

A Case of Diffuse Alveolar Hemorrhage Due to Uncontrolled Warfarin Therapy

Kontrolsüz Warfarin Tedavisi Sonucu Gelişen Difüz Alveolar Hemoraji Olgusu

Türker Yardan, Ali Kemal Erenler, Selim Genç, Hızır Ufuk Akdemir
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Abstract

Diffuse alveolar hemorrhage (DAH) is a medical emergency which can cause acute respiratory failure. The diagnosis and treatment of DAH should be carried out as soon as possible. Even though it has various causes such as collagen vascular diseases, warfarin therapy is a rare cause of DAH. We discuss herein the clinical features, diagnosis and therapy options of DAH due to uncontrolled warfarin therapy in a case who presented to the Emergency Department. (*JAEM 2012; 11: 130-2*)

Key words: Diffuse alveolar hemorrhage, warfarin therapy, emergency department

Özet

Difüz alveolar hemoraji (DAH) akut solunum yetmezliğine neden olabilen tıbbi bir acildir. DAH'ın tanısı mümkün olduğunca erken konmalı ve tedavisine erken başlanmalıdır. Kollajen vasküler hastalıklar gibi farklı nedenlere bağlı gelişmesine rağmen, warfarin tedavisi sonucunda DAH gelişmesi nadirdir. Bu yazıda acil serviste kontrolsüz warfarin tedavisine bağlı DAH tanısı alan bir olguda, DAH'ın klinik özellikleri, tanı ve tedavi seçenekleri tartışılmıştır. (*JAEM 2012; 11: 130-2*)

Anahtar kelimeler: Diffüz alveolar hemoraji, warfarin tedavisi, acil servis

Giriş

Difüz alveolar hemoraji (DAH), hemoptizi, öksürük ve ilerleyici dispne ile kendini gösteren ve kırmızı kan hücrelerinin alveolar boşluklarda birikimi ile karakterize bir sendromdur (1). DAH hemen tanı ve agresif tedavi gerektiren akut solunum yetmezliğine yol açabilir. DAH'ın tanı ve tedavi yaklaşımındaki gelişmelere rağmen halen morbidite ve mortalitesi yüksektir (2). DAH'ın yaygın nedenleri arasında bağ dokusu hastalıkları, antifosfolipid antikor sendromu, enfeksiyöz ya da toksik maruziyetler ve neoplastik hastalıklar sayılabilir (3). Oral antikoagülanlar tromboembolik komplikasyonları engellemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Oral antikoagülanla tedavi sırasında farklı kanama komplikasyonları görülebilir ancak DAH gelişmesi oldukça nadirdir. Bu çalışmada, warfarinin kontrolsüz kullanımına bağlı DAH gelişen bir olgunun klinik özellikleri, tanı ve tedavi seçenekleri tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Dispne, öksürük ve hemoptizi yakınması ile acil servise başvuran 58 yaşındaki kadın hastanın, şikayetlerinin iki gün önce başladığı ve

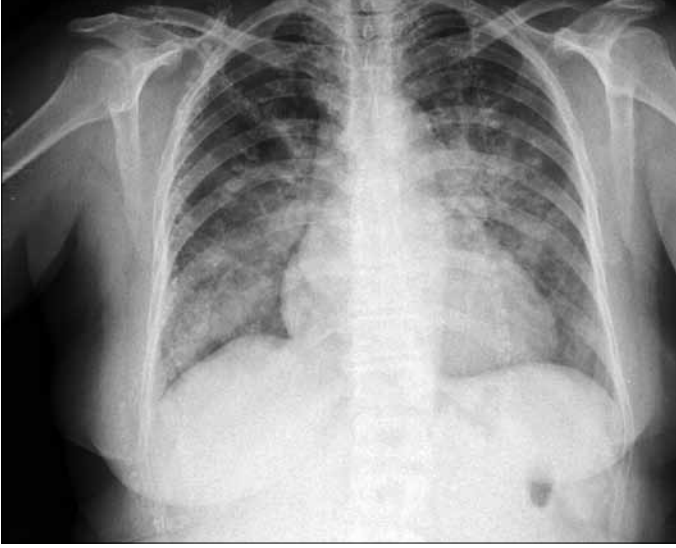
giderek arttığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde; kan basıncı: 100/60mm/Hg, nabız: 108/dk aritmik, solunum: 25/dk, ateş: 36.6°C idi. Solunum sistemi muayenesinde bilateral yaygın raller saptandı. Kardiyovasküler sistem muayenesinde aritmi ve taşikardi mevcuttu. Diğer fizik muayene bulguları normal idi. Hastanın öyküsünden, iskemik serebrovasküler hastalık geçirdiği ve atriyal fibrilasyon (AF) nedeniyle profilaktik olarak warfarin (Coumadin®) tedavisi aldığı öğrenildi.

Başvuru anında acil serviste yapılan arter kan gazı incelemesinde; pH: 7.31 (7.35-7.45), pO₂: 63 mmHg (83-108), pCO₂: 46 mmHg (35-48), HCO₃: 18 mmol/L (22-26), oksijen saturasyonu: %87 (94-98) idi. Tam kan sayımı ve biyokimyasal inceleme sonuçları normal idi. Hastanın koagülasyon testleri incelendiğinde protrombin zamanının 112.7 saniye (10-14) ve INR değerinin 9.78 (0.85-1.15) olduğu tespit edildi. Akciğer grafisinde; her iki akciğer perihiler, parakardiyak ve santral alanlarında daha belirgin olan peribronkovasküler kılıflanma artışı ile birlikte yaygın opasiteler mevcuttu (Resim 1). Bilgisayarlı tomografide (BT); her iki akciğerde yaygın alveolar dansite artışları saptandı (Resim 2). Hastanın çekilen elektrokardiyografisinde hızlı ventrikül yanıtı AF saptandı. Yapılan ekokardiyografide sağ atriyumda genişleme ve triküspit kapak yetmezliği mevcuttu. Sol ventrikül fonksiyonları normal idi. Hastaya göğüs hastalıkları bölümüne bronkoskopi önerildi ancak hasta bronkoskopi kabul etmedi.

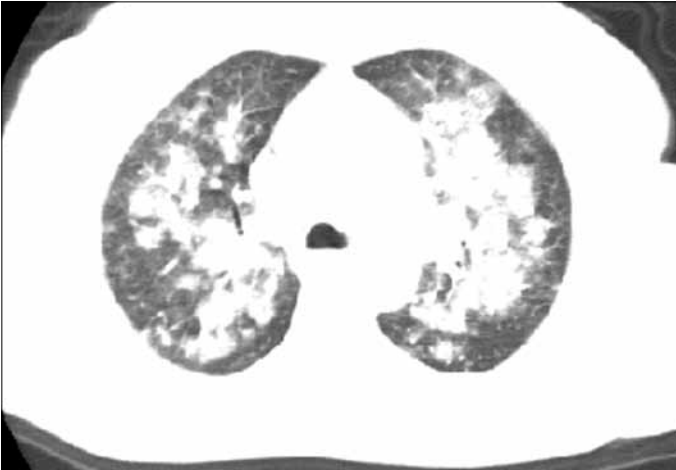
Correspondence to / Yazışma Adresi: Türker Yardan, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
Phone: +90 362 312 19 19/2215 e.mail: tyardan@yahoo.com

Received / Geliş Tarihi: 07.09.2009 **Accepted / Kabul Tarihi:** 14.10.2009

©Copyright 2012 by Emergency Physicians Association of Turkey - Available on-line at www.akademikaciltip.com
©Telif Hakkı 2012 Acil Tıp Uzmanları Derneği - Makale metnine www.akademikaciltip.com web sayfasından ulaşılabilir.
doi: 10.5152/jaem.2011.050



Resim 1. Posteroanterior akciğer grafisinde; her iki akciğerin perihiler, parakardiyak ve santral alanlarında daha belirgin olan peribronkovasküler kılflanma artışı ve yaygın opasiteler dikkati çekmektedir. Kostofrenik sinüsler açıktır



Resim 2. Aksiyal torkal bilgisayarlı tomografi kesitinde; karınanın superiorundan geçen parenkim penceresinde her iki akciğerde yaygın alveolar dansite artışları görülmektedir

Klinik ve radyolojik bulgularla, hastaya warfarin aşırı dozuna bağlı DAH tanısı kondu. Hastaya acil serviste intravenöz olarak 10 mg K1 vitamini (Phytomenadion) ve 2 ünite taze donmuş plazma (TDP) verildi. Ayrıca destek tedavisi, oksijenizasyon ve monitörizasyon uygulandı. Tedavi sonrasında ölçülen INR düzeyi 2.21 olarak tespit edildi. Semptomatik olarak acil gözlem ünitesinde takip edilen hastanın şikayetleri düzeldi ve INR düzeyi normal sınırlara geriledi. Hasta tabibinin üçüncü gününde şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

DAH, akciğer parankiminin mikrovasküler yapısından kaynaklanan kanamalar olarak tarif edilmiştir (4). Bu kanamalar, yüksek ya da düşük basınçlı bronşiyal dolaşımdan kaynaklanır ve diffüz ya da fokal olabilir (5). Alveoler hemorajiye yol açan nedenler immün kaynaklı olabileceği gibi (vaskülit, kollajen vasküler hastalıklar), non immün

(infeksiyöz, venöz pulmoner hipertansiyon, hemostatik bozukluklar, toksik ajanlar, ilaçlar, üremi) kaynaklı da olabilir (6). DAH'ın sık nedenleri arasında Wegener granülamatozu, Goodpasture sendromu, idiyopatik pulmoner hemosiderozis ve mikroskopik poliangitis yer alır. Ayrıca birçok ilaca bağlı olarak da DAH gelişebilir (7). Ancak oral antikoagülan tedavisine bağlı DAH gelişmesi nadirdir (6, 8, 9). Bizim olgumuzda AF ve iskemik serebrovasküler hastalık nedeniyle warfarin kullanma hikayesi vardı ve INR düzeyi artmıştı.

Alveolar hemorajinin klinik yelpazesi, asemptomatik radyografik bulgulardan ilerleyici solunum yetmezliği ve ölüme kadar değişkenlik gösterir (10). Birçok hasta dispne, öksürük, hemoptizi ve yeni oluşan alveolar infiltrasyonlarla başvurur. Dispne ve öksürüğe ateş eşlik edebilir. Fizik muayene bulguları nonspesifik olmakla birlikte, altta yatan vaskülit ya da kollajen vasküler hastalığa bağlı raş, purpura, göz lezyonları, hepatosplenomegali ve çomak parmak tespit edilebilir (3). Hemoptizi, anemi ve akciğer grafisinde yaygın alveoler dansite artımları alveoler hemorajiyi düşündürmesine rağmen, bu özellikler alveoler hemorajiye özgül değildir. Hemoptizili bazı hastalarda alveoler hemoraji bulunmadığı gibi, alveoler hemorajili bazı hastalarda ise asinüsler içerisindeki kanamanın proksimal hava yolları ile serbest bağlantısı bulunmadığında masif kanamalarda bile hemoptizi olmayabilir (6). Bizim olgumuzda öksürük, dispne ve hemoptizi vardı ancak anemi ateş ve kollajen hastalıklara ait bulgular mevcut değildi.

DAH'nin göğüs radyografisi bulguları bilateral diffüz eski ve yeni yamalı infiltratlar halinde opasiteler ve özellikle akciğer orta bölgesini tutan konsolidasyon alanları halinde görülür (3, 4). Tekrarlayan kanamalarda ise pulmoner fibroza bağlı retiküler intersitisyel opasiteler görülebilir. Gerekli görülen durumlarda göğüs BT çekilmesi durumunda görülen konsolide alanlar ve buzlu cam görünümü anlamlıdır. Nükleer görüntüleme yöntemlerin de galium ve işaretli kan hücrelerinin kullanılması tanıya yardımcı olabilmektedir. Ayrıca erken bronkoskopi ve bronkoalveoler lavajın teşhisin doğrulanması için gerekli olduğu bildirilmektedir. Bu işlemdeki amaç; alveolaer hemorajiyi göz önüne sermek ve vizüel inspeksiyonla, olası havayolu kanama kaynaklarını ve ilgili bölgelerin enfeksiyonunu dışlamaktır. Dispne, öksürük, hemoptizi ve yeni alveoler infiltrat varlığında çok sayıda eritrosit içeren bronkoalveoler lavaj materyali tanıyı koydurur (2, 4). Olgumuza çekilen akciğer grafisi ve göğüs BT bulguları DAH ile uyumlu idi. Ancak tanı amaçlı önerilen bronkoskopi işlemini hastamız kabul etmediği için uygulanamadı.

DAH'de laboratuvar bulguları nonspesifiktir ancak çoğu olguda hemoglobin değeri düşüktür. Serum kreatinini yükselebilir ve idrar sedimenti glomerulonefriti düşündürülebilir. Serum antinötrofil stoplazmik antikorları, antiglomeruler bazal membran antikorları ve kollajen doku hastalıklarının serum belirteçleri pozitif olabilir (2). Pulmoner fonksiyonlar incelendiğinde; akciğerdeki kanın inhale edilen karbonmonoksidi absorbe etmesine bağlı, karbonmonoksitin difüzyon kapasitesi artar. Tekrarlayan kanama epizotlarında ise gelişen interstisyel fibroze bağlı total akciğer kapasitesinde azalma görülür. Daha az olmakla birlikte havayolu tıkanıklığını gösteren spirometrik bulgular tespit edilebilir (3).

DAH kliniğinde erken tanı hayat kurtarıcı olmakla beraber tanı geciktikçe prognoz kötüleşecektir (9, 11). Tedavide amaç, alveoler kapiller membranın destrüksiyonunu ve altta yatan nedeni tedavi etmektir. Bu amaçla kortikosteroidler ve immünsüpresifler kullanılır (4). Oral antikoagülan kullanımına bağlı kanamalarda ise amaç azalan K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörlerini arttırmaktır. Bu noktada yapı-

labilecekler; K vitamini antagonistlerini kesmek, oral ya da intravenöz yolla K vitamini desteği sağlamak ve TDP ile pıhtılaşma faktörlerini arttırmaktır. Majör kanamalarda protrombin kompleks konsantreleri ve TDP kullanılır (12). DAH mevcut hastalarda olası yandaş kanama komplikasyonları takip edilmelidir. Destek tedavisi olarak koagülasyon bozukluğu düzeltilmeli, trombosit replasmanı, dikkatli sıvı desteği ve yeterli oksijenasyon sağlanmalıdır. Mortalite oranı DAH'ın etyolojisine ve verilen tedaviye göre değişmektedir (9).

Sonuç

Antikoagülan kullanımına bağlı DAH sık görülmemekle birlikte erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcı olabilir. Warfarin tedavisi alan hastalarda solunum yetmezliği ve kanlı balgam hikayesi varlığında acil hekimi DAH olasılığını göz önüne almalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Schwarz MI, Fontenot AP. Drug-induced diffuse alveolar hemorrhage syndromes and vasculitis. *Clin Chest Med* 2004; 25: 133-40. [\[CrossRef\]](#)
2. Fidan F. Difüz alveoler hemoraji. İç: Kaya A, Sevinc C. *Solunum Acilleri*. Ankara: Poyraz Tibbi Yayıncılık; 2007; 235-43.
3. Ioachimescu OC, Stoller JK. Diffuse alveolar hemorrhage: diagnosing it and finding the cause. *Cleve Clin J Med* 2008; 75: 258-80. [\[CrossRef\]](#)
4. Albelda SM, Geffer WB, Ebstein DM, Miller WT. Diffuse pulmonary hemorrhage: a review and classification. *Radiology* 1985; 154: 289-97.
5. Susarla SC, Fan LL. Diffuse alveolar hemorrhage syndromes in children. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19: 314-20. [\[CrossRef\]](#)
6. Nural MS, Baydın A, Karataş AD, Elmalı M. Yüksek doz warfarin kullanımı sonucu gelişen yaygın alveoler hemoraji. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 68-71.
7. Collard HR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Chest Med* 2004; 25: 583-92. [\[CrossRef\]](#)
8. Barnett VT, Bergmann F, Humphrey H, Chediak J. Diffuse alveolar hemorrhage secondary to superwarfarin ingestion. *Chest* 1992; 102: 1301-2. [\[CrossRef\]](#)
9. Erdogan D, Kocaman O, Oflaz H, Goren T. Alveolar hemorrhage associated with warfarin therapy: a case report and literature review. *Int J Cardiovasc Imaging* 2004; 20: 155-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, Duncan SR, Berry GJ, Raffin TA. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage. Update on diagnosis and management. *Chest* 1996; 110: 1305-16. [\[CrossRef\]](#)
11. Schwarz MI, Cherniack RM, Talmadge E, King JR. Diffuse Alveolar hemorrhage and other rare infiltrative disorders. In: Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of Respiratory Medicine*. 3rd ed. W.B. Saunders Company 2000, p.733-51.
12. Wiedermann CJ, Stockner I. Warfarin-induced bleeding complications - clinical presentation and therapeutic options. *Thromb Res* 2008; 122: 13-8. [\[CrossRef\]](#)