

Olgu Sunumu

Mekanik Kapak Replasmanı Olan Hastada Varfarin Kullanımına Bağlı Gelişen Serebral İntraventriküler Kanamanın Tedavi Yönetimi

Dr. Muhammet GÜRDOĞAN*, Doç.Dr. Hasan ARI**, Dr. Mehmet ERTÜRK***, Dr. Sabahittin ÖZAKBAŞ****

* Edirne Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Edirne

** Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Bursa

*** Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

**** Özel Keşan Hastanesi Nöroşirurji Kliniği, Edirne

Özet

Varfarin kullanan ve intrakranyal kanama gelişen hastaların tedavisi zordur. Antikoagülan etkisinin hızla sonlandırılması kanamanın durdurulması için hayati önem taşırken, tromboembolik komplikasyonların oluşma riskini beraberinde getirmektedir. Antikoagülan tedaviye yeniden başlanması için ideal zamanın ne olması gerektiği ve hedeflenen uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) düzeyi ile ilgili bilgiler tartışmalıdır. Bu yazıda şiddetli baş ağrısı nedeniyle kliniğimize başvuran 65 yaşında bir olgu sunuldu. Altı yıl önce metalik aort kapak replasmanı ve koroner baypas operasyonu olan olgunun fizik muayenesinde uykuya meyilli ve sol kolda güç kaybı olduğu görüldü. Yapılan bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) sağ lateral ventrikülde hemoraji ile uyumlu hiperdens görünüm izlendi. Bu makalede, mekanik kalp kapağı replasmanı olan hastada varfarin kullanımına bağlı gelişen serebral intraventriküler kanamanın tedavi yönetimi hakkında öneriler sunduk.

Anahtar Kelimeler: Kalp kapak protezleri, İntrakranyal hemorajiler, Antikoagülanlar

Treatment Method of Cerebral Intraventricular Hemorrhage Due to Warfarin on Patient with Mechanic Valve Replacement

Summary

It is difficult to treat patients with intracranial hemorrhage who are using warfarin. It's vital to terminate the anticoagulant effect immediately but this attempt reveals the risk of tromboembolic complications. Optimum restart time and preferred international normalized ratio (INR) level of anticoagulant treatment is controversial. A 65 years old man, who experienced mechanic valve replacement and coronary by pass operations six years ago and applied with severe headache, is represented in this case report. Somnolence and weakness on left arm was detected by physical examination. Hiperdens appearance concordant with hemorrhage on right lateral ventricle was observed by computerized cerebral tomography (CCT). In this article, we presented suggestions about treatment of cerebral intraventricular hemorrhage due to warfarin on patient with mechanic valve replacement.

Key Words: Heart valve prosthesis, Intracranial hemorrhage, Anticoagulants

Giriş

Varfarin en sık kullanılan oral antikoagülandır. Vitamin K epoksid redüktaz ile vitamin K quinon redüktazı inhibe ederek, vitamin K epoksidin vitamin KH₂'ye dönüşümünü bloke eder. Varfarin kullanılmasıyla birlikte kısmen karboksillenmiş ve biyolojik olarak inaktif pıhtılaşma faktörleri (faktör II, VII, IX ve X) meydana gelir.¹

Varfarinin terapötik indeksinin dar olması, metabo-

lizmasındaki genetik polimorfizm, kullanılan diğer ilaçlar ve gıdalar ile olan etkileşimi ve hastaya ait faktörler kanama oluşumuna yatkınlığı artırır. Kanama riskindeki artış uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) değerindeki yükseklik ile artar.¹ Ancak yapılan çalışmalarda birçok kanamanın normal terapötik aralıktaki INR düzeylerinde görüldüğü izlenmiştir.²

Antikoagülan kullanan hastalarda gelişen intrakranyal kanama (İKK) komplikasyon tedavisinin yönetimi

hakkında literatürdeki bilgiler tam bir görüş birliği içerisinde değildir. Biz bu olguda varfarin kullanan ve İKK gelişen bir hastanın tedavisini nasıl yönettiğimizi ve literatürdeki farklı uygulamaları açıklamaya çalıştık.

Olgu Sunumu

65 yaşında erkek hasta şiddetli baş ağrısı yakınmasıyla acil servisimize başvurdu. Öyküsünde hastanın başvurudan 1 gün önce baş ağrısı yakınmasının başladığı, sol kolda hafif güçsüzlük olduğu ifade edildi. Özgeçmişinde 6 yıl önce aort kapak replasmanı (AVR) (25 no Medtronic Advantage) ve 3 damar koroner baypas operasyonu vardı. Hasta varfarin 5 mg, asetilsalisilik asit (ASA) 100 mg, metoprolol süksinat 50 mg, atorvastatin 20 mg ve telmisartan 80 mg kullanmaktaydı. Fizik muayenesinde kan basıncı 110/70 mmHg, kalp hızı dakikada 78 ritmik, ateş 36.3 C°, oksijen saturasyonu %98 olarak saptandı. Genel durumu uykuya meyilli, sesle gözlerini açıyor, koopere oluyor, her iki akciğer solunuma eşit katılıyordu. Ral ve ronküs saptanmadı. Göğüs orta hatta torakotomi skarı mevcuttu. Kalp muayenesinde yapay kapak sesi duyuluyordu. Batın rahat hepatosplenomegali saptanmadı. Periferik nabızlar açık olup, pretibial ödem yoktu. Nörolojik muayenesinde uykuya meyilli olup, sesle gözlerini açıyordu. Koopere, pupiller izokorik, ışık refleksi +/+, göz küre hareketleri normaldi. Fasiyal asimetri yoktu, sol kol erken düşüyordu. Kemik veter refleksleri iki yanlı eşit, taban derisi refleksi ekstansör/ekstansör yanıtı ve ense ileri fleksiyona dirençli olarak saptandı. Ekokardiyografi (EKG) normal sinüs ritminde idi. Yapılan ekokardiyografide sol ventrikül çapları ve sistolik fonksiyonları normal olup, ejeksiyon fraksiyonu (EF) %66 olarak ölçüldü. Aort protez kapak fonksiyonel yapıda olup, kapak hareketleri ve kapak üzerindeki gradiyenti normaldi (23/15 mmHg).

Laboratuvar tetkiklerinde; glukoz 206 mg/dL, LDL 145 mg/dL, HDL 37 mg/dL, üre 39 mg/dL, kolesterol 193 mg/dL, kreatinin 1,2 mg/dL, potasyum 4,5 mEq/L, sodyum 139 mEq/L, trigliserid 54 mg/dL, CRP 1,29 mg/dL, lökosit 7,9 x 10³, eritrosit 3,94 x 10⁵, hemoglobin 11,9 g/dL, trombosit 141 000 ve INR 2,42 olarak saptandı.

Bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) sağ lateral ventrikülde hemoraji ile uyumlu hiperdens görünüm izlendi. Her iki serebral sulkuslar silik görünümde

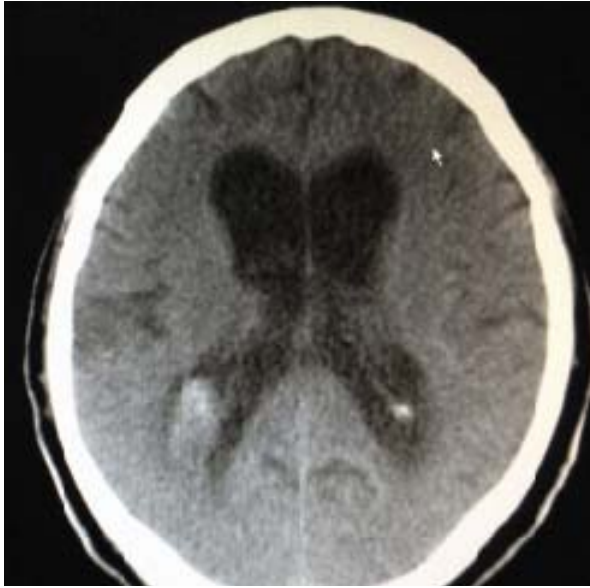
olup, beyin ödemi mevcuttu. Subaraknoid kanama bulgusu yoktu. Lateral ventriküller dilate görünümdeydi (Şekil 1A).

Hasta serebral intraventriküler kanama tanısıyla yoğun bakım ünitesine alındı. Tedavide; deksametazon amp (8mg) 4x1 intravenöz (IV) başlandı, her 4. günde birer doz azaltıldı. Ranitidin amp (50mg) 4x1, fenitoin tb 100 mg 2x1, %5 dekstroz ringer laktat 1000 cc içerisinde metamizol amp (1gr) 1x1 ve diazepam amp (10 mg) 1x1 24 saat infüzyon başlandı. ASA ve varfarin kesildi. 5 mg K vitamini IV yavaş olarak yapıldı. Hastanın takibinde klinik olarak sorun olmadı. INR değeri 2. günde 1.66'ya geriledi. Hastaya çekilen 1. hafta ve 2. hafta BBT'de hemoraji miktarında azalma mevcuttu (Şekil 1B,C). İkinci haftada çekilen serebral anjiyografide anevrizma ve/veya arteryovenöz (AV) malformasyon izlenmedi (Şekil 2A).

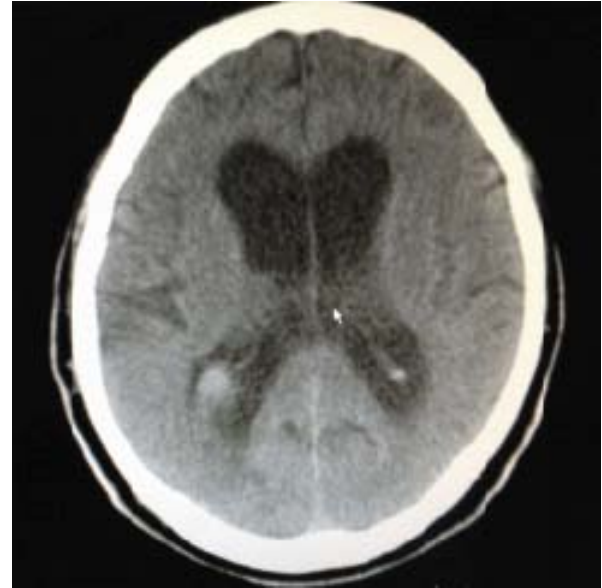
İkinci hafta sonundaki BBT kontrolü ve serebral anjiyo sonrası 1,25 mg coumadin tekrar başlandı. 3. hafta kontrolünde INR 1,82 olup, aynı doz ile devam edildi. 3. hafta sonunda yapılan ekokardiyografide yapay kapakta patoloji izlenmedi ve hasta taburcu edildi. Hastanın 1. ay kontrol BBT'sinde (Şekil 2B), 2. ay kontrolünde kardiyoloji ve nörolojik açıdan değerlendirmelerinde patolojik bulgu saptanmadı. Bakılan INR değeri 1.88 olup, hedef INR değeri 1,8-2,2 aralığında olacak şekilde takip kararı alındı.



Şekil 1A: BBT'de sağ lateral ventrikülde hemoraji



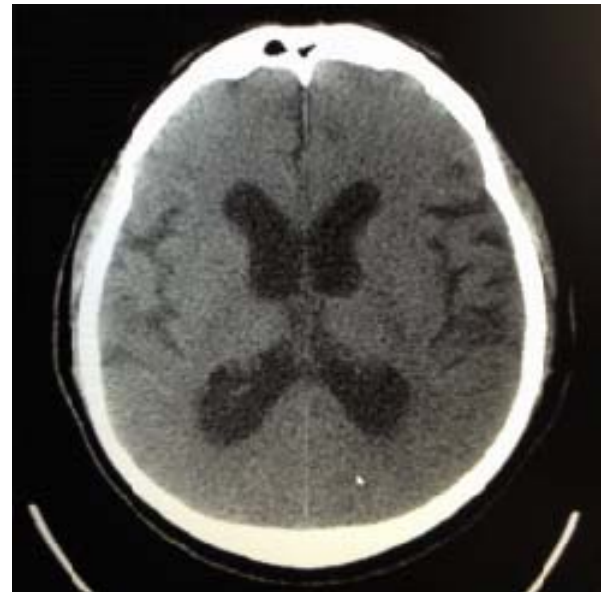
Şekil 1B: 1. hafta BBT'de hemoraji miktarında azalma



Şekil 1C: 2. hafta BBT'de hemoraji miktarında gerileme



Şekil 2A: 2. hafta sonundaki serebral anjiyografi



Şekil 2B: 1. ay kontrol BBT

Tartışma

Son yıllarda yapılan çalışmalarda mekanik kalp kapacağı bulunan ve antikoagülan kullanan hastalarda majör kanama insidansı %0,34 ile %1,32 hasta yılı olarak bildirilmiştir. Klinik çalışmalarda dikkatle izlenen INR takiplerine rağmen majör kanama riskinin her yıl %0,3- %0,5 oranında arttığı görülmekle birlikte kontrol grubuna göre intrakraniyal kanama riski de %0,2 artmıştır.¹ Varfarin ile ilişkili kanamalar (ViİK) en sık gastrointesti-

nal sistemde (%40-60), ardından üriner sistemde (%15) görülür. Sıklık sırasına göre daha sonra intrakraniyal ve intraperitoneal kanamalar gelir.² Tüm kanamaların %50'si ciddidir. ViİK'da fatalite hızı %9.5-%13.4'lere kadar yükselebilir. Hastaların %8'inde varfarinin yeniden başlanmasıyla kanama tekrarlar.^{1,2}

Günümüzde ViİK'da tedavinin kesilmesiyle birlikte etkinin geriye döndürülmesi için kullanılabilen tedaviler K vitamini, taze donmuş plazma, protrombin kompleks konsantresi ve rekombinant aktive faktör VII a'dır.²⁻³ ACC/AHA kılavuzu yüksek doz K vitaminininin

(10 mg) mekanik kalp kapağı olan hastalarda rutin olarak kullanılmasını, tromboembolik olaylara ve kapak trombozuna yol açabilen hiperkoagülabilité oluştura-bileceği için önermemektedir.³ Buna ek olarak yüksek doz K vitamini kullanılması %3 oranında 1 hafta veya daha fazla sürebilecek "varfarin direncine" yol açabilmektedir. Bu durumda tromboembolik olaylarla karşılaşmamak için hedef INR değerlerine daha kısa sürede ulaşabilmek için daha yüksek doz varfarin kullanılması gerekecektir. ACC/AHA mekanik kalp kapağı olan hastalarda yüksek doz K vitamini yerine taze donmuş plazma (TDP) kullanılmasını önermektedir.³ Alternatif olarak düşük doz K vitamini (1-2 mg IV) ve TDP uygun olabilir.² Bir vaka serisinde mekanik kalp kapağı ve subdural hematomu olan 7 hastayı K vitamini ve TDP ile takip etmişler ve ortalama 20 gün boyunca hiçbir antikoagülan verilmemesine rağmen bu hastalarda tromboembolik bir olayın gelişmediği görülmüştür.²

Varfarin ile ilişkili kanamalardan sonra antikoagülan tedaviye ne zaman başlanacağı konusunda henüz büyük prospektif bir çalışma yoktur. Vaka serilerinde VİİK'larda hastaların hiçbir antikoagülan kullanılmadan 1-2 hafta veya 4-6 hafta takip edilebileceği göste-

rilmiştir.² Bazı araştırmacılar ise INR değerleri normale döndükten sonra acilen fraksiyone olmayan heparin (UFH) ve/veya düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) ile köprü tedavisi kullanılmasını önermektedir. Butler ve ark.⁴'nün çalışmasında antikoagülan tedavinin kesildiği intrakranyal kanaması olan mekanik kalp kapaklı hastalarda INR değeri 0-19 gün (ortalama 7 gün) 2'nin altında kalmış ve kısa dönemde hiçbir tromboembolik olay görülmemiştir. Crawly ve ark.⁵ antikoagülan tedavi almayan mekanik kalp kapaklı hastalarda majör inme ve ölüm riskinin yılda %4, kapak tromboz riskinin yılda %1,8 ve günlük riskin %0,016 olduğunu belirtmiştir. Son yıllardaki sistematik literatür incelemelerinde mekanik kalp kapağı olan intrakranyal hemoraji oluşan hastalarda 7-14 günlük antikoagülan dönemin güvenli olduğu bulunmuştur. Avrupa kılavuzu tromboemboli riskinin yüksek olduğu hastalarda intrakranyal hemorajiden sonra varfarin tedavisine 10-14 gün, Amerika kılavuzu ise 7-10 gün sonra başlanmasını önermektedir.³ En son yayımlanan Fransız kılavuzuna göre intrakranyal kanamalı mekanik kalp kapaklı hastalarda 1-2 hafta, ekstrakraniyal majör kanamalı hastalarda da 48-72 saat içinde hiçbir antikoagülan verilmemesi önerilmektedir.⁶

Kaynaklar

1. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133:160-98.
2. Panduranga P1, Al-Mukhaini M, Al-Muslahi M, Haque MA, Shehab A. Management dilemmas in patients with mechanical heart valves and warfarin-induced major bleeding. World J Cardiol 2012;26;4(3):54-9.
3. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Circulation 2008;118:523-661.
4. Butler AC, Tait RC. Restarting anticoagulation in prosthetic heart valve patients after intracranial haemorrhage: a 2-year follow-up. Br J Haematol 1998;103:1064-6.
5. Crawley F, Bevan D, Wren D. Management of intracranial bleeding associated with anticoagulation: balancing the risk of further bleeding against thromboembolism from prosthetic heart valves. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000 Sep;69(3):396-8.
6. Pernod G, Godiér A, Gozalo C, Tremey B, Sié P. French clinical practice guidelines on the management of patients on vitamin K antagonists in at-risk situations (overdose, risk of bleeding, and active bleeding). Thromb Res 2010;126(3):167-74.

Yazı Kayıt

Geliş Tarihi: 28.04.2013

Kabul Tarihi: 25.06.2014

Yazışma Adresi: Muhammet Gürdoğan, Edirne Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Edirne

e-posta: drmgurdogan@gmail.com