

TİROFİBAN TEDAVİSİ SONRASI TROMBOSİTOPENİ VE TROMBÜS

¹Dr. Ünal Güntekin, ²Dr. Talantbek Batyraliev, ¹Dr. Mustafa Tuncer, ²Dr. Zarema Karben, ³Dr. Önder Demirbaş, ⁴Dr. Dmitry Preobrazhensky

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Kardiyoloji ABD, Van, ²Sani Konukoğlu Tıp Merkezi, Kardiyoloji ABD, ³Sani Konukoglu Tıp Merkezi, Radyoloji ABD Gaziantep, ⁴Presidential Hospital, Moscow, Russia

Tirofiban akut koroner sendromlarda ve invazif kardiyolojide anitplatelet ajan olarak kullanılan bir glikoprotein (GP) IIb/IIIa reseptör inhibitörüdür. Tirofiban kullanımına bağlı trombositopeni gözlenmiş olmasına karşın trombüs oluşumu bildirilmemiştir. Burada, tirofiban tedavisinden sonra derin trombositopeni ve trombüs saptanan

bir olguyu sunuyoruz.

Anahtar kelimer: Tirofiban, Trombositopeni, Trombüs

(Türk Girişimsel Kard. Der. 2008;12:94-96)

GİRİŞ

Glikoprotein IIb/IIIa reseptör blokerler, yeni antitrobotik ajanlar olup fibrinojen aktivitelerini etkili olarak inhibe etmektedirler. Böylece plateletler arasındaki aktivasyonu inhibe ederek trombüs oluşumunu engellemektedir. GbIIb/IIIa inhibitörleri anjiyoplasti sonrası meydana gelebilecek sekonder komplikasyonları engellemektedir^{1,2}. Dünyada üç tip Gb IIb/IIIa reseptör blokerleri kullanmakta, bunlar abciximab, tirofiban ve eptifibatidedir. Bunların hepsi iv yolla uygulanmakta. Heparin, kinin ,sülfanamidler, antibiyotikler, NSAİ ve GbIIb/IIIa gibi ilaçlar trombositopeniye neden olabilmektedir. GbIIa/IIIb antegonistleri otoimün yolla (Ag-Ab kompleksi oluşturarak) trombositopeniye neden olabilmektedir^{3,4}.

OLGU SUNUMU

Altmış beş yaşındaki erkek hasta kliniğimize akut koroner sendrom tanısıyla kabul edildi. Yapılan fizik muayenede; genel durum iyi bilinci açık koopere ve oryante, kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 78/dk ve ritmik, solunum sayısı 18/dk idi. EKG: sinus ritmi ve anteryorda dinamik ST ve T değişiklikleri mevcuttu (Şekil 1). Hastaya koroner anjiyografi yapıldı. Yapılan anjiyografide,

Sol ana koroner arter: normal

Sol ön inen koroner arter: D1 düzeyinde: 80 darlık mevcuttu.

Sirkumfleks: normal

Sağ koroner arter: normal olarak saptandı.

Sol ön inen koroner arterin proksimalindeki darlığa perkütan koroner girişim, stent (cypher) uygulandı. %80 darlık %0' indirildi (Şekil 2). Komplikasyon olmadı. Hasta koroner yoğun bakım ünitesine alındı. Hastanın aldığı asetil salisilik asit, klopidogrel, metoprolol süksinat, heparin tedavisine perlinganit ve tirofiban infüzyonu başladı. Hastaya tirofiban (0.15µg/kg/dk) başlandıktan sonra hastanın sağ alt ekstremitede peteşi ve ödem gözlemlendi (Şekil 3). Yapılan alt ekstremitte venöz renkli dopplerde sağ femoral vende parsiyel trombüs saptandı. Hemen infüzyon durdurularak tam kan sayımı yapıldı trombositopeni (6.000) saptandı. Yapılan periferik yayma trombositopeni ile uyumlu saptanınca asetil salisilik asit, klopidogrel, heparin ve tirofiban kesilerek hastaya acil 6 ünite trombosit süspansiyonu verildi. Trombosit 80000'e yükseltildi. Hastaya tekra asetil salisilik asit, klopidogrel ve heparin başlandı takiplerinde trombositopeniye rastlanmadı.

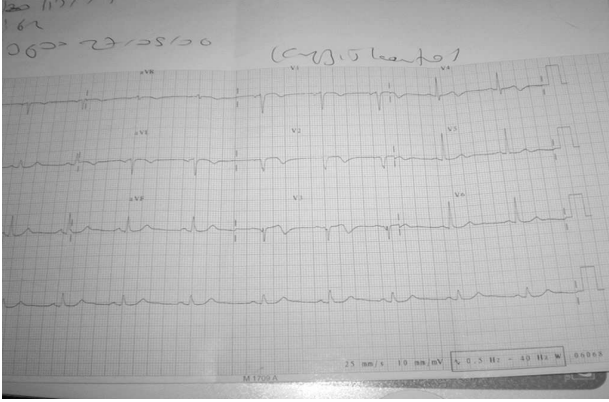
TARTIŞMA

Trombosit yüzeyindeki önemli reseptörlerden olan Gp IIb/IIIa'nın aktivasyonu ve ligandı olan fibrinojenle bağlanması agregasyonun temelini oluşturur. Gp IIb/IIIa reseptörü, trombüs formasyonuna neden olacak trombosit agregasyonunda son ortak yol olması açısından önemlidir. Bu reseptörlerin bulunması Gp IIb/IIIa reseptör blokerlerin bulunmasına öncülük etmiştir. Akut koroner sendrom tanısıyla kliniğimize kabul edilen ve perkütan koroner girişim uygulanan hasta yüksek riskli olarak değerlendirilip tirofiban

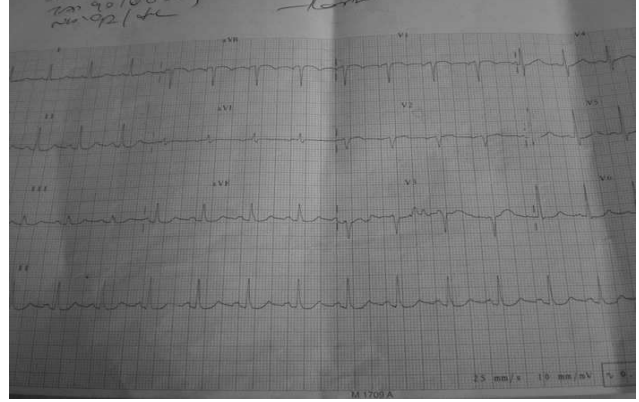
Yazışma Adresi: Dr. Ünal GÜNTEKİN
Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji ABD. VAN
e-mail: guntekinunal@hotmail.com
Geliş Tarihi:16.01.2008
Kabul Tarihi:02.04.2008

Şekil 1: EKG bulguları

Tedavi Öncesi



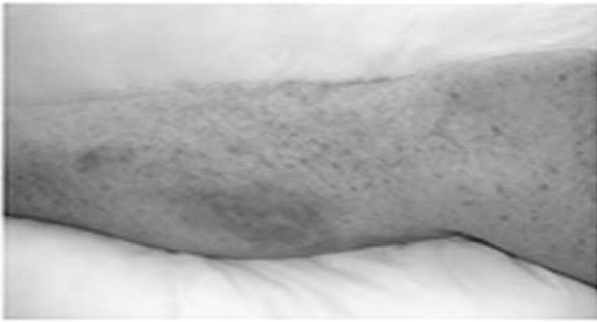
Tedavi Sonrası



Şekil 2: Sol ön inen artere perkütan girişim



Şekil 3: Sağ alt ekstremitelerde peteşi ve ödem



infüzyonu başlandı. Tirofiban infüzyonundan sonra trombositopeni gelişti. Heparin akut-non idiyosenkrotik olarak trombosit sayıları azalabileceği gibi, çok ağır bir durum olan geç idiyosenkrotik trombositopeni gelişebilir (heparin induced trombositopeni=HIT). Sıklığı %5 olarak bilinmektedir. İlk kez heparin kullanan kişilerde tedavinin, 7-14. günleri arasında başlamakta. Daha önce heparin kullanmış kişilerde tekrar heparin kullanımını izleyen ilk

saatlerde başlayabilir⁵. Patogenezinde trombositlerden salınan trombosit faktör 4 (PF4) ile heparinin oluşturduğu komplekse karşı antikolar sorumlu tutulmaktadır. Vakamızda yapılan enzim-linked immün-sorbed assay (ELİSA) testi negatifti⁶. Vakamız ilk kez heparin kullanılmaktaydı.

Dissemine intravasküller koagülasyon (DİC) ayırımı için protombin zamanı, aktive parsiyel trombo-plasti zamanı, fibrinojen ve fibrin seviyesine bakılarak ekarte edildi. GbIIa/IIIb reseptör blokerleri başladıktan bir kaç saat sonra trombositopeni gelişmektedir. Trombositopeni yapma riski %1-5 civarındadır⁷. Vakamızda İnfüzyonun 2. saatinde trombositopeni ile birlikte peteşiyel kanama ve sağ bacağında trombüs gelişti. Tirofiban infüzyonuna bağlı trombositopeni ile ilgili iki vaka bildirilmiş. Vakamızda gelişen trombositopeninin tirofbana bağlı olduğu düşünülüdü. Tirofiban stoplanıp trombosit infüzyonu yapıp tekrar heparin infüzyonuna başlandı. Yapılan takiplerinde trombositopeni gelişmedi.

HIT olguların bir bölümünde arteriyel ve venöz trombüsle gelişir. Ancak vakamızda HIT bulgusuna rastlanmadı. Meydana gelen trombüsün tirofbana

infüzyonuna sekonder gelişmiş olabileceği düşünüldü. Literatürde bildirilmiş vakaya rastlanmadı. Ancak yapılan bir çalışmada, Gp IIb/IIIa antagonistlerin, enazında bazı bireylerde, trombositleri aktive edebiliyor olmasıdır^{8,9}. Gp IIb/IIIa pasif bir reseptör olmayıp, daha çok, tüm integrinler gibi, ligand bağlanmasına hücreyi aktive ederek yanıt verir. Bu nedenle, fibrinojenin bağlanması, trombositleri aktive eden ve trombosit kümelenmesi için gerekli olan sinyallerin ortaya engellemek üzere tasarlanmış olan bazı ligandların, bu sinyalleri aktive edebileceğini ileri sürmektedir.

Sonuç olarak vakamızda gelişen trombositopeni ve trombüs oluşumu; trombositlerin aktivasyonunu ve kümelenme sinyallerini engellenmesi gereken Gp IIb/IIIa antagonistlerinin bu sinyalleri aktive etmiş olabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Boersma E, Harrington EA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: ametaanalysis of all major randomized trials. *Lancet* 2002;359:189-98.
2. Karvouni E, Katritsis DG, Ioannidis J. Intravenous glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists reduce mortality after percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:26-32
3. Aster, RH Drug-induced immune thrombocytopenia: an overview of pathogenesis. *Semin Hematol* 1999;362-66.
4. Rizvi, MA, Kojouri, K, George, JN Drug-induced thrombocytopenia: an updated systematic review [letter]. *Ann Intern Med* 2001;134-346.
5. Llevadot J, Coulter SA, Giugliano RP A practical approach to diagnosis and management of thrombocytopenia associated with glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors. *J Thromb Thrombolysis* 2000;9:175-180.
6. Warkentin TE, Aird WC, Rand JH Platelet-endothelial interactions: sepsis, HIT and antiphospholipid syndrome. *Hematology* 2003;497-519.
7. Abrams CS, Cines DB. Thrombocytopeni after treatment with platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *Curr Hematol Rep.* 2004;3:143-47.
8. Peter K, Schwarz M, Ylanne J et al. Induction of fibrinogen binding and platelet aggregation as a potential intrinsic property of various glycoprotein IIb/IIIa (allphallbbeta3) inhibitors. *Blood* 1998;92:3240-49.
9. Cox D, Smith R, Quinn M et al. Evidence of platelet activation during treatment with a Gp IIa/IIIb antagonist in patients presenting with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1514-19.

Kılıç ve ark.
????????????????????????????????????

TGKD Cilt 12, Sayı 1
Şubat 2008:

Kılıç ve ark.
????????????????????????????????

TGKD Cilt 12, Sayı 1
Şubat 2008: