

Son Dönem Hepatik Yetmezlik ve PCC (Protrombin Kompleks Konsantresi-Cofact®) Kullanımı: Olgu Sunumu

Aygen TÜRKMEN^{1*}
Özgül KIRBAŞ¹
Mensure ÇAKIRGÖZ¹
Deniz KARA¹
Döndü Genç MORALAR¹

Özet

Protrombin Kompleks Konsantresi (PCC-Cofact®) özellikle oral antikoagülan kullanımına bağlı olmak üzere INR(Uluslararası Normalleştirilmiş Oran) değerinin yüksek seyrettiği, acil cerrahi girişim gerekliliği ya da hayatı tehdit eden kanama gibi INR'nin kısa sürede normalize edilmesi gereken durumlarda kullanılan yeni nesil bir ajandır. Yoğun bakım ünitemizde son dönem hepatik yetmezlik nedeniyle koagülopati gelişen 71 yaşındaki bayan hastada PCC kullanımı öncesi ve sonrası INR sonuçlarını karşılaştırarak Cofact®'ın, INR değeri yüksek ancak acil ve mutlak cerrahi girişim gerektiren hastalardaki etkinliğini göstermeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: *karaciğer sirozu; protrombin kompleks konsantreleri; INR (Uluslararası normalleştirilmiş oran)*

¹ S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği

^{1*} Sorumlu Yazar, Aygen Türkmen, aygenturkman@hotmail.com

End Stage Hepatic Failure And PCC (Prothrombin Complex Consantrate-Cofact®) Usage - Case Report

Abstract

Prothrombin Complex Concentrate (PCC-Cofact®) is a novel agent used when INR is required to be normalized in a short time like life threatening bleeding or urgent surgery operations where INR levels are high especially due to oral anticoagulant usage. We aimed to show the efficacy of Cofact® in patients with high INR values but where urgent and absolute surgery is required, by comparing INR results before and after PCC administration in a 71 years old female patient with coagulopathy developed due to end stage hepatic failure in our intensive care unit.

Keywords: *Liver cirrhosis; Prothrombin complex concentrates; International Normalized Ratio (INR)*

Giriş

Son dönem hepatik yetmezlik; viral hepatitler, ilaçlar, toksinler, vasküler, enfeksiyöz, neoplastik ve otoimmün nedenlerle ortaya çıkabilen, karaciğerin sentez fonksiyonunun kaybına bağlı olarak koagülopati ve hipoalbuminemi, detoksifikasyon kaybına bağlı ensefalopati, beyin ödemi, sistemik vazodilatasyon, hipotansiyon, multiorgan yetmezliği ile karakterize bir tablodur.

Santral venöz kateterizasyon, invaziv bir girişim olup parenteral nutrisyon, santral venöz basınç ölçümü, ilaç ve sıvı tedavisi uygulanması amacıyla intravenöz erişimin sağlanması gibi farklı endikasyonlarla kullanılmaktadır. Hipotansiyon, dolaşım kollapsı, damaryolu problemleri nedeniyle periferik venlerden girişimin başarılı olmadığı hastalarda, intravenöz erişim santral venlerden sağlanabilmekte, böylece gerekli ilaç tedavisi ve sıvı resüsitasyonu yapılabilmekte ve olası hayati tehlike varlığının önüne geçilmeye çalışılmaktadır.

Santral venöz kateterizasyon, girişimi öncesinde hasta değerlendirilmekte, koagülasyon parametreleri incelenmekte, olası komplikasyonların önüne geçilmesi için optimum koşullar sağlanmaktadır.

Protrombin Kompleks Konsantresi (Cofact®) özellikle oral antikoagülan kullanımına bağlı olmak üzere INR değerinin yüksek seyrettiği, acil cerrahi girişim gerekliliği ya da hayatı tehdit eden kanama gibi INR'nin kısa sürede normalize edilmesi gereken durumlarda kullanılan yeni nesil bir ajandır.

Yoğun bakım ünitemizde ise son dönem hepatik yetmezlik nedeniyle koagülopati gelişen 71 yaşındaki bayan hastada PCC (Cofact®) kullanımı öncesi ve sonrası INR sonuçlarını karşılaştırarak Cofact®'ın, INR değeri yüksek ancak acil ve mutlak cerrahi girişim gerektiren hastalardaki etkinliğini göstermeyi amaçladık.

Olgu Sunumu

2006 yılında otoimmün hepatit ve buna bağlı karaciğer siroz tanısı konulan, komplike idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla 13.02.2012'de dahiliye kliniğinde tedavi edilen hasta 15.02.2012'de bilinç bulanıklığı, solunum yetmezliği ve hipotansiyon gelişmesi üzerine, entübe edilerek yoğun bakım ünitesine alındı. 16.02.2012 tarihinde yapılan laboratuvar analizlerinde: Üre: 175 mg/dl; Kreatinin: 2.05 mg/dl; SGOT: 410 U/L;SGPT: 219 U/L; INR: 7.28; PT: 82.06; %, APTT: 98.94 sn olarak saptandı. Hastanın yapılan ölçümlerinde; TA: 60/30 mmHg; KTA: 148/dk ve SPO₂: %98 idi. Periferik damar yolu efektif çalışmayan hastada periferik intravenöz (iv) yol açılmaya çalışıldı, ancak dolaşım kollapsı ve hipotansiyon nedeniyle başarılı olunamadı. Dakikalar içinde hastada, TA 40/25 mmHg'ya kadar geriledi. Kontrol INR>8 olmasına rağmen acil santral venöz kateterizasyon yapılmak zorunda kalındı. Subklavian venden tek ponksiyon ile kateter uygulanan hastanın, kateter etrafından sızma şeklinde kanaması ve cilt altı hematomu oluştu. Santral venöz kateteri aktif olarak çalışan hastaya K vitamini 20 mg i.v. uygulandı. Noradrenalin infüzyonu ve sıvı replasmanı ile TA:60/35mmHg'ya yükseltildi.

Acil şartlarda İnsan Protrombin Konsantresi = Faktör II,VII,IX,X (COFACT®) 1000 IU (15 UI/kg) 2 adet 20 ml flakon (15 dk içinde) uygulanan hastanın 15.dk kontrol INR değeri 2.97olarak saptandı. Aktif kanaması kontrol altına alındı.

INR kontrolü yapılan hastanın kontrol INR değerleri; 2.saat: 2.91, 4.saat: 3.61, 5.saat: 3.60, 6.saat: 3.40, 8.saat: 3.48, 15.saat: 3.90, 24. saat: 5.11 saptandı. Cofact® kullanımından 32 saat sonra INR: 6.12 ve 40 saat sonra INR: 9.03 saptandı.

Tartışma ve Sonuç

Santral kateterizasyon invaziv bir girişim olup, acil olarak ihtiyaç duyulan durumlarda hayat kurtarıcıdır. Hipotansif, dolaşım kollapsı gelişmiş ve periferik dammar yolu açılmayan, INR>8 olan hastamızda santral venöz kateterizasyon yapılmış, hastanın girişim yerinden sızma şeklinde kanaması ve cilt altı hematoma olması nedeniyle PCC uygulanmıştır. INR değerinin yüksek seyrettiği, acil girişim gerekliliği olan, INR'nin kısa sürede normalize edilmesi gereken bu durumda PCC kullanımı ile başarılı bir tedavi sağlanmıştır.

Ağır karaciğer yetersizliğinde ciddi kanamalarda veya karaciğer transplantasyonu gibi ciddi kanama riski olan elektif cerrahi vakaların hazırlığında PCC'nin endikasyonunun Grade 2C olduğu bildirilmektedir^[1]. Avrupa ve Amerika klavuzlarında; antikoagülanlara bağlı hayatı tehdit eden kanamalarda ve yüksek INR değerlerinde PCC önerilmekte, TDP ile karşılaştırıldığında INR'nin daha çabuk normalize olduğu ve kanamayı kontrol altına aldığı bildirilmektedir^[2,3].

Uygun endikasyonlarda önerilen dozlarda kullanıldığında vitamin K antagonistlerinin etkisini geri çevirdiği, karaciğer disfonksiyonlarında major kanama epizotlarında peroperatif kullanımının güvenilir olduğu bildirilmiştir^[4,5].

Birçok olguda, vitamin K antagonist aktivitesi için PCC dozu 20-30 IU/kg olarak önerilmektedir^[6].

Dowlatsahi ve ark.^[7] ları intrakranial hemorajilerde INR, PCC tedavisi ile hızla düzeltilse bile halen mortalite ve morbiditenin yüksek olduğunu, sadece INR'nin hızla normale getirilmesinin prognoz için yeterli olmadığını bildirmişlerdir.

Hepatik yetmezliği olan hastalarda kanama bozukluğunun farklı sebepleri de bulunmakta, cerrahi olmayan kanama sebeplerinden biri heparin benzeri sendrom olarak bildirilmektedir (Heparin-like-syndrome-HLS). Eksojen heparin uygulanmaksızın endotelium hasarı ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun ilişkisi tartışılmaktadır. HLS karaciğer yetersizliği, sepsis ve gebelikte tanımlanmıştır. Sepsis ve hepatik yetmezlikli bir hastadaki masif kanama PCC ile tedavi edilmiştir^[8].

Kateter girişimleri de cerrahi girişimler gibi preoperatif değerlendirilmekte, olası risklerin önüne geçmek için koagülasyon parametrelerinin optimizasyonu halinde girişime başlanmaktadır. Klinik pratikte, optimum şartların sağlanamadığı acil durumlarla sıkça karşılaşmaktayız.

PCC kullanımını acil girişim gereken durumlarda kanamanın kontrolü için kısa sürede tedavi sunması açısından önem arz etmektedir. Kliniğimizde yeni kullanıma giren bir ajan olan PCC'nin, acil durumlarda endike olduğunu, ancak etki süresinin kısıtlı olduğu ve yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- [1] Liunbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the use of antithrombin concentrates and prothrombin complex concentrates Blood Transfus. 2009; 7(4): 325-34.
- [2] Levy JH, Tanaka KA, Dietrich W. Perioperative Hemostatic Management of Patients Treated with Vitamin K Antagonists. Anesthesiology 2008; 109(5):918-2
- [3] Carvalho MC, Rodrigues AG, Conceição LM, Galvão ML, Ribeiro LC. Prothrombin complex concentrate (Octaplex): a Portuguese experience in 1152 patients. Blood Coagul Fibrinolysis 2012 Apr; 23(3):222-8.
- [4] Colomina MJ, Díez Lobo A., Garutti I, Gómez-Luque A, Llau JV, Pita E Perioperative use of prothrombin complex concentrates. Minerva Anestesiol 2012 Mar; 78(3):358-68.

- [5] Patanwala AE, Acquisto NM, Erstad BL. Prothrombin complex concentrate for critical bleeding. *Pharmacother* 2011 Jul;45(7-8):990-9.
- [6] Desmettre T, Dubart AE, Capellier G, Fanara B, Puyraveau M, Kepka S, Coquart J, Sheppard F, Tazarourte K. Emergency reversal of anticoagulation: The real use of prothrombin complex concentrates: A prospective multicenter two year French study from 2006 to 2008. *Thromb Res* 2012 Jun 21. Sep;130(3):178-83.
- [7] Dowlatshahi D, Butcher KS, Asdaghi N, Nahirniak S, Bernbaum ML, Giulivi A, Wasserman JK, Poon MC, Coutts SB; on behalf of the Canadian PCC Registry (CanPro) Investigators. Poor Prognosis in Warfarin-Associated Intracranial Hemorrhage Despite Anticoagulation Reversal. *Stroke* 2012 Jul;43(7):1812-7.
- [8] Bulanov A, Iatskov KV, Shulutko EM, Glukhova TE, Andreïchenko SA. Endogenous heparin-like syndrome: analysis of clinical observations. *Reanimatol* 2012; May-Jun(3):51-4.