



## Sefoperazon Sodyum Kullanımına Bağlı Kanama Diyatezi Bleeding Diathesis Due to Cephoperazon Sodium

Ali Doğan<sup>2</sup>, Asude Aksoy<sup>1</sup>, Narin Yıldırım<sup>2</sup>, Aşkı Vural<sup>2</sup>, Hakan Harputluoğlu<sup>1</sup>, Emin Tamer Elkıran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Malatya  
<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

Sayın Editör;

Sefoperazon sodyum antipseudomonal etkinliği olan geniş etki spektrumuna sahip beta-laktam antibiyotik grubu 3. kuşak sefolosporindir (1). Bu mektuptaki amacımız sefoperazon sodyum tedavisi alan özellikle beslenme yetersizliği olan hastalarda koagülasyon bozukluğunun meydana gelebileceğine dikkat çekmektir.

Metastatik deri skuamöz hücreli karsinom tanılı 74 yaşında kadın hasta medikal onkoloji servisine palyatif tedavi amacıyla yatırıldı. Hastanın genel durumu orta, suuru açık koopere idi. Ateş:37.1°C idi. Sağ inguinal bölgesinde akıntılı, kötü kokulu ülser, metastatik deri lezyonu vardı. Laboratuvar sonuçları Lökosit: 26700/ml, hemoglobin: 8.3 gr/dl, C-reaktif protein: 18 mg/L, albümin: 2.1 gr/dL, protrombin zamanı (PTZ): 13 sn. (11-14.5), INR: 0.9 (0.8-1.2), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT): 32.2 sn (26-40 sn), fibrinojen 356 mg/dL (200-400) idi. Palyatif tedavi olarak oral alımı yeterli olmadığı için total parenteral nutrisyon desteği sağlandı. Rifampisin ampul ve basitrasin-neomisin sulfat pomad ile günlük yara yeri bakımı yapıldı. Sağ inguinal bölgeden yara yeri ve anaerop kokulu akıntıdan alınan kültürde sefoperazon sodyuma duyarlı Pseudomonas aeruginosa üremesi nedeniyle sefoperazon sodyum 2x2 gr/gün başlandı.

Sefoperazon sodyum tedavisinin 6. gününde yara yerinde kanaması oldu. Laboratuvar sonuçları PTZ: 69.4 sn (11-14.5), INR: 7.9 (0.8-1.2), trombosit 501000/ml (156000-373000), kanama zamanı 5 dakika (4-10 dk) olarak ölçüldü. Olguya üç ünite taze donmuş plazma verildi. Takiplerinde kanaması azalan olgunun sızıntı şeklinde yara yeri kanaması devam etti. Ertesi gün saat 07:10 çalışılan laboratuvar sonuçları PTZ: 41.8 sn, INR:4.0 olarak ölçüldü. Koagülasyon parametrelerindeki uzama ve kanaması sızıntı şeklinde devam eden olguya 10 mg K vitamini ve üç ünite taze donmuş plazma replasmanı yapıldı. Olgudaki kanamanın ve koagülasyon parametrelerindeki uzama sefoperazon sodyum kullanımına bağlı olduğu düşünülerek antibiyotik tedavisi sonlandırıldı. Hastanın takiplerinde aynı gün kanaması daha da azalarak tamamen durdu.

Koagülasyon dizisinin aktivasyonu ve buna bağlı

mikrodolaşımda trombüslerin oluşumu ile karakterize yaygın damar içi pıhtılaşma durumunda trombositopeni, PTZ ve aPTT uzamaktadır (2,3). Olguda fizik muayenede Dissemine İnvasküler Koagülasyon (DİK) düşündürecek klinik bulguların olmaması, trombosit sayısı, fibrinojen, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin normal olması nedeniyle hastada DİK düşünülmedi. Normal trombosit fonksiyonlarına karşın trombosit fonksiyonları üremi, aspirin kullanımı, Von Willebrand Hastalığı'nda ve bazı genetik hastalıklarda bozuk olabilir. Damarsal hastalıklarda olduğu gibi PTZ ve aPTT normaldir. Bu hastalarda kanama zamanı uzamıştır (3). Olguda kanama zamanı normaldi.

Hastamızın bilinen karaciğer hastalığı, tıkanma ikteri veya K vitamini emilimini bozacak bir hastalığı yoktu. Viral hepatit markerları negatif ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Kanama yapacak aspirin ve koagülasyon testlerini etkileyecek ilaç kullanmıyordu. Olguya taze donmuş plazma replasmanı ve K vitamini yapıldıktan sonra kanaması azalarak durdu. Oluşan bu tabloyu açıklayacak belirgin bir sebebin olmaması ve mevcut laboratuvar sonuçlarına göre olgudaki kanama diyatezine sefoperazon sodyum kullanımının neden olduğu düşünülerek antibiyotik tedavisi kesildi.

Antibiyotiğe bağlı hipoprotrombinemi normal insanlarda veya oral beslenmesi yeterli hastalarda nadiren meydana gelir (4). Uzun süreli antibiyotik kullanımı ve parenteral beslenme yapılması, bağırsak florasını baskılayıp K vitamininin yeteri kadar sentezi engelleyerek hipoprotrombinemiye yol açar. Olgumuzda oral alımı yeterli olmaması nedeniyle total parenteral beslenme desteği sağlanıyordu. Sefoperazon sodyum 4 gr/gün'ün üzerinde kullanımında kanama riski artmaktadır (1).

Hastaya 2x2 gr/gün sefoperazon sodyum veriliyordu. Bu nedenlerin varlığı olgumuzda antibiyotiğe bağlı hipoprotrombinemi için bir risk faktörüydü. Literatürde günde 4 mg ve üzerinde sefoperazon sodyum kullanan hastalarda kanama bulguları yönünden dikkat edilmesi ve profilaktik olarak haftada bir 10 mg K vitamini enjeksiyonu yapılması önerilir (1,5). Olgumuzda sefoperazon sodyum tedavisi ile birlikte total parenteral

beslenmeye bağlı gastrointestinal pasajın inaktif kalmasının hipoprotrombinemi oluşmasına ve kanama diyatezi oluşumuna sebep olduğu düşünüldü.

N-MTT yan zinciri içeren sefoperazon sodyum K vitamininin sentezini bozarak özellikle de oral alımı iyi olmayan hastalarda koagülopatiye neden olabilir. İlacın kullanımı sırasında kanama bulguları saptanır veya koagülasyon testlerinde uzama olursa ilaç kesilmeli, taze donmuş plazma desteği ve K vitamini yapılmalıdır. Klinik açıdan önemli olan ve nadir görülen bu yan etkiler açısından dikkat edilmelidir. Bu hasta grubuna bakan hekimlerin farkındalığını artırması açısından faydalı olabilir.

Saygılarımızla.

Received/Başvuru: 15.05.2013, Accepted/Kabul: 08.07.2013

#### Correspondence/İletişim

Ali DOĞAN  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
MALATYA  
E-mail: dr.alidogan44@gmail.com



#### For citing/Atıf için

Dogan A, Aksoy A, Yildirim N, Vural A, Harputluoglu H, Elkiran ET. Bleeding diathesis due to cephoerazon sodium. J Turgut Ozal Med Cent 2014;21:93-4 DOI: 10.7247/jtomc.2013.844

#### KAYNAKLAR

1. Fekety FR: Safety of parenteral third-generation cephalosporins. Am J Med 1990;88:38S-(4A):44S.
2. Mc Closkey RV. Spontaneous resports of bleeding: Comparision of N-Methylthiotetrazole side chain(MTT) andnon-MTT cephalosporins. J InfectDis. 1988;158:1405.
3. Levi M: Current understating of disseminated intravascular coagulation. Br J Haematol 2004;124:567-76.
4. Schentag JJ, Welage LS, Williams JS Wilton JH, Adelman MH, Rigan D, Grasela TH: Kinetics and action of N-methylthiotetrazole in volunteers and patients. Population-based clinical comparisons of antibiotics with and without this moiety. Am J Surg 1988;155:40-4.
5. Rockoff SD, Blumenfrucht MJ, Irwin RJ Jr, Eng RH.Infection. 1992;20:146-8.