

VARFARİN ZEHİRLENMELERİ



Dr. Tanzer Korkmaz
Dr. Özgür Karcoğlu

1987-2012 arasında ABD’de % 2’si kalıcı hasar veya ölüm ile sonuçlanan 300.000’den fazla warfarin maruziyeti bildirilmiştir. Olguların % 95,6’sı kaza ile olmuş ve bunların % 89’unu da 6 yaşından küçük çocuklar oluşturmaktadır. Yetişkinlerde, tedavi amaçlı alımlar, yasadışı uyuşturuculara eklenmesi (superwarfarinle zenginleştirilmiş maddeler-esrar, crack kokain v.b.), intihar girişimleri ve homisid gibi belgelenmiş vakalarla kasıtlı olma olasılığı daha yüksektir. Küçük çocuklarda ve depresyondaki hastalarda nedeni belirsiz koagülopati durumlarında, süperwarfarin zehirlenmelerinden şüphelenilmesi tanıyı hızlandıracaktır.

Kullanım Alanları

I. İnsanda tedavi amaçlı

- Bilinen trombozun ilerlemesini durdurmak (örn: DVT),
- Tromboembolizm riskini azaltmak (örn., DVT veya sol ventriküler mural trombüs)
- Risk grubundaki hastalarda trombüs oluşumunu önlemek (örn., uzamış immobilizasyon, prostetik kalp kapağı veya venöz tromboembolizm)

II. Rodentisit olarak

- Günümüzde mevcut olan en yaygın antikoagülan rodentisitler süperwarfarinlerdir. brodifakum, difazon, bromadiolon, klorofankinon, difenacoum, pindon ve valon gibi uzun etkili “süperwarfarinler” dir.

Farmakokinetik ve Zehirlenme Mekanizması

Solunum, subkutan ve oral yolla maruziyetler belgelenmiştir.

Warfarin tipi antikoagülanlar birinci kuşak antikoagülan rodentisidlerdendir. İkinci-kuşak antikoagülanlar uzun etkili rodentisidler **süperwarfarinler** (brodifankum, difazon, bromadiolon, klorofankinon, difenacoum) ve indandion (Pindon, difasinon, klorofasinon ve valon) türevleridir. Mekanizmaları warfarinle aynıdır, fakat 100 kat daha potentsitler ve etki süreleri de warfarinden 9 kat uzundur (17 ve 156 saat). İndandion türevleri ile ilişkili zehirlenmeler, süperwarfarine benzer toksik ve klinik özelliklere sahiptir.

Warfarin K vitamininin aktivasyonunu engelleyerek koagülasyon faktörlerinin (II, VII, IX ve X) hepatik karboksilasyonuna engel olur. Warfarin ekstrinsik koagülasyon yolağını bloke ederek **antikoagülayan** sağlarken aynı

Takip ve Taburculuk

- I. Süperwarfarinleri kazara alan asemptomatik hastalarda, 24 ila 48 saat koagülasyon takibi yapılmalıdır. Eldeki rehberler, alımdan 48 saat sonra herhangi bir semptom veya pıhtılaşma anormalliğinin bulunmaması durumunda; herhangi bir tedavi vermeden 48-72 saat takip edilmesini ve sonra taburcu edilmesini önermektedir.
- II. Kasıtlı olarak büyük miktarda superwarfarin (örn, bütün bir kutu) alımı ile başvuran hastalar en az 48 saat takip edilmeli, INR kontrol edilmelidir.
- III. Koagülopatisi olan hastalar; hastada istenen INR'ye ulaşmak için K₁ vitamin verildiği süre içinde ve tüm kanama azalana kadar takip edilmelidir (Korobid durumlara bağlı).
- IV. Süperwarfarin zehirlenmelerinde pıhtılaşma profili 4 ila 6 hafta boyunca ayaktan izlenmelidir.

Akılda Kalacaklar

1. Çoğu rodentisid madde maruziyeti superwarfarin bileşikleridir.
2. Büyük miktarda alımlar için INR, alımdan en az 2 gün sonrasına kadar kontrol edilmelidir.
3. K Vitamini antidot olarak kullanılmalıdır.
4. Kan ürünleri, TDP ve PCC aktif kanamada seçilmiş hastalarda kullanılır.

Kaynaklar

1. Nathan King, Minh-Ha Tran. Long-Acting Anticoagulant Rodenticide (Superwarfarin) Poisoning: A Review of Its Historical Development, Epidemiology, and Clinical Management. *Transfus Med Rev* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2015.06.002>
2. Santiago GBP, Xarau N. Pesticides. In: Tintinalli JE. *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide, 8th Edition*. McGraw-Hill Education. 2016. p.1326.
3. Olmos V, Lopez CM. Brodifacoum poisoning with toxicokinetic data. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45(5):487-9.
4. Laposata M, Van Cott EM, Lev MH. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 1-2007. A 40-year-old woman with epistaxis, hematemesis, and altered mental status. *N Engl J Med* 2007;356(2):174-82.
5. Katherine Welker | Trevonne M. Thompson. Pesticides. In: Walls RM. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts And Clinical Practice, Ninth Edition*. 1600 John F. Kennedy Blvd. Ste 1800 Philadelphia, PA 19103-2899; 2018. p.1954-1956
6. Cartmill M, Dolan G, Byrne JL, Byrne PO, Prothrombin complex concentrate for oral anticoagulant reversal in neurosurgical emergencies. *Br J Neurosurg* 2000;14 (5): 458-461
7. Di Fusco SA, Luca F, Benvenuto M, et al. Major bleeding with old and novel oral anticoagulants: How to manage it. Focus on general measures. *Int J Cardiol*. 2018 Oct 1;268:80-84.
8. Dhakal P, Rayamajhi S, Verma V, et al. Reversal of Anticoagulation and Management of Bleeding in Patients on Anticoagulants. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016;23(5), 410-15.