

Dabigatranla bağlı özofagus ülseri

Dabigatran-induced esophageal ulcer

Hakan Ümit ÜNAL¹, Özlem BARUTÇU SAYGILI², Murat SARUÇ³

Bakırköy Acıbadem Hastanesi ¹Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi ²Radyoloji Anabilim Dalı, ³Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

Dabigatran trombin inhibisyonu yaparak antikoagulan etki gösteren bir ön ilaçtır. Rutin laboratuvar takibi ve doz titrasyonu gerektirmemesi varfarine göre kullanım avantajı sağlarken, gastrointestinal sistem üzerine daha sık yan etki oluşturması önde gelen dezavantajlarından. Bizim vakamız, dabigatran kullanımına bağlı gelişen özofagus ülser hastasıdır.

Anahtar kelimeler: Dabigatran, ilaca bağlı özofageal ülser, antikoagulan etki

Dabigatran, which has an anticoagulant effect by inhibiting the action of thrombin, is a prodrug. An advantage of this drug over warfarin is that it does not require routine laboratory monitoring and dose adjustments. However, adverse effects on the gastrointestinal system are more common in patients using dabigatran than in patients using warfarin. In the present study, we report a case of dabigatran-induced esophageal ulcer.

Key words: Dabigatran, drug-induced esophageal ulcer, anticoagulant effect

Özofagusda ilaçlara bağlı gelişen yan etkiler hafif mukozal hiperemiden, derin özofagus ülserlerine ve hatta özofagus perforasyonuna kadar değişebilmektedir. Özofagusda hasar oluşumu ve oluşan hasar derecesini etkileyen faktörler arasında hasta yaşı, özofagus motilitesinin azalması, özofagusda darlık varlığı, ilacın kimyasal yapısı ve ilacın kapsül yapısında olması sayılabilir. Ancak gösterilen en önemli kolaylaştırıcı faktör ilacın az su ile veya susuz içilmesi ve içildikten sonra hastanın uzanmasıdır. Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (1), ilaç ilişkili özofajitlerin %36'sı antibiyotiklere bağlı olurken, bunu %34.5 ile nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar takip etmektedir. Antihipertansif ilaçlar (%11,5), oral antidiyabetikler (%5), varfarin (%2) sıralamada arkada kalan ilaç gruplarıdır. Bizim vakamız yeni anti-koagulanlardan dabigatranla bağlı gelişen özofagus ülser vakasıdır.

OLGU SUNUMU

Tip 2 diyabet ve koroner arter hastalığı öyküsü olan 65 yaşındaki erkek hasta kardiyo­loji bölümünce sternum üst kısmında yutkunmakla artan ağrı şikayeti ile konsülte edildi. 2005 yılında koroner by-pass geçiren, 2015 yılında koroner stent yerleştirilen hastanın 2 ay önce iskemik serebrovasküler olay geçirmiş olduğu öğrenildi. O dönemde nöroloji bölümünce takip edilen hastaya yeni başlayan atriyal fibrilasyon tanısı ile antikoagulan tedavisi (dabigatran 150 mg) başlanmış olup, hasta konsülte edildiğinde antikoagulan tedavi yanında losartan, metformin ve karvedilol kullanıyordu. Yapılan üst gastrointestinal endoskopisinde, özofagus 33 cm'de 15x8x10 mm çapında üzerinde sarı-beyaz eksuda bulunan ülser izlendi. Ülser bölgesinde özofagus lümeninde dıştan basıya bağlı, endoskop geçişini zorlaştırmayan darlık mevcuttu (Resim 1,2). Çekilen toraks tomografisinde sol atriumun geniş

olduğu ve özofagusa dıştan bası oluşturduğu izlendi (Resim 3). Ekokardiyografik olarak sol atrium çapı 5,5 cm (<4.1) ölçüldü. Hastaya pantoprazol 2x40 mg, sukralfat 3x1 ölçek başlandı ve kullanmakta olduğu dabigatran kesilerek düşük molekül ağırlıklı heparine geçildi. Takip eden 2. günde hastanın semptomlarında belirgin düzelme olurken, 5. günde herhangi bir şikayeti kalmadı. Ülser kenarından alınan biyopsi örneklerinin raporu, nekroz ve fibrin birikimi ve hafif rejenerasyon alanları içeren, malignansi kanıtı olmayan ülser zemini olarak geldi.

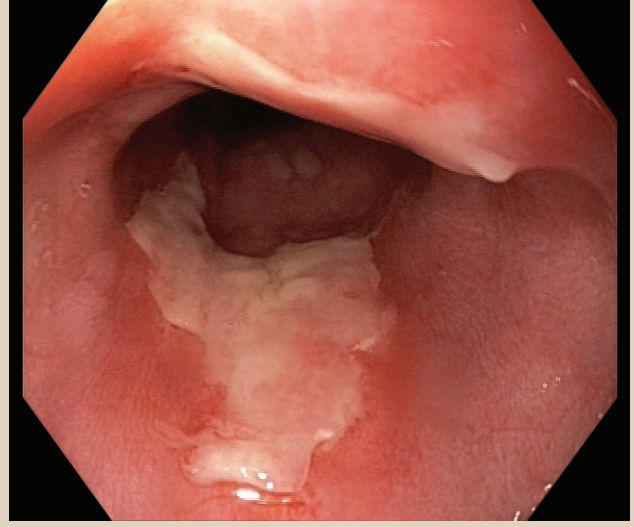
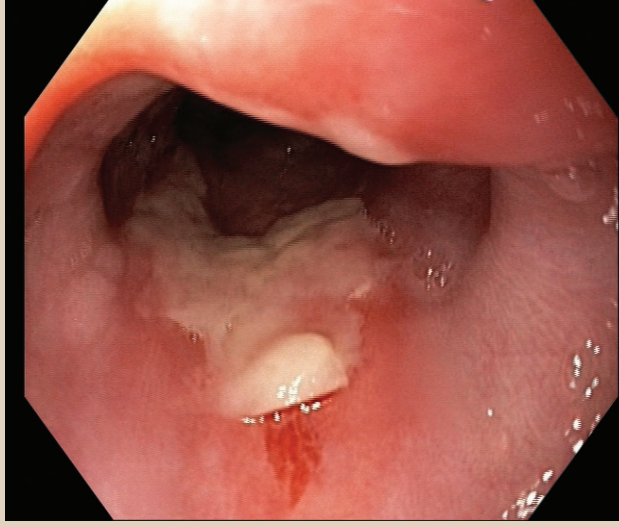
TARTIŞMA

Dabigatran, antikoagülasyon amaçlı kullanıma giren trombin inhibitörüdür. Ön ilaç olan dabigatran intestinal absorpsiyon sonrası aktif hale çevrilir (2-4). Atriyal fibrilasyon başta olmak üzere tromboembolik olaylara eğilim yaratan hastalıklarda varfarin yerine kullanılmaya başlanmıştır. Tromboembolik olay oluşum riskini varfarin kadar etkin şekilde azaltması yanısıra, sürekli laboratuvar takibi gerektirmemesi, ilaç etkileşiminin minimum olması önemli avantajları arasında sayılabilir. Ancak; gastrointestinal sistemde iritan etki ile dispepsi oluşturma sıklığı varfarine göre belirgin yüksektir (2). Bu etkinin nedeni tam olarak açıklanamamış olsa da içerdiği tartarik asite bağlı olabileceği düşünülmektedir. Dispeptik semptomlar yanında, literatürde dabigatranla bağlı özofageal ülser vakaları da bildirilmiştir (2,4-7). Vakaların çoğu ileri yaşta (>75 yaş) ve kadın hastalar olup, ülserler genellikle orta ve alt 1/3 özofagusda görülmüştür. Dabigatran ile asemptomatik özofageal ülserler de olabilmektedir. Toyo ve arkadaşları dabigatran kullanırken endoskopi yapılan 91 hastanın verilerini retrospektif olarak gözden geçirdiğinde hastaların %20.9'unda özofageal ülser saptamışlardır (7). Ülser gelişimi

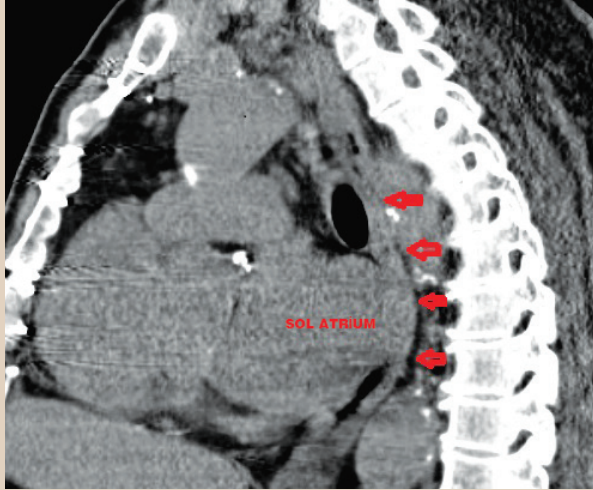
Ünal HÜ, Saygılı Ö, Saruç M. Dabigatran-induced esophageal ulcer. Endoscopy Gastrointestinal 2017;25:47-48.

DOI: 10.17940/endoskopi.339868

İletişim: Hakan Ümit ÜNAL
 Bakırköy Acıbadem Hastanesi
 Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
 E-mail: hakan75unal@yahoo.com
 Geliş Tarihi: 24.08.2017 Kabul Tarihi: 28.08.2017



Resim 1-2. Özofagusta dabigatrana bağlı gelişen ülser.



Resim 3. Toraks tomografisinde büyümüş olan sol atriyumun özofagusa basısı (ok başları özofagus trasesini göstermektedir)

genellikle ilaç başlanmasını takiben ilk bir haftada ortaya çıkmıştır. Dabigatrana bağlı özofajit/ülser vakalarının hepsinde ilaç kesildikten kısa süre sonra semptomlar hızla düzelmiştir. Bizim vakamızda hastanın semptomları ilaç başlandıktan yaklaşık 8 hafta sonra ortaya çıkmış olup ülser sol atriyumun özofagusa olan basısına bağlı lümenal daralma bölgesinde ortaya çıkmıştır.

Yeni kuşak antikoagülan olan dabigatran avantajları yanında gastrointestinal sistem üzerine yan etkileri ile ön plana çıkmaktadır. Bu yan etkilerin görülme sıklığının azaltılması için ilacın en az bir su bardağı dolusu su ile içilmesi ve içildikten sonraki 30 dk uzanılmaması önerilmektedir. Semptomatik hastalarda ise gastrointestinal sistem üzerine etkileri akla getirilerek ilacın kesilmesi gerekmektedir. Ayrıca bizim vakamızda olduğu gibi ekokardiografi ile sol atriyum dilatasyonu saptanan hastalarda ilacın kullanımı sırasında hasta takibinin daha yakın yapılması, gastrointestinal herhangi bir semptom ortaya çıkması durumunda endoskopik değerlendirme yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Kim SH, Jeong JB, Kim JW, et al. Clinical and endoscopic characteristics of drug-induced esophagitis. *World J Gastroenterol* 2014;20:10994-9.
2. Bytzer P, Connolly SJ, Yang S, et al. Analysis of upper gastrointestinal adverse events among patients given dabigatran in the RE-LY trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:246-52.
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
4. Shibagaki K, Taniguchi H, Goto D, et al. Dabigatran-induced asymptomatic esophageal mucosal injury. *Gastrointest Endosc* 2016;83:472-3; discussion 4.
5. Liu E, Shehata M, Liu T, et al. Prevention of esophageal thermal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2012;35:35-44.
6. Ootani A, Hayashi Y, Miyagi Y. Dabigatran-induced esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:e55-6.
7. Toya Y, Nakamura S, Tomita K, et al. Dabigatran-induced esophagitis: The prevalence and endoscopic characteristics. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31:610-4.