

# Acil Serviste Varfarin Kullanımına Bağlı Kanama Komplikasyonlarının İncelenmesi

*An analysis of bleeding complications related to warfarin in the emergency department*

Türkiye Acil Tıp Dergisi - Turk J Emerg Med 2006;6(3):117-121

Pınar ÜNVERİR,<sup>1</sup> Tuba DAĞ,<sup>2</sup> Hülya PEYNERİ,<sup>2</sup> Emine DEMİR,<sup>2</sup> Cana CANBAY,<sup>2</sup> Ahmet KAYA,<sup>2</sup> Sedat YANTURALI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (Öğrenci)

## ÖZET

**Giriş:** Antikoagülan ajan kullanımına bağlı en önemli komplikasyon kanamadır. Dünya literatüründe bu konu ile ilgili veriler bulunmakla birlikte ülkemiz verileri kısıtlıdır. Çalışmamızın amacı, acil serviste varfarine bağlı kanaması olan hastaların demografik ve klinik özelliklerini tanımlamaktır.

**Gereç ve Yöntem:** 2005-Mayıs 2006 tarihleri arasında acil servise başvuru, 'International Normalized Ratio' (INR) profili istenen tüm erişkin hastaların dosyaları incelendi. Varfarin kullanıp aşırı antikoagülasyonu olma durumu INR değeri >4 olarak tanımlandı. Varfarin kullanan, aşırı antikoagülasyon ile birlikte kanama komplikasyonu bulunan hastalar birinci grup, varfarin kullanan ancak aşırı antikoagülasyonu olmadan kanaması olan hastalar ikinci grup olarak sınıflandırıldı. Hastaların klinik bulguları, hastaneye yatış ve taburculuk özellikleri SPSS 11.0 programı kullanılarak analiz edildi.

**Bulgular:** Varfarin kullanan 120 hastadan 28'inde (%33.6) aşırı antikoagülasyon bulundu. Birinci gruptaki hasta sayısı 14 (%11.6), ikinci gruptaki hasta sayısı ise 22 (%18.3) idi. Birinci ve ikinci grupta en sık görülen komorbid hastalık koroner arter hastalığı ve en sık antikoagülasyon endikasyonu atriyal fibrilasyon idi. Birinci grup hastalarda gastrointestinal ve intrakraniyal kanama, ikinci grup hastalarda ise hematurisi en sık görülen kanama komplikasyonu idi. Aşırı antikoagülasyonu olan tüm hastaların %28.6'sına, birinci grup hastaların %50'sine, ikinci grup hastaların ise %4.5'ine K vitamini verildiği görüldü. Birinci ve ikinci gruptaki hastaların çoğunluğunun acil servisten taburcu edildiği saptandı. Varfarin kullanan tüm hastalar içinde sadece iki hastada varfarin aşırı dozuna bağlı olarak ölüm saptanmıştır (%1.6).

**Sonuç:** Hastanemizde, varfarine bağlı kanama oranımız ve K vitamini uygulama oranımız literatüre göre daha yüksektir.

**Anahtar sözcükler:** Kumadin; kanama; aşırı doz; K vitamini; varfarin.

## SUMMARY

**Objectives:** Bleeding is the most frequent complication of the anticoagulant agents. Although bleeding complications are well-documented in the literature, our country data have been rarely reported. Description of demographic and clinical characteristics in the patients with bleeding related to the warfarin is purposed in our study on the emergency department.

**Materials and Methods:** This study was a retrospective chart review of adult patients who were admittance to ED and those with have ordered International Normalized Ratio (INR) profile between December 2005 and May 2006. Warfarin overdose was defined as the INR ratio >4. Patients with hemorrhage related to warfarin overdose was defined as the first group and patients with hemorrhage without warfarin overdose was defined as the second group in patients with warfarin treatment. Clinical findings, hospitalization and discharging features were analyzed by using SPSS software.

**Results:** Warfarin overdose was determined in 28 (33.6%) patients in total 120 patients on warfarin treatment. There were 14 (11.6%) patients in the first group and 22 (18.3%) patients in the second group. Coronary artery disease was the most common comorbid condition and atrial fibrillation was the most frequent anticoagulant indication in both groups. It was determined that gastrointestinal bleeding and intracranial hemorrhage are the most common hemorrhage complications in the first group and hematuria is the most common complication in the second group. Vitamin K treatment was administered 28.6% of all patients with warfarin overdose, 50% of patients with first group, and 4.5% of the second group. Majority of patients of both groups were discharged from the emergency department. Only two mortality (1.6%) were determined due to warfarin overdose.

**Conclusion:** Frequency both of hemorrhage and administration of vitamin K in our hospital are higher than the literature.

**Key words:** Coumadine; hemorrhage; overdose; vitamin K; warfarin.

## İletişim (Correspondence)

Dr. Pınar ÜNVERİR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Acil Tıp Anabilim Dalı,

35340 Balçova, İzmir, Turkey

Tel: +90 - 232 - 412 27 05

Faks (Fax): +90 - 232 - 412 27 00

e-posta (e-mail): pinar.unverir@deu.edu.tr

## Giriş

Antikoagülan ajanlar çoğunlukla tromboembolik serebrovas-küler olay, derin ven trombozu, pulmoner emboli, akut miyokard enfarktüsü gibi hastalıklarda kullanılır. Çalışmamızın amacı, varfarin aşırı antikoagülasyonuna bağlı kanama komplikasyonu olan hastaların ve varfarin kullanan ancak aşırı antikoagülasyonu olmadan kanama komplikasyonu olan hastaların demografik ve klinik özelliklerini tanımlamaktır.

## Gereç ve Yöntem

Geriye dönük olarak yapılan çalışmamızda, 01.12.2005 ile 31.05.2006 tarihleri arasında herhangi bir şikayet ile acil servise başvurup protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) ve 'International Normalized Ratio' (INR) istemi yapılan tüm hastaların arşiv dosyaları araştırıldı. Bu istemin yapıldığı hastalar içinde varfarin kullanmayan (başka sebeplerden dolayı kanama profili istenmiş olan) hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bu hastalar içinde varfarin aşırı antikoagülasyonuna bağlı kanaması olan hastaların ve varfarin kullanan ancak aşırı antikoagülasyonu olmadan kanaması olan hastaların klinik bilgileri veri toplama formuna kayıt edildi. Varfarin kullanan aşırı antikoagülasyonu olma durumu INR değeri >4 olarak tanımlandı. Varfarin aşırı antikoagülasyonuna bağlı kanaması olan hastalar birinci grup, varfarin kullanan aşırı antikoagülasyonu olmadan kanaması olan hastalar ise ikinci grup olarak ele alındı.

Hastaların demografik özelliklerinden yaş, cinsiyet, antikoagülan kullanma nedeni, komorbid hastalıkları (koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, malignensi) başvuru şikayetleri ve vital bulguları not edildi. Varfarin kullanan tüm hastalarda kanama varlığı araştırıldı. Karın, gastrointestinal sistem (GİS), intrakraniyal, genitoüriner ve pulmoner kanamalar majör kanama, göz, burun, dişeti ve deri kanamaları minör kanama olarak ele alınıp, kanamanın hangi sistemi ilgilendirdiği not edildi. Ayrıca kanama için yapılan tedaviler (K vitamini, taze donmuş plazma, eritrosit transfüzyonu, trombosit transfüzyonu) ve girişimler (endotrakeal entübasyon ve panendoskopi) ile hastaların acil serviste kalış süreleri de forma kayıt edildi. Sonuç analizlerinde ise; hastaların taburculuk, hastaneye yatış, sevk ve ölüm bilgileri araştırıldı. Elde edilen verilerin kayıt edilmesi ve analizi için 'Statistical Package of Social Sciences for Windows' 11.0 adlı program kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmamızda altı aylık dönem boyunca acil servisten INR istemi yapılan hasta sayısının 907 olduğu bulundu. Toplam 309 (%34.0) hastanın dosyasına ulaşılamadı. Kalan 598 hastadan 120 (%20.0) hastanın varfarin kullandığı görüldü.

Varfarin kullanan 120 hasta içinde; 28 (%33.6) hastada varfarin aşırı antikoagülasyonu (INR değeri >4) olduğu görüldü. Kalan 92 hastada (%76.6) aşırı antikoagülasyonu yoktu. Aşırı antikoagülasyonu olan 28 hastanın yarısında (n=14) kanama komplikasyonu vardı. Varfarin kullanan 120 hasta içinde 22 (%18.3) hastada aşırı antikoagülasyonu olmadan kanama komplikasyonu vardı. Varfarin kullanan tüm hastalar içinde kanama komplikasyonu oranının %30 (n=36) olduğu belirlendi.

Varfarin aşırı antikoagülasyonu olan 28 hastanın yaş ortalaması 67 idi. Bu hastaların yarısı (n=14, %50) kadındı. Varfarin kullanan 120 hasta içinde 14 hastanın (%11.6) birinci grupta (varfarin aşırı antikoagülasyonuna bağlı kanaması olan hasta grubu) ve 22 hastanın (%18.3) ikinci grupta (varfarin kullanan aşırı antikoagülasyonu olmadan kanaması olan hasta grubu) yer aldığı görüldü. Hastaların yaş ortalamaları birinci grupta 65, ikinci grupta ise 67 idi. Her iki gruptaki erkek hastaların oranı kadın hastalara göre daha fazla idi. Hastaların yaş, cinsiyet ve başvuru şikayetlerinin dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sistolik kan basıncı ortalamaları birinci grup hastaların 128±20, ikinci grup hastaların 143±20 idi. Diyastolik kan basıncı ortalamaları birinci grup hastaların 76±11, ikinci grup

**Tablo 1.** Hastaların yaş, cinsiyet ve başvuru şikayetlerinin dağılımı.

	Birinci grup		İkinci grup	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Yaş ortalamaları	65±10 (aralık: 47-82)		67±9 (aralık: 46-85)	
Kadın / Erkek oranı	4 / 10		6 / 16	
<b>Başvuru şikayeti</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
İdrardan kanama	3	21.4	6	27.2
Makattan kanama	3	21.4	3	13.6
Bilinç bulanıklığı	3	21.4	-	-
Gözde kanama	-	-	3	13.6
Öksürmekle kan gelmesi	-	-	3	13.6
Burun kanaması	-	-	2	9.1
Başağrısı	-	-	1	4.5
Vajinal kanama	-	-	1	4.5
Kanlı kusma	-	-	1	4.5
Dişeti kanaması	2	14.3	1	4.5
Bacaklarda morluk / kanama	2	14.3	-	-
Karın ağrısı	1	7.1	1	4.5
<b>Toplam</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

**Tablo 2.** Hastalarda en sık görülen komorbid hastalıklar.

Komorbid hastalıklar	Birinci grup		İkinci grup	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Koroner arter hastalığı	8	57.1	15	68.2
Hipertansiyon	5	35.7	18	81.8
Diyabetes mellitus	5	35.7	7	31.8
Konjestif kalp yetmezliği	4	28.6	3	13.6
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	-	-	1	4.5
Kronik böbrek yetmezliği	1	7.1	0	0
Malignensi	1	7.1	1	4.5

**Tablo 3.** Hastaların antikoagülasyon endikasyonları.

Antikoagülasyon endikasyonu	Birinci grup		İkinci grup	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Atrial fibrilasyon	6	42.9	6	27.3
Transient iskemik atak ve strok	3	21.4	4	17.1
Koroner arter hastalığı	2	14.3	5	22.7
Kalp kapak hastalığı	2	14.3	5	22.7
Venöz tromboemboli profilaksi/tedavisi	1	7.1	2	9.1
<b>Toplam</b>	14	100	22	100

**Tablo 4.** Hastaların kanama profili ortalamaları.

	Birinci grup	İkinci grup
PT ortalaması	64±18 (aralık 33- 99)	29±11 (aralık 13-60)
PTT ortalaması	74±34 (aralık 42-160)	34±9 (aralık 13-56)
INR ortalaması	6±1.6 (aralık 4.5- 8.6)	2.5±0.8 (aralık 1.3-9)

PT: Protrombin zamanı; PTT: Parsiyel tromboplastin zamanı; INR: International Normalized Ratio.

hastaların ise 86±12 idi. Dakikadaki nabız sayısı ortalamaları birinci grupta 86±16 ikinci grupta ise 77±13 olarak bulundu.

Birinci ve ikinci grupta en sık görülen komorbid hastalık koroner arter hastalığı olarak bulundu (Tablo 2). Her iki grupta da en sık antikoagülasyon endikasyonu ise atriyal fibrilasyon idi (Tablo 3).

Aşırı antikoagülasyonu olan hastalardan ikisinin PT ve INR değerleri ölçülemeyecek kadar yüksek idi. Kalan 26 aşırı antikoagülasyonu olan hastanın PT ortalamaları 65±18 (aralık: 33.6-109), PTT ortalamaları 70.8±27 (aralık: 42-160), INR ortalamaları 6.8±2.6 (aralık: 4.3-14) olarak saptandı. Birinci gruptaki hastaların PT, PTT ve INR ortalamaları ikinci gruptaki hastalardan daha yüksek bulundu (Tablo 4).

Varfarin kullanan 120 hasta içinde majör kanama oranının (%21.6, n=26) minör kanamalara (%8.4, n=10) göre daha yüksek oranda olduğu saptandı. Birinci grup hastalarda GİS

**Tablo 5.** Varfarin kullanan hastalarda kanama komplikasyonları.

Kanama bölgesi	Birinci grup		İkinci grup	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
GİS	3	21.4	5	22.7
İntrakraniyal	3	21.4	1	4.5
Hematüri	2	14.2	6	27.3
Dişeti	2	14.2	1	4.5
Deri	2	14.2	-	-
Hematüri ve dişeti	1	7.1	-	-
Rektus kas hematomu	1	7.1	-	-
Subkonjunktival	-	-	3	13.6
Hemoptizi	-	-	3	13.6
Epistaksis	-	-	2	9.1
Vajinal	-	-	1	4.5
<b>Toplam</b>	14	100	22	100

**Tablo 6.** Varfarine bağlı kanaması olan hastalara yapılan tedavi ve girişimler.

	Birinci grup		İkinci grup	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
K vitamini	7	50	1	4.5
Taze donmuş plazma	13	92.8	5	22.7
Eritrosit süspansiyonu	4	28.5	3	13.6
Endotrakeal entübasyon	2	14.2	-	-
Panendoskopi	2	14.2	4	18.1

kanama ile birlikte intrakraniyal kanama oranının daha yüksek olduğu saptanırken, ikinci grup hastalarda en sık görülen kanama komplikasyonunun hematüri olduğu bulundu (Tablo 5).

Aşırı antikoagülasyonu olan tüm hastaların %28.6'sına, birinci grup hastaların %50'sine, ikinci grup hastaların ise %4.5'ine K vitamini verildiği görüldü. Endotrakeal entübasyonun sadece birinci grup hastalarda uygulandığı bulundu. Yapılan tedavi ve girişimlerin dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Aşırı antikoagülasyonu olan hastalarımızın %85.7'sinin acil serviste 24 saatten daha az kaldığı bulundu. Hastaların acil servisteki gözlem sürelerine baktığımızda; aşırı antikoagülasyonu olan tüm hastaların ortalama 16.2 saat; birinci grup hastaların ortalama 22 saat, ikinci grup hastaların ise ortalama 7 saat acil serviste kaldığı görüldü.

Hastaların sonuç analizlerine baktığımızda ise; varfarin aşırı antikoagülasyonu olan 28 hastadan 15'inin (%53.6) acil servisten taburcu edildiği, 7 hastanın (%25) hastaneye yatırıldığı, 2 hastanın (%7.1) kendi isteği ile acilden taburcu olduğu, bir hastanın (%3.6) kliniği izinsiz terk ettiği ve bir hastanın ise (%3.6) başka hastaneye sevk edildiği saptandı.

Birinci grup hastalardan yedisinin (%50) acil servisten taburcu edildiği, üç hastanın (%21.4) hastaneye yatırıldığı, iki hastanın ise (%14.3) kendi isteği ile hastaneden taburcu olduğu saptandı. İkinci grup hastaların ise çoğunluğunun (n=17, %77.3) hastaneden taburcu edildiği görüldü. Bu hastalardan sadece üçünün hastaneye yatırıldığı (%13.6), iki hastanın (%9.1) ise kendi isteği ile hastaneden ayrıldığı saptandı.

Varfarin kullanan tüm hastalar içinde iki hastada mortalite saptandı (%1.6). Her iki hastanın da birinci grupta yer aldığı ve aşırı antikoagülasyon ile birlikte intrakraniyal kanamadan dolayı hayatını kaybettiği belirlendi. İkinci gruptaki hastalardan hiçbirinde (intrakraniyal kanaması olan hasta dahil) mortalite görülmedi.

### Tartışma

Antikoagülan ajanlar çoğunlukla akut iskemik strokta, derin ven trombozunda, pulmoner embolide, kalp kapak hastalıklarında, akut miyokard infarktüsünde ve atriyal fibrilasyonda kullanılmaktadır. Varfarinin etki mekanizması, karaciğerde K vitaminine bağımlı koagülasyon faktörlerinin (faktör 2, 7, 9, 10), protrombin ve protein C ile S'deki çeşitli glutamat rezidülerinin gama-karboksilasyonunu bloke etmektedir.<sup>[1,2]</sup>

Aşırı antikoagülasyonu olan hastalar ile ilgili yapılan bir çalışmada erkek hastaların oranı %47.4 olarak belirtilmiştir.<sup>[2]</sup> Başka bir çalışmada ise kadın hastaların (%46) erkek hastalara göre daha az oranda olduğu görülmüştür.<sup>[3]</sup> Brigden ve ark.<sup>[4]</sup> ise kadın hastaların oranını %51, erkek hastaların oranını ise %49 olarak belirtmektedir. Çalışmamızda da benzer olarak aşırı antikoagülasyonu olan hastalarda kadın hasta oranımız %50 olarak bulunmuştur. Ancak birinci ve ikinci grup yani kanama komplikasyonu olan hastaların çoğunlukla erkek hastalar oldukları görülmüştür. Bununla birlikte çalışmamızda farkın anlamlı olup olmadığına dair istatistiksel analiz yapılmamıştır.

Varfarinin en önemli toksik etkisi kanamadır. Antikoagülan kullanan hastalarda INR düzeyinin 6 ve 6'dan daha fazla olması durumunda hemoraji riskinin arttığı bilinmektedir.<sup>[2,5]</sup> Yapılan bir çalışmada varfarin kullanan hastalarda majör hemoraji oranı %1-12 olarak bildirilmiştir.<sup>[6]</sup> Benzer bir çalışmada varfarin tedavisi alan hastalarda majör kanama oranı %3 olarak bildirilmektedir.<sup>[7]</sup> Garcia ve ark.nın<sup>[8]</sup> çalışmasında ise varfarin tedavisi alan hastalarda ilk 30 gün içindeki majör kanama oranı %1.3 olarak belirtilmektedir. Denizbaşı ve ark.<sup>[9]</sup> ise, çalışmalarında varfarin aşırı antikoagülasyonu olan hastalarda en sık mide kanamasının görüldüğünü ve bu hastalardaki INR değerinin yüksekliği ile komplikasyonların ciddiyetinin paralel seyretmediğini saptamış ve kanama oranını %82 olarak be-

lirtmişlerdir. Fanikos ve ark.<sup>[10]</sup> tarafından varfarin kullanan hastalarda kanama insidansı %1.2/ yıl olarak bildirilmektedir. Van der Meer ve ark.<sup>[11]</sup> ise varfarin kullanan hastalarda kanama komplikasyonunu 16.5/100 tedavi yılı olarak belirtmektedir. Bizim çalışmamızda varfarin kullanan hastalardaki majör ve minör kanaması olan hastalarımızın oranı %30'dur. Varfarin kullanan tüm hastalar içinde majör kanaması olan hasta oranımız ise %21.6'dır. Çalışmamızdaki kanama komplikasyon oranlarımız yurt dışında yapılan benzer çalışmalara göre daha yüksektir. Bunun sebebi sosyokültürel farklılıklara ve kanama profili takibindeki aksamalara bağlı olabilir. Ancak ülkemizde yapılan Denizbaşı ve ark.<sup>[9]</sup> çalışmalarında da, çalışmamızda olduğu gibi daha yüksek oranda kanamanın olması; ülkemiz insanlarının farklı genetik yapıları ve farklı toplumsal kültürlerine bağlı olabilir. Ayrıca ilaç uyumsuzluklarının, madde problemlerin, alta yatan komorbid hastalıkların fazlalığının ve bunlara bağlı olarak çoklu ilaç etkileşimlerinin, sağlık sistemindeki koordinasyon uygunsuzluklarının ve bazı laboratuvar hatalarının da bu farklılığın oluşmasında birer faktör olabileceği düşünülmüştür. Ülkemizde bu konu ile ilgili daha büyük ve ileriye dönük çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Yapılan çalışmalarda antikoagülasyon endikasyonu olarak en fazla oranda atriyal fibrilasyon bildirilmektedir.<sup>[3,4,10,12]</sup> Çalışmamızda da benzer olarak en sık saptadığımız antikoagülasyon endikasyonu atriyal fibrilasyondur.

Koo ve ark.<sup>[3]</sup> çalışmasında aşırı antikoagülasyonu olan hastalarda en sık görülen komorbid hastalık koroner arter hastalığı olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda da aşırı antikoagülasyonu olup kanama komplikasyonu olan birinci grup hastalarımızda da en sık görülen komorbid hastalık koroner arter hastalığıdır.

Aşırı antikoagülasyonu olan hastalarda yaşamı tehdit eden en önemli komplikasyonlar masif gastrointestinal kanama ve intrakraniyal kanamadır. Koo ve ark.<sup>[3]</sup> kanamanın en sık gastrointestinal sistemden kaynaklandığını belirtmişlerdir. Varfarin kullanan 65 yaş üzeri hastalar üzerinde yapılan ileriye dönük bir çalışmada da, bu hastalarda majör kanama bölgesinin en fazla gastrointestinal sistemden kaynaklandığı bildirilmektedir.<sup>[13]</sup> Ayrıca bu hastalarda deri nekrozu, ekimoz, subkonjunktival kanama, dişeti kanaması, hematemez, melena ya da hematuri gibi kanamalar da görüldüğü bildirilmektedir.<sup>[14,15]</sup> Kronik ya da tekrarlayan dozlara maruz kalımlarda, hastalarda kanama diatez riskine ek olarak hepatik disfonksiyon ve malnutrisyon da görülebileceği belirtilmektedir.<sup>[15]</sup> Bizim çalışmamızda da benzer olarak aşırı antikoagülasyona bağlı kanama komplikasyonu olan hastalarda en fazla oranda gastrointestinal ve intrakraniyal kanama görülmüştür.

Kanama komplikasyonu bulunan hastaların tedavisinde ilacın kesilmesi, K vitamini, taze donmuş plazma veya protrombin kompleks konsantresi verilmesi önerilmektedir.<sup>[1,14]</sup> K vitamini veya faktör replasmanının sadece varfarine bağlı majör kanaması olan hastalarda endike olduğu da belirtilmektedir. INR değeri yüksek ancak kanaması olmayan hastalarda varfarinin kesilmesi ve izlem önerilmektedir. INR değeri 5'in altında olan ve kanaması olan hastalara varfarinin kesilmesi ve PT ile INR takibinin yapılması önerilmektedir.<sup>[14]</sup>

Glover ve ark.<sup>[12]</sup> aşırı antikoagülasyonu olan hastalara konservatif tedavi yapılmasını araştırmış ve K vitamininin %6 hastaya verildiğini belirtmişlerdir. Garcia ve ark.<sup>[8]</sup> varfarine bağlı koagülopatisi olan hastaların sadece %8.7'sine K vitamini uyguladıklarını ve hastaların %50'sine konservatif izlem yaptıklarını belirtmişlerdir. INR değeri 9'un altında ve asemptomatik olan hastalara K vitamininin rutin olmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise aşırı antikoagülasyonu olan tüm hastalara %28.6 oranında K vitamini yapıldığı görülmektedir. Her ne kadar oranımızın karşılaştırılan çalışmalara göre daha yüksek olması; karşılaştırılan çalışmalarda ki kanama komplikasyonu oranının da daha az olması ile açıklanabilir de, bu durum K vitamininin bazı hastalarda doğru endikasyon ile uygulanmamasına da bağlı olabilir. Bilgi yetersizlikleri diğer bir deyişle klinik uygulama hataları bu oranı etkilemiş olabilir. K vitamininin sadece varfarine bağlı majör kanaması olan hastalarda endike olması gerekir iken minör kanaması olan hastalara da yapılmış olmasının bu oranı etkilediği düşünülmüştür.

Denizbaşı ve ark.<sup>[9]</sup> çalışmasında varfarin aşırı antikoagülasyonu olan hastaların %69'unun acil serviste 24 saatten daha az kaldığı belirtilmektedir. Çalışmamızda da benzer olarak aşırı antikoagülasyonu olan hastalarımızın %85'inin 24 saatten daha az süre acil serviste kaldığı görülmüştür. Yine Denizbaşı ve ark. çalışmasında hastaneye yatış oranı %17.2 olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda ise hastaneye yatış oranımız %25 olarak daha yüksek oranda bulunmuştur.

## Sonuç

Hastanemizde, varfarine bağlı kanama oranımız ve K vitamini uygulama oranımız literatüre göre daha yüksektir. Varfarine bağlı aşırı antikoagülasyonu olan hastalarımızın çoğun-

lukla hastaneye yatırılmadan acil serviste izlendiği göze çarpmaktadır. Bu hastalara hem acil servis hem de ilgili diğer bölümler tarafından tedavi, takip ve eğitim basamaklarında daha fazla önem verilmelidir. Ülkemizde varfarin kullanan hastaların klinik profillerini ve kanama oranlarını tanımlamak için daha ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Hambleton J. Drugs used in disorders of coagulation. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. A LANGE medical book. McGraw-Hill; 2004. p. 543-60.
2. Visser LE, Bleumink GS, Trienekens PH, Vulto AG, Hofman A, Stricker BH. The risk of overanticoagulation in patients with heart failure on coumarin anticoagulants. *Br J Haematol* 2004;127:85-9.
3. Koo S, Kucher N, Nguyen PL, Fanikos J, Marks PW, Goldhaber SZ. The effect of excessive anticoagulation on mortality and morbidity in hospitalized patients with anticoagulant-related major hemorrhage. *Arch Intern Med* 2004;164:1557-60.
4. Brigden ML, Kay C, Le A, Graydon C, McLeod B. Audit of the frequency and clinical response to excessive oral anticoagulation in an out-patient population. *Am J Hematol* 1998;59:22-7.
5. Hylek EM, Chang YC, Skates SJ, Hughes RA, Singer DE. Prospective study of the outcomes of ambulatory patients with excessive warfarin anticoagulation. *Arch Intern Med* 2000;160:1612-7.
6. Koo S, Kucher N, Nguyen PL, et al. The effect of excessive anticoagulation on mortality and morbidity in hospitalized patients with anticoagulant-related major hemorrhage. *Arch Intern Med* 2004;164:1557-60.
7. Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant-related bleeding: clinical epidemiology, prediction, and prevention. *Am J Med* 1993;95:315-28.
8. Garcia DA, Regan S, Crowther M, Hylek EM. The risk of hemorrhage among patients with warfarin-associated coagulopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:804-8.
9. Denizbaşı A, Unluer E, Güneysel O, et al. Complications of warfarin therapy and the correlation of the outcomes with INR levels. *J Emerg Med* 2006;30:241-2. [Abstract]
10. Fanikos J, Grasso-Correnti N, Shah R, Kucher N, Goldhaber SZ. Major bleeding complications in a specialized anticoagulation service. *Am J Cardiol* 2005;96:595-8.
11. van der Meer FJ, Rosendaal FR, Vandenbroucke JP, Briet E. Bleeding complications in oral anticoagulant therapy. An analysis of risk factors. *Arch Intern Med* 1993;153:1557-62.
12. Glover JJ, Morrill GB. Conservative treatment of overanticoagulated patients. *Chest* 1995;108:987-90.
13. Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:687-95.
14. Weber JE, Charles MJ, Pollack V. Anticoagulants, antiplatelet agents and fibrinolytics. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. Emergency medicine a comprehensive study guide. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 1354-63.
15. Anderson IB. Warfarin and related rodenticides. In: Olson KR, editor. Poisoning and drug overdose. USA: Appleton and Lange; 2004. p. 378-80.