

### **Pulmoner tromboemboli tedavisi için heparin kullanırken intrakraniyal kanama gelişen ve masif pulmoner tromboemboli nedeniyle tekrar hastaneye yatırılan hastada tedavi yönetimi**

Sayın Editör,

Derginizde yayınlanan ‘‘Pulmoner tromboemboli tedavisi için heparin kullanırken intrakraniyal kanama gelişen ve masif pulmoner tromboemboli nedeniyle tekrar hastaneye yatırılan hastada tedavi yönetimi’’<sup>[1]</sup> başlıklı olgu sunumunu ilgiyle okudum. İki konuda yorum yapmak istiyorum. Masif pulmoner tromboemboli ile ikinci hastane başvurusunda, trombolitik tedavi kontrendike olan ve hemodinamisi stabil olmayan hastaya, pulmoner anjiyografi ve trombüs aspirasyonu işleminin yatışının 24. saatinde yapılmasının nedenini merak etmekteyim. Pulmoner embolide mortaliteyi arttıran faktörlerden birinin semptomların

süresi olduğu bilinmektedir. Diğer konu ise, hastanın ikinci yatışında düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisinde neden bemparin seçildi ve hastaneden çıkış sonrası ne kadar süre ile bu tedavinin devam ettirilmesi planlandı?

Saygılarımla,

Dr. Cengiz Başar

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi,  
Kardiyoloji Kliniği, Düzce  
e-posta: basarcengiz84@gmail.com

*Yazar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.*

#### **Kaynaklar**

1. Beşli F, Keçebaş M, Alishir MF, Güngören F. Pulmoner tromboemboli tedavisi için heparin kullanırken intrakraniyal kanama gelişen ve masif pulmoner tromboemboli nedeniyle tekrar hastaneye yatırılan hastada tedavi yönetimi. Türk Kardiyol-Dern Arş 2013;41:228-32.

### **Yazarın yanıtı**

Sayın Editör,

‘‘Pulmoner tromboemboli tedavisi için heparin kullanırken intrakraniyal kanama gelişen ve masif pulmoner tromboemboli nedeniyle tekrar hastaneye yatırılan hastada tedavi yönetimi’’ başlıklı yazımız için editöre gelen soruya cevaben:

Yüksek riskli (masif) pulmoner tromboemboli (PTE) tanısı konan ve kardiyojenik şok ve/veya persistan arteriyel hipotansiyon tablosuyla gelen hasta grubunda trombolitik tedavi seçkin bir tedavidir. En büyük yarar, tedaviye belirtilerin başlangıcından sonraki ilk 48 saat içinde başladığında gözlenir. Bununla beraber bu yarar 14 güne kadar devam eder.<sup>[1,2]</sup> Yüksek riskli olmayan PTE’li hastalarda trombolitik tedavinin rutin kullanımı tavsiye edilmemektedir. Son yıllarda mortalite riski yüksek olan, orta riskli (submasif) PTE’li seçilmiş hastalarda (troponin ve BNP yüksekliği ile beraber ekokardiyografide sağ ventrikül işlev bozukluğu saptananlar), kanama riskini artıran durumların ayrıntılı gözden geçirilmesini takiben trombolitik tedavi uygulanabileceği görüşü ağırlık kazanmaktadır. Trombolitik tedavi, düşük riskli PTE’li hastalarda ise önerilmemektedir.<sup>[3]</sup> Trombolitik teda-

viye mutlak kontrendikasyon bulunduğu durumlarda veya trombolitik tedavinin, hemodinamiyi düzeltmede yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi veya perkütan pulmoner embolektomi yapılabilir.<sup>[3]</sup> İntakraniyal kanama öyküsü olan hastamız yüksek riskli (masif) PTE ile yatırılmıştı. Hasta için ilgili bölümler ile beraber yapılan konsültasyonlar (göğüs hastalıkları, nöroloji/beyin cerrahisi) ve işlemin yapılacağı kateter laboratuvarının fiziki şartlarının hazırlanması sonrası hastaya perkütan pulmoner embolektomi yapılmıştır.

Antikoagülan tedavi, PTE’li hastaların tedavisinde çok önemli bir rol oynar. PTE’li hastalarda antikoagülasyon tedavisinin önemi 1960’lı yıllarda yapılan çalışma sonuçlarından beri bilinmektedir.<sup>[4]</sup> PTE şüphesi olan hastalarda tanıya yönelik işlemler sürerken, fraksiyonlanmamış heparin, veya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile antikoagülasyona gecikmeden başlanmalıdır. Heparin kullanılan hastalar aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ile takip edilmelidir. Akut PTE’li olgularda, fraksiyonlanmamış heparin (UFH) yerine, subkütan uygulanan kiloya göre ayarlanmış DMAH, izleme gereksizdir uygulanabilir. DMAH kullanımında osteoporoz, trombositopeni gibi yan etkiler daha az görülür. Gebelerde, böbrek yetersizliği ve kanama riski yüksek olan hastalarda DMAH dikkatli kullanılmalı ve doz antifaktör Xa aktivitesi

(anti-Xa) düzeyine göre ayarlanmalıdır. Ağır böbrek bozukluğu (kreatinin klirensi <30 mL/dak) olan hastalarda, intravenöz fraksiyonlanmamış heparin tercih edilmelidir.<sup>[5]</sup> Anti-Xa testi için kan örneği genellikle, anti-Xa düzeylerinin en yüksek olduğu sabah enjeksiyonundan 4 saat sonra alınır. Günde iki kez uygulama için hedef aralığının 0.6-1.0 IU/mL, günde bir kez uygulama için ise 1.0-2.0 IU/mL olması önerilmektedir; ancak bu tavsiyelerin ikisi de kesin değildir.<sup>[5,6]</sup> K vitamini antagonistleri (KVA) olabildiğince erken dönemde ve mümkünse, antikoagülan tedavi ile aynı günde başlanmalıdır. Uluslararası normleştirilmiş oran (INR) peş peşe en az 2 gün 2.0-3.0 bulunduğu anda, parenteral antikoagülanlar kesilmelidir. Derin ven trombozu tedavisinde onaylanmış bazı DMAH'lar da bazen PTE'de kullanılmaktadır.<sup>[3]</sup> Akut masif embolili olgularda trombolitik tedavi sonrasında veya embolektomi uygulanacak hastalarda UFH ile İ.V. infüzyon tedavisi tercih edilmelidir.<sup>[2-5,7]</sup> Hastamızda pulmoner embolektomi işlemi yapılmış olup bu açıdan kılavuzda belirtildiği gibi 5 gün boyunca UFH kullanılmıştır. Bu tedaviden sonra hastaneden çıkış öncesi tekrarlayan tromboembolinin önlenmesi açısından antikoagülan tedavi planlandı. Kanama riski ve kullanım zorluğu nedeniyle KVA yerine DMAH tercih edilmiştir. Tekrarlayan PTE mevcut olan hastamızda uzun süreli (12 ay veya ömür boyu) DMAH kullanılması planlandı. Bu açıdan günde tek doz kullanım kolaylığı ve ülkemizde ulaşılabilirliği kolay olan bemiparin tercih edilmiştir. Etkin dozun saptanabilmesi için hastamızda bu ilaç taburcu edilmeden önce kullanılmaya başlanmıştır. Dozu anti-Xa ölçümü ile tayin edilmiştir. Bemiparin, yeni 2. kuşak düşük molekül ağırlıklı bir heparindir. Ortalama molekül ağırlığı yaklaşık 3.600 Dalton'dur. Anti-Xa/anti-IIa oranı yaklaşık 8'dir. Bemiparin ek olarak doku faktörü yolağı inhibitörü miktarını artırır. Bu şekilde UFH'e göre antitrombotik etki daha yüksek ve kanama riski daha düşük olur.<sup>[8,9]</sup> Bemiparin sodyum subkütan enjeksiyon sonrasında hızla emilir, biyoyararlanım oranı %96 civarındadır. Normal şartlar altında doz ayarı 115 IU/kg olarak yapılır. Bemiparinin profilaktik amaçlı kullanımında 2.500 IU ve 3.500 IU'luk dozlarda maksimum plazma anti-Xa etkisi subkütan olarak enjekte edildikten 2-3 saat sonra oluşurken; 5.000 IU, 7.500 IU, 10.000 IU ve 12.500 IU'luk tedavi dozlarında maksimum plazma anti-Xa

etkisi, ilaç subkütan olarak enjekte edildikten 3-4 saat sonra oluşur. İlacın 2.500 - 12.500 IU doz aralığında yaklaşık 5-6 saat arası bir yarı-ömrü vardır, bu sayede günde bir kez kullanmaya uygundur.<sup>[8,9]</sup> Bemiparin derin ven trombozunun tedavisinde ve venöz tromboembolinin önlenmesinde güvenle kullanılabilir. <sup>[8,9]</sup>

Dr. Feyzullah Beşli

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa  
e-posta: feyzullahbesli@hotmail.com

*Yazar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.*

*Kaynaklar*

1. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. Thorax 2003;58:470-83.
2. Daniels LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. Am J Cardiol 1997;80:184-8.
3. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008;29:2276-315.
4. Barritt DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. Lancet 1960;1:1309-12.
5. Samama MM, Poller L. Contemporary laboratory monitoring of low molecular weight heparins. Clin Lab Med 1995;15:119-23.
6. Fairweather RB, Ansell J, van den Besselaar AM, Brandt JT, Bussey HI, Poller L, et al. College of American Pathologists Conference XXXI on laboratory monitoring of anticoagulant therapy: laboratory monitoring of oral anticoagulant therapy. Arch Pathol Lab Med 1998;122:768-81.
7. Califf RM, White HD, Van de Werf F, Sadowski Z, Armstrong PW, Vahanian A, et al. One-year results from the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) trial. GUSTO-I Investigators. Circulation 1996;94:1233-8.
8. Planès A. Review of bemiparin sodium--a new second-generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. Expert Opin Pharmacother 2003;4:1551-61.
9. Katherine A. Lyseng-Williamson. Bemiparin: a guide to its use in thromboprophylaxis and the treatment of deep vein thrombosis. Drugs & Therapy Perspectives 2013;29:27-33.