

ƏDƏBİYYAT İCMALI

AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

Hamiləlik dövründə aortal xəstəliklər

Gülənə Ağayeva¹, Mayaxanım Rzayeva¹, Nərin İslamova¹

Abstract

Aortic diseases in pregnancy are a high risk for mother and child and can cause serious complications. Women with aortic disease should be evaluated before pregnancy and considered for pregnancy as some aortic diseases are considered absolute contraindications for pregnancy. The risks of medications used in these pathologies during pregnancy should be reviewed by both the mother and the fetus and then initiated. All this is discussed in detail in our article.

Key words: aortopathy, aortopathy in pregnancy, marfan syndrome, loetz dietz syndrome

Xülasə:

Hamiləlikdə aortal xəstəliklər ana və uşaq üçün yüksək risk təşkil edir və ciddi ağırlaşmalara səbəb ola bilər. Aortopatiyalı qadınlar hamiləlikdən əvvəl mütləq dəyərləndirilməli və bundan sonra hamiləliyə qərar verilməlidir, çünki bəzi aortal xəstəliklər hamiləliyə mütləq əks-göstəriş hesab edilir. Hamiləlik zamanı bu patologiyalarda istifadə edilən dərmanların həm ana, həm dəl tərəfindən riskləri gözdən keçirilməli və bundan sonra istifadəyə başlanılmalıdır. Məqələmizdə bütün bunlar ətraflı müzakirə edilmişdir.

Yazışma üçün əlaqə:

Gülənə Ağayeva¹, Mayaxanım
Rzayeva¹, Nərin İslamova¹
¹Mərkəzi Kliniki Xəstəxana, Bakı,
Azərbaycan
Email: doctorgulane@yahoo.com

Açar sözlər: aortapatiyalar, hamiləlikdə aortapatiyalar, marfan sindromu, loets diez sindromu

Aktuallıq

Aorta patologiyası olan qadınlar üçün hamiləlik yüksək riskli dövrüdür çünki bu xəstəliklər aortanın anevrizmasına və disseksiyasına səbəb ola bilər. Ən çox rast gəlinən irsi aortopatiyalara bikuspid aorta qapağı, Marfan sindromu, Ehlers-Danlos sindromu, Loeys-Dietz sindromu, SMAD3 aortopatiyası, Turner sindromu və döş aortasının sindromsuz irsi xəstəlikləri aiddir. Hamiləlik zamanı hemodinamik və hormonal dəyişikliklər disseksiya riskini artırır. Disseksiya ən çox hamiləliyin son trimestrində (50%) və ya doğuşdan sonrakı erkən dövrdə (33%) baş verir. Genetik sübut olunmuş sindromlu və ya ailəsində aorta patologiyası olan bütün qadınlar hamiləlik dövründə baş verə biləcək risklər haqqında məlumatlandırılmalı və hamiləlikdən öncə

müxtəlif müayinə metodları vasitəsi ilə aortanın dəyərləndirilməsi icra edilməlidir. Aortopatiyalı qadınlarda hamiləlikdən əvvəl exokardioqrafiya ilə aorta kökü və qalxan aortanın dəyərləndirilməsi vacibdir. Aortanın exokardioqrafiya ilə dəyərləndirilə bilməyən digər hissələrinin isə hamiləlik öncəsi MRT və ya KT müayinəsi ilə görüntülənməsi tövsiyyə olunur.

Hamiləlik zamanı Tip A aorta disseksiyası aorta dilatasiyası ilə əlaqələndirilir, tip B aorta disseksiyası isə dilatasiya olmadan da meydana gələ bilər. Hamiləlik müddətində hipertenziya aorta disseksiyası üçün risk faktorudur ki bu aortopatiyalı qadınlarda riski daha da artırır. Hamiləlikdə hipertenziyası olan və olmayan qadınlara beta-blokator istifadəsi, disseksiya riskini azalda bilər, lakin fetal inkişaf geriləməsi də nəzərdə saxlanılmalıdır. Hipertenzional qadınlar üçün isə labetalol uyğun seçim ola bilər. Aorta patologiyalı qadınlarda disseksiya riski yüksək olduğundan beta blokator istifadəsinin doğuşdan bir neçə həftə sonra da davam etdirilməsi məqsədə uyğun hesab edilir.

Marfan sindromu.

Marfan sindromu birləşdirici toxumanın autosom-dominant tip genetik xəstəliyidir. Marfan sindromu 15q21 xromosomunun FBN1 genindəki mutasiya nəticəsində yaranır. Marfan sindromu birləşdirici toxumanın xəstəliyi olduğu üçün bir çox orqanda, əsasən də damar, göz və sümüklərdə zədələnmə ola bilər. Sindrom multisistem olduğuna görə diaqnozu multidissiplinar yanaşmanı əhatə etməlidir. 80% -xəstələrdə aorta dilatasiyası, aortal çatışmazlıq, mitral qapaq və trikuspid qapaq prolapsı (çatışmazlıqla birgə olan və ya olmayan) kimi kardiovaskulyar zədələnmələr qeyd olunur. Marfan sindromlu xəstələrdə ən ciddi ağırlaşma aorta disseksiyasıdır ki onun

hamiləlik və hamiləlikdən sonrakı dövrdə riski ciddi şəkildə artır. Artan risk ananın ürək -damar sistemindəki dəyişikliklərdən (qan həcmnin, ürək vurğusunun və vurğu həcmnin artması) və hormonların səbəb olduğu histoloji dəyişikliklərdən qaynaqlanır. 2019 Avropa və 2022 Amerika rəhbər tövsiyyə təlimatları aorta kökü >45 mm olduqda hamiləlikdən qaçınmağı və ya hamiləlikdən öncə aorta kökünün dəyişdirilməsini tövsiyyə edir. Nəticə etibarlı ilə qalxan aortanın diametri 45mm-dən böyük olan Marfan xəstələrində disseksiya riski yüksək olduğundan hamiləlik riskli hesab edilir. Aortanın ölçüsü 40-45mm olduqda isə digər faktorlar ,məsələn disseksiya üçün ailə anamnezi və aortanın genişlənmə sürəti nəzərə alınmalıdır.

Ehler -Danlos Sindromu

Ehler -Danlos sindromu irsi heterogen birləşdirici toxuma xəstəliyidir, dərinin hiperelastikliyi , oynaqların hipermobilliyi , toxuma kövrəkliyi , tez-tez göyermə və gec sağalma ilə özünü göstərir.

İlk dəfə eramızdan əvvəl 400 -cü ildə Hippokrat tərəfindən çox hərəkətlilik kimi təsvir edilmişdir. Sindromun adı Danimarkalı dermatoloq Edvards Ehlers (1901) və Fransız dermatoloq Henri-Aleksandre Danlos (1908) şərəfinə adlandırılmışdır.

Xəstələrin əksəriyyətində bütün alt tiplərdə qanaxma diatezi müşahidə olunur. Simptomlar yüngül və ya şiddətli (burun, bağırsaq , ağciyər, uroloji qanaxma və hematoma kimi) ola bilər. Birləşdirici toxuma xəstələrində laxtalanma faktorları, trombosit aqreqasiyası və qanama zamanı ilə əlaqəli laborator analizlər adətən normalın həddləri içərisində olur. Ümumiyyətlə EDS li xəstələrdə doğuşun idarə edilməsi üçün qaydalar yoxdur. Hiper mobil tip EDS –da hamiləlik əks göstəriş deyil, zamanında qeysəriyyə

əməliyyatına alınması hamiləliyin yaxşı nəticələnməsinə səbəb ola bilər.

Vaskulyar (IV) tip EDS – xəstələrinin 10%-i təşkil edir. Bu tipi ana üçün yüksək risk daşıyır. IV tip EDS sindromu bağırsaqların, böyük arteriyaların və digər orqanların ani yırtılması ilə əlaqəli olduğuna görə ən pis proqnoza malikdir. Digər EDS növlərindən fərqli olaraq dəri hiperelastik deyil, əksinə nazik və şəffafdır. Ciddi damar ağırlaşmaları demək olar ki, yalnız tip IV Ehlers -Danlos sindromunda baş verir. Ana ölümü Vaskulyar tip Ehler-Danlos sindromunda 4%-25% arasında dəyişir və bu hal iri arteriya və venaların disseksiyasına və uşaqlığın yırtılmasına bağlı baş verir. Buna görə də Vaskulyar tip Ehlers-Danlos sindromunda hamiləlik əks-göstəricidir.

Loetz-Dietz sindromu

İlk dəfə 2005-ci ildə təsvir edilmişdir. Bu sindrom TGFB1 və TGFB2 genlərindəki mutasiya ilə əlaqədardır. Loetz Dietz sindromlu xəstələrdə hamiləlik dövründə və doğuşdan sonrakı dövrdə baş verən fizioloji və hemodinamik dəyişikliklər aorta disseksiyası riskini artırır. LDS-u autosom dominant tip xəstəlik olub, təxminən 25% şəxslərdə valideynlərində qeyd olunur. LD sindromunun xüsusiyyətlərindən biri aorta disseksiyasının aortanın daha kiçik ölçülərində və daha gənc yaşlarda meydana gələ bilməsidir.

LDS-lu xəstələrdə hamiləlik dövründə ananın riski əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir, lakin uğurlu və ağırlaşmamış hamiləliklər də qeyd olunmuşdur.

Bikuspid aorta qapağı

Bikuspid aorta qapağı həm təkbaşına, həm də sindromlarla birlikdə rast gəlinə bilər. Bikuspid aorta qapağı olan qadınlar hamiləlikdən əvvəl həm aortal qapağın stenoz və çatışmazlığı baxımından, həm də aorta dilatasiyası baxımından

dəyərləndirilməlidir. Belə ki bikuspid aorta qapağı gənc yaşlarda aortal stenoz və çatışmazlığın səbəbləri arasında ilk sıralardadır. Bundan əlavə, bikuspid aorta qapaqları əksər hallarda aortal dilatasiyaya səbəb olur, dilatasiyanın dərəcəsi hamiləlik dövrü üçün fərqli risklər daşıyır. Belə ki bikuspid aorta qapaqlarla yanaşı qalxan aortanın diametrinin 50 mm-dən yüksək olması, bikuspid qapaqla birgə Marfan sindromunun olması hamiləlik üçün əks göstərici hesab olunur.

Turner sindromu

Qadınlarda 2-ci X xromosomun olmaması və ya anormal olması və tipik fenotiplə təzahür edən Turner sindromunun kardiovaskulyar əlamətləri arasında bikuspid aorta qapağı və aorta dilatasiyası da yer alır. Bu xəstələrdə aortanın disseksiyası riski yüksək olub, hamiləlikdən əvvəl və hamiləlik müddətində ciddi müayinə tələb edir. Turner sindromlu qadınlarda boy inkişaf geriliyi olduğundan aortanın diametri bədən səthinə indekslənməlidir. Belə ki Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının risk təsnifatına əsasən aorta ölçüsü 20-25 mm/m² olan qadınlar 3-cü, 25 mm/m² dan böyük aortaya sahib qadınlar isə 4-cü risk sinifinə aid olub hamiləlik riski çox yüksəkdir və bu qadınlara hamiləlikdən qaçınılması tövsiyyə edilməlidir.

SMAD3 aortopatiyası

Aortal dilatasiyaların uzun illərdən bəri məlum olan səbəblərindən əlavə, son illərdə TGF-β signal ötürücüsü ilə əlaqəli olan SMAD3 geninin mutasiyası araşdırılmışdır. SMAD3 sindromlu xəstələrdə aortanın bütün şaxələri, dəri və skeletal zədələnmələr rast gəlinir ki erkən əlamətlərdən biri də osteoartrit hesab edilir. Bu anevrizma-osteoartrit sindromu da adlanır və autosom dominant keçir. SMAD3 mutasiyası olan qadınlarda aorta ≥45 mm olarsa hamiləlik

öncəsi cərrahi əməliyyat tövsiyyə edilməlidir. Aorta >45 mm olan qadınlarda qeysəriyyə əməliyyatı, aorta <40 mm olduqda isə epidural anesteziya ilə təbii doğuş tövsiyyə olunur. 40 mm ilə 45 mm arasında isə hər iki strategiya düşünülə bilər. Bu aortapatiyalı qadınlarda hamiləliyin gedişi və risklərinin araşdırılması ilə əlaqəli olaraq geniş ölçülü tədqiqatlara ehtiyac vardır.

Ədəbiyyat

1. Katharine E Thomas, Jennifer Hogan, Alex Pitcher, Lucy Mackillop, Edward Blair, Charlotte J Frise. "Loeys-Dietz syndrome in pregnancy" "Loeys-Dietz syndrome: a primer for diagnosis and management" *Genetics in Medicine*/2014 – page 576 - 587
2. Bart L Loeys, Harry C Dietz, Margaret P Adam, David B Everman, Ghayda M Mirzaa, Roberta A Pagon, Stephanie E Wallace, Lora JH Bean, Karen W Gripp, Anne Amemiya, Loeys-Dietz Syndrome editors. In: *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993. 2008 Feb 28 [updated 2018 Mar 1] – page 1-96
3. Nupoor Narula, Richard B Devereux, Grace P Malonga, Ingrid Hriljac, Mary J Roman. PubMed "Pregnancy-Related Aortic Complications in Women With Marfan Syndrome" – page 870-879
4. 2022- ACC/AHA - Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease – page 423-428
5. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al., 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, *Eur Heart J*. 2018;39:3165-241. – page 3186-3190

6. Zhang W, Zhou M, Liu C, Liu C, Qiao T, Huang D, Ran F, Wang W, Liu C, Liu Z. A Novel Mutation of SMAD3 Identified in a Chinese Family with Aneurysms-Osteoarthritis Syndrome. *Biomed Res Int*. 2015;2015:968135. doi: 10.1155/2015/968135. Epub 2015 Jun 29. PMID: 26221609 – page 1-6
7. Author links open overlay panel Iris M. van Hagen MD, Denise van der Linde MD, MSc, PhD, Ingrid M.B.H. van de Laar MD, PhD, Laura Muiño Mosquera MD, Julie De Backer MD, PhD, Jolien W. Roos-Hesselink MD, PhD - Pregnancy in Women With SMAD3 Mutation, *Jacc journal* – page 1356-1358

Əlavə məlumatlar.

Əlavə məlumatlar.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rol malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

¹Mərkəzi Klinik Xəstəxana, Bakı, Azərbaycan

Göndərilib: 2 fevral 2023-cü il. **Qəbul edilib:** 2 fevral 2023-cü il. Elektron nəşr: 5 oktyabr 2023-cü il.