

BÖLÜM 19



Trombositopenik ve Hematolojik Hastalıklarda Atriyal Fibrilasyon Yönetimi

Gamze YETERARSLAN¹

KANAMA DİYATETİZLERİNDE AF

Hemofili A, hemofili B ve von Willebrand hastalığı gibi kalıtsal kanama bozuklukları olan hastalarda atriyal fibrilasyon, arterial ve venöz tromboemboli gibi normalde antikoagulan tedavinin endike olduğu durumların tedavisini oldukça zorlaşmaktadır. Hemofili, faktör VIII veya IX eksikliği sonucunda gelişen nadir bir kalıtsal kanama bozukluğu olup, eklem içi (hemartroz) ve kas içi (hematom) kanamalarla kendini gösteren bir grup hastalıktır. Faktör VIII eksikliği Hemofili A, faktör IX eksikliği ise Hemofili B olarak tanımlanmaktadır. Von Willebrand hastalığı (vWh), von Willebrand faktörünün (vWf) eksikliği veya fonksiyon bozukluklarına bağlı, otozomal geçişli kalıtsal bir kanama diyatezidir. VWF, plateletlerin endotel altı dokuya adezyonunu ve trombus oluşmasını sağlayan, ayrıca faktör VIII için taşıyıcı görevi yapan bir proteindir. Bunun eksikliğinde yara yerinde trombus oluşmadığı için, deride ve mukozal yüzeylerde minor travmalarla kanama olayları gerçekleşmektedir(1). Bu hastalarda

tedaviyi yönlendirmek için kanıta dayalı ayrıntılı kılavuzlar bulunmamaktadır. Antikoagulasyon içeren yönetim stratejileri yüksek kanama riski taşıyan bu hasta grubunda iyi düşünülmelidir.

AF, serebral damarlarda ve distal arterlerde embolik komplikasyon riskini arttırmaktadır. Hemofili hastalarındaki pıhtılaşma kusurlarının bu komplikasyonlara karşı koruyup korumadığı belirsizdir. Bu sebeple hemofili olmayan hastalarla aynı riske sahip olduklarını düşünmek daha doğru olacaktır. Ritmi kontrol etmek için ilk girişim K vitamini antagonistleriyle (varfarin yada asenokumarol) beraber kardiyoversiyon ile olmalıdır. Tedavideki zorluk; plazma FVIII veya FIX seviyelerini %30 veya daha yüksek seviyede tutabilmek için faktör konsantrisi ile sürekli profilaksi uygulanarak başarılı bir şekilde sağlanabilir. Bu tür bir tedavinin oldukça pahalı olduğu vurgulanmalıdır. Kardiyoversiyon için uygun olmayan veya bu prosedürün başarısız olduğu hastalarda, tedavi seçimi FVIII'nin başlangıç aktivitesine ve CHADS2 skoruyla ölçülen tromboemboli riskine bağlıdır. Yeni önerilen

¹ Uzm. Dr., Kepez Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, dr.gamzeyeterarслан@gmail.com

- Anemi ve atriyal fibrilasyon prevalansı yaşa bağlıdır.
- Anemi, özellikle böbrek yetmezliği eşlik ettiğinde yeni başlayan atriyal fibrilasyona yakınlık yaratır.
- Anemi ve atriyal fibrilasyonun bir arada bulunması, komorbidite yükünü artırır ve artan advers olay riski ile ilişkilidir.
- Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda aneminin erken tespiti ve tedavisi klinik sonuçları iyileştirebilir.

Anemi oral antikoagulanlarla gelişen major kanamalarda bağımsız bir prediktördür. Bir AF çalışmasında, anemi major kanama ve düşük TTR ile ilişkili bulunmuştur. Orta ve ciddi anemisi olup AF nedeniyle oral antikoagulan kullanan grupta ise daha çok major kanama olduğu ve tromboembolik olaylarda azalma olmadığı görülmüştür.

Anemi yanısıra trombositopeni de artan kanama riskiyle oldukça ilişkilidir. Antikoagülasyon tedavisine başlamadan önce hem anemi hem de trombositopeni araştırılmalı ve mümkünse tedavi edilmelidir. Özellikle trombosit sayısı <100.000 μ l olan hastalarda antikoagulan kullanımına hematologların da dahil olduğu bir konsey tarafından karar verilmeli, tromboz ve kanama riskleri ayrıntılı değerlendirilmelidir. Aynı zamanda hematolojik hastalıklarda kullanılan bazı kemoterapotik ajanlar AF insidansını arttırabilmektedir (örneğin ibrutinib, melfelan, antrasiklinler gibi) yada trombosit fonksiyonlarını bozarak (örneğin ibrutinib) kanama riskini arttırabilmektedir. Bu ilaçların kullanan hasta grupları da kardiyojloji-hematoloji konseyince beraber değerlendirilmelidirler(15).

Hematolojik problemleri olan hastalarda AF tedavisi oldukça zorlayıcı süreçlerden geçebilmektedir. Bu sebeple kullanılacak ajanlar iyi seçilmeli, komplikasyonlar hakkında hastalar bilgilendirilmeli ve hematoloji hekimleriyle or-

tak karar vermelidir. Tedavi sürecinin yönetimi zor olan bu hasta grubu rutin aralıklarla kontrol edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Protocols for the treatment of hemophilia and von Willebrand disease. Third Edition 2008 (Treatment of Hemophilia Monographs).
2. Krystyna Zawilska, Maria Podolak-Dawidziak. Therapeutic problems in elderly patients with hemophilia. POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYNY WEWNĘTRZNEJ 2012; 122 (11)
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18):2370-2375.
4. Mannucci PM, Schutgens RE, Santagostino E, et al. How I treat age-related morbidities in elderly persons with hemophilia. *Blood*. 2009;114(26):5256-5263.
5. Astermark J, Donfield SM, DiMichele DM, et al. FE-NOC Study Group. A randomized comparison of bypassing agents in hemophilia complicated by an inhibitor: the FEIBA NovoSeven Comparative (FENOC) Study. *Blood*. 2007;109(2):546-551.
6. Connolly S, Pogue J, Hart R, et al. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367(9526):1903-1912.
7. Ferraris VA, Boral LI, Cohen AJ, et al. II Consensus review of the treatment of cardiovascular disease in people with hemophilia A and B. *Cardiol Rev*. 2015;23(2):53-68.
8. Karlyn Martin and Nigel S. Key. How I treat patients with inherited bleeding disorders who need anticoagulant therapy. *Blood*. 2016 Jul 14; 128(2): 178-184.
9. Schutgens RE, Tuinenburg A, Roosendaal G, et al. Treatment of ischaemic heart disease in haemophilia patients: an institutional guideline. *Haemophilia*. 2009;15(4):952-958.
10. Wong CX, Brown A, Tse HF, et al. Epidemiology of atrial fibrillation: the Australian and AsiaPacific perspective. *Heart Lung Circ*. 2017;26:870-9.
11. Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol*. 2008; 45: 210-217.
12. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:837-47.
13. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: The anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation

on (atria) study. JAMA 2001;285:2370-2375

14. Ali N Ali, Nandkishor V Athavale, Ahmed H Abdelhafiz. Anemia: An Independent Predictor Of Adverse Outcomes In Older Patients With Atrial Fibrillation. Journal of Atrial Fibrillation, Apr-May 2016| Volume 8| Issue 6
15. Gerhard Hindricks, Tatjana Potpara, Nikolaos Dagres et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal (2020) 42, 373-498