

Olgu Sunumu

Dabigatran Tedavisi Alan Hastada Gelişen Akut Pulmoner Emboli

Dr. Mustafa Bilal ÖZBAY, Dr. Emek EDİPOĞLU, Dr. Fazıl ARISOY, Dr. Yasin ÖZEN, Dr. Burak AÇAR

Öz

Yeni oral antikoagülanlar, RE-COVER gibi son zamanlarda ortaya çıkan önemli çalışmalar nedeniyle kısa süre önce vitamin K antagonisti yerine geçmeye başlamışlardır. Bu ilaçlarda vitamin K antagonisti gibi sık laboratuvar takibi gerekli değildir ve günde iki kez 150 mg dabigatranın, tekrarlayan venöz tromboemboliyi önlemede varfarine benzer oranda etkin olduğu gösterilmiştir. Bu vaka sunumunda dabigatran tedavisi almasına rağmen akut pulmoner emboli geçiren hasta bildirildi.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner emboli, Dabigatran etaksilat, Venöz tromboemboli

Acute Pulmonary Embolism Under Dabigatran Treatment

Abstract

Novel oral anticoagulants have recently started to replace vitamin K antagonist because of the emerged recent landmark trials like RE-COVER. They don't require frequent laboratory monitoring like vitamin K antagonist and it has been shown that dabigatran 150 mg twice daily is non inferior in preventing recurrent VTE compared to warfarin. But presently described patient suffered from acute pulmonary embolism despite of the dabigatran treatment.

Keywords: Pulmonary embolism, Dabigatran etaxilate, Venous thromboembolism

* Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Ankara.

Yazışma Adresi: Burak Acar, Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Ankara. e-posta: burakacarmd@yahoo.com

Geliş Tarihi: 27.04.2017 Kabul Tarihi: 21.07.2017

Giriş

Derin ven trombozu (DVT) olan hastalar yetersiz tedavi edildiğinde yaklaşık olarak %50'sinde trombotik sendrom gelişebilir.¹ Bu ciddi durum, heparin ve varfarin gibi güvenilirlikleri kanıtlanmış ajanlarla antikoagülasyon gerektirir. Parenteral olarak heparinin kullanımı, yavaş etki gösteren ve doz ayarlanması yapılan varfarinin etkisi ortaya çıkıncaya kadar hastane ya da erken ayaktan hasta takibi süresine sınırlıdır. Son yıllarda, randomize çalışmalarla etkinliği ispatlanan ajanlardan bir tanesi olan dabigatran, pulmoner emboli ve DVT tedavisinde vitamin K antagonistinin (VKA) yerini almaya başlayan direkt oral antikoagülanlardandır.² Bu vaka sunumunda dabigatran tedavisi almasına rağmen akut pulmoner emboli geçiren hasta bildirildi.

visine nefes darlığı, göğüs ve bacak ağrısı ile başvurdu. Derin ven trombozu nedeniyle iki hafta önce başka bir sağlık merkezinde tedavi edilmiş, parenteral antikoagülasyonla beraber 150 mg dabigatrana günde iki kez kullanılmaya başlanmış. Kardiyovasküler risk faktörü olarak aktif sigara içicisi idi ve yakın zamanda uzun süreli hareketsizlik, kanser, cerrahi mevcut değildi.

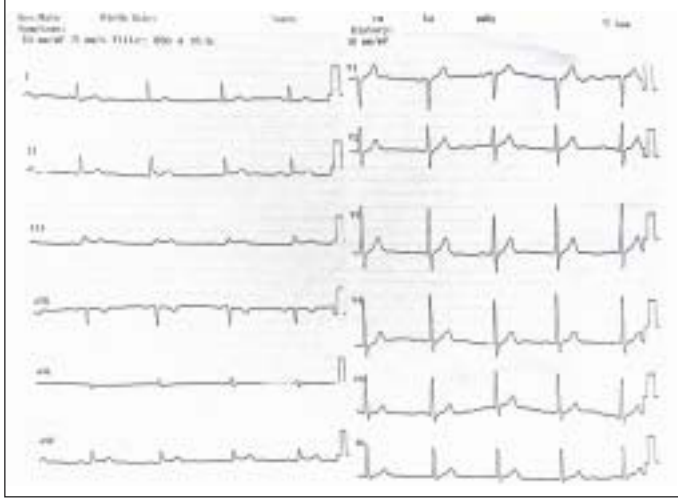
Başvuru sırasında hastanın kan basıncı 135/76 mm-Hg ve solunum hızı 25 nefes / dakika idi. Oda havasındaki oksijen saturasyonu %85 idi ve arteriyel kan gaz analizinde hipoksi ve hipokapni mevcuttu. Kardiyak ve akciğer muayenesinde ek bulguya rastlanmadı. Alt ekstremitelerde muayenesinde sol bacakta homan's bulgusu pozitif ve sol bacak çapı sağ bacağına göre 4 cm daha büyük ölçüldü.

Serum elektrolit, glukoz, kan üre ve kreatinin düzeyleri, tam kan sayımı ve troponin seviyeleri normaldi. Akciğer filmi normaldi ve elektrokardiyografide (EKG)

Olgu Sunumu

Otuzbir yaşındaki erkek hasta hastanemizin acil ser-

inferior derivasyonlarda patolojik olmayan erken repolarizasyonla birlikte sinüs bradikardisi mevcuttu. EKG'de S1Q3T3 işareti yoktu (Şekil 1).



Şekil 1: Elektrokardiyografide sinüs bradikardisi ve erken repolarizasyon görülüyor.

Transtorasik ekokardiyografide sistolik pulmoner arter basıncında hafif artış saptandı (sistolik pulmoner arter basıncı 38 mmHg) ve segmental duvar hareket bozukluğu saptanmadı. Sol bacak için yapılan Doppler ultrasonografide popliteal vende akut fazda DVT saptandı. Hastaya bu bulgulara dayanarak yapılan pulmoner bilgisayarlı tomografide (PBT) sağ ana pulmoner arterin lümeninde doluş defekti ve trombüsle uyumlu görünüm saptandı (Şekil 2).



Şekil 2: Pulmoner bilgisayarlı tomografide sağ pulmoner arter lümeninde trombüs görülüyor.

Pulmoner emboli şiddeti indeksi (PESI) skoru 30 idi. Hasta düşük riskli pulmoner emboli (PE) olarak sınıflandırıldı ve 30 günlük ölüm riski çok düşük (%0-1,6) ol-

ması nedeniyle trombolitik tedavi verilmedi. Hastaya dabigatran eteksilat yerine düşük molekül ağırlıklı heparin ve varfarin ile birlikte standart antikoagülasyon tedavisi uygulandı. Hastanın hemodinamisinde bozulma olmadı ve komplikasyonsuz bir şekilde taburcu edildi.

Tartışma

Venöz tromboemboli (VTE), serebral vasküler hastalık ve miyokard enfarktüsü sonrasında vasküler ölümün önde gelen nedenidir ve her 1000 kişide 1-2 erişkin hastada görülür.¹ Malignite, travma, alt ekstremite kırıkları ve protein C veya S eksikliği gibi altta yatan bozukluklar çok sayıdadır.³ DVT yetersiz tedavi edildiğinde, DVT hastalarının %50'sinde post trombotik sendrom gelişebilir ve PE'li hastaların %4'ü kadarında kronik pulmoner hipertansiyon gelişebilir.⁴ Heparin ve fondaparinux (indirekt faktör Xa inhibitörü), VTE tedavisi ve profilaksisi için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Fakat parenteral yoldan verilirler. Dolayısıyla bunların kullanımı, yavaş etkisi ortaya çıkan varfarin (oral K vitamini antagonisti) etkili oluncaya kadar hastane veya erken poliklinik süresi ile sınırlıdır. Bu vaka, hasta ilacını düzenli kullandığını belirtiyor. Hastanın yeterli süre düşük moleküler heparin alıp almadığı konusundan elimizde yeterli veri yoktu. Dabigatran ile ilgili çalışmalarda parenteral antikoagülasyon ortalama 10 gün devam etmişti. Hastadaki daha az olası diğer problem ise primer etkinlik noktasındadır fakat bununla ilgili veri mevcut değildir.

K vitamini antagonisti tedavisinin hem tedavi eden doktor hem de hasta için tekrarlayan laboratuvar testleri, sık doz ayarlamaları ve çok sayıda ilaç-ilaç ve gıda etkileşimi nedeni ile önemli zorlukları vardır. Yapılan yeni önemli çalışmalar VTE'nin tedavisi ve profilaksisi için potansiyel olarak VKA'nın yerini alabilecek yeni oral antikoagülanların ortaya çıkmasına yol açmıştır.⁵

Dabigatran, dört önemli klinik çalışması (RE-COVER, RE-COVER II, RE-MEDY ve RE-SONATE) nedeniyle Nisan 2014'te VTE tedavisi için FDA tarafından onaylanan doğrudan bir trombin inhibitörü ve yeni bir oral ajandır (NOAK).^{2,6} Kullanımı varfarinden daha az zahmetlidir ve sık laboratuvar gözlemi gerektirmez veya ilaç etkileşimi azdır. RE-COVER araştırması, günde iki kez dabigatran 150'nin, tekrarlayan VTE'yi önlemede varfarine benzer etkinlikte olduğunu göstermiştir.²

Bildiğimiz kadarıyla, bugüne dek dabigatran tedavisi

altında akut pulmoner emboli bildirilmemiştir. Bu bakımdan, bu vaka ilginçti. Dabigatran pıhtılaşma döngüsünün son aşamasını etkiler, bununla birlikte özellikle genetik temelli trombofili bozuklukları hastasının daha fazla araştırılmasına ihtiyaç duyulabilir. Bu nedenle, NOAK'ların tedavisi altında akut pulmoner emboli tanı-

sını gözden kaçırmamak ve kılavuzların önerdiği şekilde uygun doz ve sürede parenteral antikoagülasyona devam edilmelidir. Olgu şüphe üzerine akut pulmoner emboli tanısı koyulduğunu ve yeni oral antikoagülan tedavi alan hastaların klinik bulgularının dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini gösterdi.

Kaynaklar

1. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010;363:2499-510.
 2. Goldhaber SZ, Schellong S, Kakkar A, et al. Treatment of acute pulmonary embolism with dabigatran versus warfarin. A pooled analysis of data from RE-COVER and RE-COVER II. *Thromb Haemost* 2016;116:714-21.
 3. Wolfe TR, Allen TL. Syncope as an emergency department presentation of pulmonary embolism. *J Emerg Med* 1998;16:27-31.
 4. Walter RJ, Moores LK, Jimenez D. Pulmonary embolism: current and new treatment options. *Curr Med Res Opin* 2014;30:1975-89.
 5. Ardillon L, Lambert C, Eeckhoudt S, Boon LM, Hermans C. Dabigatran etexilate versus low-molecular weight heparin to control consumptive coagulopathy secondary to diffuse venous vascular malformations. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2016;27:216-9.
 6. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009;361:2342-52.
-