

Bir Olgu Nedeni ile İskemik İnmede Oral Antikoagülan ve Antiagregan Kullanımı

Hayriye KÜÇÜKOĞLU*, Ayten CEYHAN*, Ökkeş ÇAKMAK*, Sevim BAYBAŞ*,
Serdar KÜÇÜKOĞLU**

ÖZET

Gerek antiagregan, gerekse antikoagülan tedavi iskemik inmede uygun endikasyonlarda oldukça yaygın olarak kullanılmakta ise de, her ikisinin birlikte kullanımı çoğu zaman tartışma konusu olmakta ve literatürde sık ir-delenmektedir. Bu yazıda coumadin ve aspirin kullanımı dramatik bir şekilde gerektiren bir olgu sunulmuş ve li-teratür özden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: İnme, antiagregan, antikoagülan

Düşünen Adam; 1995, 8 (4): 59-60

SUMMARY

Antiplatelet and anticoagulant therapy are widely used in ischemic stroke in appropriate indications however, using both medications together is still controversial and this topic is discussed in literature rarely. In this ar-ticle, a patient, who needed both antiplatelet and anticoagulant medication dramatically, was presented and li-terature on this topic reviewed.

Key words: Stroke, antiplatelet, anticoagulant

OLGU

20 yıl önce geçirilmiş miyokard infarktüsü (MI) ve 10 yıldır bilinen hipertansiyonu olan 59 yaşındaki erkek hasta, vertebrobaziler sisteme ait sık geçirilen iskemik ataklar ardından yerleşen minör inme tab-losunda yatırıldı. Erken bilgisayarlı tomografisi (BT) normal olan hastaya atakları nedeni ile an-tikoagülan tedavi başlandı. Rutin kan tetkikleri nor-maldi. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bi-lateral oksipital lobda düzensiz konturlu subakut infarkt alanları tespit edildi.

Transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül hi-pertrofisi ve diastolik fonksiyon bozukluğu, tran-sözefagial ekokardiyografide de bu bulgulara ilaveten arkus aortada küçük bir aterom plağı saptandı. Ka-rotis ve vertebral arterlerin bilateral renkli doppler duplex ultrasonografik (USG) incelemesinde sağ bulbus posterior duvarından başlayıp internal karotis arter proksimaline uzanan 1.08x0.04 cm, sol bulbus anterior duvarında 1.5x0.45 cm boyutlarında, be-lirgin stenoza yol açmayan ve hemodinamik de-ğişiklik yapmayan stabil plaklar izlendi. Yaklaşık 3 hafta sonra bulguları minimal düzeye indi ve war-farin (coumadin) tedavisi ile eksterne edildi. Hasta

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği

** İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü

iki ay sonra aynı arter alanına ait, günde 7-8 kez gelebilen, ancak iki defasında bilincinin de kapandığı, daha ciddi boyutlarda ataklarla yeniden başvurduğunda BT'de yeni bulgu yoktu ve tekrar yatırılarak protrombin zamanının (PT) yetersiz olması nedeni ile 24 saatte 30.000 Ü ile heparinize edilmeye başlandı. 7. gününde tedaviye yeniden warfarin eklendi ve international normalized ratio (INR) 3-3.5 civarına çıkıldığında, heparinizasyon kesildi. Bu ilk 10 gün boyunca atakların süresi ve şiddeti azaldı ancak sıklığı değişmedi. Gerek bu nedenle, gerekse bu dönemde yapılan MR anjiyografisinde baziler arter ve her iki posterior serebral arterde yavaş akım görüldüğünden, tedaviye 300 mg/aspirin/gün eklendi ve bu tarihten itibaren yeni atak gözlenmedi. Aspirin ve coumadinin birlikte kullanıldığı 6 aylık ataksız izlem sonrasında belirgin emboli kaynağı saptanamaması ve atakların muhtemelen aspirinden yararlandığı düşünülerek warfarini kesildi. Bundan 1 hafta kadar sonra aynı arter alanında 3 atağı daha oldu ve yeniden warfarin başlandı. Halen 7 aylık izlemde, INR 2-3 düzeyinde tutularak warfarin ve aspirin birlikte kullanılırken yeni atak gözlenmedi.

TARTIŞMA

GİA ve iskemik inme sonrası uzun dönem sekonder korunmada antiagregan tedavinin, atrial fibrilasyonlu olgularda ise oral antikoagülanların ve alternatif olarak yine antiagreganların (1,3,8,9,10,11) inme riskini azaltmadaki rolleri bilinmektedir. Kardiyoloji pratiğinde, özellikle prostetik kapak olgularında ve Mİ erken dönemlerinde antiagregan+antikoagülan birlikte kullanımı yaygın olsa da nörolojide kullanımı ile ilgili bilgi yoktur. Bu konu ile ilgili sınırlı çalışmalardan biri mitral kapak replasmanlı 195 olguyu kapsar ve 10 yıllık izlem sonrası warfarin+ antiagregan kombinasyonunun inme insidansını azaltmada oldukça etkili ve güvenilir bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada warfarinle birlikte günde 50-300 mg dipyridamol veya 200-400 mg ticlopidine kullanılmış, bazı olgularda 10-40 mg kadar düşük dozda aspirin tedaviye eklenmiştir (4).

Başka bir çalışmada, iskemik inmeli olgularda aspirin warfarin kombine kullanımının güvenilirliği araştırılmış, warfarin kullanımı ile kombine kullanım arasında kanama komplikasyonu açısından fark görülmediği bildirilmiştir (2).

Hayvan deneyleri ile yapılan bir çalışmada ise in vivo akut karotis trombüsünde kontrollerle, aspirin, heparin ve aspirin-heparin kombine tedavisi karşılaştırılmış, sonuçlar, kombine tedavinin, akut karotis trombüsü inhibisyonunda oldukça etkili olduğunu ($p<0.001$), karotis endotel hasarından önce verildiğinde antitrombotik etkinin tek başına aspirin ($p<0.01$) ya da heparinden ($p<0.01$) anlamlı olarak daha iyi olduğunu göstermiştir (5).

Bizim olgumuzda aort aterom plağının mevcudiyeti embolik etyoloji olası tanısını akla getirdi ise de, büyüklüğü 4 mm altında olan aort aterom plaklarının emboli riski taşıyıp taşımadığı henüz bilinmemektedir (6,7). Öte yandan öykü, Doppler USG ve MR anjiyografi bulguları, tablonun daha çok aterotrombotik olduğunu telkin etmektedir.

Sonuç olarak gerek Warfarine aspirin eklendiğinde atakların durması, gerekse warfarin kesildikten sonraki 1 haftada yeniden atakların gözlenmesi ve tekrar warfarin eklenmesi ile atakların yine kontrol altında tutulabilmesi bize muhtemel aterotrombotik etyolojili bu olgunun, biraz spekülatif özellik taşısa da, kombine tedaviden yararlandığını ve bu konu üzerine daha fazla eğilim gerektiğini düşündürmüştür.

KAYNAKLAR

1. Bower S, Sandercock P: Antiplatelet and anticoagulant therapy. *Curr Opin Neurol Neurosurg* Feb 6(1) p 55-9, 1993.
2. Fagan SC, Kertland HR, Tietjen GE: Safety of combination aspirin and anticoagulation in acute ischemic stroke. *Ann Pharmacother* Apr 28(4) p 441-3, 1994.
3. Hart RG: Prevention of stroke in atrial fibrillation. *Health Rep* 6(1) p 126-31, 1994.
4. Hayashi J, Nakazawa S, Oguma F, et al: Combined warfarin and antiplatelet therapy after St. Jude Medical valve replacement for mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol* Mar 23(3) p 672-7, 1994.
5. Huang ZS, Teng CM, Lee TK, et al: Combined use of aspirin and heparin inhibits in vivo acute carotid thrombosis. *Stroke* Jun 24(6):829-36, 1993.
6. Karalis DG, Chandrasekaran K, Victor MF, et al: Recognition and embolic potential of intraaortic atherosclerotic debris. *J Am Coll Cardiol* 17:73-8, 1991.
7. Katz ES, Tunick PA, Rusinek H, et al: Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: Experience with intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 20:70-7, 1992.
8. Kienast J: Prevention of embolisms in atrial fibrillation: anticoagulation and antiplatelet therapy. *Z Cardiol* 83:49-58, 1994.
9. Nelson KM, Talbert RL: Preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Am J Hosp Pharm* May 51(9) p 1175-83, 1994.
10. Oczkowski WJ, Turpie AG: Antithrombotic treatment of cerebrovascular disease. *Baillieres Clin Haematol* Jul (3) p 781-813, 1990.
11. Zimmerman M: Atrial fibrillation anticoagulants or not? *Schweiz Med Wochenschr* Sep 124(35) p 1560-5, 1994.