



Häiriintynyt hyytyminen

Eräänä sunnuntaipäivänä saapui keskussairaalan sisätautipäivystykseen 53-vuotias mies myrkytyksen vuoksi. Potilaalla tiedettiin olevan ennestään skitsotyyppinen häiriö, mutta somaattisilta sairauksilta hän oli välttynyt. Potilas asusteli palvelutalossa omatoimisena. Lääkelista sisälsi seuraavia vuorokausiannoksia: ketiapiiinia 600 mg, loratsepaamia 1 mg, essitalopraamia 10–15 mg sekä tematsepaamia 20 mg. Ennen ambulanssin hälyttämistä palvelutalon hoitajat olivat huomanneet, että vasta hankituista kipulääkkeistä 35 kappaletta 500 mg:n parasetamolitablettia ja sata kappaletta 500 mg:n asetyyilisalisyylihappo (ASA)-tablettia oli hävinnyt. Tablettien ottohetkestä ei ollut varmuutta. Selvisi myös, että potilas oli kaatunut edellisyyönä ja lyönyt takaraivonsa. Suusta ja nenästä oli tullut verta ja kouristelutakin oli havaittu.

Sisätautipäivystyksessä potilaalla todettiin matala verenpaine ja takykardia. Hän oli tajuissaan mutta sekava. Vatsalla havaittiin lievää arkuutta ja keholla nähtiin useita hematoomia. Pupillipuolieroa oli myös ilmennyt. Verikokeista hemoglobiinipitoisuus oli 74 g/l, veren trombosyyttimäärä $197 \times 10^9/l$ ja leukosyyttimäärä $12,7 \times 10^9/l$. Hyytymisarvoista INR oli yli 10 ja APTT 152 sekuntia. Verikaasuanalyyysissä todettiin lievä respiratorinen alkaloosi. Munuaisarvot ja gammaglutamyyliitransferaasipitoisuus olivat viitealueella, samoin kuin plasman aminotransferaasi- ja alkalisen fosfataasin pitoisuudet. CRP-pitoisuus oli 152 mg/l. Pään tietokonetomografiassa

nähtiin atrofiaa, eikä vatsan kaikukuvauksessa havaittu vuotoon viittaavaa. Potilas siirtyi teho-osastolle saamaan hyytymistuotteita, punasoluja ja asetyylikysteiniä. Hänet myös dialysoitiin ASA-myrkytyspäilyn vuoksi.

Teho-osastolla parasetamolipitoisuus oli toistetussa tutkimuksessa pieni, samoin ASA-pitoisuus. Aktiivista verenvuotoa ei havaittu, eikä hemoglobiinipitoisuus enää pienentynyt. Empiirinen mikrobilääkitys aloitettiin kefuroksimilla, ja sitä jatkettiin myöhemmin amoksisilliinillä ja klavulaanihapon yhdistelmällä. Potilas siirtyi sisätautiosastolle, jossa hänen somaattinen tilansa säilyi hyvänä, mutta hyytymishäiriö jatkui edelleen. Ylävatsan kaikukuvaus ja maksa-arvot olivat edelleen normaalit, ja plasman prealbumiinipitoisuus lähes normaali. Iholla ei näkynyt petekioita, ja hematoomat olivat muuttuneet jo kellertäviksi. K-vitamiinia annosteltiin päivittäin, ja protrombiinikonsentraattia jouduttiin myös antamaan turhan tiheästi. Potilas kertoi haastateltaessa, ettei muistanut sairaalaan tulosta tai välittömästi sitä edeltäneestä ajasta mitään. Potilaalla ei ollut omia lääkkeitä osastolla, eikä vieraitakaan näkynyt. Kun hoitoa oli jatkunut yhteensä 10 vuorokautta, oli APTT 44 s, INR 6,8, CRP-pitoisuus 52 mg/l ja verenkuva normaali. Protrombiinikonsentraatilla läträäminen alkoi jo hiljalleen nakertaa osaston lääkebudjettia. Mikä aiheutti keski-ikäisen miehen sitkeän hyytymishäiriön?

Vastaus sivulla 1353.



Häiriintynyt hyytyminen

Varfariinimyrkytys vaikutti epätodennäköiseltä, sillä potilaan olisi tullut saada lähes päivittäin varfariinia osasto-olosuhteissa, jotta veriarvot olisivat selittyneet. ASA saattaa yliannostuksina aiheuttaa hyytymistekijöiden poikkeavuuksia, mutta alati jatkuva koagulopatia ei sopinut tähänkään. Veriarvot ja kokonaistilanne viittasivat hankinnaiseen K-vitamiinista riippuvaisten hyytymistekijöiden puutteeseen. Harhaanjohtavasta anamneesista huolimatta rotanmyrkkymyrkytys vaikutti ainoalta mahdolliselta selitykseltä. Kun potilaan palvelutalosta tiedusteltiin näköhavaintoja rotanmyrkyistä, ilmeni että potilaan asunnossa oli kaksi käytettyä rotanmyrkkymyrkyvalmistepakkausta. Oikeuskemiallisen laboratorion kautta määritettiin rotanmyrkkypaneeli, ja potilaan verestä löytyi peräti neljää eri rotanmyrkyksi luokiteltavaa K-vitamiinin antagonistia: difenakumia, brodifakumia, bromadiolonia ja flokumafeenia. Tiedon saamisen jälkeen suun kautta annosteltavaa K-vitamiinin vuorokausiannosta suurennettiin aina 80 mg:aan asti. Kun myrkytyksestä oli kulunut kaksi kuukautta, annos oli 30 mg/vrk ja INR-arvo 1,4-1,5.

Rottien kehittyvä varfariiniresistenssi on johtanut siihen, että rotanmyrkyt sisältävät nykyisin varfariinijohdannaisia, joita nimitetään supervarfariineiksi. Supervarfariinit ovat rasvaan sitoutuvia pitkävaikutteisia antikoagulantteja, jotka ovat noin 100 kertaa varfariinia tehokkaampia. Myös puoliintumisajat ovat huomattavasti pidempiä. Esimerkiksi brodifak-

kumin puoliintumisaika rotilla on 156 tuntia verrattuna varfariinin 17 tuntiin (1). Suuri osa supervarfariinimyrkytyksistä on tahattomia, jolloin altistus jää helpommin kliinisesti merkityksettömäksi. Osa myrkytyksistä liittyy itsemurhayrityksiin. Huumeiden käyttäjien suurentuneet INR-arvot saattavat myös liittyä supervarfariineihin. Supervarfariineilla on esitetty pyrittävän kyllästämään maksaentsyymejä, jolloin huumeiden poistuminen elimistöstä pitenee ja vaikutusaika kasvaa, mikä tehostaa neurologisia vaikutuksia (1).

Supervarfariinimyrkytyksen hoidon perusta on INR-arvon normalistaminen hyytymistekijätuotteilla ja jättiannoksilla K-vitamiinia. Jos myrkytystä päästään hoitamaan tuoreeltaan, voidaan harkita myös lääkehiilen antamista. Lääkehiilen vaikutuksista rotanmyrkyjen imeytymisen estämisessä ei kuitenkaan ole tarkkaa tietoa. K-vitamiinihoitoa joudutaan usein jatkamaan kuukausien ajan. Myrkytystietokeskuksen mukaan yksittäisessä myrkytyksessä on havaittu hyytymistä ehkäiseviä vaikutuksia jopa yhdeksän kuukauden ajan. ■

ARTO KORKIAKOSKI, LL, sisätauteihin erikoistuva lääkäri

NINA KLEIMOLA, LL, apulaisylilääkäri, sisätautien erikoislääkäri

Keski-Pohjanmaan keskussairaala

KIRJALLISUUTTA

- 1. Spahr JE, Maul JS, Rodgers GM. Superwarfarin poisoning: a report of two cases and review of the literature. *Am J Hematol* 2007;82:656-60.