

İskemik Strok Vakalarında Oral Antikoagülan Kullanım Endikasyonlarının Değerlendirilmesi

İşıl KALYONCU ASLAN *, Esra ERDEMSEL ACAREL *, Hacer US ANAÇ *, Dursun KIRBAŞ *

ÖZET

Antikoagülan tedavinin akut iskemik inmeli hastalarda yarar-zarar konusu halen tartışmalıdır. Antikoagülan tedavi; kuşkulu kardiyembolik inmede erken rekürrensi önlemede, geçici iskemik ataklarda ve ilerleyen iskemik inme tablosu ile baziler arter trombozunda kullanılmaktadır.

1995-2001 yılları arasında hastanemiz strok polikliniğinde oral antikoagülan tedavi ile izlenen 361 hasta retrospektif olarak epikriz bilgileri ile başlama endikasyonları açısından değerlendirildi. Kardiyemboli (Atrial fibrilasyon) en sık kullanım nedeni olarak belirlendi. 29 hastada (% 8.1) başlama nedeni belirlenemedi. Genel kabul gören kullanım nedenlerinden farklı olarak 30 hastada (% 9) geçirilmiş inme nedeniyle antiagregan tedavi kullanırken yeni inme atağı geçirilmesi nedeniyle, 7 hastada (% 1.9) a. carotis interna stenozu (başka risk faktörü saptanmamasına karşın), 2 hastada (% 0.6) Antikardiyolipin antikoruna saptanması nedeniyle, 1 hastada (% 0.3) ise vaskülit tanısı konması nedeniyle oral antikoagülan tedavi uygulandığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Strok, antikoagülasyon, endikasyon

Düşünen Adam; 2002, 15(3): 187-192

SUMMARY

THA application of anti-coagulant therapy to acute stroke patient's is still controversial about the usefulness and uselessness. Anti-coagulant therapy; is used at preventing the early recurrence in suspicious cardioembolic stroke, transient ischemic accidents and progressive ischemic stroke and basillar arterial thrombosis. 361 our hospital stroke policlinic's patients in between 1995-2001 who take oral anti-coagulant therapy are evaluated according to their reperts and endication of begining the therapy. Cardiomeblosim (atrial fibrilation) is determined as the best frequent reason of drug use. Reason of starting the therapy in 29 patients (% 8.1) was unclear. Oral anticoagulant therapy is used different from the usual endication of therapy in 30 patients (% 9) who have a new stroke accident while taking antiaggregant therapy, 7 patients % 1.9); have stenosis of carotis interna (have not other risc factors), 2 patients (% 0.6); have positivity of anticardiolipin antibody, 1 patients (% 0.3) is diagnosed as vasculitis.

Key words: Stroke, anticoagulant therapy, endication

GİRİŞ

Antikoagülan tedavinin akut iskemik inmeli hastalarda yarar-zarar konusu halen tartışmalıdır. Antik-

oagülan; tedavi kuşkulu kardiyembolik inmede erken rekürrensi önlemede, geçici iskemik ataklarda ve ilerleyen iskemik inme tablosu ile baziler arter trombozunda kullanılmaktadır (1).

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 3. Nöroloji Kliniği

Oral antikoagülanlar (warfarin, coumadin, dicumarol) karaciğerde sentezlenen K vitamininin etkisini kompetitif yolla engelleyerek, K vitaminine bağlı çalışan pıhtılaşma faktörlerinin (faktör II, VII, IX, X, protein C ve S) yapımını inhibe ederek etki gösterirler (2).

Strok'un önlenme stratejisi altta yatan etiyolojiye bağlıdır. Kronik non-valvuler atrial fibrilasyon (AF) strok riskini yaklaşık olarak 5 kat artırır. AF prevalansı yaşlanma ile artar. AF'lı hastalarda emboli riski konjestif kalp yetmezliği, arteriyel hipertansiyon ve tromboembolizm ile artar. Oral antikoagülasyon kullanımını yaklaşık 2/3 oranında riski azaltır. Atrial fibrilasyonlu (AF) hastalarda nörolojik olayların gidişi sinüs ritmi olan hastalardan anlamlı olarak daha kötüdür.

Kardiyoembolik stroktan korunmada oral antikoagülasyon tedavisi özellikle eşlik eden arteriyel hipertansiyon, diyabetes mellitus ve geçirilmiş strok gibi risk faktörleri varlığında en iyi yaklaşımdır. Kanama riskinde artışı nedeniyle yarar-zarar oranı yakındır özellikle yaşlı populasyonunda kullanılması ile ortaya çıkan yüksek riski belirleyen çalışmalar vardır (1,3-5).

Akut tedavide semptomların başlangıcından 3 saat içinde I.V rt-PA (recombinant tissue plasminogen activators) kullanımını minimal nörolojik defisit için uygun yaklaşımdır. Ancak akut iskemik strokta rutin kullanılabilecek antikoagülan tipini destekleyen çalışmalar yoktur (6-13).

Pratik kullanımda Coumarin grubundan warfarin yan etkilerinin daha az olmasından dolayı tercih edilir. Antikoagülan etkisi protrombin zamanı testi ile kontrol edilir. Tedavinin optimal süresi bilinmemektedir. En azından 3 ay sürdürülmesi önerilir. En önemli komplikasyonu kanamadır (2).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

1995-2001 yılları arasında hastanemiz strok polikliniğinde oral antikoagülan tedavi ile izlenen 185 erkek ve 176 kadın, 361 hasta retrospektif olarak epikriz bilgileri ile başlama endikasyonları açısından değerlendirildi.

Geçirilen iskemik strok tipine göre; TİA hastalarının

% 71.4'ünde, TACİ hastalarının % 65.2'inde, PACİ hastalarının % 55.6'ında, POCİ hastalarının % 54.7'inde, LACİ hastalarının % 50.8'nde, RIND hastalarının % 40'nda oral antikoagülan tedavi kullanılmıştır. Tüm hastalar içinde Hipertansiyon hastalarının % 51.8'nde, Diyabetli hastaların % 41.4'nde, kalp hastalarının % 67.9'nda, Akut Romatizmal Ateş öyküsü olanların % 87.5'nde, AF'lu hastaların % 76.3'nde, Myokard infarktüsü öyküsü olan % 72.1'nde, Hiperlipidemili hastaların % 55.8'nde, sigara içenlerin % 61.1'nde, Alkol kullanan hastaların % 70.7'nde, önceden CVA geçiren hastaların % 54.6'nda Coumadin tedavisi kullanıldığı belirlendi. Coumadin kullanan hastalar kontrole gelen hastaların % 64.1'nü oluşturmaktaydı. Coumadin başlama endikasyonları sıklık sırasına göre; Yalnız Atrial Fibrilasyon (AF): 84 (% 25.2), Sık TİA geçirilmesi: 40 (% 12), Progresyon: 34 (% 10.2), Arka sistem CVA/TİA: 21 (% 6.3), Apikal Trombüs: 17 (% 5.1), AF ve kapak Hastalığı: 16 (% 4.8), Yalnız a-hipokinezi: 15 (% 4.5), Kapak replasmanı: 12 (% 3.6), Vertebroziler yetmezlik: 8 (% 2.4), Mitral stenoz: 8 (% 2.4), Biatrrial/tüm boşluklarda genişleme: 5 (% 1.4) Aort plağı: 4 (% 1.1), Geçirilmiş By-pass/MI: 4 (% 1.1), Disseksiyon: 4 (% 1.1), Baziler arter trombüsü: 3 (% 0.8), EKO'da spontan kontrast tutulumu saptanması: 3 (% 0.8), EKO'da spontan kontrast tutulumu saptanması: 3 (% 0.8), AF ve trombüs: 3 (% 0.8), Sinüs trombozu: 3 (% 0.8), Atrial Mixoma: 2 (% 0.6), AF ve a/hipo-kinezi: 2 (% 0.6), Kardiak anevrizma: 2 (% 0.6), Dilate kardiyomyopati: 1 (% 0.3) olarak saptandı (Tablo 1).

SONUÇLAR

Kardiyoemboli (Atrial fibrilasyon) en sık kullanım nedeni olarak belirlendi. Sıralama, genel kabul gören oral antikoagülasyon kullanım endikasyonlarına uygun bulundu. Bunun dışında 29 hastada (% 8.1) başlama nedeni belirlenemedi. Genel kabul gören kullanım nedenlerinden farklı olarak 30 hastada (% 9) geçirilmiş inme nedeniyle antiagregan tedavi kullanırken yeni inme atağı geçirilmesi nedeniyle, 7 hastada (% 1.9) a. carotis interna stenozu (başka risk faktörü saptanmamasına karşın), 2 hastada (% 0.6) Antikardiyolipin antikor saptanması nedeniyle, 1 hastada (% 0.3) ise vaskülit tanısı konması nedeniyle oral antikoagülan tedavi uygulandığı görüldü.

Oral antikoagülan tedavi kullanan hastaların 5'inde bu tedaviyi kullanımları sırasında kardiyak olay, 19'nda yeni CVA atağı görüldü. Bu sayılar antiagregan veya antikoagülan tedavi gördüğü sırada kardiyak olay geçiren hastaların % 71.4'nü, yeni CVA atağı geçirenlerin % 63.3'nü oluşturmaktaydı.

TARTIŞMA

AF, 65 yaşın üzerindeki insanların % 5'ini etkiler. AF'lu hastalar arasında strok gelişim riski her yıl için % 5'dir. Strok riski; artmış yaş, öncesinde TİA (transient iskemik atak) veya strok varlığı, hipertansiyon, diyabet, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve genişlemiş sol atrium varlığında artar. Tedavi yaklaşımında altta yatan nedenin belirlenmesi ve tedavisi, ventrikül hızının kontrolü, sinus ritminin sağlanması ve strok risk faktörlerinin azaltılması yardımcı olur. Strok riskini warfarin 2/3 oranında, ASA ise 1/5 oranında azaltır. Antikoagülan ile ilişkili hemoraji riskinde artış kötü kontrol edilen hipertansiyon ve antikoagülasyon ile olur. Kronik AF'lu tüm hastalarda tromboemlozim ile kanama arasındaki denge temel alınarak oral antikoagülan tedavi gereklidir (14).

Non-valvuler artiyel fibrilasyonda strok riskinde warfarin, aspirin ve plasebo ile uzun süreli çalışmalar yapılmıştır. Warfarinin normal hatta düşük dozlarda bile etkili olduğu bildirilmiştir (15). Oral antikoagülasyon tedavisi CVA etiyolojik nedeni olarak kardiyemboli saptanan hastalarda yani vasküler olay nedeniyle ölüm riski artmış kişilerde tercih edilen tedavi yöntemidir. Ancak bizim sonuçlarımız oral antikoagülan tedavi kullanımı sırasında yeni kardiyak olay veya CVA geçirenler arasındaki oranın beklenenden yüksek olduğunu belirlemiştir. Bu sonuç zaten yüksek riskli olarak kabul edilen bu hasta grubu

için olağan olabilir. Ancak rekürrensi önlemek için tercih ettiğimiz bu tedavi yaklaşımının yeterli olmadığını da göstermektedir. Bu konuda ileride yapılacak kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kumral E, Altunhalka A, Aydoğdu İ, Balkır K: Akut iskemik inme; ARGOS İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret, İstanbul, 2000.
2. Yüksel Pekçelen, Bölüm IX, s:586-593 İç Hastalıkları. K Büyükköztürk, T. Atamer, A. Kayısı, M. Koniçe (Ed), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 1992.
3. Neurology in clinical practice. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, Vol II, PartIII, 58-A. s:993-1032: Butterworth-Heinemann, Washington, USA, 2000.
4. Bogoslavsky J, Caplan: Stroke Syndromes. s:256-295-7, 399-342, Cambridge University Press, New York, USA, 1995.
5. Kurmal E: Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No:72, 1993.
6. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. Savitz Sii Gupta Gi Singh M. Clin Geriatr Med 17(1):149-61, 2001.
7. Antithrombotic strategy in stroke. Bousser MG. Thromb haemost 86(1):1-7, 2001.
8. Anticoagulants for acute ischemic stroke. Gubitz G, Counsell C, Sandercock P. Cochrane Database syst Rev 2000; (2):CD000024.
9. Antithrombotic drugs for the secondary prevention of ischemic stroke. Nenci GG, Goracci S. Ann Ital Med Int 15(4):282-90, 2000.
10. Carlsson J, Miketic S, Flicker E, Kardiol Z: Neurological events in patients with atrial fibrillation: outcome and preventive practice 89(12):1090-7, 2000.
11. Del Zoppo GJ: Antithrombotic treatments in acute ischemic stroke. Curr Opin Hematol 7(5):309-15, 2000.
12. Koudstaal PJ: Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attacks. Cochrane Database Syst Rev (2):CD000187, 2000.
13. Stollberger C, Finstere J, Slany J, Kardiol Z: Antithrombotic therapy in atrial fibrillation and additional stroke/embolism risk in COR Survey study 88(6):442-7, 1999.
14. Graeme J, Hankey: Non-valvular atrial fibrillation and stroke prevention. MJA 174:234-9, 2001.
15. Stroke prevention in atrial fibrillation study group investigators-SPAF: preliminary report of the stroke prevention in atrial fibrillation. N Engl J Med 322:863-6, 1990.