

Dabigatran sonrası biyoprotez mitral kapakta ciddi tromboz

Severe thrombosis of bioprosthesis mitral valve after dabigatran

Dr. Çağdaş Akgüllü, Dr. Ufuk Eryılmaz, Dr. Tünay Kurtoğlu#

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Aydın;

#Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Aydın

Özet– Kırk bir yaşında kadın hasta hastanemize subfebril ateş, nefes darlığı ve halsizlik yakınmaları ile yatırıldı. Transtorasik ekokardiyografide ciddi mitral yetersizliği ve ileri tetkiklerde transözofajiyal ekokardiyografi ile (TÖE) mitral ön yaprakçığı üzerinde 7 mm boyutunda vejetasyon saptandı. Kan kültürleri negatifti ve 45 günlük 12 gr/gün ampisilin-sulbaktam tedavisi sonrasında vejetasyon kayboldu. Ancak devam eden ciddi mitral yetersizliği ve kapak deformitesi nedeniyle metalik mitral kapak protezi implante edildi. Ameliyat sonrasında subfebril ateş ve nedeniyle TÖE tekrarlandı ancak kapak normaldi ve kan kültürleri negatifti. Enfektif endokarditin tekrarlama olasılığı nedeniyle ameliyat öncesi başlanan antibiyotik tedavisi intravenöz olarak 21 gün, oral olarak da yedi gün sürdürüldü. Daha sonra hasta poliklinikte takip edilmeye başlandı ancak bu dönemde INR düzeyleri oldukça kararsızdı. Yeniden başlayan subfebril ateş nedeniyle hasta tekrar hastaneye yatırıldı ve ekokardiyografisinde vejetasyon saptandı. Kan kültürleri negatifti. Vankomisin-rifampisin-gentamisin tedavisi başlandı ancak bu tedavi altında önce felç, birkaç gün sonrasında da geçici iskemik atak gelişti. Tekrarlanan ekokardiyografide vejetasyonda büyüme saptandı. Acil olarak kapak ameliyatı planlandı ve biyoprotez kapak yerleştirildi. Mikrobiyoloji bölümünün önerisiyle önceki antibiyotik rejimine ampisilin-sulbaktam eklendi. Üç ay süre ile oral antikogülan tedavi alması planlandı ancak INR düzeyleri o kadar kararsız seyretti ki takip eden iki gün boyunca bile terapötik düzeyler içerisinde tutulamadı. Kreatinin klirensine göre ayarlanmış günde iki kez 10 mg dabigatran ve 150 mg aspirin kombinasyonu başlandı. Ne var ki bu tedavi altında kapak trombozu ve büyük bir felç gelişti. Tromboz sürekli heparin infüzyonu sonrasında kayboldu ve hasta, son ameliyattan 55 gün sonra 150 mg/gün aspirin tedavisi ile ve nörolojik sekel ile taburcu edildi. Takip eden dört aylık süre içerisinde başka herhangi bir klinik olay yaşanmadı.

Summary– A 41-year-old female was admitted to our hospital with an unidentified source of fever, dyspnea and dizziness. Transthoracic echocardiography demonstrated severe mitral valve regurgitation, and further examination with transesophageal echocardiography (TEE) revealed a 7 mm vegetation on the anterior mitral leaflet. Blood cultures were negative, and after 45 days of empiric 12 g/day ampicillin-sulbactam therapy, the vegetation was shown to have disappeared. However, due to ongoing severe mitral regurgitation and valve deformity, a prosthetic metallic mitral valve replacement was performed. After the operation, TEE was performed again due to subfebrile fever; however, the valve was normal and blood cultures were negative. Because of the probable relapse risk of infective endocarditis, the preoperative intravenous antibiotherapy was continued for 21 days and then orally for one week. Then, she was placed on follow-up by our outpatient clinic. As her INR was highly unstable during this period and she developed new-onset subfebrile fever, she was hospitalized again, and the TEE demonstrated vegetation. Blood cultures were still negative, and a combination of vancomycin-rifampicin-gentamicin was started. While under that therapy, first stroke and after a few days recurrent trans-ischemic attack developed, and the vegetation was seen to have enlarged. Urgent valve operation was performed with a bioprosthetic mitral valve, and ampicillin-sulbactam therapy was added to her previous antibiotherapy at the suggestion of the Microbiology Department. Oral anticoagulant therapy was planned for three months; however, during the postoperative period, her INR levels were highly unstable and could not be maintained in therapeutic ranges for even two consecutive days. Adjusted dosage of dabigatran to 110 mg/bid according to renal clearance in combination with 150 mg/day aspirin was started. However, valve thrombosis and a massive stroke developed under this therapy. The thrombosis disappeared after continuous heparin infusion, and she was discharged with neurological sequelae on 150 mg/day aspirin 55 days after her last operation. During the follow-up period of four months, no other clinical events occurred.

Geliş tarihi: 02.10.2012 Kabul tarihi: 31.12.2012

Yazışma adresi: Dr. Çağdaş Akgüllü, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Aytepe Mevkii, Aydın.

Tel: 0256 - 444 12 56 / 2215 e-posta: cagdasakgullu@gmail.com

© 2013 Türk Kardiyoloji Derneği



Dabigatran eteksilat, aktif formuna dönüşükten sonra trombin oluşumunu yarışmalı olarak engelleyen oral bir trombin inhibitörüdür.^[1] Yapılan geniş ölçekli doz - güvenilirlik çalışmaları sonrasında, tromboembolik olayları önlemek için atriyum fibrilasyonlu (AF) hastalardaki kullanımı, doz seçiminde yaş ve böbrek fonksiyonları göz önünde bulundurulmak kaydıyla onaylanmıştır.^[2] Varfarinden farklı olarak diyetle ve diğer ilaçlar ile etkileşiminin olmaması, ayrıca P-450 sisteminden bağımsız olarak aktif formuna dönüşmesi sebebiyle genetik polimorfizmden etkilenmemesi dabigatranı çekici bir alternatif yapmaktadır. Özellikle yakın laboratuvar ve K vitamini tüketimi takibi gerektirmemesi, dabigatranı varfarin karşısında öne çıkarmaktadır.^[1] Dabigatranın günlük kullanımının bu kadar pratik ve zahmetsiz olması, hastaları için en iyiyi ve en konforlu arayan hekimlerin dikkatini çekmektedir. Ancak bu göz kamaşması, dabigatranın kullanımda olan dozları ile mevcut endikasyonu dışında da kullanılabilmesine dair yanılısma yaratmaktadır.

Bu yazıda, enfektif endokardit tedavisi seyrinde geçirdiği ikinci ameliyat ile mitral pozisyona biyoprotez kapak takılan ve labil INR seyri nedeni ile ameliyattan 10 gün sonra varfarin yerine asetilsalisilik asit ve dabigatran verilen hastada meydana gelen ve ciddi morbiditeye yol açan akut kapak trombozlu bir olguyu sunarak tartışmak istedik.

OLGU SUNUMU

Kırk bir yaşında kadın hasta kardiyoloji polikliniğine mitral odakta duyulan üfürüm ve iki aydır açıklanamayan ateş ve nefes darlığı nedenleri ile yönlendirildi. Transtorasik ekokardiyografide, mitral kapakta ciddi mitral yetersizliği saptandı. Transözofajiyal ekokardiyografisi (TÖE) yapıldı ve mitral ön yaprakçıkta anevrizma formasyonu üzerinde yaklaşık 7 mm çapında vejetasyon ve ciddi mitral yetersizliği saptanarak enfektif endokardit tanısı konuldu. Alınan kan kültürlerinde üreme saptanmayan hastaya 12 gr/gün ampisilin-sülbaktam ve diüretik ve anjiyotensin dönüştürücü enzim blokleri içeren kalp yetersizliği tedavisi başlandı. Nefes darlığı azalan ve ateşi kontrol altına alınan hastanın, sedimantasyon değeri 90'dan 10'a, C-reaktif protein (CRP) değeri 85'den normal sınırlara döndü. Tedavisinin 20. ve 35. günlerinde tekrar TÖE yapıldı. Kontrollerinde vejetasyonun kaybolduğu ancak kapak anevrizmasına bağlı ciddi mitral

yetersizliğinin devam ettiği görüldü. Enfektif endokardit tedavisi sonrası mikroorganizma eradikasyonu sağlandığı

düşünülen hastaya kılavuzda önerilen tedavi süresinin sonunda ciddi mitral kapak deformitesi ve yetersizliği nedeni ile elektif olarak kapak cerrahisi yapılması planlandı. Tedavisi 45 güne tamamlanan hastaya metalik mitral protez kapak replasmanı yapıldı. Kapak materyalinin patolojik incelemesinde yoğun fibrin depozitleri ve enflamatuvar hücre infiltrasyonu saptandı. Materyal ekimi ile yapılan kültürlerde üreme saptanmadı. Ameliyat sonrası üçüncü günde subfebril ateş yüksekliği olan hastaya yapılan TÖE'de vejetasyon saptanmadı. Alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Atipik etkenler açısından süresi uzatılan kan kültürü ve cerrahi materyal ekimlerinde yine üreme saptanmadı. Daha öncesinde kültür negatif enfektif endokardit tedavisi uygulanmış olan hasta endokardit tekrarı açısından riskli görüldü ve olası enfektif endokardit tanısı ile hastaya tekrar antibiyotik başlandı. Ameliyat sonrasında antibiyotik tedavisine üç hafta intravenöz 12 gr/gün ampisilin/sülbaktam olarak devam edildi. Bu süre boyunca ateşi yükselmeyen, prokalsitonin ve CRP değerleri normal sınırlarda seyreden hastaya tekrar TÖE yapıldı ve vejetasyon saptanmadı. Olası enfektif endokardit tekrarı kuşkusunu nedeniyle antibiyotik almakta olan hastanın tedavi rejimi, son kültür sonuçları ve TEE bulguları ile mikrobiyoloji bölümüne danışıldı. Hastanın, daha uzun bir hastane içi tedaviye ihtiyacı olmadığı kararına varıldı. Hasta bir hafta boyunca oral olarak günde iki doz 1 gr amoksisilin/klavülonik asit alacak şekilde taburcu edildi.

Ameliyat sonrası erken dönemdeki INR takibi oldukça kararsız seyreden hastanın günlük varfarin ihtiyacı 10 mg ile 2.5 mg arasında değişiyordu. Bu süreçte INR değeri birkaç kez okunamayacak kadar yüksek, birkaç kez de ikinin altında saptandı. Taburcu edildikten iki gün sonraki INR değeri her gün 5 mg varfarin alırken 1.4 olan hastanın bu ölçümden iki gün sonraki değeri, hergün 7.5 mg alırken, okunamayacak kadar yüksek saptandı. Aynı hafta içerisinde ateş yüksekliği başlayan ve sedimantasyon ve CRP değerleri tekrar artış gösteren hastaya yapılan TÖE'de mitral konumundaki protez metal kapağın atriyal yüzünde 15 mm büyüklüğünde vejetasyon saptandı. Tekrar yatırılan hastanın kan kültürlerinde yine üreme olmadı. INR düzeylerindeki kararsızlık devam eden hastanın,

Kısaltmalar:

AF	Atriyum fibrilasyonu
CRP	C-reaktif protein
TÖE	Transözofajiyal ekokardiyografi

varfarini kesilerek APTT normal üst sınırının iki katı olacak şekilde fraksiyone olmayan heparin infüzyonu başlandı.

Hastada nüksten ziyade ameliyat sonrası erken dönemde ortaya çıkan enfektif endokardit düşünüldü. Bu nedenle hastanın tedavisi, kılavuzda önerilen uygun dozlarda vankomisin, rifampisin ve gentamisin kombinasyonu olacak şekilde düzenlendi. Ancak hastada yatışının altıncı gününde tıkaçıcı tip serebrovasküler olay gelişti. Hasta entübe edilerek yoğun bakım takibine alındı. Olaydan bir hafta sonra genel durumu kısmen düzelen hasta ekstübe edildi.

Kontrol beyin tomografisinde enfarkt alanı etrafında sınırlı parankim kanaması saptandı. Nöroloji bölümü heparinin kesilmesini önermesine karşın tromboz riski nedeni ile heparine devam edildi. Hastada yeni bir kanama gelişmedi. İkinci yatışındaki son antibiyotik rejimi altındaki 20. gününde subfebril ateşi devam eden ve sedimantasyon ve CRP değerleri yüksek seyreden hastaya yapılan TÖE'de protez kapaktaki vejetasyonun 20 mm'ye ulaştığı saptandı. Bu sırada tekrar geçici iskemik atak yaşayan hastaya son antibiyotik rejimi ile tedavisinin 22. gününde ikinci kez mitral kapak ameliyatı planlandı. INR düzeyleri kararsız seyreden hastanın metal protez kapağının, ameliyat sonrası ömür boyu varfarin kullanımını gerektirmemesinin yanı sıra mikroorganizma infiltrasyonuna karşı da daha dirençli olması nedenleri ile biyoprotez kapak ile değiştirilmesi planlandı.

Hastanın kan kültürlerinde ve ameliyat materyallerinde üreme olmamasının yüksek dozda antibiyotik baskısına veya atipik bir etken ile gelişebilecek bir enfeksiyona bağlı olabileceği düşünüldü. Bu nedenle ameliyat sonrasında, öncesindeki antibiyotik rejimine 12 gr/gün ampisilin/sülbaktam eklendi. Hastanın, kapağın endotelizasyonu için öngörülen üç aylık süreçte varfarin tedavisi altında takibi planlandı. Hastaya tekrar varfarin başlandı. Son ameliyatı sonrasında enfeksiyon göstergeleri kaybolan ve ateşi bulunmayan hastanın, daha önce yaşadığı serebrovasküler olaya bağlı herhangi bir sekeli de bulunmamaktaydı. Daha sonra böbrek fonksiyonları bozulan ve kreatinin klirensi 30 ml/dk'ya gerileyen hastanın gentamisin tedavisi kesildi, diğer antibiyotik dozları klirensine göre tekrar ayarlandı. INR düzeylerindeki kararsızlığı son ameliyat sonrasında da devam eden, (2.5-5 mg arasında günlük doz alırken, aniden birkaç gün boyunca INR düzeyleri okunamayacak kadar yükselen ve he-

men sonrasındaki bir gün, müdahalesiz olarak aniden terapötik seviyenin altına düşüp, günde 10-15 mg'lik dozlara rağmen birkaç gün terapötik dozlara ulaşmayan) hastanın takibinin 10. gününde, varfarin tedavisinin kesilerek, kreatinin klirensine göre günde iki doz 110 mg dabigatran ve 150 mg asetilsalisilik asit tedavisine geçilmesine karar verildi. Bu değişikliğin dokuzuncu gününde, hastanın kreatinin klirensinde bir değişiklik yokken hastada ani bilinç kaybı gelişti. Yoğun bakıma alınan ve entübe edilmek zorunda kalınan hastanın kraniyal tomografisinde oldukça geniş bir alanı etkileyen tıkaçıcı tip inmeye ait bulgular saptandı; kanama bulgusu yoktu. TÖE'de mitral konumundaki biyoprotez kapakta tromboz saptandı. Miyokart ekojenitesinde oldukça büyük bir trombüs (1.5 cm) kitlesi sol atriyum arkasından kapağa kadar ilerliyor ve kapak hareketi ile uç bölümü kısmen ventriküle giriyordu. Trombüs yüzeyi parçalı ve düzgündü, saçaklanma göstermiyordu ve kaotik hareket yoktu. Hastanın enfeksiyon parametreleri normal sınırdıydı ve ateşi yoktu. İnme nedeni ile trombolitik tedavi uygulanamayan ve cerrahi müdahalesi riskli görülen hastaya fraksiyone olmayan heparin infüzyonu başlandı. Heparin başlandıktan beş gün sonra yapılan kontrol TÖE'de trombüsün tamamen kaybolduğu saptandı. Genel durumu düzelen hasta ekstübe edildi. Motor defisiti bulunmayan hastanın ne yazık ki tüm entellektüel becerisi kayboldu ve konuşma ve iletişim yetilerini kaybetti. Hastanın daha sonra böbrek fonksiyonu düzeldi. Fraksiyone olmayan heparin infüzyonu başlandıktan 15 gün ve ameliyattan yaklaşık 40 gün sonra, günde iki doz 6000 IU enoksaparin ve 300 mg asetilsalisilik asit tedavisine geçildi ve antibiyotik dozları tekrar ayarlandı. Bu tedavi altında hastanede 15 gün daha izlenen hastanın antibiyotik tedavisi son ameliyattan yaklaşık 55 gün sonra kesilerek mevcut tedavi ile taburcu edildi. Bu tedavi altında üç ay takip edilen hastanın daha sonra enoksaparin tedavisi kesilerek, asetilsalisilik asit tedavisi devam edildi. Sonrasındaki dört aylık takibi süresince yeni bir olay yaşanmadı, ancak nörolojik durumunda düzelme olmadı.

TARTIŞMA

Protez kapak trombozu ciddi morbidite ve mortaliteye nedeni olabilen bir durumdur.^[3] Mekanik kapakta daha sık gözlenirse de özellikle ameliyattan sonraki ilk üç ay içerisinde daha sık olmak üzere biyoprotez kapaklarda da gözlenebilir.^[4] Hastamızın enfektif endokardit seyrindeki zorunlu ikinci mitral kapak

replasmanından (biyoprotez) 10 gün sonra, INR düzeylerinin oldukça istikrarsız seyretmesi nedeni ile, varfarinini keserek dabigatran ve asetilsalisilik asit kombinasyonuna geçtiğimizde kapak trombozu ve buna ikincil sekel bırakan tıkaçıcı tip serebrovasküler olay gözlemledik.

Literatür verileri göz önünde bulundurulduğunda, özellikle varfarinin kapak trombozunu engellemede kanıtlanmış belirgin bir üstünlüğü mevcuttur.^[5] Hastamızda etkinliği ve güvenilirliği bu kadar yüksek olan bir ajanı keserek, bu alanda henüz endikasyon almamış bir ajanı kullanmak, riskli görünmektedir. Ancak hastanın uzun klinik takibi sırasında enfektif endokardit nedeniyle açığa çıkan immünolojik fenomenlerin, yüksek doz antibiyotik kullanımına bağlı ilaç etkileşimlerinin ve değişken diüretik ihtiyacına bağlı karaciğerdeki geçici konjesyonun olası etkileri nedeniyle meydana gelmiş olabilecek kararsız ve tehditkar hale gelen INR düzeyleri nedeni ile o zamanki koşullar içerisinde yanlış bir öngörü ile, dabigatran ve asetilsalisilik asit kombinasyonuna başlanmış ve varfarin kesilmiştir.

İlaç kullanımının tüm süresi göze alındığında kullanılan sürenin %60'dan daha fazlasında INR düzeylerinin terapötik aralığın dışında olması, literatürde kararsız INR olarak tanımlanmaktadır.^[6] Hastamızda varfarinini kesme kararımız yalnızca kararsız INR sonucu oluşabilecek kapak trombozundan korkmamız nedeniyle değildi. Özellikle INR düzeylerinin okunamayacak kadar yüksek değerlere çıkıp bu seviyelerde kalması, daha önce septik serebrovasküler emboli ve sonrasında emboli çevresinde parankimal kanama gelişen hastamızda, tekrarlayabilecek bir kanama için de risk oluşturmaktaydı. Hastanın kreatinin klirensindeki bozulma nedeniyle hastaya günde iki doz 110 mg dabigatran ve 150 mg asetilsalisilik asit verilmiştir. Kanama komplikasyonundan korkulurken, hastanın takibi sırasında kapak trombozu ve ciddi sekel bırakan ikinci bir tıkaçıcı tip serebrovasküler olay gelişmiştir. Hastamızda gelişen kapak trombozu kesin olarak dabigatran kullanımı ile ilişkilidir diyemesek de klinik şüphe yüksektir.

Ülkemizde kullanıma yeni giren dabigatranın, mevcut dozlarının tüm kullanım alanlarında varfarine üstün veya eşdeğer olabileceği gibi ciddi bir algı yanılması vardır. Bu algı yanılığısı, klinik kullanımda kendine yer bulduğunda, ne yazık ki bizim olgumuzda olduğu üzere istenmeyen komplikasyonlara sebep

olabilmektedir. Oysa ki bu yanılışın arkasına bakıldığında, bu konudaki literatür verileri ve dabigatranın kullanım endikasyonları oldukça nettir. Kapağa bağlı olmayan AF'si bulunan hastaların tedavisinde dabigatranın varfarin ile karşılaştırıldığı temel çalışma RE-L-Y ("Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy") çalışmasıdır.^[7] Bu çalışmada dabigatranın 110 mg'lik dozunun varfarin ile benzer oranda tromboembolik olaya neden olduğu gözlemlenirken; 150 mg'lik dozunun daha az tromboembolik olaya yol açtığı görülmüştür. Aynı çalışmada günde iki kez 110 mg'lik doz varfarine kıyasla daha az kanamaya yol açtığı, 150 mg'lik dozun ise varfarin ile benzer kanama oranına sahip olduğu bildirilmiştir.

Dabigatranın endikasyon dışındaki kullanımlarında tüm dünyada esas alınan doz seçimi büyük bir yanlışlıkla AF'li hastalara ait bu veriler esas alınarak yapılmaktadır. Oysa özellikle protez kapakların mitral, aort veya her iki pozisyonda birden olmalarına göre gelişebilecek tromboz riskleri farklıdır. Yine hangi pozisyonda bulunursa bulunsun, protez kapaklı bir hastanın trombotik komplikasyon riski, AF'li bir hastaya kıyasla daha fazladır. Hal böyle iken, AF tedavisinde kullanılan dozların bu hastalardaki kullanımının bu tür istenmeyen sonuçları doğurması olasıdır. Ne var ki piyasadaki mevcut dozlar AF tedavisine uygun olacak şekilde 110 mg ve 150 mg'lik tabletler olarak pazarlanmaktadır.

Bu noktada şunu belirtmekte fayda var: Dabigatranın halen protez kapak trombozunu, kanamaya yol açmayacak güvenilir bir dozda engelleyebileceğine dair klinik veri bulunmamaktadır. Aynı şekilde varfarin ile bu alanda karşılaştırıldığı, üstünlüğünün gösterildiği klinik bir çalışma da yoktur. Dabigatran belki ileride, bu alanda farklı dozlarda kendisine kullanım alanı bulabilir. Ancak, klinik veriler oluşuncaya kadar dabigatranın protez kapaklarda tromboz gelişmesini önlemek amacıyla, AF tedavisinde kullanıldığı dozlarda kullanılması ciddi trombotik komplikasyonları önlemede yetersiz kalabilir. Hekimler hastaları için daha konforlu ararken aceleci davranırsa, pek çok hayatı tehlikeye atabilirler. Dabigatranın mevcut dozlarda kapak trombozunu engellemede yetersiz kalabileceğine dair klinik şüphe, tüm dünyadaki olgu sunumları ile giderek pekişmektedir.^[3,8] Price ve ark.^[8] yayımladıkları metalik mitral protez kapakları olan 50'li yaşlardaki iki olguda da aile hekimlerinin varfarinini günde iki kez 150 mg/gün dabigatrana

değiştirmelerinden yaklaşık iki ila üç ay sonra ciddi kapak trombozu gelişmiştir. Bu alanda ileride yol gösterici olabilecek bir klinik çalışma, protez metal kapaklı hastalarda günde iki kez 150 ila 330 mg'lik doz aralığında dabigatran kullanımının etkilerinin araştırıldığı faz 2 RE-ALIGN (NCT01452347) çalışmasıdır.^[8]

Kararsız INR seviyeleri nedeni ile varfarini etkin kullanamadığımız ve kesmek zorunda kaldığımız hastamızda literatür ve kılavuz önerileri doğrultusunda atılabilecek en mantıklı adım varfarini keserek APTT takibi altında fraksiyone olmayan heparin tedavisine geçmek ve üç ay boyunca bu tedaviyi sürdürmektir. Bu noktada yapılan önemli hata, daha önce etkinliğini bu alanda yapılan bir doz-etkinlik-güvenilirlik çalışması ile henüz kanıtlamayan yeni bir antikoagülan olan dabigatranı endikasyon dışı kullanmak olmuştur. Literatür önerileri ile çelişen bir diğer klinik kullanım ise hastaya son ameliyattan 40 gün sonra başlanan enoksaparin tedavisidir. Literatürde enoksaparinin protez kapaklarda güvenilir bir şekilde kullanılabilmesine dair öneri bulunmamaktadır. Bununla birlikte hastamızda enoksaparin kullanımına bağlı bir komplikasyon yaşanmamıştır.

Oral antikoagülan kullanımını gerektiren durumlarda tedavi seçeneklerinin artması şüphesiz hem hekim hem de hastaların yararına; ancak yeni ajanların güvenilir bir şekilde kullanılabilmesi için yeterli klinik deneyim ve büyük ölçekli randomize ve güvenilir doz çalışmalarına ihtiyaç vardır. Protez kapaklı hastalarda bir süre için varfarini kesme ihtiyacı olduğunda, varfarini keserek fraksiyone olmayan heparin tedavisine geçmek şu an için en uygun ve mantıklı yaklaşım olarak görünmektedir.

Bu olgu sunumunun yazarları, hastanın medikal yönetimi sırasında RE-ALIGN çalışmasının aktif olarak devam ettiğini bildirmişlerdir.

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

KAYNAKLAR

1. Nagarakanti R, Ellis CR. Dabigatran in clinical practice. Clin Ther 2012;34:2051-60.
2. Haft JJ. Stroke prevention in atrial fibrillation: impact of novel oral anticoagulants. Clin Appl Thromb Hemost 2013;19:241-8.
3. Chu JW, Chen VH, Bunton R. Thrombosis of a mechanical heart valve despite dabigatran. Ann Intern Med 2012;157:304.
4. Chambaz IC, Nendaz M. Valvular bioprostheses and anticoagulation. [Article in French] Rev Med Suisse 2008;4:2198-202.
5. Roudaut R, Serri K, Lafitte S. Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations. Heart 2007;93:137-42.
6. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. J Am Coll Cardiol 2011;57:173-80.
7. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;361:1139-51.
8. Price J, Hynes M, Labinaz M, Ruel M, Boodhwani M. Mechanical valve thrombosis with dabigatran. J Am Coll Cardiol 2012;60:1710-1.

Anahtar sözcükler: Antikoagülan/yan etki; atriyum fibrilasyonu/ilaç tedavisi; dabigatran; emboli; endokardit; inme; kalp kapak protezi; varfarin/yönetim ve dozaj/yan etki.

Key words: Anticoagulants/adverse effects; atrial fibrillation/drug therapy; dabigatran; embolism; endocarditis; stroke; heart valve prosthesis; warfarin/administration & dosage/adverse effects.