

# HEPARİN DİRENCİ OLAN BİR OLGUDA TROMBOSİT GLİKOPROTEİN IIb/IIIa ANTAGONİSTİ TİROFİBAN KULLANIMI

**ZEYNEP TOSUN**

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**Zeynep TOSUN, \*Kutay TAŞDEMİR, \*\*Meral KANBAK**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

## GİRİŞ

Kardiyopulmoner baypas(KPB), hemostatik sistemin aktivasyonuna neden olur.Bu aktivasyonu zayıflatmak için potent bir antikoagülan gereklidir. Plazma koagülasyon sisteminin yeni inhibitörlerinin( heparinoidler, direk trombin inhibitörleri) sunumuna rağmen fraksiyonlanmamış heparin hala altın standarttır.

Heparin direnci saptanan bir olguda trombosit glikoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) antagonisti, tirofiban uygulamasını sunmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMU

Üç yıl önce koroner anjiyografi(KAG) sonrası koroner arter hastalığı(KAH) tanısıyla izlenen, 66 yaşında ve 60 kg olan kadın hastanın hipertansiyonu olduğu ve 2 yıl önce SVH geçirdiği öğrenildi. Göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve Non STEMI tanısıyla hastaneye yatırılan hastanın KAG sonrası koroner arter baypas grefti(KABG) planlandı. EF'si %50, PAB'ı 35 mmHg, preoperatif trombosit sayısı  $364 \times 10^3/\mu\text{L}$  olan hastanın anestezi induksiyonu; 0.15mg/kg midazolam, 1mg/kg ketamin, 2-5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (cerrahi insizyona kadar 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) fentanil kombinasyonu ve 1mg/kg rokuronyum ile sağlandı. Hemodinamik monitörizasyon amacı ile femoral arteriyel kateterizasyon ve internal juguler ven yoluyla Swan-Ganz kateterizasyonu yapıldı. 30 mg/kg metilprednizolon ve antikoagülan olarak 350 Ü/kg heparin verildi. Anestezi idemesinde 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{sa}$  fentanil, %40 O<sub>2</sub> içeren O<sub>2</sub>-hava karışımı içerisinde %2-6 desfluran uygulandı. Aktiflenmiş pıhtılaşma süresinin(ACT) 400 saniyenin altında olması sonucu ek doz heparinler sonucu(Tablo 1) ACT'nin 400 sn'nin altında gelmesi üzerine 2 ünite taze donmuş plazma(TDP) ve ardından 1000 Ü antitrombin III(AT III) konsantresi verildi.

ACT'nin 380 sn gelmesi üzerine AT III düzeyi tayini için kan alındı. Farklı bir heparin preparatından da 200 Ü/kg verilmesine rağmen yine ACT 400 sn'nin altında idi. İntraoperatif gönderilen AT III düzeyi %123 gelmesi üzerine hastanemizde bulunan GPIIb/IIIa antagonisti tirofiban(*Aggrastat, Merc Sharp&Dohme*) 10µg/kg dozunda(600µg) tek doz i.v. bolus olarak uygulandı. Bundan sonra ACT 610 sn olarak ölçüldü ve KPB başlatıldı. KPB süresince 20 dakika aralıklarla bakılan ACT düzeyi 999-680 sn arasında değişti. KPB sırasında pompada 3Ü plazma ve 4Ü eritrosit süspansiyonu kullanıldı. Toplam 150 dk süren KPB sonrasında heparin 450 Ü/kg protamin ile antagonize edildi. ACT'nin 180 sn gelmesi üzerine ek doz 50 Ü/kg protamin sonrası 141 sn olarak ölçüldü. Dörtlü KABG uygulanan olgu yoğun bakım ünitesine 0.2 µg/kg/dk nitrogliserin ve 5 µg/kg/dk dopamin desteği ile entübe halde devredildi.

Postoperatif 8. saatte ekstübe edilen hastanın; drenajının olması, 5Ü eritrosit süspansiyonu ve 8Ü plazma transfüzyonu gerekmesine rağmen idrar çıkışının giderek azalması, taşikardi ve hipotansiyon bulgularının olması üzerine kardiyak tamponad düşünülerek postoperatif 16. saatte revizyona alındı. Mediastinal hematoma boşaltıldı. Hasta yoğun bakıma verildikten 6 saat sonra ekstübe edildi. Ekstübasyondan 2 gün sonra kalp damar cerrahisi servisinde takibe alınan hasta 5 gün de burada takip ve tedavi edildikten sonra taburcu edildi.

**Tablo 1: Antikoagülasyon amacı ile uygulanan ajanlar ve ACT düzeyleri**

VERİLEN		ACT(sn)
HEPARİN (Ü/kg)	DİĞER	118
350	—	400
100	—	265
100	—	290
—	TDP (2Ü)	319
200	AT III (500Ü)	385
200	AT III (500 Ü)	380
—	Tirofiban (10 µg/kg)	610

## TARTIŞMA

Heparin direncinin temel mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Heparin direnci için predispozan faktörler arasında; 65 yaş üstü, trombosit sayısının  $\geq 300 \times 10^3 / \mu\text{L}$  olması, önceden heparin tedavisi almak ve düşük plazma albümin konsantrasyonu sayılabilir(1).

Açık kalp cerrahisi sırasında heparin direnci gelişen hastalarda TDP ve AT III kullanımı önerilmektedir. Koster ve ark.(2) 100 heparin dirençli hastada yaptıkları çalışma sonucunda; bu olguların ya AT III veya direk trombin inhibitörleri ya da GPIIb/IIIa antagonistleriyle desteklenmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Bizim olgumuzda postoperatif gelişen kanama ve kardiyak tamponada tirofibanın etkisi olduğunu düşünüyoruz. Literatürde tirofiban etkisinin ortadan kaldırılmasında özellikle renal yetmezlikli olgularda ultrafiltrasyon veya modifiye zero-balanced ultrafiltrasyon veya hemostatik ajan olarak rekombinant faktör VIIa(rFVIIa) kullanılabileceği bildirilmektedir(3).

Sonuç olarak heparin rezistansı gelişen hastalarda GPIIb/IIIa antagonistinin bir seçenek olarak kullanılabileceği ve sonrasında gelişebilecek koagülasyonla ilgili komplikasyonlara karşı yakın izlem gerektiği düşünülmüştür.

#### **KAYNAKLAR:**

1. Chan T, Hwang NC, Lim CH. A statistical analysis of factors predisposing patients to heparin resistance. *Perfusion* 2006; 21: 99-103.
2. Koster A, Fischer T, Marcus G et al: Management of heparin resistance during cardiopulmonary bypass: the effect of five different anticoagulation strategies on hemostatic activation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 171-175.
3. Durand M, Lecompte T, Hacquard M, Carteaux JP. Heparin-induced thrombocytopenia and cardiopulmonary bypass: anticoagulation with unfractionated heparin and the GPIIb/IIIa inhibitor tirofiban and successful use of rFVIIa for post-protamine bleeding due to persistent platelet blockade. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 34(3): 687-9.