önlenmesiyle yeterli plasental perfüzyonun sağlanması ve fetal distressen sakınmak gerekir. Yeterli maternal kan basıncı olsa bile, uterus kontraksiyonları sırasında plasental perfüzyon yeterince sağlanamayabilir. Kardiyopulmoner bypass sırasında 2.7 L/dk/m² üzeri akım miktarı ve 50 mmHg üzerinde perfüzyon basıncı önerilmektedir. Bu durumda fetal mortalite %11, morbidite %5.5'dir. Eğer perfüzyon basıncı 50 mmHg'nin altına düşerse fetal mortalite ve morbidite %20'ye çıkmaktadır.^[5]

Fetoplasental gaz alış-verişinin ayarlanabilmesi için yüksek perfüzyon basıncı ve akım gereklidir. Pompa akımı 2.5-2.7 L/dk/m² olacak şekilde veya 60-80 ml/kg/dk'ye ayarlanmalıdır. Arteryel kan akımının rutin kullanılan kardiyopulmoner bypass akımından %20-40 daha fazla olmasına dikkat edilmelidir. Pompa akımı, ortalama arteryel basıncı 70 mmHg'nin üzerinde tutacak şekilde düzenlenmelidir.^[1,2,28] Yeterli pompa akımı ve basıncın en iyi göstergesi yine fetal kalp seslerinin monitörizasyonuyla anlaşılır.

Hipotansiyon, hipotermi, ısınma fazındaki asit baz dengesi bozuklukları ve progesteronun kardiyopulmoner bypass sırasında dilüe olması uterus kontraksiyonları üzerinde etkilidir. Tokolitik maddeler, beta agonistik ilaçlar bu amaçla kullanılabilir.

Heparin fetoplasental üniteyi geçmez ve genelde fetusta antikoagülasyona bağlı ciddi yan etkiler oluşturmaz. Ameliyat sırasında plasental hemoraji ve abortus

veya erken doğum eylemi nadir de olsa antikoagülasyona bağlı ortaya çıkabilmektedir. Ancak bunda en önemli etken kardiyopulmoner bypassın oluşturduğu hematolojik dengesizlikler ve kardiyopulmoner bypassın uzun sürmesidir. Activated clotting time (ACT) 480-600 sn arasında tutulmaya çalışılmalıdır.

Gebelikte ortaya çıkan fizyolojik aneminin yanısıra onkotik basıncıdaki %10-20'ye varan düşüşler nedeniyle fazla miktarda prime volümden kaçınılmalıdır. Düşük hematokrit (Htc) düzeylerinde fetal distres daha sıktır. Bu sebeple Htc düzeyi %25'in üzerinde tutulmalıdır. Normotermik bypassa ise Htc %30 civarında olmalıdır. Düşük hematokrit seviyeleri hipoksiyi ve asit baz dengesini daha kolay bozabilecektir. Ancak kan viskozitesi ve oksijen taşıma kapasitesi arasındaki dengenin gebe hastalarda nasıl olacağı konusunda kesin rakamlar yoktur.

Mannitol plasenta bariyerini geçerek fetal diürezisi uyarır, amnion sıvısında artışa yol açar. Bu nedenle diüretikler dikkatle kullanılmalıdır. Loop diüretiklerin, özellikle furosemidin yan etkisi mannitole göre daha azdır. Onkotik basıncın prime volümde iyi ayarlanması diüretik kullanımını azaltacaktır.^[43]

FiO₂, arteryel PO₂ en az 200 mmHg olacak şekilde ayarlanmalıdır. Fetal distres bulguları gözlenirse PO₂ 400 mmHg'ye kadar yükseltilmelidir. Yüksek maternal PO₂ düzeyi fetusta herhangi bir zararlı etki oluşturmaz.^[26]

Hipotermi uterus tonusu ve kontraksiyonlarını artırır ve uterus vasküler direncinde artışa neden olur. Hipoterminin fetal mortalite üzerine olan etkisi tartışmalıdır. Hipotermiyle yüksek fetal mortalite olduğunu söyleyenler varsa da derin hipotermi ve sirkülatuar arest uygulanan hastalardan fetal mortaliteye rastlamayanlar da vardır.^[32,44] Hipotermi sırasında plasental gaz alış-verişi bozulur, plasenta ve fetal kan akımında azalma olur. Hipotermiden çıkış devresinde (ısınma fazında) uterus kontraksiyonları ve amnion sıvısı miktarında da artış olabilir.^[32]

Ameliyat sırasında vazoaaktif maddelerin kullanımından sakınmak gerekir. Alfa adrenerjik reseptörleri etkileyen ilaçlar uterus ve plasental kan akımını bozar. Adrenalinin uterus kan akımı üzerine etkisi çok yoktur ve gerekirse düşük dozda dopamin kullanılabilir. İsopterenolün anne ve fetus kalp hızı üzerine olumlu etkileri olabilir. Periferik vazodilatör kullanımı gerekirse hidralazin tercih edilebilir. Ortalama arteryel basınçta düşme oluştursa da renal, uterin ve plasental kan akımını artırır.^[32]

Asit baz dengesine ait değişiklikler fetus tarafından zor tolere edilir. Normotermi sırasında pH değişiklikleri daha nadirdir. Metabolik asidoz, bozulmuş doku perfüzyonu, respiratuvar alkaloz, oksijenatördeki aşırı gaz

akımına bağlı olarak görülür. Hipotermik bypass sırasında asit baz dengesi bozuklukları daha sıktır. Ancak genelde kardiyopulmoner bypass uygulaması normotermik şartlarda olduğundan buna ait deneyim azdır. Fakat pH takibinde alfa-stat protokolü denenebilir.

Normotermik bypassla fetusun hayatını korurken annenin miyokardının da korunması önemlidir. Devamlı sıcak kan kardiyoplejisi, fibrilasyon ve intermitant aort klamp uygulaması ya da sık tekrarlayan aralarla soğuk kan kardiyoplejisi uygulamaları denenebilir. Miyokard korunması sırasında gereğinden fazla kardiyoplejik solüsyondan sakınılmalı ve kardiyoplejik solüsyon koroner sinüsten kronik renal yetersizlikli hastalarda olduğu gibi aspire edilebilir. Perfüzata geçecek olan potasyum (K), fetal kan K düzeyini de artırarak fetusta bradikardi veya aritmiler oluşturabilecektir.^[44] Fazla miktarda kardiyoplejik solüsyon volüm yüklenmesi ve miyokard ödemeine sebep olabilir.

Gebe kapak hastalarında antikoagülasyon

Fetusta başlangıçta karaciğer enzim sistemleri zayıf olduğundan özellikle K vitaminine bağımlı koagülasyon faktörleri de zayıftır. Bu nedenle ilk trimesterde kumadin ve türevlerini kullanan hastalarda fetusta birikim etkileri söz konusudur. Kumadin, embriyopati sendromu olarak adlandırılan fetusta yüz anomalileri, dijital anomaliler, optik atrofi, epiteliyal tabakaya ait bozukluklar ve mental gerilikle giden bir klinik tablo oluşturur. Teratojenik etkileri nedeniyle, bu ilaçların kullanımından 7-12. haftaya kadar sakınılması önerilir. Terme yaklaştıkça artan senteze bağlı olarak kumadin etkilerinde azalma olacaktır. Elektif olarak ameliyat edilecek hastalarda 38. haftaya kadar kumadine devam edilebileceği, ameliyattan iki gün önce kesilebileceği bildirilmektedir. Kumadinin fetal yan etkilerinin doza bağımlı olduğu yönünde görüşler vardır. Günde 5 mg'den fazla kumadin alanlarda fetal komplikasyon olasılığı, daha düşük dozda alanlara göre dört kat daha fazla bulunmuştur.^[45] Ancak genel eğilim ilk trimesterde kumadinden sakınmak yönündedir. İlk jenerasyon mitral komumlu kapaklarda, kapak trombozu riskinin yüksekliği nedeniyle ilk trimesterde kumadinin 5 mg/gün'ün altındaki dozlarda kullanımını önerenler de vardır.^[46] Chan ve ark.nın^[47] yaptığı en geniş hasta grubuna sahip bir çalışmada, kumadin embriyopatisi devamlı kumadin kullanan gebelerde canlı doğumların %6.2'sinde görülmüş, 6-12 haftaya kadar kumadin yerine heparin verilenlerde embriyopati gelişmediği gözlenmiştir. Kumadin hiç kesilmeyenlerde kapak trombozu %3.9, kumadin kesilerek heparin verilenlerde %9.2 bulunmuştur. Sürekli kumadin kullanan gebelerde maternal ölüm oranı %1.8, ilk trimesterde heparin kullananlarda %4.2 oranında saptanmıştır. Bu da, kumadin kullanımının maternal ölüm ve kapak trombozu riskini azalttığı ancak embriyopati ris-

kini artırdığını, heparin kullanımının ise bu riski azalttığını göstermektedir. Bu çalışmanın aksine, daha az sayıda gebe hastayla yapılan çalışmada Sbarouni ve Oakley,^[48] kumadin embriyopatisinin hiçbir hastada görülmediğini bildirmişlerdir. Ashour ve ark.nın^[49] Mısır'dan bildirdiği bir çalışmaya göre, kapak replasmanı yapılan gebeler aynı yaş grubundaki gebelerle kıyaslandığında, fetal mortalite ve maternal olay gelişme olasılığı daha yüksek, kumadinin kullanımının tromboembolik olaylar ve kapak disfonksiyonunu önlemede daha etkin olduğu, ancak fetal komplikasyonların görülme olasılığı heparinle karşılaştırıldığında belirgin bir fark olmadığı bulunmuştur. Fetal ölüm oranını etkileyen en önemli bulgunun triküspit kapak yetersizliği olduğu bildirilmiştir.

Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin, prostetik kapak takılan hastalarda antikoagülanın kesilmesinin gerektiği durumlarda, unfraksiyone heparinle benzer etkilere sahip olduğu bulunmuş, bu nedenle gebe kapak hastalarında kullanımı gündeme gelmiştir. Ancak bu amaçla başlatılan bir çalışma, iki hastada gelişen kapak trombozu nedeniyle sonlandırılmak zorunda kalmıştır. Bu hastaların incelenmesi sonucu F Xa terapötik sınır olan 0.6-1.0 IU/ml düzeyinde olmasının antikoagülasyon için önemli olduğu saptanmıştır.^[49-50] Gebelikte ortaya çıkan dilüsyona bağlı olarak haftalık F Xa düzeyleri izlenmelidir. Renal yetersizlikli hastalarda doz ayarlamasını gerektirmesi, deneyimin az olması, birden çok molekülün olması nedeniyle kullanımında sorunlar bulunmaktadır. Öte yandan uygulama kolaylığı en önemli avantajıdır.

American College Cardiology/American Heart Association'nın (ACC/AHA) kılavuzlarına göre ilk trimesterde hasta ve yakınlarını heparin ya da kumadin kullanımını seçmeleri konusunda bilgilendirmeli, eğer heparin tedavisini tercih ederse daha fazla tromboemboli ve kanama riskinin olacağı hastanın, dolayısıyla bebeğin de risk altında olacağı anlatılmalıdır. Yüksek riskli bir gebe ise (daha önce tromboembolik komplikasyon geçirmiş ve eski jenerasyon mitral kapak taşıyorsa), kumadin kullanımını tercih etmiyorsa, unfraksiyone heparin intravenöz olarak aPTT'yi iki-üç kat uzatacak şekilde kullanımı önerilir. Kumadin kullanımına sonra geçilmelidir. Düşük riskli gebelerde ise subkutan heparin tedavisi önerilir.

Bu kılavuzlara göre 1-35. haftalar arasında gebe hastalarda kumadin kullanımı önerilmektedir ancak 36. haftadan sonra heparin tercih edilebilir.

Eğer hasta kumadin alırken doğum eylemi başlarsa aşırı kanama riskini önlemek amacıyla sezaryen tercih edilmelidir. Aşırı kanama olmamışsa dört-altı saat sonra heparin tedavisine başlanır sonra kumadine geçilir. Düşük molekül ağırlıklı heparin konusunda yeterli çalışma olmadığı için henüz önerilmemektedir.

SONUÇ

Gebelik sırasında açık kalp cerrahisi ameliyatları kalp cerrahisinin yaygınlaşmasıyla birlikte giderek artmaktadır. Gebe hastada hem maternal hem de fetal mortalite ve morbiditenin göz önünde tutulması gerekir. Annenin hayatının, ilk planda korunması önemlidir. Acil müdahale gerektiren olgularda kapalı kalp ameliyatları ya da invaziv kardiyolojik girişim ilk önce planlanmalıdır.

Gebe kalp hastasının ameliyatı kardiyak cerrah, kadın doğum uzmanı ve anestezi uzmanının, gerekirse bir neonatoloğun beraberce çalışmasını gerektirir.

Fetusun kardiyak ameliyat başlamadan ya da doğum eylemi başlamadan kaybedilebileceği hep hatırdta tutulmalıdır.

Gebe kalp hastasının fonksiyonel sınıfı ve triküspid yetersizliğinin ciddiyeti hastanın prognozunu belirlemede önemlidir.

Özellikle de ilk trimesterde kardiyopulmoner bypassdan fetal mortalite ve muhtemel teratojenik etki si sebebiyle mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Yirmi sekizinci haftadan büyük olgularda kardiyopulmoner bypassa girilmeden önce sezaryenle doğum gerçekleştirilebilir sonra açık kalp cerrahisi uygulanabilir, ameliyat odası buna göre düzenlenmelidir.

Bugün için en fazla kabul gören görüş; normotermik, pulsatil, yüksek debili (2.5-3 L/m²/dk veya 5 L/dk), ortalama arteryel basınç en az 70-80 mmHg olacak şekilde kardiyopulmoner bypass uygulamasının anne ve fetus için en az zararlı olacağı şeklindedir.

Hipotermiden mümkün olduğunca sakınılmalıdır.

Hiperkalemik kardiyoplejinin fetus ve plasentaya ulaşmasına engel olmalı koroner sinüsten aspire edilmelidir.

Fetal kalp atımlarının monitörizasyonu fetusun perfüzyonunun en önemli göstergesidir bu nedenle hastalara ameliyat sırasında mutlaka kardiyotakograf takılmalıdır.

Fetal ölüm riskinin kardiyopulmoner bypass yan etkilerinden çok, uzun cerrahi prosedüre bağlı olma olasılığı daha fazladır.

İn utero ölüm gerçekleşmiş olgularda ameliyat devrede annenin hemodinamik durumunu yakından gözlemek gereklidir. Spontan abortus sırasında hemoraji riski, amnion sıvı embolisi veya dissemine intravasküler koagülasyon gelişme ihtimaline karşı uyanık olunmalıdır.

Gebe hastada açık kalp cerrahisi zor ve kompleks bir prosedürdür. Mümkün oldukça kaçınmak gerekir. Yüksek oranda fetal ölüm olasılığı ve fetal distress daima

akılda tutulmalı, bu nedenle fetusun yaşayabileceği zamana kadar ameliyatın geciktirilmesi düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rossouw GJ, Knott-Craig CJ, Barnard PM, Macgregor LA, Van Zyl WP. Intracardiac operation in seven pregnant women. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1172-4.
2. Parry AJ, Westaby S. Cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1865-9.
3. Levy DL, Warriner RA 3rd, Burgess GE 3rd. Fetal response to cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol* 1980;56:112-5.
4. Khandelwal M, Rasanen J, Ludormirski A, Addonizio P, Reece EA. Evaluation of fetal and uterine hemodynamics during maternal cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol* 1996;88(4 Pt 2):667-71.
5. Svensson LG. Cardiac surgery during pregnancy. In: Franco KL, Verrier ED, editors. *Advanced therapy in cardiac surgery*. Saint Louis: B. C. Decker; 1999. p. 25-37.
6. Eliseev OM. Cardiovascular disease and pregnancy. In: *Hemodynamic and cardiac function changes in pregnancy*. New York: Springer-Verlag; 1988. p. 4-15.
7. Vosloo S, Reichart B. The feasibility of closed mitral valvotomy in pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:675-9.
8. Westaby S, Parry AJ, Forfar JC. Reoperation for prosthetic valve endocarditis in the third trimester of pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1992;53:263-5.
9. Danik S, Fuster V. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves. *Mt Sinai J Med* 2004;71:322-9.
10. Salazar E, Espinola N, Molina FJ, Reyes A, Barragan R. Heart surgery with cardiopulmonary bypass in pregnant women. *Arch Cardiol Mex* 2001;71:20-7.
11. Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA, Menheere PP, Peeters LH. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1382-92.
12. Kim KM, Sukhani R, Slogoff S, Tomich PG. Central hemodynamic changes associated with pregnancy in a long-term cardiac transplant recipient. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1651-3.
13. Geva T, Mauer MB, Striker L, Kirshon B, Pivarnik JM. Effects of physiologic load of pregnancy on left ventricular contractility and remodeling. *Am Heart J* 1997;133:53-9.
14. Tripp HF, Stiegel RM, Coyle JP. The use of pulsatile perfusion during aortic valve replacement in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1169-71.
15. Becker RM. Intracardiac surgery in pregnant women. *Ann Thorac Surg* 1983;36:453-8.
16. Bernal JM, Miralles PJ. Cardiac surgery with cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41:1-6.
17. Mahli A, Izdes S, Coskun D. Cardiac operations during pregnancy: review of factors influencing fetal outcome. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1622-6.
18. Zitnik RS, Brandenburg RO, Sheldon R, Wallace RB. Pregnancy and open-heart surgery. *Circulation* 1969;39(5 Suppl 1):I257-62.
19. Born D, Massonetto JC, de Almeida PA, Moron AF, Buffolo E, Gomes WJ, et al. Heart surgery with extracorporeal circulation in pregnant women. Analysis of materno-fetal outcome. *Arq Bras Cardiol* 1995;64:207-11. [Abstract]
20. Mooij PN, de Jong PA, Bavinck JH, Korsten HH, Bonnier JJ, Berendes JN. Aortic valve replacement in the second trimester of pregnancy: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988;29:347-52.
21. Martin MC, Pernoll ML, Boruszak AN, Jones JW, LoCicero J 3rd. Cesarean section while on cardiac bypass: report of a case. *Obstet Gynecol* 1981;57(6 Suppl):41S-5S.
22. Goldstein I, Jakobi P, Gutterman E, Milo S. Umbilical artery flow velocity during maternal cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1116-8.
23. Smith R, Brender D, McCredie M. Percutaneous transluminal balloon dilatation of the mitral valve in pregnancy. *Br Heart J* 1989;61:551-3.
24. Champsaur G, Parisot P, Martinot S, Ninet J, Robin J, Ovize M, et al. Pulsatility improves hemodynamics during fetal bypass. Experimental comparative study of pulsatile versus steady flow. *Circulation* 1994;90(5 Pt 2):II47-50.
25. Champsaur G, Vedrinne C, Martinot S, Tronc F, Robin J, Ninet J, et al. Flow-induced release of endothelium-derived relaxing factor during pulsatile bypass: experimental study in the fetal lamb. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:738-44.
26. Strickland RA, Oliver WC Jr, Chantigian RC, Ney JA, Danielson GK. Anesthesia, cardiopulmonary bypass, and the pregnant patient. *Mayo Clin Proc* 1991;66:411-29.
27. Korsten HH, Van Zundert AA, Mooij PN, De Jong PA, Bavinck JH. Emergency aortic valve replacement in the 24th-week of pregnancy. *Acta Anaesthesiol Belg* 1989;40:201-5.
28. Buffolo E, Palma JH, Gomes WJ, Vega H, Born D, Moron AF, et al. Successful use of deep hypothermic circulatory arrest in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1532-4.
29. Weiss BM, von Segesser LK, Alon E, Seifert B, Turina MI. Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984-1996. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(6 Pt 1):1643-53.
30. Moriyama S, Utoh J, Okamoto K, Hirata T, Kunitomo R, Tanaka M, Kitamura N. Clinical benefits of normothermic cardiopulmonary bypass on postoperative systemic metabolism. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;46:164-9. [Abstract]
31. Tonz M, Mihaljevic T, von Segesser LK, Shaw S, Luscher TF, Turina M. Postoperative hemodynamics depend on cardiopulmonary bypass temperature: the potential role of endothelin-1. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:157-61.
32. Ohata T, Sawa Y, Kadoba K, Masai T, Ichikawa H, Matsuda H. Effect of cardiopulmonary bypass under tepid temperature on inflammatory reactions. *Ann Thorac Surg* 1997;64:124-8.
33. Sabik JF, Assad RS, Hanley FL. Prostaglandin synthesis inhibition prevents placental dysfunction after fetal cardiac bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:733-41.
34. Sabik JF, Heinemann MK, Assad RS, Hanley FL. High-dose steroids prevent placental dysfunction after fetal cardiac bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:116-24.
35. Bradley SM, Hanley FL, Duncan BW, Jennings RW, Jester JA, Harrison MR, et al. Fetal cardiac bypass alters regional blood flows, arterial blood gases, and hemodynamics in sheep. *Am J Physiol* 1992;263(3 Pt 2):H919-28.
36. van Huisseling H, Hasaart TH, Muijsers GJ, de Haan J. Umbilical artery flow velocity waveforms and placental vascular resistance during maternal placental outflow obstruction in sheep. *J Dev Physiol* 1990;13:93-7.
37. Assad RS, Lee FY, Bergner K, Hanley FL. Extracorporeal

- circulation in the isolated in situ lamb placenta: hemodynamic characteristics. *J Appl Physiol* 1992;72:2176-80.
38. Assad RS, Lee FY, Hanley FL. Placental compliance during fetal extracorporeal circulation. *J Appl Physiol* 2001; 90:1882-6.
39. Hawkins JA, Paape KL, Adkins TP, Shaddy RE, Gay WA Jr. Extracorporeal circulation in the fetal lamb. Effects of hypothermia and perfusion rate. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1991;32:295-300.
40. Paulick RP, Meyers RL, Rudolph AM. Vascular responses of umbilical-placental circulation to vasodilators in fetal lambs. *Am J Physiol* 1991;261(1 Pt 2):H9-14.
41. Pomini F, Mercogliano D, Cavalletti C, Caruso A, Pomini P. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1996;61:259-68.
42. Tripp HF, Stiegel RM, Coyle JP. The use of pulsatile perfusion during aortic valve replacement in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1169-71.
43. Basso A, Fernandez A, Althabe O, Sabini G, Piriz H, Belitzky R. Passage of mannitol from mother to amniotic fluid and fetus. *Obstet Gynecol* 1977;49:628-31.
44. Chambers CE, Clark SL. Cardiac surgery during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1994;37:316-23.
45. 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.
46. Elkayam U. Pregnancy through a prosthetic heart valve. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1642-5.
47. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;160:191-6.
48. Sbarouni E, Oakley CM. Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J* 1994;71:196-201.
49. Ashour ZA, Shawky HA, Hassan Hussein M. Outcome of pregnancy in women with mechanical valves. *Tex Heart Inst J* 2000;27:240-5.
50. Laposata M, Green D, Van Cott EM, Barrowcliffe TW, Goodnight SH, Sosolik RC. College of American Pathologists Conference XXXI on laboratory monitoring of anticoagulant therapy: the clinical use and laboratory monitoring of low-molecular-weight heparin, danaparoid, hirudin and related compounds, and argatroban. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:799-807.