

## COUMADİN NEKROZU

**Dr.Rahmi ZEYBEK, Dr.İhsan İŞKESEN, Dr.Ayşen İRAZ  
Dr.HAKAN AKKAYA, Dr.Cevat YAKUT**

S.B. Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi./İSTANBUL

Coumarin doğada bulunan bazı bitki ve mikroplardan elde edilen laktondur. Kimyasal olarak 1,2- benzopyryne yapısındadır. Sodyum warfarin (coumadin) coumarin derivesi olup 3-( $\infty$  Acetyl benzyl-4-hydroxycoumarin) yapısındadır. Uzun süreli antikoagulan tedavisinin temel ilaçlarından olup bu gruba giren hastaların önemli bir bölümünü protetik kapak taşıyan hastalar oluşturur.

Coumadinin yan etkileri; kanama ve hematoma oluşturmaya yanı sıra alopesi, ürtiker, gastrointestinal lezyonlar ve cilt lezyonlarıdır. Coumadine bağlı cilt lezyonları oldukça nadir görülmelerine rağmen tanımlamaları oldukça kesin bir şekilde yapılmıştır (1). Konu Avrupa literatüründe oldukça iyi tanınmakta olup 1965'te Nalbandian ile güncellik kazanmış ve bugüne kadar İngilizce literatürde 200 civarında olgu bildirilmiştir (2,3).

### VAKA TAKDİMİ

39 yaşında kadın hasta ; bioprotez kapak ile mitral kapak replasmanı yapıldıktan sonra postoperatif ikinci günde 2,5 mg/gün oral coumadin tedavisine başlandı. Protrombin zamanı, kontrollerde 20/12 ila 23/12 saniye arasında tespit edildi. Coumadin tedavisine başlandıktan sonra yedinci günde her iki bacakta dizden aşağıda yuvarlak, 0,5-1 cm büyüklüğü olan kırmızı ve ağrılı lezyonların görülmesi üzerine coumadin tedavisi kesildi. Ertesi gün 2x5000 ünite heparin iv uygulanmaya başlandı. Lezyonların başlamasının altıncı gününde üzerlerinde kırmızı-mor renkli büller oluştu, sekizinci günde bunlar patlamaya başladı ve onüçüncü günde hepsi patlamış ve yerlerinde kırmızı-mor nekrotik yaralar kalmıştı, lokal yara bakımı ile bunlar da otuzyedinci günde tamamen iyileştirildi.

### TARTIŞMA

Coumadine cilt lezyonları oldukça nadir olup ilacı alanların %0.01-0.1'inde görülür (1,2). Tipik olarak şişman, orta yaşlı kadınlarda cilt altı yağ dokusundan zengin olan bölgelerde ilaca başladıktan sonraki ilk 3-10 günde ortaya çıkar. El, boyun ve yüzde lezyon görülmez. En sık olarak kalça ve bacaklarda, daha az olarak da memeler ve karın duvarında görülürler (1). Olguların %95'i kadın olup lezyonların %20'si bilateral ve simetrikler (2).

Coumadine bağlı cilt lezyonu aniden ve önceden bir belirti vermeksizin ortaya çıkar. Lezyonun ilk bulgusu ağrılı eritemler olup sıklıkla ödem de vardır. Bu devrenin oluş sebebi vazodilatasyondur. Kapiller endotelinde yırtılmalar başlayınca peteşi ve ekimozlar tabloya hakim olur. Venüllerdeki tıkanıklık sonucu büller, infarktüs ve cilt nekrozu gelişir, infarktüs oluncaya kadarki lezyonlar reversibldir (4). Bizim hastamızda da lezyonlar tanımlanmış olanlara benzemekte olup tipik yerlerinde ortaya çıkmıştır.

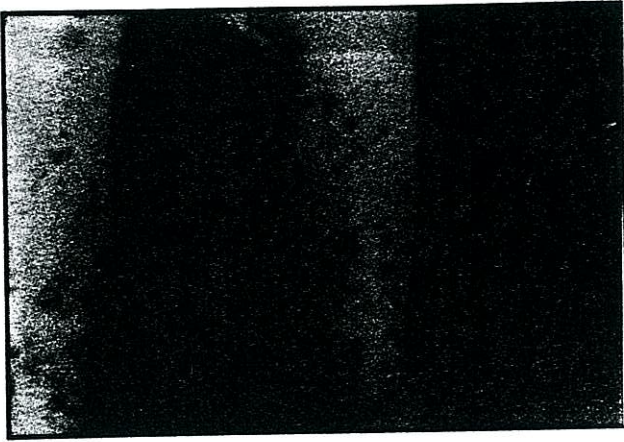
Coumadine bağlı cilt lezyonlarının sebebi halen bilinmemekle birlikte hipoprotrombineminin sorumlu tutulamayacağı ortadadır, çünkü her vakada protrombin zamanı terapötik sınırlar içinde bulunmuştur (2) ve bizim hastamızda da durum böyledir.

Sebebi olarak hipersensitivite reddedilmemekle birlikte kanıtlanamamıştır. Lezyonlar ikinci sefer ilaç alanlarda daha sık olmakta ve bazı yazarlar yüksek dozda ilaç başlamasını sorumlu tutmaktadırlar (2). Buna göre; yüksek başlangıç dozu faktör 7'yi azaltmakta ve bu da cilt nekrozuna yol açmaktadır (2). Nalbandian tarafından ortaya atılan teori bugün en çok kabul görenidir. Buna göre olayın nedeni dermovasküler looptaki endotel hücrelerine ilacın di-



rekt etkisidir. Vazodilatasyona bağlı eritem; endotel hücreleri harabiyeti sonucu peteşi, ekimoz; venüllerin tıkanması sonucu büller, cilt nekrozları ve eskarlar ortaya çıkar. Pek çok bilgi bu teoriyi desteklemektedir. Histolojik tetkiklerde arterler normal, kapiller ve vanüllertakalı bulunmuştur (1). Lezyon daima cilt ve cilt altında sınırlı kalmaktadır. Tedavide bugün için hipotermi, vazodilatör, sempatik sinir blokajı, C vitamini, steroid vermanın etkisiz olduğu bilinmektedir. Lezyonların ilk başarılı tedavisi 1961'de Beller tarafından yapılmıştır (4).

heparin kullanılmaktadır. Heparin lezyonların oluşmasını engellememekte fakat tromboz oluşumunu önlediği için cilt nekrozu ve eskarların oluşmasını, hiç değilse şiddetini azaltmaktadır. Heparin hemen başlanmalı ve en azından 3-4 gün verilmelidir. Hastamızda 14 gün süreyle uygulanmıştır. Erken kesilmesi halinde olayı başlatan faktörler henüz supresyona uğratılmamış olmaktadır. Protrombin zamanı çok uzun değilse ve aktivite %40'tan çok ise K vitamini gereksizdir (4). Eskarlar cerrahi olarak debride edilebildiği gibi yeterli zaman tanınırsa spontan iyileşme de görülmektedir (1).



Coumadine bağlı cilt lezyonlarının tedavisinde

#### KAYNAKLAR

1. Caldwell Ej, Steward S: Skin necrosis as consequence of coumadin therapy. *Plast Reconstr Surg* 72:231,1983.
2. Cole MS, Minifee PK et al: Coumarin necrosis. A review of the literature. *Surgery* 103:271-7,1988.
3. Faraci PA, Deferling RA: Warfarin induced necrosis of the skin. *Surg Gynecol and Obstr* 146:695-700,1978
4. Nalbandian RM, Beller FK: Coumarin necrosis of skin treated successfully with heparin. *Obstr and Gynecol* and 38:395-9,1971.