

## WARFARİN/YENİ NESİL ORAL ANTİKOAGÜLAN VE K VİTAMİNİ ZEHİRLENMELERİ

Hakan GÜNER<sup>1</sup>

### GİRİŞ

K vitamini antagonistlerinin (VKA) (Warfarin) tromboembolizmin önlenmesinde oldukça etkili olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen, bunların kullanımı, sık izlem ve doz ayarlamalarının yanı sıra potansiyel gıda ve ilaç etkileşimleri nedeniyle sınırlandırılmıştır (1). Bu sınırlamaları gidermek için, en az geleneksel antikoagülanlar kadar etkili, ancak daha pratik bir profile sahip yeni bir antikoagülan ilaç sınıfı Yeni Nesil Oral Antikoagülanlar (YOAC) geliştirildi. Rutin izleme veya doz ayarlamasına gerek olmadan, K vitamini dayanan pıhtılaşma proteinlerinin üretimini inhibe eden VKA'lardan farklı olarak, YOAC'lar pıhtılaşma kademesindeki (faktör Xa veya trombin) spesifik faktörleri hedefler. Bu yeni ilaçlardan dördü son birkaç yılda FDA onayı aldı: Apixaban , dabigatran , edoksaban ve rivaroksaban(2).

YOAC'lar klinik çalışmalarda hastasonuçlarını iyileştirse de, piyasaya bir antidot olmadan girdiler. Belki de etkileri Protrombin Kompleksi Konsantresi (PCC) veya K vitamini ile tedavi ile tersine çevrilebilen K vitamini antagonistleri ile ilgili klinik deneyimden dolayı, klinisyenler ve hastalar, hastalarda majör kanamalar varsa antikoagülasyonu durduracak bir yöntemin yokluğundan endişe duyuyorlardı.

Bu bağlamda yapılan çalışmalarda üç YOAC antidotu araştırılmıştır: idarucizumab andexanet alfa ve ciraparantag (değerlendirme aşamasında).

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Hakan GÜNER, Midyat Devlet Hastanesi, Acil Tıp Bölümü  
mdhakanguner@gmail.com

biri için potansiyel bir antidottur. Hayatı tehdit edici kanamalar ve yüksek doz faktör Xa inhibitörü alımında kullanılır (8). Kullanım şekli ise, düşük dozu 30 mg/dk 400 mg yükleme 4 mg/dk 2 saat infüzyon şeklinde; yüksek dozu 30 mg/dk 800 mg yükleme 8 mg/dk 2 saat infüzyon şeklinde uygulanır.

## K vitamini

K vitamini, yağda çözünen, pıhtılaşma proteinlerinin sentezi için gerekli olan bir vitamindir. K vitamini yiyeceklerde bulunur ve bir besin takviyesi olabilir. Çeşitli enzimleri için, K vitamini, karboksilasyon kofaktörüdür. K vitamini karboksilasyonu süreci, pıhtılaşma faktörlerinin kalsiyum iyonlarını bağlamasına izin verir ve bu da kademeli yolları daha da kolaylaştırır. K vitamini eksikliği pıhtılaşma sürecini bozarak kanama sorunlarına yol açar. Son araştırmalar, K vitamini eksikliğini osteoporoz ve kistik fibroz ile ilgili sorunlara bağlamıştır (9).

K vitamini toksisitesi oldukça nadirdir. Bildirilen tek toksisite, insanlarda kullanımı olmayan vit K (menadion) dan gelmektedir. Toksisitesinin suda çözünür özellikleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Toksisite oluştuğunda sarılık, hiperbilirubinemi, hemolitik anemi ve kernikterus belirtileri ile kendini gösterir. Menadion ile toksisitenin mekanizması, karaciğerde oksijen alımını arttırması ve lipid peroksidasyonunda önemli bir artışa yol açması ve bu da hücre hasarına ve ölüme neden olmasıdır. Hepatosit hasarı, K vitamini toksisitesi belirtilerine yol açar. Kullanımın durdurulması ve semptomatik yaklaşım tedavide etkindir (9).

## KAYNAKLAR

1. Zapata LV, Hansten PD, Panic J, et al. Risk of Bleeding with Exposure to Warfarin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thrombosis and haemostasis*. 2020; 120 (7): 1066.
2. Hu TY, Vaidya VR, and Asirvatham SJ. Reversing anticoagulant effects of novel oral anticoagulants: role of ciraparantag, andexanet alfa, and idarucizumab. *Vascular health and risk management*. 2016; 12: 35–44.
3. Vu TT, and Gooderham M. Adverse drug reactions and cutaneous manifestations associated with anticoagulation. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2017; 1(6):540-550.
4. Baker RI, Coughlin PB, Gallus AS et al. The Warfarin Reversal Consensus Group Warfarin reversal: consensus guidelines, on behalf of the Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. *Medical Journal of Australia*. 2004; 181(9):494-497.
5. Kumar R, Smith RE, and Henry BL. A review of and recommendations for the management of patients with life-threatening dabigatran-associated hemorrhage: a

- single-center university hospital experience. *Journal of intensive care medicine*. 2015; 30(8): 462-472.
6. Chiew AL, Khamoude D, and Chan BSH. Use of continuous veno-venous haemodiafiltration therapy in dabigatran overdose. *Clinical toxicology*. 2014; 52(4):283-287.
  7. Wood P. New oral anticoagulants: an emergency department overview. *Emergency Medicine Australasia*. 2013; 25(6):503-514.
  8. Siegal DM, Curnutte JT, Conolly SJ, et al. Andexanet alfa for the reversal of factor Xa inhibitor activity. *New England Journal of Medicine*. 2015; 373(25):2413-2424.
  9. Rasmussen, SE, Andersen NL, Dragsted LO, et al. A safe strategy for addition of vitamins and minerals to foods. *European Journal of Nutrition*. 2006; 45(3):123-135.