

## WARFARİN'E BAĞLI GELİŞEN KARIN İÇİ VE BARSAK DUVARI KANAMALARI

## INTRAABDOMINAL AND INTRAMURAL HEMORRHAGE DUE TO WARFARIN THERAPY

Dr. Akın TARIM\*, Dr. Sedat YILDIRIM\*, Dr. Tarık Zafer NURSAL\*, Dr. Turgut NOYAN\*

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada kalp kapak replasmanı, pulmoner tromboemboli veya atrial fibrillasyon nedeniyle warfarin tedavisi verilen ve karın içi veya barsak duvarına kanama tespit edilen sekiz hastanın klinik ve radyolojik bulguları ile tedavi yöntemleri sunulmuştur.

**Gereç ve Yöntem:** Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi Genel Cerrahi Bölümünde Ocak 1999 ile Temmuz 2001 tarihleri arasında akut karın bulguları olan melena veya hematemezi olmayan ve warfarin kullanan 8 hasta retrospektif olarak gözden geçirilmiştir.

**Bulgular:** Yapılan tetkikler sonucunda iki hastada karın içine, iki hastada hem karın içine hem de ince barsak duvarında (intramural), iki hastada over kist rüptürüne bağlı karın içi kanama, bir hastada karın ön duvarında, bir hastada ise dalakta subkapsüler kanama saptanmıştır. Tüm hastalar tıbbi tedavi ile düzelmiştir.

**Sonuç:** Warfarin kullanan hastalarda karın içi kanama komplikasyonu gelişebileceği akılda tutulmalı ve kanama düşünülen olgularda acil abdominal ultrasonografi ve gerekirse bilgisayarlı tomografi tetkiki planlanmalıdır. Tedavi, öncelikle kan ve plazma transfüzyonu şeklinde destek tedavisi olarak planlanmalı ve cerrahi girişimden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Warfarin, karın içi kanama, barsak duvarı kanama.

## ABSTRACT

**Background:** The study investigated clinical, radiological findings and treatment methods used in patients who developed intraabdominal hemorrhage due to chronic warfarin use.

**Patients and methods:** Eight patients receiving warfarin for cardiac valve replacement, pulmonary thromboemboli, and atrial fibrillation were admitted to our hospital. The patients had abdominal pain, nausea, and vomiting although there was no hematemesis and melena.

**Results:** Abdominal ultrasonography and computerized tomography identified the individuals' problems as intraabdominal hemorrhage (n=2), intestinal intramural and intraabdominal hemorrhage (n=2), bleeding into the sheath of the rectus abdominus muscle (n=1), subcapsular splenic hemorrhage (n=1), and bleeding due to ruptured ovarian cyst (n=2).

**Conclusions:** Clinicians must be alert for intraabdominal bleeding in patients who are prescribed warfarin treatment. Abdominal ultrasonography and computerized tomography should be used to investigate all such cases of suspected hemorrhage. Blood and plasma replacements are first line of supportive treatment and surgery should be avoided if possible.

**Key words:** Warfarin, intraabdominal hemorrhage, intramural hemorrhage

## GİRİŞ

Antikoagulan tedavi alan hastalarda kanama en önemli komplikasyon olup %2-10 oranında görülür (1,2). Tedavi esnasında gelişen komplikasyonlar nedeniyle tedavinin kesilmesine veya devam edilmesine yönelik karar verilmeden önce, tedavinin devamında yeni kanama riskinin, kesilmesi durumunda da tromboemboli gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte tromboemboli riski yeni-

den kanama riskine göre çok düşüktür (3). Hastaların takibinde protrombin zamanının (PTZ) izlemi esastır. Kanama yerleri, yumuşak doku (yara dahil,%21), gastrointestinal sistem (%15), üriner sistem (%15), burunfarinks (%35), intrakranial (%4), toraks (%3), eklem (%0.5), intraoküler (%2), retroperitoneum (%1) şeklindedir (4). Bu çalışmada antikoagulan tedavi sonrasında karın içi ve barsak duvarına kanama saptanan sekiz hastada tanı ve tedavi yöntemleri tartışılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1999 ile Temmuz 2001 tarihleri arasında akut karın şikayetleri nedeniyle Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi Genel Cerrahi Bölümüne başvuran ve warfarin kullanımı sonrası karın içi ve barsak duvarına kanama saptanarak tedavi edilen 8 hasta retrospektif olarak gözden geçirilmiştir. Hastalar yaş, cinsiyet dağılımı, klinik bulgular, hemoglobin, hematokrit, protombin zamanı (PTZ) ve "international normalized ratio" (INR) düzeyleri, yapılan radyolojik tetkikler ve uygulanan tedavi yöntemleri açısından değerlendirildi. PTZ için 12 sn, hemoglobin için 11.5 g/dl, ve INR için 1.5 değerleri, normal üst sınır, ayrıca PTZ 13.5 sn ve INR 3.0 değerleri, tedavi üst sınır değerleri olarak kabul edildi. Yedi hastaya hastaneye başvurduğu sırada karın ultrasonografisi (US) ve izleminde karın bilgisayarlı tomografisi (BT) bir hastaya da karın BT yerine karın manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki yapılmıştır.

### SONUÇLAR

Karın içi ve barsak duvarı kanama nedeniyle tedavi edilen 8 hastanın yaş ortalaması 57.25 (27-78) yıl ve 4'ü kadın, 4'ü erkekti. Hastalardan alınan bilgiler doğrultusunda bir hastanın pulmoner tromboemboli, 6 hastanın prostetik kalp kapak replasmanı, bir hastanında atrial fibrilasyon nedeniyle ortalama 12.6 (8-15) ay süre ile warfarin kullandığı öğrenildi.

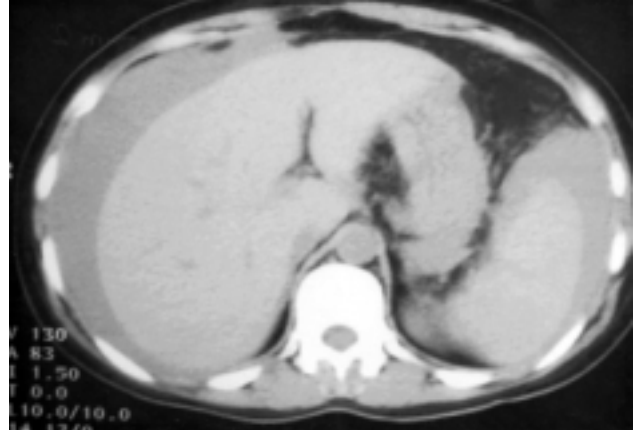
Bütün hastaların hastaneye başvuru şikayeti karın ağrısı iken, ek olarak 5 hastada bulantı-kusma, 3 hastada baş dönmesi ve baygınlık hissi mevcuttu.

Hastaların hastaneye başvuruları esnasında ölçülen ortalama hematokrit (hct) değeri  $24,2 \pm 4,3$  (18-30.6), PTZ  $36,7 \pm 13,6$  (20.1-57.4) sn, INR  $4 \pm 2$  (1.9-8.3), nabız sayısı 97 (85-139) ve sistolik-diastolik arteriyel basınç 95-60 [(110-65)-(75-45)] mmHg idi. Sadece bir hastada PTZ değeri normal tedavi değerleri içindeydi.

Hastaların hastaneye başvuru esnasında elde edilen abdominal ultrasonografi ve bilgisayarlı to-

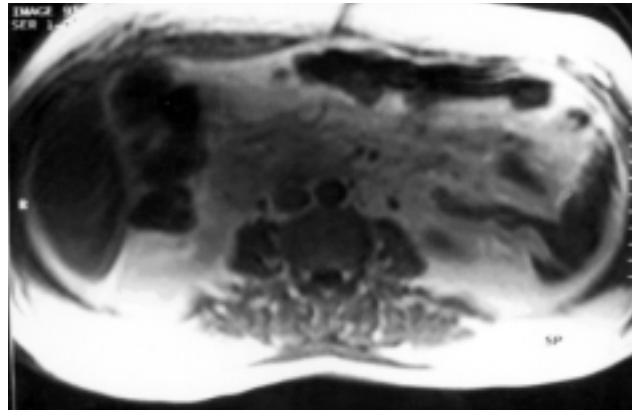


**Resim 1.** İntestinal obstrüksiyona neden olan intestinal barsak duvarı ve karın içi kanaması olan bir hastanın karın bilgisayarlı tomografi görüntüsü.



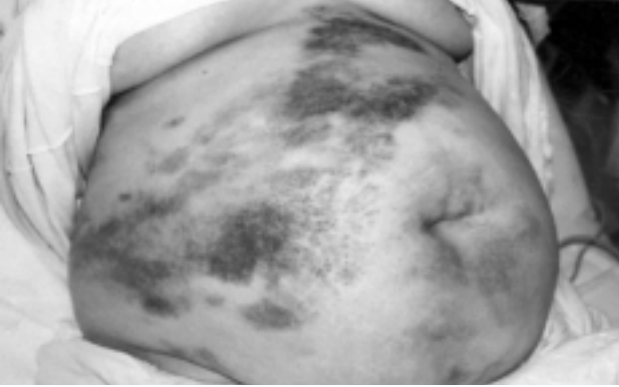
**Resim 2.** Karın içi kanaması olan bir hastanın karın bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

mografilerinde, 2 hastada hem karın içi hem ince barsak duvarına, 2 hastada karın içi, 2 hastada over kist rüptürüne bağlı karın içi, 1 hastada dalak kapsülü altına ve karın içi kanama olduğu saptanırken, bir hastada da US ve MR ile karın ön duvarına kanama olduğu saptanmıştır.



**Resim 3.** Karın ön duvarı sağ rektus abdominus kası kılıfı içine kanaması olan bir hastanın karın manyetik rezonans görüntüsü.

Bütün hastalar cerrahi dışı tedavi yöntemleri ile tedavi edildi. Hastaların, hastaneye yatırıldıktan sonra ağızdan beslenmeleri ve warfarin tedavileri kesildi, intravenöz sıvı tedavisi başlandı, vital bulgular, Hb ve PTZ düzeylerine göre tam kan ve taze donmuş plazma uygulandı. Hastalara ortalama  $3 \pm 2$  (1-8Ü) ünite taze kan ve  $2,4 \pm 1$  (1-4Ü) ünite (her bir ünite = ~250 ml) taze donmuş plazma transfüzyonu yapıldı. Hastaların hepsi klinik durumu düzeldikten sonra taburcu edildi. Hastaların ortalama çıkış hct düzeyi  $32,3 \pm 3,2$  iken ortalama PTZ düzeyi  $14,1 \pm 2$  sn, INR düzeyi  $1,3 \pm 0,2$  idi. Hastaların hastanede yatış



**Resim 4.** Karın ön duvarı sağ rektus abdominus kası kılıfı içine kanaması olan bir hastanın karın görüntüsü.

süreleri ortalama  $6,3 \pm 1,5$  gün idi. Hastaların hiçbirinde warfarin kesilmesine bağlı tromboembolik komplikasyon görülmedi. Bütün hastalar taburcu olduktan bir hafta sonra kontrole çağrıldı ve hepsi yeniden warfarin verilerek antikoagüle edildi. Hastalar taburcu olduktan sonra ortalama 13 ay (11-14ay) takip edildi ve bu süre içinde yeniden kanama, ek morbidite veya mortalite gözlenmedi.

#### TARTIŞMA

Antikoagülan tedavi, uygulanması mutlak zorunlu bir durum olup, uygulama esnasında sıklıkla sorunlarla karşılaşmaktadır (5). Bu sorunların başında kanama gelmekte ve belirgin kanama sıklığı %20 oranlarına kadar yükselmektedir (6). Bu şekilde kanaması olan hastaların standardize edilmesi ve tedavilerinin belirlenmesi için çeşitli kanama indeksleri geliştirilmiştir. Hastalarımız, kanama ciddiyeti indeksi ile değerlendirildiğinde 3 hastanın hayatı tehdit eden kanama grubuna girdiği, diğer hastaların ise ciddi kanama grubuna girdiği görülmektedir (Tablo 1,2) (7).

Bu hastalarda, protrombin zamanı tedavi sınırlarının üzerindeyse ve kanama yoksa, PTZ tedavi sınırlarına dönene kadar warfarin kesilmeli veya warfarin kesilmeden intravenöz K vitamini verilmelidir (8,9). Eğer kanama ciddi fakat hayatı tehdit edici değilse warfarin kesilir ve intravenöz K vitamini verilebilir. Ancak bu uygulama daha sonra yeniden uygulanacak antikoagülan tedaviye direnç sağlar. Hayatı tehdit eden kanamalarda ise warfarin kesilerek taze donmuş plazma ve/veya protrombin kompleks konsantreleri verilebilir (8).

Antikoagülan tedavinin nadir rastlanılan komplikasyonlarından olan barsak duvarı kanamalı hastalar, genelde barsak tıkanıklığı bulguları ile hastaneye başvurlar. Bu durumda nazogastrik dekompresyon ve parenteral hiperalimentationasyon önerilmektedir (10). Bizim hastalarımızda da bulantı, kusma ve karın ağrısı şikayetleri mevcuttu. Bu hastalarda karın USG'si ve tomografisi yapılarak barsak duvarı kanama tanısı konmuş ve warfarin kesilerek taze donmuş plazma ve kan transfüzyonu, gerekli durumlarda nazogastrik dekompresyon ve parenteral hiperalimentationasyon uygulanmıştır.

Antikoagülan ilaç tedavisi alan hastalarda karın ön duvarı hematomu oldukça nadir gözlenen ve tanısı klinik olarak zor konan bir durumdur. Tanıda öncelikle karın USG'si kullanılır ancak USG'nin bu durumu atlama şansı yüksektir, bu nedenle bu tip hastalarda karın BT veya MR daha uygundur (11). Bizim hastalarımızın birinde bu durum saptanmış olup warfarin kesilerek taze donmuş plazma ve kan transfüzyonu şeklinde destek tedavisi verilerek tedavi edilmiştir.

Ayrıca antikoagülan tedaviye bağlı olarak görülen over kanaması da nadirdir (12). Normal ovülasyon sırasında over kapsülünün yırtılmasına bağlı olarak rüptürle beraber çok az miktarda kanama olabilir. Antikoagülan tedavi bu doğal olayın yoğunluğunu artırarak patolojik hale getirebilir. Warfarin tedavisi

**Tablo 1.** Kanama Ciddiyeti İndeksi

#### Fatal

- Ölüm.

#### Hayatı tehdit eden

- Kardiyopulmoner arrest.
- Kanamanın durdurulması için anjiyografik veya cerrahi bir yöntemin kullanılması.
- Geri dönüşümsüz sekel
- Aşağıdakilerden en az ikisinin bulunması:
  - Üç veya daha fazla ünite kan transfüzyonu,
  - Hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg)
  - Kritik anemi (hematokrit  $\leq 0.20$ )
- Akut kanama (<3 gün)

#### Ciddi

-Nazal tampon veya intravenöz pyelogram gibi özel tedavi veya tıbbi değerlendirme gerektiren durumlar.

#### Minör

-Tedavi gerektirmeyen durumlar.

**Tablo 2.** Hastaların genel karakteristikleri

YAŞ	CİNS	ENDİKASYON	PTZ ilk	INR ilk	Hct ilk	PTZ son	INR son	Hct son	Transf. (Ü.kan)	Transf. (Ü.plz)	Karın USG, CT ve MRI*bulguları	Yatış süresi
78	K	PTE	21,60	2,10	26,90	14,40	1,40	33,40	2,00	1,00	dalak subkapsüler hematoma	9 gün
64	E	AVR	20,10	1,90	18,00	12,70	1,20	32,30	4,00	4,00	intra abd yaygın serbet sıvı, kan	7 gün
59	E	MVR	33,60	3,30	30,60	17,00	1,70	34,40	2,00	2,00	intra abd yaygın serbet sıvı, kan	5 gün
62	E	MVR	35,00	4,00	26,10	16,60	1,50	27,80	1,00	2,00	ince barsak duvarına kanama	6 gün
27	K	MVR	57,40	8,30	19,80	11,80	1,00	36,00	8,00	2,00	over kist rüptürü pelvik hematoma	7 gün
40	K	MVR	35,00	4,00	26,60	13,00	1,20	29,00	3,00	4,00	over kist rüptürü pelvik hematoma	5 gün
65	K	AF	55,60	4,00	20,10	12,00	1,10	29,50	2,00	2,00	karın önduvarı içine kanama*	4 gün
63	E	MVR	35,00	4,00	25,40	15,60	1,40	36,20	2,00	2,00	ince barsak duvarına kanama	7 gün

PTE=Pulmoner tromboemboli, AVR=aortik kapak replasmanı, MVR=mitral kapak replasmanı, AF=atrial fibrilasyon  
Gri gölge= hayatı tehdit eden kanama, diğerleri ciddi kanama

alan genç bayan hastalarda, ovülasyon döneminde kanamanın miktarına bağlı olarak küçük hematoma veya büyük hemorajik kist ve hatta bunun rüptürü görülebilir. Konservatif tedavide belirtilen ilkeler dışında ovülasyon baskılanması da gereklidir (13).

Genel olarak, tanı konulduktan sonra tedavi hastanın ilk başvuru durumuna göre değişir. Destek tedavisine rağmen, devam eden kanama, devam eden barsak tıkanıklığı veya peritonit durumlarında cerrahi tedavi gerekli görülebilir. Ayrıca, antikoagülan tedavi alan genç bayan hastalarda pelvik ve abdominal ağrı varlığında over kist rüptürüne bağlı kanamadan şüphelenilmeli ve belirtilen tedavi yöntemlerine başvurulmalıdır.

Sonuç olarak bu tip hastalarda öncelikle tıbbi destek tedavisi denenmeli mümkün olduğunca cerrahi tedaviden kaçınılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Hill J, Kassam S. Ovarian hemorrhage in ovulating women receiving anticoagulant therapy. *J Rep Med* 1984;29(3):205-8.
2. Honore LH. Ovarian hemorrhage: A complication of long term anticoagulant therapy. *West J Med* 1980;132:460.
3. Hirsh J, Dalen JE, Deykin D, Poller L. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*. 1992;102 (suppl):312S-326S.
4. Landefeld S, Beyth R. Anticoagulant-related bleeding: Clinical epidemiology, prediction, and prevention. *Am J Med* 1993;95:315-328.

5. Penning-van Beest FJ, van Meegen E, Rosendaal FR, Stricker BH. Drug interactions as a cause of over anticoagulation on phenprocoumon or acenocoumarol predominantly concern antibacterial drugs. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69(6):451-7

6. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut* 1994;35:464-466.

7. White R, McKittrick T, Takakuwa J. Management and prognosis of life threatening bleeding during warfarin therapy. *Arch Intern med*.1996;156:1197-1200.

8. Bradlow BA. Warfarin therapy – a practical guide. *S Afr Med J* 1983;64:317-319.

9. Elaine MH, YuChiao Chang, Skates SJ, et al. Prospective study of the outcomes of ambulatory patients with excessive warfarin anticoagulation. *Arch Intern Med* 2000;160:1612-1617.

10. Phillip RS. Massive intraperitoneal hemorrhage from a ruptured ovarian cyst secondary to anticoagulant therapy. *J Reprod Med* 1979;22:82.

11. Daves RS, Goh GJ, Curtis JM, Lewis-Jones HG. Abdominal wall haematoma in anti-coagulated patients: the role of imaging in diagnosis. *Australas Radiol*. 1996;40(2):109-12.

12. Tresch DD, Halverson G, Blick M et al. Ovarian (corpus luteum) hemorrhage during anticoagulation therapy. *Ann Intern Med* 1978;88:642.

13. Phillip RS. Massive intraperitoneal hemorrhage from a ruptured ovarian cyst secondary to anticoagulant therapy for recurrent pulmonary emboli. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130:231.

\*Başkent Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

**Yazışma Adresi: Dr. Akın Tarım**

Başkent Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezi, Genel Cerrahi Bölümü

Dadaloğlu Mah. 39 Sk. No:6 Yüreğir - Adana

Tel: (+90 532) 658 8209 Fax: (+90 322) 322 7428

E-mail: eatarim@hotmail.com