VARFARİN



Dr. Öğr.üyesi Fatih Ahmet Kahraman
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Acil Tıp A.D.

Varfarin

- Arteriyel ve venöz tromboembolik olayların önlenmesinde yaygın olarak kullanılan oral antikoagülandır

- Varfarin kullanım oranı %1-2 (Crit Care 2009 Expert Rev Hematol 2011)

Varfarin

- Sodyum varfarin bir hidroksi coumarin bileşiğidir

- Barsaklardan absorbe edilir
- Kanda pik konsantrasyonuna 90 dk da ulaşır
- Yarılanma ömrü 36-42 saattir
- Albumine bağlanır
- KC'de metabolize edilir
- İdrarla atılır

Varfarin

- K vitamini antagonistidir
- Antitrombotik etkisini de faktör II-VII-IX-X inaktivasyonu ile yapar

Varfarin

- Derin ven trombozu
- Pulmoner tromboemboli
- SVH
- LV mural trombus
- Atrial Fibrilasyon
- Mekanik kalp kapağı
- Uzamış immobilizasyon
- Venöz hastalık

Doz

- 5 mg ile başlanır
- 10-20 mg
- >50 mg ise varfarin direnci ortaya çıkar





Varfarin

Hedef INR 2-3

Mekanik Kalp Kapağı

Antifosfolipid antibody hastalığı

Hedef INR 2.5-3.5

Varfarine bağlı kanama

%1-3

Trombosis Research 2012 Chest 2008

- Burun, farinks % 35
- Yumuşak doku
- (yara dahil) % 21
- GİS % 15
- Üriner sistem % 15
- İntrakranial % 4
- Toraks % 3
- Eklem % 0.5
- İntraoküler % 2
- Retroperitoneum % 1

Koagülopatiyi geri çevirmek

Varfarin tedavisini durdurmak/ara vermek

K1 vitamini vermek (Oral/IV)

Taze donmuş plazma (TDP)

Protrombin Kompleks Konsantresi (PCC)

Rekombinant faktör VIIa

Risk of Bleeding With 2 Doses of Dabigatran Compared With Warfarin in Older and Younger Patients With Atrial Fibrillation

An Analysis of the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy (RE-LY) Trial

John W. Eikelboom, MBBS; Lars Wallentin, MD; Stuart J. Connolly, MD; Mike Ezekowitz, MD; Jeff S. Healey, MD; Jonas Oldgren, MD; Sean Yang, BComSc; Marco Alings, MD; Scott Kaatz, DO; Stefan H. Hohnloser, MD; Hans-Christoph Diener, MD; Maria Grazia Franzosi, PhD; Kurt Huber, MD; Paul Reilly, MD; Jeanne Varrone, MD; Salim Yusuf, MD

VARFARİN-*DABIGATRAN (RE-LY) SONUÇ*

- Günde 2 kez 110 mg dabigatran kullanan hastalarda primer sonlanım (inme ve sistemik emboli) varfarinle benzer bulunmuş

- Majör kanama oranı:

- 150mg dabigatran grubu: %3,11
- Warfarin grubu: %3,36

- Yüksek dozu warfarinle benzer riskli!



VARFARİN-*DABIGATRAN (RE-LY) SONUÇ*

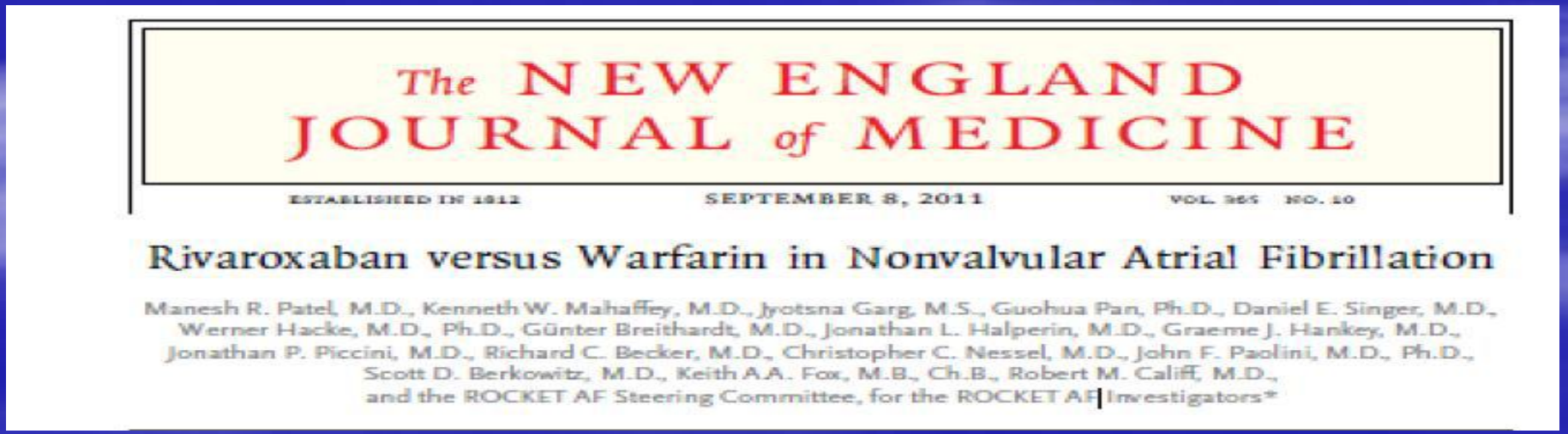
- Yüksek doz dabigatranda warfarine oranla artmış GİS kanamaları!

  MI vakaları ise dabigatran gruplarında warfarin grubuna göre daha sık görüldüğünden, warfarin koroner iskemik olaylara karşı daha koruyucu olarak yorumlanabilir sonucuna varılmış

- Dabigatran gruplarında dispepsi baskın şikayet

VARFARİN-RİVAROXABAN (ROCKET-AF)

Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 SEPTEMBER 8, 2011 VOL. 365 NO. 10

Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation

Manesh R. Patel, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Jyotsna Garg, M.S., Guohua Pan, Ph.D., Daniel E. Singer, M.D., Werner Hacke, M.D., Ph.D., Günter Breithardt, M.D., Jonathan L. Halperin, M.D., Graeme J. Hankey, M.D., Jonathan P. Piccini, M.D., Richard C. Becker, M.D., Christopher C. Nessel, M.D., John F. Paolini, M.D., Ph.D., Scott D. Berkowitz, M.D., Keith A.A. Fox, M.B., Ch.B., Robert M. Califf, M.D., and the ROCKET AF Steering Committee, for the ROCKET AF Investigators*

- Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında, rivaroksabanın inme ve sistemik emboliyi önlenmede ve majör kanamalarda varfarinle benzer olduğu

- Majör kanama oranları benzer:
  - -Rivoraxaban grubu: %3,6
  - -Warfarin grubu: %3,4
- GİS kanamaları rivaroksaban grubunda, warfarinden daha sık!

- Gis kanamaları varfarine göre daha sık görülmektedir

Böbrek Yetmezliği

- Yeni oral antikoagülanlar ile yapılan çalışmalarda RE-LY, ROCKET AF çalışmalarına SDBY hastaları alınmamıştır



Full Text

Dabigatran and Rivaroxaban Use in Atrial Fibrillation Patients on Hemodialysis

Circulation. 2015;131:972–979, published online before print January 16 2015,

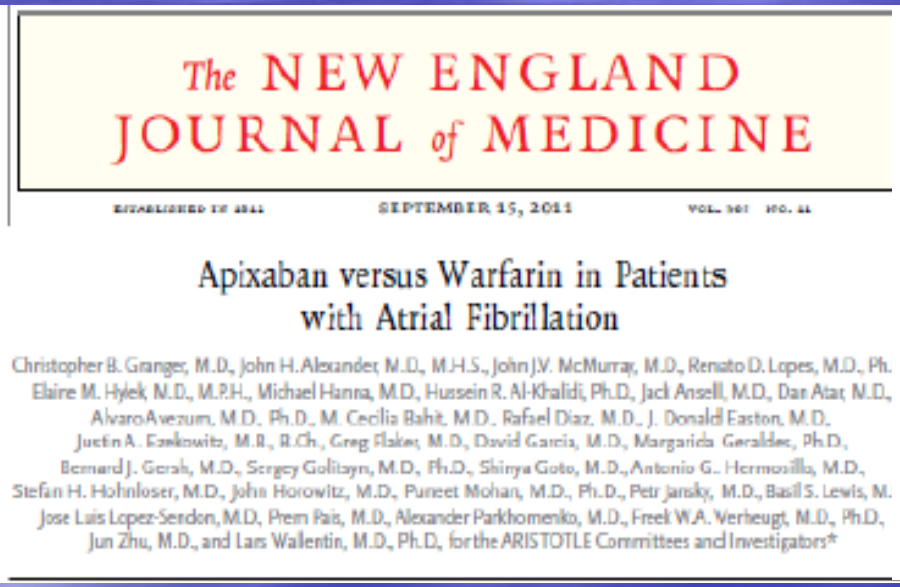
- Bu çalışmanın sonucunda Dabigatran ve rivaroksaban grubunda majör ve minör kanama riski varfarin grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur
- Bunun yanında kanamaya bağlı ölümlerde varfarin grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur

PROTEZ KAPAK

- RE-LY çalışmasına bakıldığında hemodinamik olarak anlamlı kapak hastalığı olanların ve protez kapağı olanların çalışmadan dışlandığını görmekteyiz
- ROCKET-AF çalışmasında ise hemodinamik olarak ciddi mitral kapak darlığı ve protez kapağı olanlar dışlanmış

- Ciddi kalp kapak bozukluğu
- son 14 günde inme veya son 6 ayda ağır inme öyküsü olan
- bir nedenle artmış kanama riski bulunan
- <30 ml/dakika kreatinin klerensine veya aktif karaciğer hastalığına sahip hastalar
- gebeler çalışma dışında bırakılmış

- ARISTOTLE ve ENGAGE çalışmalarında orta-ciddi mitral kapak darlığı ve protez kapağı olanlar, çalışmadan dışlanmışlardır

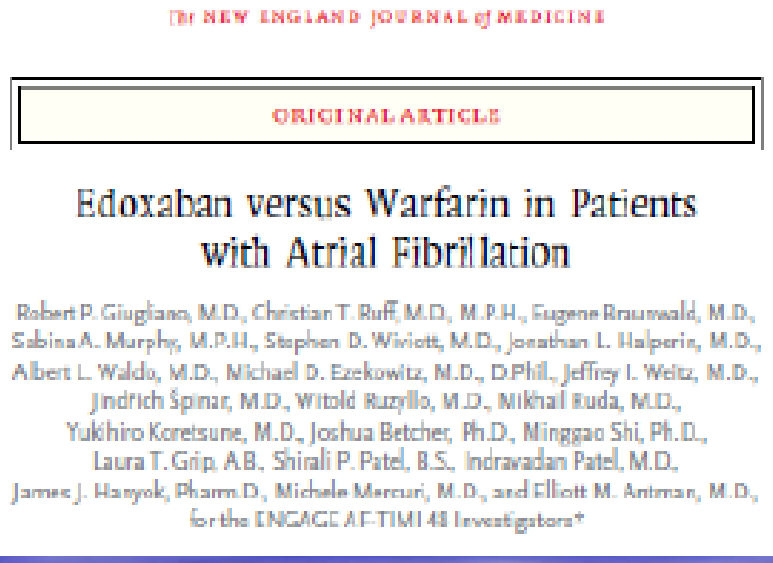


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 SEPTEMBER 15, 2011 VOL. 365 NO. 11

Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Christopher B. Granger, M.D., John H. Alexander, M.D., M.H.S., John J.V. McMurray, M.D., Renato D. Lopes, M.D., Ph. Elaine M. Hylek, M.D., M.P.H., Michael Hanna, M.D., Hussein R. Al-Khalidi, Ph.D., Jack Ansell, M.D., Dan Atar, M.D., Alvaro Avezum, M.D., Ph.D., M. Cecilia Bahit, M.D., Rafael Diaz, M.D., J. Donald Easton, M.D., Justin A. Ezekowitz, M.R., R.Ch., Greg Flaker, M.D., David Garcia, M.D., Margarida Geraldes, Ph.D., Bernard J. Gersh, M.D., Sergey Golitsyn, M.D., Ph.D., Shinya Goto, M.D., Antonio G. Hermosillo, M.D., Stefan H. Hohnloser, M.D., John Horowitz, M.D., Puneet Mohan, M.D., Ph.D., Petr Jansky, M.D., Basil S. Lewis, M. Jose Luis Lopez-Sendon, M.D., Prem Pais, M.D., Alexander Parkhomenko, M.D., Freek W.A. Verheugt, M.D., Ph.D., Jun Zhu, M.D., and Lars Wallentin, M.D., Ph.D., for the ARISTOTLE Committees and Investigators*



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Robert P. Giugliano, M.D., Christian T. Ruff, M.D., M.P.H., Eugene Braunwald, M.D., Sabina A. Murphy, M.P.H., Stephen D. Wiviott, M.D., Jonathan L. Halperin, M.D., Albert L. Waldo, M.D., Michael D. Ezekowitz, M.D., D.Phil., Jeffrey I. Weitz, M.D., Jindřich Špinar, M.D., Witold Ruzyllo, M.D., Mikhail Ruda, M.D., Yukihiro Koretsune, M.D., Joshua Betcher, Ph.D., Minggao Shi, Ph.D., Laura T. Grip, A.B., Shirali P. Patel, B.S., Indravadan Patel, M.D., James J. Hanyok, Pharm.D., Michele Mercuri, M.D., and Elliott M. Antman, M.D., for the ENGAGE AF–TIMI 48 Investigators*

Önemli Not: Edoksaban CrCl >95 ml/dk olan hastalarda artan iskemik inme riskinden ötürü kullanılmamalıdır

- Eğer varfarinle hedef INR değerleri tutturuluyorsa, varfarinin YOAK'larla değiştirilmesine gerek yoktur
- Ayrıca, ilaç uyumu düşük olan hastalarda YOAK'ların etkililiğinin kısa olması nedeniyle YOAK'lar tercih edilmemelidir
- **Hemodializ hastalarında varfarin tercih edilmesi gereken oral antikoagülandır**

YOAK'LARIN ANTİKOAGÜLASYON ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

- Rutin koagülasyon testlerin (PT/INR veya aPTT) ilaç dozlarının değerlendirmesinde rolü bulunmamaktadır
- Varfarin rutin kuagülasyon testleri ile takip edilebilir

- Hangi durumlarda gerek duyulur ?
- Acil cerrahi gereksinimi
- Tedavi altında tromboemboli,
- İlaç etkileşimi şüphesi
- Aşırı zayıf ve kilolu hastalarda
- ileri yaşlılarda
- Böbrek fonksiyon bozukluğu (kanda ilaç akümülasyon riski artışı)
- Hayatı tehdit eden kanama

- Antidotları yok!
- Doz atlandığında etkinlik kaybı
- Böbrek fonksiyon bozukluğunda kullanım kısıtlığı
- Komorbit durumlarda doz ayarlama algoritmaları yokluğu
- Gözlem metotlarının olmaması
- Pahalı

Teşekkür ederim…