

Varfarin Kullanım Öyküsü Olan Hastalarda, INR Değerleriyle Komplikasyon Gelişim Risk İlişkisinin Ortaya Konması

The Investigation of the Relation Between INR Levels and Risk of Complication in Patients with a History of Warfarin use

Serkan Emre EROĞLU¹, Arzu ALTINOK DENİZBAŞI¹, Çiğdem ÖZPOLAT¹, Haldun AKOĞLU², Özge ECMEL ONUR ONUR¹, Ebru AKOĞLU ÜNAL¹

¹Acil Tıp Anabilim Dalı, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Turkey

²Acil Servis, Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, İstanbul, Turkey

Özet

Amaç: Günümüzde en çok kullanılan oral antikoagülan olan varfarinin doz aşımı durumunda ciddi komplikasyonlar çıkmaktadır. Bu çalışmada international normalized ratio (INR) düzeyleri ile varfarin komplikasyonları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışmada, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'nde Temmuz 2006 ve Temmuz 2007 tarihleri arasında varfarin kullanımına bağlı olduğu düşünülen şikayetlerle başvuran hastalar prospektif olarak incelendi. Varfarin kullanan bu hastaların, şikayet, takip planları ve sosyodemografik özellikleri analiz edildi. Analizlerde SPSS 15.0 programı kullanıldı. İstatistiksel analiz için ki-kare testi kullanıldı. Farkı $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışma dönemi içinde INR yüksekliği bulunan 105 hastanın değerlendirmesinin acil serviste yapıldığı saptandı. Kanaması olan bu hastaların %45,7'sinin acile başvuru süresi 12 saatten kısa idi. Tüm hastalardaki serum INR değerleri bakıldığında, %30,4'ü 10,0'unun üstünde, %21,9'unda ise 3,5 ve altında idi. Tüm hastalar içinde 2 hastaya yoğun bakım ünitesi takip ve tedavisi gerekti. INR değerleri ile kanama riski arasında bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Sonuç: INR değeri ile kanamanın ciddiyeti arasında belirgin korelasyon olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). (Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012;25:138-42)

Anahtar Kelimeler: Varfarin, INR düzeyi, Vitamin K, Antikoagülan ajan, Hemostaz

Abstract

Objective: Warfarin is the most commonly used oral anticoagulant agent. In overdose situations, serious complications may occur. The aim of the study was to determine the correlation between the international normalized ratio (INR) levels and complications due to warfarin.

Patients and Methods: The study was performed prospectively at the Department of Emergency Medicine, Marmara University Hospital between July 2006 and July 2007. Patients whose complaints were due to warfarin overdose were included in the study. The presentations and outcomes of these patients were analyzed. SPSS 15.0 was used for the analysis. The Chi-square test was used for the statistical analysis. The statistical difference $p < 0.05$ is considered as significant.

Results: During the study period, 105 patients with high INR levels were evaluated in the emergency department. 45.7% of these patients presented to the Emergency Service in less than 12 hours. INR levels were over 10.0 in 30.4%, and below 3.5 in 21.9% of the patients. 2 patients had to stay in the intensive care unit for following and treatment. There was no correlation between the INR levels and the bleeding risk ($p > 0.05$).

Conclusion: There is no significant correlation between the INR levels and the severity of the bleeding ($p > 0.05$). (Marmara Medical Journal 2012;25:138-42)

Key Words: Warfarin, INR levels, Vitamin K, Anticoagulant agents, Hemostasis

Giriş

Günümüzde en sık kullanılan oral antikoagülan olan varfarin, 1950'li yıllarda klinik kullanıma girmiş olup, etkisini faktör 2, 7, 9, 10 üzerinden gösterir. Karaciğerde sentezlendiğinde inaktif olan bu faktörlerin aktif hale geçebilmeleri için, glutamik asit rezidülerinin karboksillenmesi gerekir. Bu reaksiyonda, K vitamini de kofaktördür. Epoksit redüktaz, K vitamini eski "redükte" haline dönüştürür¹. İyi planlanmış klinik çalışmalar, değişik klinik durumlar ve hastalıklarda antitrombotik etkinliğinin var olduğu gösterilen varfarin², etkisini epoksit redüktazı inhibe ederek gösterir. Birçok hastalığın tedavisinde ve yine birçoğunun da önlenmesinde endike olan varfarinin kullanımı sırasında spontan veya minimal travma ile bile oluşabilecek hemotoraks, hemoperitonyum, kas hematomu, hemartroz, intrakranyal hematom gibi durumlara rastlanabilmektedir³⁻⁵.

Çalışmamızda; Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis, Dahiliye ve Nöroloji polikliniklerine, varfarin kullanımına bağlı olduğu düşünülen şikayetler ile başvuran, veya takipleri sırasında international normalized ratio (INR) değerlerinin 3,5'ü geçtiği gözlenen semptomsuz hastaların şikayet, takip planları ve sosyodemografik özelliklerinin analiz edilerek INR değerleri ile komplikasyon gelişim riski arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem

Araştırma, prospektif tek merkezli olarak yürütülmüş olup, "Etik Kurul" onayını takiben Temmuz 2006-Temmuz 2007 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil servisinde yapıldı. 18 yaş ve üstü olma, başvuru anında varfarin kullanmakta olma ve varfarin kullanımı ile ilişkili bir şikayetle gelme çalışmaya alınma kriterleri olarak kabul edildi. Diğer bir alınma kriteri de; hastanın şikayeti olmamasına rağmen INR değerinin 3,5 üstü ölçülmesi olup, bu değer alt sınır kabul edilme nedeni; endikasyon yaratan patolojiye göre değişmekle birlikte sıklıkla 2,5-3,5 INR aralığının varfarin tedavisinde hedef kabul edilmesi idi. Çalışmaya alınan olguların yaş, cinsiyet, özgeçmiş, takip eden bölüm, varfarin kullanma süresi, şikayet ve bu şikayetin kaçınıcı saatinde acil servise başvurduğunun sorgulanması yanında hemogram ve protrombin zamanı (PT)/ INR tetkikleri yapıldı. Yine, hastaların ilk değerlendirmesi sonrasındaki tedavi planlaması da, not edilerek toplamda kullanılan eritrosit süpsansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP) miktarı ve K vitamini dozu saptanmaya çalışıldı.

Çalışmada istatistiksel yöntem olarak ki-kare uygunluk testi kullanılırken, $P < 0,05$ olması anlamlı kabul edildi. Parametrik sonuçların değerlendirilmesinde, ortalama \pm standart sapma ve %95 güven aralığı (GA) kullanıldı. Yine bu verilerden bazılarının değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi de uygulandı.

Çalışma değerlendirilmesi sürecinde "SPSS 15.0" programından destek alındı.

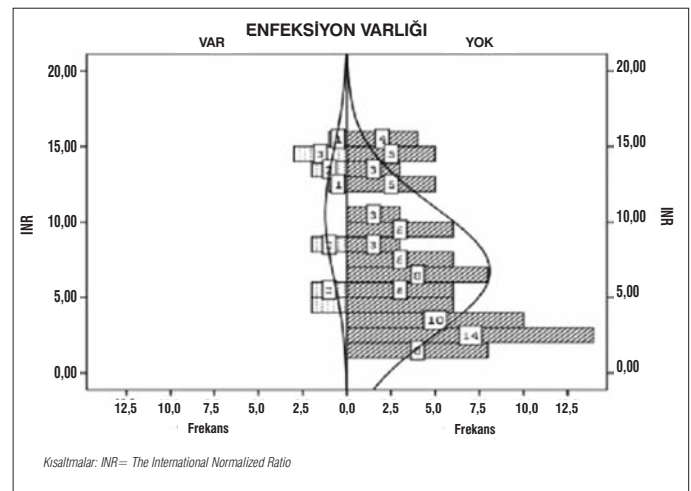
Bulgular

Bir yıllık süre boyunca 63'ü kadın, toplam 105 hasta çalışma alındı. Hemoglobin ve INR değerlerinin, cinsiyet ile ilişkisi sorgulandığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Olguların 68'i 70 yaş ve üzerinde iken (%64,7), yalnızca 8 olgu 40 yaş altındaydı (%7,6). Hemoglobin ve INR değerlerinin, yaş ile ilişkisi sorgulandığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Olgular özgeçmişlerine göre incelendiğinde, diabetes mellitus'u (DM) olan 20 (%19,0), hipertansiyonu olan 67 (%63,8) ve karaciğer hastalığı olan 2 olgu (%1,9) saptandı. Bu olgular karışık olarak değerlendirildiğinde ise; hem DM hem de hipertansiyonu olan 16 olgu tespit edildi. DM' u olan 20 olgunun 13'ü (%65,0) 70 yaş ve üstünde iken sadece bir olgu 60 yaş altında idi. Hipertansiyonu olan 67 hastanın ise 49'u (%73,1) 70 yaş ve üstündeydi. Bu hastalıkların, hemoglobin ve INR değerleri ile karşılaştırılmalarından istatistiksel anlamlılık çıkmadı ($p > 0,05$).

Çalışmaya alınan olguların 15' inde (%14,3) başvuru tarihinde devam etmekte, ya da tanısı o gün konulmuş enfeksiyon mevcuttu. Bu hastalarda, enfeksiyon-INR düzeyi ilişkisi incelendiğinde, enfeksiyonu olanlarda INR değeri ortalama 10,5, olmayanlarda ise ortalama 6,7 bulundu (Şekil 1). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p = 0,004$).

Çalışmada, varfarin ile etkileştiği kanıtlanmış olan ajanları kullanan olguların sayısı 62 olup (%59,0), hem etkileşen ajan kullanımı hem de başvuru anında enfeksiyonu olan olgu sayısı ise, 8 (%7,6) olarak tespit edildi. Varfarin ile etkileştiği bilinen ajanlardan en az birini kullandığı tespit edilen 62 olgunun 26' sında asetaminofen, 14' ünde aspirin kullanımı saptandı.

İncelememize göre; etkileşen ilaç kullanımı varken şikayetle başvuranların sayısı, bu ilaçları kullanmayanların şikayetle başvurusundan daha fazla idi. İstatistiksel açıdan değerlendirildiğinde, varfarin ile etkileştiği bilinen ilaç kullanılınsın ya da kullanılmınsın, Acil servise kanama ile başvuran hastalar ile bu hastalara ait ortalama INR düzeyleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p > 0,05$). Çalışmaya alınan olguların 66' sının Kardiyoloji, 24' ünün Nöroloji, 15' inin ise Göğüs Hastalıkları ve Kalp-Damar Cerrahisi gibi diğer dalların polikliniklerinden takip edildiği öğrenildi.



Şekil 1. Enfeksiyon varlığı-INR ilişkisi

Olguların, ancak 14'ünün (%13,4) bu polikliniklerden çalışmaya alınmak üzere yönlendirildiği, geriye kalan 91 olgunun (%86,6) kabulünün ise Acil serviste yapıldığı saptandı. Çalışma, hastaların şikayetleri olduğu zaman, poliklinikler yerine, anlamlı derecede Acil servise başvurduğunu gösterdi ($p<0,05$).

Çalışmada istatistiksel anlam taşıyan diğer bir bulgu da; hemoglobinin, Acil serviste izlenen hastalar ile yatırılmayan hastalar arasındaki farklılığı idi ($p<0,01$). Buna göre, hemoglobin, Acil serviste izlenenlerde ($n=80$) ortalama 10,2 (tüm birimlere yatırılan hastalarda dahil edilirse ortalama 10,4), servislere yatırılmayanlarda ($n=21$) ise ortalama 12,5 idi.

Çalışmada, başvuru öncesi varfarin kullanım süresi de değerlendirildi. 51 olgu (%49,5), 2 yıl ve üstü süredir varfarin tedavisi almakta iken, 30 olgu (%28,6), 6 aydan az bir süredir bu tedaviyi aldığını ifade ettiği görüldü.

Varfarin kullanım süresi, şikayet varlığı ile karşılaştırıldığında; şikayeti olan 83 hastanın 62'sinin (%74,6) 6 aydan daha uzun süredir bu tedaviyi aldığını tespit ettik. Takip edilen bu olguların büyük çoğunluğunun (%86,7) varfarin doz ayarı için, düzenli aralıklarla kontrollere geldiğini bildirmesine karşın, düzenli geldiğini ileten bu hastalardan 21'inin (%23,1) bir aydan daha nadir aralıklarla kontrole geldiği saptandı.

Çalışmamızda, hastane birimlerine gelen ve INR yüksekliği tespit edilmiş hastalar komplikasyon varlığı açısından değerlendirildi. Gerek Acil serviste, gerekse polikliniklerde INR yüksekliği tespit edilmiş hastalardan 22'sinin (%21), çalışmaya alındığı tarihte varfarin kullanımına bağlı olduğu düşünülen komplikasyonlara sahip olmadığı, 83'ünün ise, almakta olduğu varfarin tedavisi ile ilişkilendirilen geliş nedeni olduğu saptandı. Geliş nedeni varfarin tedavisiyle ilişkilendirilen bu 83 hastanın 54'ü, 70 yaş ve üzerinde iken 5'i 40 yaş altındaydı.

Şikayetle gelen hastalar, başvuru saatleri açısından incelendiğinde ise; 83 olgunun 36'sinin ilk 12 saatte başvurduğu saptandı.

Çalışma kapsamında yapılan hemogram ve PT/INR tetkiklerine göre hemoglobin 3,5-17,9 (ort. $10,7\pm 2,8$ %95 GA 10,2-11,3) ve INR 1,3-15,9 aralığında olup (ort. $7,2\pm 4,4$ %95 GA 6,4-8,1), varfarin tedavisi ile ilişkili olduğu düşünülen şikayetlerle başvuran hastaların ortalama hemoglobin değeri 10,5, ortalama INR değeri ise 7,1 idi. Şikayeti olmayan hastalarda ise bu değerler 11,6 ve 7,8 şeklindeydi. Şikayet belirterek başvuran olguların hemoglobin değerinin, belirtmeyenlere göre daha düşük saptanması istatistiksel anlamlı kabul edilmedi.

Hastaların hemoglobin değerleri ile INR düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Varfarin ile antikoagüle edilen hastalardan şikayetleri olanları ($n=83$) değerlendirildiğinde; 32 olguyla, en sık etkilenen sistemin Gastrointestinal sistem (GIS) olduğu saptanırken (%38,5), bu sistem içinde de en fazla üst GIS ($n=27$) bulgularına rastlandığı tespit edildi.

Yirmi üç hastada (%21,9) INR 3,5'un altında iken, 32 hastada (%30,4) 10'un üzerindeydi. Onun üzerinde değerlere sahip bu 32 hastanın 5'inde INR'nin ölçülemeyecek yükseklikte olduğu görüldü.

Sistem veya organ etkilenimine göre hemoglobin değerleri araştırıldığında, en düşük hemoglobin ortalamasının 8,9 ile üst

gastrointestinal sistem etkileniminde olduğu tespit edildi. Etkilenen organ ya da sistemler INR düzey ortalaması açısından incelendiğinde ise en yüksek ortalamanın birden fazla sistem ya da organın tutulduğu durumda görüldüğü saptandı (9,8). Şekil 2'de ayrıntılarıyla yer verilen bu saptamada, en düşük INR ortalaması ise burun mukozası etkileniminde görüldü.

İzlenerek tedavisinin yapılması gereken 84 olgunun 80'i (%95,2) Acil serviste, 2'sinin ise yoğun bakım ünitesinde takip edildiği saptandı. Yoğun bakım ünitesine alınan hastalardan birinde üst gastrointestinal sistem (GIS) kanaması, diğerinde ise beyin kanaması tanısı mevcuttu. GIS kanaması sonrası gelişen vital ve genel durum bozukluğu sebebiyle yoğun bakım ünitesine alınan hastanın geliş INR ve Hemoglobin değeri 3,2 ve 8,8 olup, Acil serviste takibi sırasında K vitamini yanında, beşin üzerinde TDP ve ES aldığı tespit edildi.

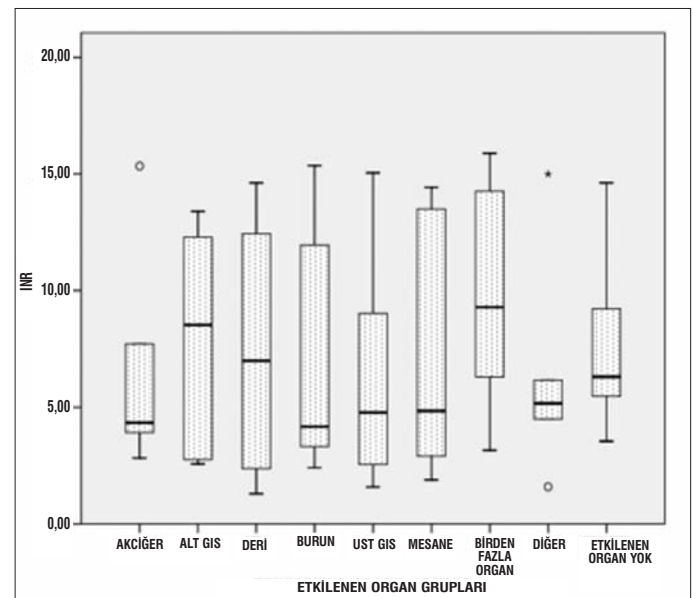
Çalışmaya alınan hastalara uygulanan tedavilerin değerlendirilmesi neticesinde, 32 (%30,5) olguya K vitamini verildiği tespit edildi. Çalışmaya alınan tüm hastalar içinde, 32 olguya ES, 61 olguya ise TDP verildiği tespit edildi.

Varfarin ile ilişkilendirilen şikayetle gelen hastalara verilen TDP yüzdeleri incelendiğinde şikayeti olan %63 hastaya TDP verildiği, şikayeti olmayan %37 hastaya ise TDP verilmediği ($n=14$) saptandı. Yapılan değerlendirmede şikayet varlığı ve TDP verilmesi arasındaki ilişkinin istatistiksel anlamlılık taşıdığı, şikayet varlığı ya da yokluğunun TDP verilmesi açısından belirleyici faktör olduğu saptandı.

Çalışmaya alınan hiçbir olgu varfarin kullanımı nedeni ile hayatını kaybetmediği saptandı.

Tartışma

Varfarin, kumarol türevi bir oral antikoagülandır. K vitamininin etkilerini antagonize ederek etki gösterir. Etkisinin tam olarak ortaya çıkması için en az 48-72 saat gereklidir. Sodyum tuzu şeklinde



Şekil 2. Etkilenen organ veya sistemlerde INR ortalamaları

kullanılır. Biyoyararlanımı %100'e yakındır. Gastrointestinal sistemden emilimi için safraya ihtiyaç vardır. Plazmada %99 oranında albümine bağlı olduğundan, renal eliminasyonu yavaştır. Plazma yarılanma süresi (t1/2) 36 saattir. Terapötik indeksi dar olan bu ajanın klinik takibinde, INR değeri kullanılmaktadır. INR' nin 4,0 - 6,0'ın üzerinde olduğu durumlarda kanama riski dramatik şekilde arttığı halde kesin kanama riski düşüktür. Bu risk, ileri yaş, hipertansiyon tedavisi alma, inme öyküsü, etkileşim gösteren ilaç kullanımı gibi hastaya göre değişen durumlarda artar^{6,7}.

Birçok hastalığın tedavisinde ve yine birçokğunun da önlenmesinde endike olan varfarinin kullanımı sırasında dikkat edilmediği takdirde, ve hatta spontan olarak dahi, hastalar için problemler yaratabilmektedir. Kas hematomu, hemotoraks, intrakranyal hematoma ve hemartroz bu problemlerden birkaçıdır³. Bu sebeple, endike olduğu hastalarda kullanılmamasının getireceği riskler yanında, kullanımın da getireceği risklerin tedavi boyunca akıldan çıkarılmaması gerekmektedir. Varfarin tedavisi altında muhtemel olan bu komplikasyonların en aza indirilmesi amacıyla, hastaların düzenli poliklinik takibine çağırılması son derece önemlidir. Bununla birlikte çalışmamızda; çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 105 olgunun, %86,6'sının Acil servise doğrudan başvurduğu saptanmıştır. Şikayet varlığı durumunda, hastalar istatistiksel anlam yaratacak şekilde Acil servisleri daha çok kullanmıştır (p<0,05). Tedavisi izlenerek yapılması gereken olguların %95,2'sinin (n=80), Acil serviste başarıyla tedavi edilmesi, Acil servislerin önemini ortaya koyan bir bulgu olarak kabul edilebilir.

Varfarin gibi antikoagülan ajanların kanamayla ilişkili komplikasyonlarının olduğu ve geliştiklerinde de kolaylıkla fark edilebilecekleri düşünüldüğünde, çalışmadan çıkan diğer ilginç bulgu da olguların yarıdan fazlasının 12 saatten sonra gelmesi idi. Bu sonuç, sosyokültürel seviye ve hastalıklara genel yaklaşım açısından toplum bilimcilerce değerlendirilmesi gereken bir bulgu olarak varsayılabilir.

Literatür ile uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da; gastrointestinal sistem kanamaların yaklaşık yüzdeye sahip olduğu (%38,5) saptandı⁸. Sadece diğer sistemler arasında değil, gastrointestinal sistem dahi, ayrı ayrı düşünüldüğünde üst gastrointestinal sistem kanamalarının ciddi sayılabilecek orandaki sıklığı (%32,5) sebebiyle varfarin önerilen hastalara daha yakın klinik takip gerekmektedir. Bu sistemde kanamaların sık saptanmasının ve atlanmasının çeşitli nedenleri mevcuttur; bunların başında peptik mukoza koruyucu tedavinin eksik olması, tedavi öncesi endoskopik olarak yeterli derecede peptik mukozanın kontrol edilmemesi, peptik mukozanın sindirim sırasında direkt varfarin etkisine maruz kalması, bu kanamanın vücudun dışından (örneğin deri veya idrardaki kanamalar gibi) kolay fark edilememesi nedeni ile sinsi ve kronik seyretmesi sayılabilir. En iyi önlem olarak mide koruyucu tedavinin de beraber verilmesi ve hatta, varfarin tedavisi öncesi, hastaların mide barsak sistemlerinin endoskopik araştırılması komplikasyon oranını düşürebilir. Ancak, bu durumun maliyet ve sonuç açısından çalışmalarla desteklenmesi daha doğru olacaktır.

Çalışmamızda enfeksiyon - INR düzeyi ilişkisi de incelenmiş olup, enfeksiyon varlığında INR değerinin anlamlı derecede arttığı tespit edildi (Şekil 1). Yapılan çalışmalar, özellikle de ağır enfeksiyonlar sonrasında koagülasyonun tetiklendiğini gösterdiğinden, bu sonucun hastaların var olan enfeksiyon için kullandıkları ajanlara bağlı olabileceği düşünülebilir⁹. Ancak, olguların enfeksiyonları için kullandıkları ajanlar tespit edilmeye çalışıldığında karşılaştığımız sonuç, bu düşüncemizin sorgulanması gerektiğini gösterdi. Zira, başvuru tarihinde devam etmekte, ya da tanısı o gün konulmuş enfeksiyonu olan olgu sayısı 15 iken, tüm hastalar içinde antibiyotik aldığı belirtilenlerin sayısı 3 idi. Bu duruma, hastaların ya da yakınlarının yetersiz bildirimini sebep olabileceği gibi, çalışma formumuzun doldurulması sırasında yeterli özenin gösterilmemesi de neden olabilir. Aksi bir düşünce tarzı olarak ise, her ikisinin de bu durumun nedeni olmadığı şeklinde olur, ki bu tip bir düşünce, ilgili konuda yeni çalışmalar yapılmasının gerekliliğini gösterir.

Çalışmada, varfarin ile etkileştiği bilinen antibiyotik kullanımı az olmasına karşın ciddi sayılabilecek çoğunlukta asetaminofen ve aspirin kullanımı tespit edildi (n=40). Yaşlılarda en fazla ölüm ve disabiliteye yol açan hastalık grubu olan kardiyovasküler hastalıklarda aspirinin etkisinin tartışmasız olduğu¹⁰ ve yine araştırmacılarca kardiyovasküler morbidite ve disabilite üzerine olumlu etkilerinin giderek artacağı¹¹ düşüncesinin varlığı ilerleyen yıllarda bu ajanın daha da yüksek oranda karşımıza çıkabileceğini göstermektedir^{10,11}.

İlaç etkileşimleri yanında, olguların özgeçmişleri de incelenmiş olup; en sık rastlanılan hastalık hipertansiyon idi. %65'e yakını 70 yaş ve üzerinde olan olguların bulunduğu çalışmadan elde edilen bu sonuç, görülme sıklığının yaşla birlikte arttığı düşünüldüğünde beklentilerle uyumlu idi¹².

Çalışmada; hipertansiyon ile beraber sorgulanan diyabet ve kalp yetmezliği durumlarından hiçbirisinin, hemoglobin ve INR düzeyleri üzerine istatistiksel anlamlılık yaratacak farkı oluşturmaması, önemli kabul edilmeli. Zira, bu hastalıkların akut ataklarının olduğu dönem haricinde, kendilerinden ziyade; tedavileri için kullanılan ajanların kanama riskini arttırdığı varsayılabilir. Olguların özgeçmişlerinde sorgulanan diğer patoloji olan karaciğer yetmezliği için ise; istatistiksel değerlendirme yapılmasına izin vermeyecek sayıdaki olguda (n=2) saptanması sebebiyle, yorum yapılması doğru olmayacaktır.

INR düzeyleri arasında istatistiksel anlamlılığı saptayamamıza rağmen, etkileşen ilaç kullanımı varken şikayetle başvuranların sayısının, bu ilaçları kullanmayanların şikayetle başvurusundan daha fazla olduğunun tespiti önemlidir. Çalışmadaki bir diğer önemli saptama da, şikayet varlığının hemoglobin ve INR değerleri üzerinde istatistiksel anlamlı fark yaratmaması idi. Bir başka dikkat çekici tespit de, bir hastanın geliş INR değerinin 3,16 gibi kabul edilebilir sınırlarda olmasına karşın, yoğun bakım ihtiyacı oluşmasıydı. Bu tespit; varfarin kullanmakta iken şikayetle gelen hastalarda, durumun ciddiyetinin INR düzeyi ile ilişkilendirilmemesi için uyarıcı olarak kabul edilebilir.

INR yüksekliğini gidermek üzere yapılan tedavi yaklaşımları da çalışmada incelenmiş olup, hastalara K vitamini ziyade TDP verilmesinin tercih edildiği saptandı. Genel öneriye göre; sadece

hayati tehdit eden kanama ve/veya INR > 20 gibi çok yüksek değerlerdeki INR düzeyi durumunda uygulanan TDP'nın olgularımızda daha çok tercih edildiği saptandı¹³. Acil servisimize gelen hastaların çoğuna uzun dönem antikoagülasyon gerektiği düşünöldüğünde, K vitaminin daha az kullanılmasının sebebi tedavi sonrasında INR düzeylerinin dengede tutulamayacağı endişesi olabilir. Bu hastalar normal şartlarda varfarin tedavisine uzun süreli antikoagülasyon amacıyla devam etmekte olup 72 saati bulan uzun yarılanma ömrü olan K vitamini ile tedavi sonrası antikoagülasyon şemaları bozulmaktadır. Kanamaları durdurulan bu vakalarda sonraki aşamada tromboemboli riski açığa çıkmaktadır. Bu nedenden dolayı hastaların daha kolay kendi tedavi planlarını devam ettirebilmeleri için kısa süreli etkili TDP verilmesi yüksek morbiditeli tromboemboli riski olan pulmoner emboli, genç serebrovasküler olay gibi durumlarda tercih edilir.

Çalışmanın belki de en önemli göstergesi INR değerlerinin yan etki ciddiyeti ile uyumlu olmadığıdır. Komplikasyonlarla gelen hastaların %95,2 gibi yüksek bir oranının acil servislerde başarıyla tedavi edilebilmesi, endike olduğu durumlarda varfarinin güvenle başlanabilmesine de olanak sağlar.

Sonuç olarak; Gelişebilecek bir problemin önüne geçmek amacıyla; hekimler, hastalarını tedavi boyunca bir çok değişkenle INR düzeylerinde etkilenme olabileceği konusunda uyarmalı ve sık kontrollere çağırmalıdır. Düzenli olarak INR kontrolü yaptıran hasta gruplarına gerek kan alma sırasında, gerekse sonuç göstermek için başvurdukları polikliniklerde öncelik tanıma veya randevusuz takip olanağı sağlamak yoluyla doktora başvuruyu kolaylaştırmak, komplikasyon riskini azaltacaktır. Varfarinle etkileşen ilaç kullanımı olan hastaların, etkileşimi olan ilaç kullanmayan hastalara göre daha sık aralıklarla takiplere çağırılması isabet olacaktır. Acil serviste uyguladığımız tedavi ve mortalite üzerindeki mutlak başarı düşünöldüğünde diğer Acil servis doktorlarının da tedavi ve takipteki rolü, gerektiği ölçüde üstlenmesi son derece önemlidir.

Kaynaklar

1. Süzer Ö. Farmakolojinin temelleri. 2. Basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:381.
2. Gunnar HN, Ingela B, Hans J. Anticoagulant treatment in primary health care in Sweden –prevalence, incidence and treatment diagnosis: a retrospective study on electronic patient records in a registered population. BMC Fam Pract 2003;4:3 doi:10.1186/1471-2296-4-3.
3. Guly HR, Jones LO , Nokes TJC. Trauma in the anticoagulated patient. Trauma 2005;7:155-61. doi:10.1191/1460408605ta3430a.
4. Erođlu M, Çınar O, Çevik E, et al. Varfarin tedavisine bağlı komplikasyonlar nedeniyle Acil servisten Yoğun Bakıma yatırılan olguların analizi. Turk J Emerg Med 2011;11:9-12. doi:10.5505/1304.7361.2011.59455
5. Turfan M, Tasal A, Ergun F, Ergelen M. Tribulus terrestris, Avena sativa ve Panax ginseng kombinasyonu (Clavis Panax) kullanımına bağlı ani INR yükselmesi. Arch Turk Soc Cardiol 2012;40:259-61. doi: 10.5543/TKDA.2012.45793
6. Hanslik T, Prinseau J. The use of vitamin K in patients on anticoagulant therapy: a practical guide. Am J Cardiovasc Drugs 2004;4:43-55. doi:10.2165/00129784-200404010-00005.
7. Rizk DV, Warnock DG. Warfarin-related nephropathy: another newly recognized complication of an old drug. Kidney Int 2011; 80:131-3. doi:10.1038/ki.2011.85
8. Fanikos J, Grasso-Correnti N, Shah R, Kucher N, Goldhaber SZ. Major bleeding complications in a specialized anticoagulation service. Am J Cardiol 2005;4:595-8. doi:10.1016/j.amjcard.2005.03.104.
9. Gando S, Nanzaki S, Sasaki S, et al. Significant correlations between tissue factor and thrombin markers in trauma and septic patients with disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost 1998;79:1111-5.
10. Calvery DC. Antiplatelet therapy in the elderly. Clin Geriatr Med 2001;17:31-48. doi:10.1016/S0749-0690(05)70104-X
11. Bodur H, Borman P. Steroid olmayan antiinflatuar ilaçların geriatride kullanımı. Geriatri 2002;5:24-9.
12. Altıparmak S, Karadeniz G, Altıparmak O, ve ark. Yaşlılarda hipertansiyon prevalansı: Manisa örneği. Türk Geriatri Dergisi 2006;9:197-201.
13. Weber JE, Jaggi FM, Pollack, CV. Anticoagulants, antiplatelet agents, and fibrinolytics. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 6th ed. New York:McGraw-Hill, 2004: 1354-8.