

Warfarin kullanımına bağlı spontan intestinal intramural hematoma: İki olgu sunumu

Spontaneous intestinal intramural hematoma due to warfarin use:
Report of two cases

Tarkan Ünek*, Tufan Egeli*, Ali İbrahim Sevinç*, Çiğdem Arslan*

Warfarin gibi oral antikoagulan ilaçlar, pulmoner embolizm, derin ven trombozu, prostetik kalp kapaklarının yerleştirilmesinden sonra ve kalıcı atriyal fibrilasyon gibi birçok tıbbi durumda yaygın olarak kullanılmaktadır. Warfarin kullanımına bağlı olarak görülen en sık komplikasyon kanamadır. Spontan intestinal intramural hematoma ise bu ilaca bağlı olarak ender görülen bir komplikasyondur. Oral antikoagulan kullanımına bağlı olarak gelişen spontan intestinal intramural hematoma, kanama kadar hayatı tehdit eden bir komplikasyon olmasa da, akut karın tablosunu taklit eden bir tabloya yol açabilir. Bu nedenle, genel cerrahi ve acil hekimleri tarafından warfarin kullanan hastalarda akut karın ayırıcı tanılar arasında düşünülmesi gereken bir durumdur. Burada warfarin kullanımına bağlı spontan intestinal intramural hematoma gelişen iki olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Spontan intestinal intramural hematoma, warfarin, oral antikoagulan, akut karın

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Dr. Tarkan Ünek

E-posta:

tarkan.unek@deu.edu.tr

Makale Geliş Tarihi: 21.06.2010

Makale Kabul Tarihi: 09.10.2010

GİRİŞ

Oral antikoagulan tedavi, tromboembolik komplikasyonların önlenmesinde büyük bir önem taşımaktadır (1-4). Derin ven trombozu, pulmoner embolizm gibi durumlarda, prostetik kalp kapağı ve dirençli atriyal fibrilasyonu olan hastalarda oral antikoagulan kullanımı son yıllarda giderek yaygınlaşmaktadır. Oral antikoagulan kullanımının monitörizasyonu amacıyla International National Ratio (INR) en değerli izlem parametresidir. Gerek tromboembolik olayların engellenmesi, gerekse kanamadan kaçınmak için INR değeri aralığının 2-3 olması hedeflenmektedir (1). INR değerinin 3'ün üzeri olduğu durumlarda kanama komplikasyonu görülme olasılığı anlamlı olarak artmaktadır (1).

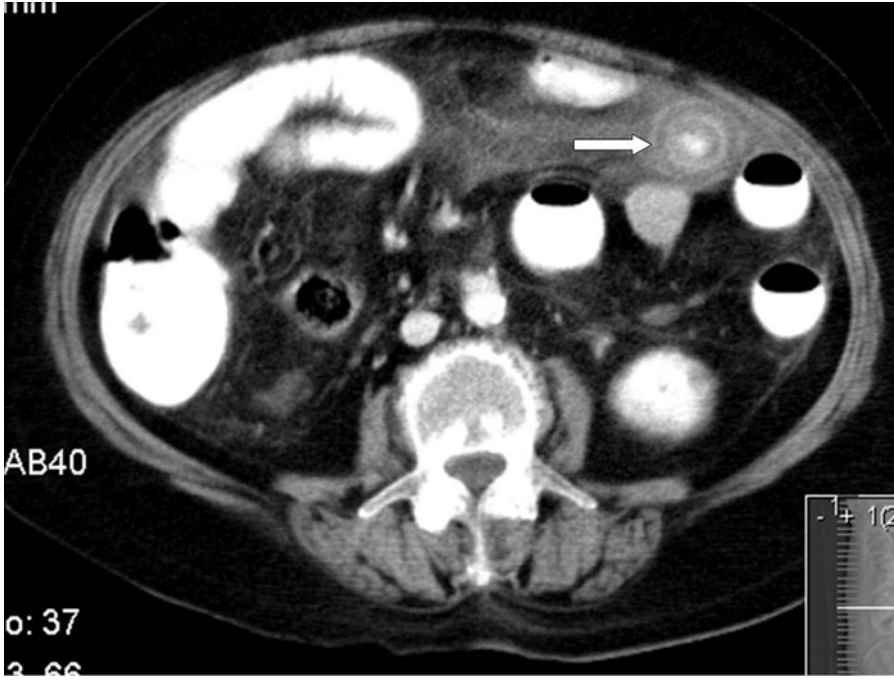
Spontan intestinal intramural hematoma (SİİH), en sıklıkla warfarin toksisitesine bağlı olarak gelişir. Ancak etiolojide lösemi, lenfoma, myeloma, hemofili, kemoterapötik ilaçlar, pankreatit, pankreas karsinomu, poliarteritis nodosa, Henoch-Schönlein purpurası ve idiyoatik trombositopenik purpura da yer almaktadır (5). Spontan intestinal intramural hematoma, oral antikoagulan tedavinin nadir görülen bir komplikasyonu olup, uzun dönem tedavi alan hastalarda görülme sık-

lığı 2500 olguda bir olarak rapor edilmiştir (6). Warfarin kullanımına bağlı gelişen kanama komplikasyonlarına oranla yaşamı daha az tehdit edici nitelikte olmasına rağmen, SİİH bazen bağırsak tıkanıklığı ve akut karın tablosuna neden olabilir (5,7). Bundan dolayı oral antikoagulan kullanan hastalarda akut karın ayırıcı tanılar arasında düşünülmesi gereken bir durumdur.

Bu yazıda akut karın bulgularıyla başvuran ve cerrahi tedavi gerektiren iki SİİH olgusu sunulmaktadır.

OLGU 1

Yetmiş yaşında bayan hasta sekiz saat önce başlayan karın ağrısı, bulantı ve kusma yakınmalarıyla acil servise başvurdu. Hastanın iki ay önce koroner arter hastalığı ve mitral kapak yetmezliği tanılarıyla, koroner arter bypass ve mitral kapak replasmanı ameliyatları geçirdiği öğrenildi. Hasta ameliyat sonrasında warfarin sodyum (5 mg/gün), karvedilol (6,25 mg/gün) ve zofenopril kalsiyum (15 mg/gün) kullanmaktaydı. Hastanın yakın zamanda karın travması öyküsü yoktu. Kan basıncı ve nabız normal sınırlardaydı ve şok bulguları gözlenmedi. Fizik muayenede karında distansiyon, bağırsak seslerinde azalma, palpas-



Resim 1. Birinci olgunun karın BT'sinde jejunum duvarında kalınlaşma (Beyaz ok).

yonla tüm karın kadrantlarında duyarlılık ve rebound mevcuttu. Rektal tuşede kitle ya da kanama saptanmadı, az miktarda normal gaita bulunuyordu. Vücutta aşırı antikoagülan tedaviye bağlı kanama ile ilgili başka bir bulgu saptanmadı.

Beyaz küre $11500/\text{mm}^3$, hemoglobin (Hb) 9.5 g/dL ve trombosit $313.000/\text{mm}^3$, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ) 107.95 saniye (s) (normal: $25.9\text{-}36.6$ s), protrombin zamanı (PT) 60 s üzerinde (normal: $11.23\text{-}14.44$ s) ve INR

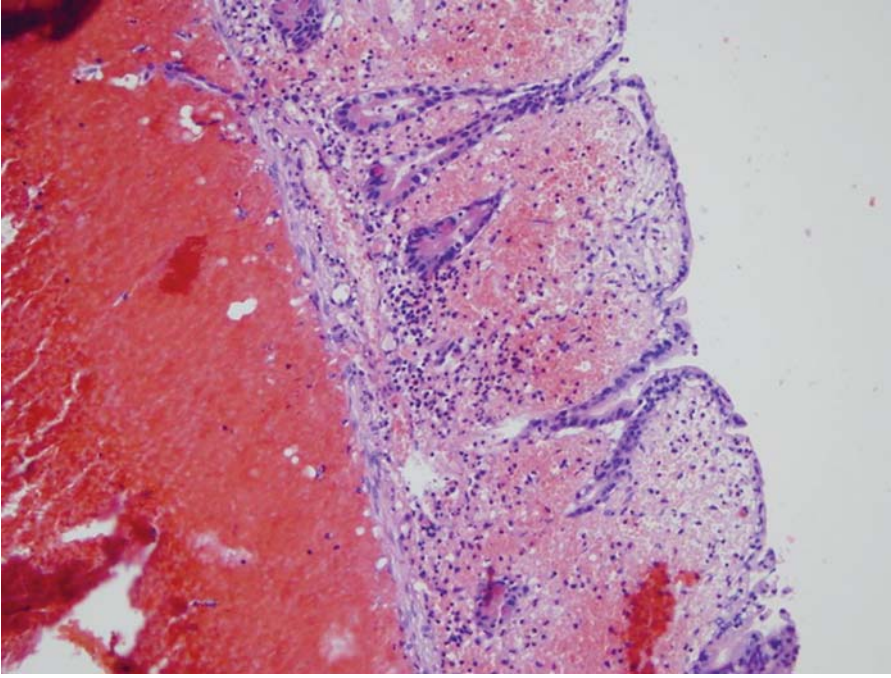


Resim 2. Birinci olgunun ameliyat görüntüsünde jejunum duvarında iskemik ve nekrotik alanlar (Beyaz oklar).

değeri ölçülemeyecek derecede yüksek olarak saptandı. Ayakta direkt karın ve PA akciğer grafilerinde patoloji gözlenmedi. Karın ultrasonu (US) incelemesinde pelvik serbest sıvı saptandı. Karın tomografisinde (BT) pelvik, perihepatik, perisplenik serbest sıvı ve karın sol alt kadrantında ince bağırsak duvar kalınlığında artma, ilgili segmentin mezosunda heterojenite görüldü (Resim 1). Hasta acil serviste izlenirken hipotansiyon ($86/44 \text{ mmHg}$) ve taşikardi ($110/\text{dk}$) gelişti ve kontrol Hb değeri 4.4 mg/dL olarak saptandı. Hastaya intravenöz (İV) 1 mg K vitamini, 5 ünite taze donmuş plazma (TDP) ve 4 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Akut karın bulguları yanısıra taşikardi, hipotansiyon ve hemoglobin düşüşü olan hastaya acil laparotomi yapılmasına karar verildi. Eksplozasyonda karında yaklaşık 1200 mL hemorajik sıvı tespit edildi. Treitz ligamanının 40 cm distalinden itibaren 45 cm 'lik jejunum ansında intestinal intramural hematoma bulunuyordu. Kanamanın ödemli ince bağırsak mezenterindeki bir laserasyondan kaynaklandığı görüldü. Bu alanda sütürle kanama kontrolü yapıldı. İlgili bağırsak segmentinde iskemik ve nekrotik değişiklikler mevcuttu ve bağırsak mezenteride ileri derecede ödemli ve hemorajik görünümdeydi (Resim 2). Nekrotik bağırsak segmenti rezeke edilerek, yanyana çift kat bağırsak anastomozu yapıldı. Karın yaklaşık 10 L ılık serum fizyolojik ile yıkandı ve operasyon sonlandırıldı. Ameliyat sonrası hasta 4 gün boyunca yoğun bakım ünitesinde izlendi. Hastanın ameliyat sonrası tedavisinde, 5 gün boyunca düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) (enoxiparin sodyum $4000 \text{ Anti-Xa}/0.4 \text{ mL}$) derialtına uygulandı. Ameliyat sonrası 5. gün gaz ve gaita çıkaran hastaya ağızdan beslenme ve DMAH tedavisine ek olarak 5 mg/gün warfarin sodyum eklendi. Warfarin sodyum ve DMAH, 2 gün birlikte kullanıldıktan sonra INR değerinin 2.67 saptanması üzerine DMAH kesilerek, warfarin sodyum'a 5 mg/gün olarak devam edildi. Rezeke edilen ince bağırsak segmentinin histopatolojik incelemesinde yaygın hemoraji ve nekroz izlendi (Resim 3). İzleminde komplikasyon gelişmeyen hasta ameliyattan 10 gün sonra INR değeri $2,23$ ve Hb değeri $9,7 \text{ g/dL}$ olarak taburcu edildi.

OLGU 2

Yetmiş beş yaşında erkek hasta 2 gündür süren yaygın karın ağrısı, bulantı ve kusma yakınmalarıyla acil servise başvurdu.



Resim 3. Birinci olgunun mikroskopik görüntüsünde jejunum duvarında yaygın hemoraji ve nekroz alanları.

Hasta, 10 yıldır esansiyel hipertansiyon tedavisi almaktaydı. Hastanın 1 yıl önce eş zamanlı koroner arter bypass ve mitral kapak replasmanı ameliyatları geçirdiği ve ameliyat sonrasında günde 5 mg warfarin sodyum ve günde 5 mg amlodipin kullandığı öğrenildi. Başvuru öncesi hastanın karın travması öyküsü yoktu. Acil serviste kan basıncı ve nabız ölçümleri normal sınırlardaydı. Karın muayenesinde bağırsak sesleri azalmıştı, karın distandı görünümdeydi, palpasyonla tüm karın kadrantlarında duyarlılık ve rebaund saptandı. Hastanın vücudunda aşırı antikoagülan tedaviye bağlı kanama ile ilgili başka bir bulgu saptanmadı. Beyaz küre $10400/\text{mm}^3$, Hb değeri $12,9 \text{ mg/dL}$, trombosit $305\ 000/\text{mm}^3$, PT 61.80 s , INR 6.42 ve APTZ 83.29 s olarak ölçüldü. Karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Ayakta direkt karın ve PA akciğer grafilerinde patolojik görünüm saptanmadı. Karın US'sinde karın içinde yaygın sıvı ve iki bağırsak ansında duvar kalınlaşması gözlemlendi. Karın BT'de perihepatik ve sol parakolik alanlarda serbest sıvı, ince barsağın iki ayrı yerinde duvar kalınlaşması saptandı. Hastada akut karın bulgularının devam etmesi nedeniyle karın eksplorasyonuna karar verildi. Hastaya ameliyat öncesinde 1 mg intravenöz K vitamini ve 6 ünite taze donmuş plazma ve-

rildi. Ameliyat öncesi PT 18.36 s , INR 1.65 ve APTZ 50.94 s olarak ölçüldü. Laparotomi sırasında karından 200 mL hemorajik sıvı ile birlikte Treitz ligamanından 30 cm distalde yaklaşık 20 cm 'lik ince bağırsak segmentinde ve Treitz ligamentinden 110 cm distalde yaklaşık 40 cm lik ince bağırsak segmentinde intramural hematoma olduğu görüldü. İnce bağırsak duvarındaki hematoma mezenteri etkilemediği ve bu nedenle de ince bağırsak segmentlerinde iskemi ya da nekrozun olmadığı saptandı. İnce bağırsakta tıkanıklık bulguları görülmedi. Karın içi diğer organlarda herhangi bir patoloji saptanmadı. Karın 3 L ılık serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra fossa rectovesical'e bir adet dren konularak ameliyata son verildi. Hastanın ameliyat sonrası tedavisinde, beş gün boyunca DMAH (enoxiparin sodyum $4000 \text{ Anti-Xa}/0.4 \text{ mL}$) uygulandı. Ameliyat sonrası $4.$ gün gaz ve gaita çıkaran hastaya ağızdan beslenme ve DMAH tedavisine ek olarak 5 mg/gün warfarin sodyum eklendi. Warfarin sodyum, DMAH ile 2 gün birlikte kullanıldıktan sonra INR değerinin 3.01 saptanması üzerine DMAH kesilerek, warfarin sodyum'a 5 mg/gün olarak devam edildi. Herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta ameliyat sonrası $7.$ günde INR değeri 2.34 olarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Warfarin gibi K vitamini antagonistisi olarak işlev gören oral antikoagülan ilaçlar günümüzde tromboembolik komplikasyonların önlenmesinde ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar (1-3). Warfarinin antikoagülan etkinliği INR ile kontrol edilmektedir. Etkin INR değeri $2-3$ arasında kabul edilmektedir. Warfarin kullanımı ile ilgili en önemli komplikasyon kanamadır ve sıklığı yılda $\%7.6$ olarak bildirilmektedir (3). INR değeri 3 'ün üzerinde olduğunda kanama komplikasyonları artmaktadır. Warfarin kullanımına bağlı olan kanamalar genellikle derialtı dokuda ya da kas dokusu içinde oluşmaktadır (8). Spontan intestinal intramural hematoma, warfarin kullanımına bağlı olarak nadiren meydana gelmektedir (3). Sunulan iki olguda INR değerleri 3 'ün üzerinde (ölçülemeyecek kadar yüksek ve 6.42) bulunmuş ve hastaların vücudunda aşırı antikoagülan tedaviye bağlı başka bir kanama odağı saptanmamıştır.

Spontan intestinal intramural hematoma gelişen hastalarda en sık görülen başlangıç belirtisi karın ağrısıdır (7,9). Karın ağrısına sıklıkla bulantı ve kusma da eşlik etmektedir (7,8). Nadiren gastrointestinal kanama da gelişebilmektedir. Bazı durumlarda SİİH, akut karın tablosuna neden olabilmektedir (5,7). Bizim olgularımızın her ikisi de akut karın bulguları ile başvurmuşlardır.

Ultrasonografi ve özellikle karın BT, SİİH tanısı için en yararlı görüntüleme yöntemleridir (5,7). Ultrasonografi daha kolay uygulanabilir bir yöntem olmasına rağmen, karın BT daha duyarlı bir yöntemdir ve hastaların büyük bir bölümünde intramural hematoma varlığını işaret eden bulguları gösterebilir. Bizim olgularımızda US, karın içi serbest sıvının varlığını tespit etmesi dışında çok bilgi verici olmamıştır. Karın BT'de SİİH'de sık görülen; "coiled spring" ve "yalancı böbrek" bulguları saptanmıştır (10). Bu bulgular, SİİH için patognomonik değildir. Ancak klinik bulgularla birleştirildiğinde tanıyı sağlamada çok yararlıdırlar (8).

İnce bağırsaklarda SİİH, en sık jejunumda görülmekte; daha az sıklıkla sırasıyla ileum ve duodenumda oluşmaktadır (11). Travmatik ince bağırsak hematomları ise daha sıklıkla duodenumda görülmektedir (11).

Spontan intestinal intramural hematoma olgularının tedavisinde öncelikli olarak

oral antikoagulan tedavi kesilmeli ve koagülasyon parametrelerini normal sınırlara düşürmek amacıyla taze donmuş plazma (TDP) ve K vitamini intravenöz yolla uygulanmalıdır (7). Birçok olguda 2-4 ünite TDP ve K vitamini tedavisi ile 72 saat içinde koagülasyon parametrelerinde düzelme olduğu gösterilmiştir (8). Birinci olguda 4, ikinci olguda ise 6 ünite TDP transfüzyonu yapılmıştır. Bu tip hastaların konservatif izleminde nazogastrik dekompresyon ve parenteral nutrisyon uygulanmalıdır (5). Olguların çoğu konservatif olarak tedavi edilebilmekle birlikte aktif kanaması olan, bağırsak duvarında iskemi düşünülen, perfo-

rasyon saptanan ve akut karın bulguları devam eden olgularda ise cerrahi girişim uygulanmalıdır (5,7). Sunduğumuz iki olguda da akut karın belirti ve bulguları devam etmiştir. Birinci olguda karın eksplorasyon esnasında SİİH alanında segmenter ince bağırsak iskemisi ve nekrozu saptanmıştır. Bu olguda etkilenen ince bağırsak segmentine rezeksiyon ve anastomoz uygulanmıştır. İkinci olguda ise ince bağırsakta SİİH alanında iskemi bulgusuna rastlanmamış ve rezeksiyon gereksinimi olmamıştır.

Sonuç olarak, warfarin kullanımına bağlı SİİH gelişimi nadir görülen bir durum olmasına rağmen akut karın tablosuna

yol açabilir ya da diğer akut karın nedenlerini taklit edebilir. Bu nedenle de genel cerrahların ve acil servis hekimlerinin akılda bulundurması gereken bir durumdur. Başlangıç tedavisi öncelikli olarak konservatif olmakla birlikte, aktif hemoraji, jeneralize peritonit, intestinal iskemi ve obstrüksiyon gibi durumlarda cerrahi girişim gerekli olmaktadır.

TEŞEKKÜR

Olgu sunumunda yer alan radyolojik görüntüleri sağlayan Prof. Dr. Mustafa Seçil'e; patolojik incelemeleri yapan ve patolojik görüntüleri sağlayan Prof. Dr. Sülen Sarioğlu'na teşekkür ederiz.

SUMMARY

Spontaneous intestinal intramural hematoma due to warfarin use: Report of two cases

Oral anticoagulants, such as warfarin, are widely used in many indications, such as pulmonary thromboembolism, deep vein thrombosis, prosthetic valves, and persistent atrial fibrillation. Although hemorrhage is a major complication of warfarin, spontaneous intestinal intramural hematoma is a very rare condition. Spontaneous intestinal intramural hematoma caused by oral anticoagulant therapy is

not a life-threatening complication as the other hemorrhagic complications of warfarin use. However, this condition may mimic other reasons of acute abdomen. For this reason, emergency medicine physicians and general surgeons should keep in mind this condition among the differential diagnosis of acute abdomen. Herein, we present two surgically treated patients with spontaneous intestinal intramural hematoma.

Key Words: Spontaneous intestinal intramural hematoma, warfarin, oral anticoagulant, acute abdomen

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmeli ve planlanması:
Tarkan Ünek, Tufan Egeli

Verilerin elde edilmesi:

Tarkan Ünek, Tufan Egeli, Çiğdem Arslan

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Tarkan Ünek, Tufan Egeli, Ali İbrahim Sevinç

Yazının kaleme alınması:

Tarkan Ünek, Tufan Egeli, Çiğdem Arslan

İstatistiksel değerlendirme:

-

KAYNAKLAR

1. Oake N, Jennings A, Forster AJ, Ferguson D, Doucette S, van Walraven C. Anticoagulation intensity and outcomes among patients prescribed oral anticoagulant therapy: A systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2008; 179: 235-244. doi:10.1503/cmaj.080171
2. Hirsh J. Oral anticoagulant drugs. *N Engl J Med* 1991; 324: 1865-1875.
3. Palareti G, Leali N, Coccheri S, Poggi M, Manotti C, D'Angelo A, Pengo V, Erba N, Moia M, Ciavarella N, Devato G, Bertolini M, Musolesi S. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: An inception-cohort, prospective collaborative study (IS-COAT). Italian study on complications of anticoagulant therapy. *Lancet* 1996; 348: 423-428. doi:10.1016/S0140-6736(96)01109-9
4. Van Walraven C, Oake N, Wells PS, Forster AJ. Burden of potentially avoidable anticoagulant-associated hemorrhagic and thromboembolic events in the elderly. *Chest* 2007; 131: 1508-1515. doi:10.1378/chest.06-2628
5. Eiland M, Han SY, Hicks GM. Intramural hemorrhage of small intestine. *JAMA* 1978; 239: 139-142. doi:10.1001/jama.239.2.139
6. Better S, Montani S, Bachman F. Incidence of intramural digestive system hematoma in anticoagulation. *Epidemiological study and clinical aspects of 59 cases in Switzerland*. *Schweiz Med Wochenschr* 1983; 113: 630-636.
7. Abbas MA, Collins JM, Olden KW. Spontaneous intramural small bowel hematoma: Clinical presentation and long-term outcome. *Arch Surg* 2002; 137: 306-310. doi:10.1001/archsurg.137.3.306
8. Polat C, Dervisoglu A, Güven H, Kaya E, Malazgirt Z, Danaci M, Ozkan K. Anticoagulant-induced intramural intestinal hematoma. *Am J Emerg Med* 2003; 21: 208-211. doi:10.1016/S0735-6757(02)42258-9
9. Jimenes J. Abdominal pain in a patient using warfarin. *Postgrad Med J* 1999; 75: 747-748.
10. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest* 2001; 119 (1 Suppl): 108S-121S. doi:10.1378/chest.119.1_suppl.108S
11. Jones WR, Haridin WJ, Davis JT, Hardy JD. Intramural hematoma of the duodenum: A review of the literature and case report. *Ann Surg* 1971; 173: 534-544. doi:10.1097/0000658-197104000-00009