

Trombosering af mekanisk mitralklapprotese under behandling med dabigatran

Jakob Hartvig Thomsen¹, Jesper Kjaergaard¹, Laura Trolle Saust², Kristian Wachtell² & Christian Hassager¹

KASUISTIK

1) Hjertemedicinsk Klinik B, Rigshospitalet
2) Medicinsk Afdeling M, Glostrup Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V11130647

Dabigatran er en oral trombinhæmmer, som reducerer den trombinmedierede trombocytaktivering. RELY-studiet, hvor dabigatran i to doser (110 eller 150 mg x 2 dagligt) blev sammenlignet med warfarin til behandling af nonvalvulær atrieflimren, viste, at den lave dosis dabigatran var forbundet med samme rate af apopleksi og embolier som warfarin, men der var færre blødninger. Den høje dosis var mere effektiv til forebyggelse af apopleksi og embolier, og der var en sammenlignelig rate af blødninger [1]. Andre nye orale antikoagulantia inkluderer apixiban og rivaroxaban. De nye orale antikoagulantia er ikke indicerede som tromboembolisk profylakse ved indoperation af mekaniske hjerteklapper [2].

SYGEHISTORIE

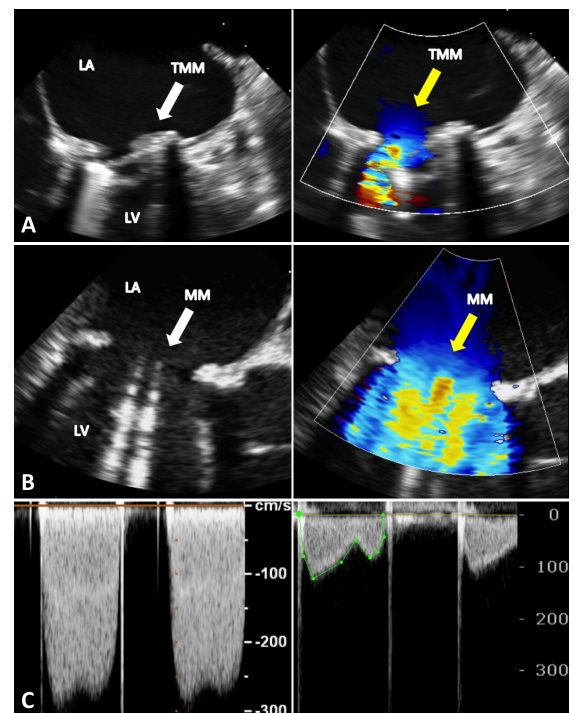
En 73-årig mand, der havde iskæmisk hjertesygdom, diabetes mellitus type 2, hypertension og hyperkolesterolemie, blev indlagt. Han havde haft akut myokardieinfarkt 23 år tidligere, hvor man fandt mitralinsufficiens og isatte én mekanisk mitralklap. I 22 år bestod patientens antikoagulationsbehandling komplikationsfrit af phenprocoumon. Ti måneder før indlæggelsen var han blevet indlagt med venstresidig hemiparese og havde fået foretaget CT af cerebrum, hvorved der var blevet verificeret apopleksi. Han havde ingen kognitive deficit og blev genoptrænet til et funktionsniveau, hvor han dagligt kom uden for hjemmet med rollator. Under indlæggelsen fik han warfarin i stedet for phenprocoumon. Hans egen læge overtog kontrollen med behandlingen. Antikoagulationsbehandlingen viste sig at være vanskelig at kontrollere, og fem måneder før den her omtalte indlæggelse, blev han indlagt pga. frisk blødning per rectum, hvor koloskopi ikke viste nogen patologi. Behandlingen med warfarin pauseredes, og *international normalized ratio* (INR) blev sænket med phytomenadion (K₁-vitamin), hvorefter blødningen gik i ro. Warfarinbehandlingen blev genoptaget, men en måned før indlæggelsen omlagde patientens egen læge hans antikoagulationsbehandling til dabigatran 110 mg x 2 dagligt.

Sygdomsforløbet, som førte til indlæggelsen, debuterede med åndenød, tør hoste og rallende vejrtrækning, der forværredes i liggende stilling, samt re-

spirationssynkron retrosternale smerter. Der var ikke beskrevet mislyde. Patienten henvendte sig på sit lokalsygehus to gange. Her fandtes han afebril med normale infektionstal, dog gav stetoskopi mistanke om pneumoni, og et røntgenbillede af thorax blev tolket som visende et diffust højresidigt underlapsinfiltrat. Patienten blev sendt hjem med penicillin. På fjerdagen henvendte han sig igen. Han var da akut

FIGUR 1

A. Transøsofageal ekkokardiografi hos patienten i sygehistorien ved ankomsten til intensivafsnittet med påvisning af tromboseret mekanisk mitralklap (hvid pil) med to vippeskiver med flowbegrænsning (gul pil). Én immobil flig og én med begrænset bevægelighed. **B.** Transøsofageal ekkokardiografi dagen efter trombolyse. Tromben ses opløst, og den mekaniske mitralklap (hvid pil) åbner frit uden flowbegrænsning (gul pil). **C.** CW-Doppler-måling over den tromboserede klap til venstre (middelgradient = 25 mmHg) samt over klappen efter trombolyse til højre (middelgradient = 3 mmHg).



CW = continuous wave; LA = venstre forkammer; LV = venstre hovedkammer; MM = mekanisk mitralklap; TMM = tromboseret mekanisk mitralklap.

påvirket, dyspnøisk og klamtsvedende. Blodtrykket blev målt til 101/58 mmHg, pulsen til 102 slag pr. minut, SaO₂ var 99% på 10 l O₂ og laktatniveaue var 7,8 mmol/l. Røntgenbilledet af thorax viste nu pleuraekssudat, atelektase og lungestase. En transtorakal ekkokardiografi viste en velfungerende venstre ventrikel med en lille kavitet samt høj middelgradient på 26 mmHg over mitralklappen. Der opstod mistanke om akut trombose af mitralklappen, og der blev givet 10.000 IE heparin i.v., hvorpå patienten blev overflyttet til en intensivafdeling på et hjertecenter. Han var sederet og intuberet, og der blev påbegyndt noradrenalinbehandling pga. et nu lavt blodtryk på 83/49 mmHg og et forhøjet laktatniveau. Der blev foretaget en akut transøsofageal ekkokardiografi, hvorved det blev bekræftet, at der var en trombose af mitralklap med en immobil vipeskive og en med begrænset bevægelighed (**Figur 1**). Tromben vurderedes at have en udstrækning på under 1 cm², og middelgradient over klappen var 25 mmHg. På grund af risiko for embolier ved trombolyse [3] og kardiogen shock overvejedes akut kirurgi, som dog fandtes for risikabel pga. patientens samlede komorbiditet. Herefter blev der iværksat trombolysbehandling på vital indikation trods embolirisiko. Patientens shocktilstand bedredes hurtigt. På en transøsofageal ekkokardiografi næste morgen fandt man, at tromben var opløst, og der var normaliseret klapfunktion med middelgradient over klappen på 3 mmHg. Han blev flyttet til et lokalhospital i habitualtilstand to dage senere og fik atter warfarin, suppleret med subkutan lavmolekylært heparin til INR i niveau.

KONKLUSION

Trods åbenlyse fordele ved de nye orale antikoagulantia, herunder fravær af behov for monitorering og færre interaktioner med medicin, kost og livstil, bør behandling uden for præparaternes indikationsområder undgås. Dabigatran er i et nyligt publiceret, randomiseret studie påvist at medføre flere tromboemboliske komplikationer og blødningskomplikationer end warfarin hos patienter med mekaniske hjerteklapper [4], og der er ikke data, der tyder på, at de øvrige nye orale antikoagulantia kan anvendes til antikoagulationsbehandling hos patienter med mekaniske hjerteklapper. Der er ligeledes publiceret flere kasuistikker om patienter, der har været velbehandledede med warfarin gennem adskillige år, hvorefter behandlingen blev ændret til dabigatran, og patienterne fik mekanisk klaptrombose kort tid efter med dødelig udgang [5]. Ved akut behandling med trombolys af trombose af mekaniske hjerteklapper, bør trombestørrelsen vurderes, da komplikationsraten og mortaliteten stiger med størrelsen [3]. Kirurgisk be-

handling bør altid overvejes. Endelig bør ekkokardiografi udføres ved åndenød uden sikker årsag hos en patient med en kunstig hjerteklap.

SUMMARY

Jakob Hartvig Thomsen, Jesper Kjaergaard, Laura Trolle Saust & Kristian Wachtell, Christian Hassager

Thrombosis of a mechanical prosthetic mitral valve during dabigatran treatment

Ugeskr Læger 2014;176:V11130647

Dabigatran has been approved for prevention of thromboembolic complications in nonvalvular atrial fibrillation. We present a case of thrombosis of a mechanical prosthetic mitral valve during anticoagulation with dabigatran, switched from warfarin. The patient presented with cardiogenic shock, was treated with thrombolytic therapy and discharged with warfarin therapy. Dabigatran in patients with mechanical valve prosthesis should be avoided and echocardiography is indicated if dyspnoea develops in such patients.

KORRESPONDANCE: Jakob Hartvig Thomsen, Hjertemedicinsk Klinik B, Hjertecentret, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.
E-mail: jakob@jht.dk

ANTAGET: 6. januar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 17. marts 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
2. Dansk Cardiologisk Selskab. NBV: Den Nationale Behandlingsvejledning. Kap. 14: Peroral antikoagulationsbehandling. <http://nbv.cardio.dk/ak> (17. jan 2014).
3. Tong AT, Roudaut R, Ozkan M et al. Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the international PRO-TEE registry. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:77-84.
4. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;369:1206-14.
5. Atar S, Wishniak A, Shturman A et al. Fatal association of mechanical valve thrombosis with dabigatran: a report of two cases. *Chest* 2013;144:327-8.