

KANAMA DİATEZİ OLAN HASTALARDA TEDAVİ MODALİTELERİ

Yrd. Doç. Dr. ATAKAN YILMAZ
PAÜTF ACİL TIP AD

Kanama diyatezleri genelde üç ana anormallikten oluşur ve bunlar sırasıyla; **damar duvarı, trombositler ve koagülasyon faktörleri**'dir.

İyi bir öykü, kanamanın varlığını ve şiddetini tanımadaki ön önemli araçtır.

Kanamanın miktarı

Ne zaman başladığı

Süresi

Kanamaya neden olan travmanın şiddeti

Transfüzyona gerek olup olmadığı

Kaç ünite gerektiği

Öz geçmişindeki travmalar ve ameliyatlar

Kanama diyatezi olan veya eğilimi bulunan hastalara yaklaşım; **klirik inceleme ve laboratuvar incelemelerinden** oluşur.

Klinik inceleme altında, hastanın öyküsünü, fizik muayenesini ve aile öyküsünü sayabiliriz.

Laboratuvar testleri arasında ise; rutin ve özel testler sayılabilir.

Hemostaz Bozukluklarının Özellikleri

	Primer Hemostaz Bozuklukları	Sekonder Hemostaz Bozuklukları
Kanama Başlangıcı	Kendiliğinden veya travmadan hemen sonra	Travmadan çok sonra
Kanama Şekli	Peteşi, Purpura veya ekimoz	Hematom
Kanama Bölgesi	Yüzeyel dokular (nasal, oral, GIS, GUS)	Derin dokular (eklem, kas veya retroperitoneal)

FİZİK MUAYENE

Purpura; eritrositlerin damar içinden cilt ve/veya cilt altı dokulara sızması sonucu oluşan bir bulgudur.

2 mm 'den küçük;....peteşi

2-10 mm;.....purpura

10 mm den büyük;.. ekimoz



Deri içi kanamalar
Purpuralar





trombositopeniler..





Petechiae



Purpura



EKİMOZ

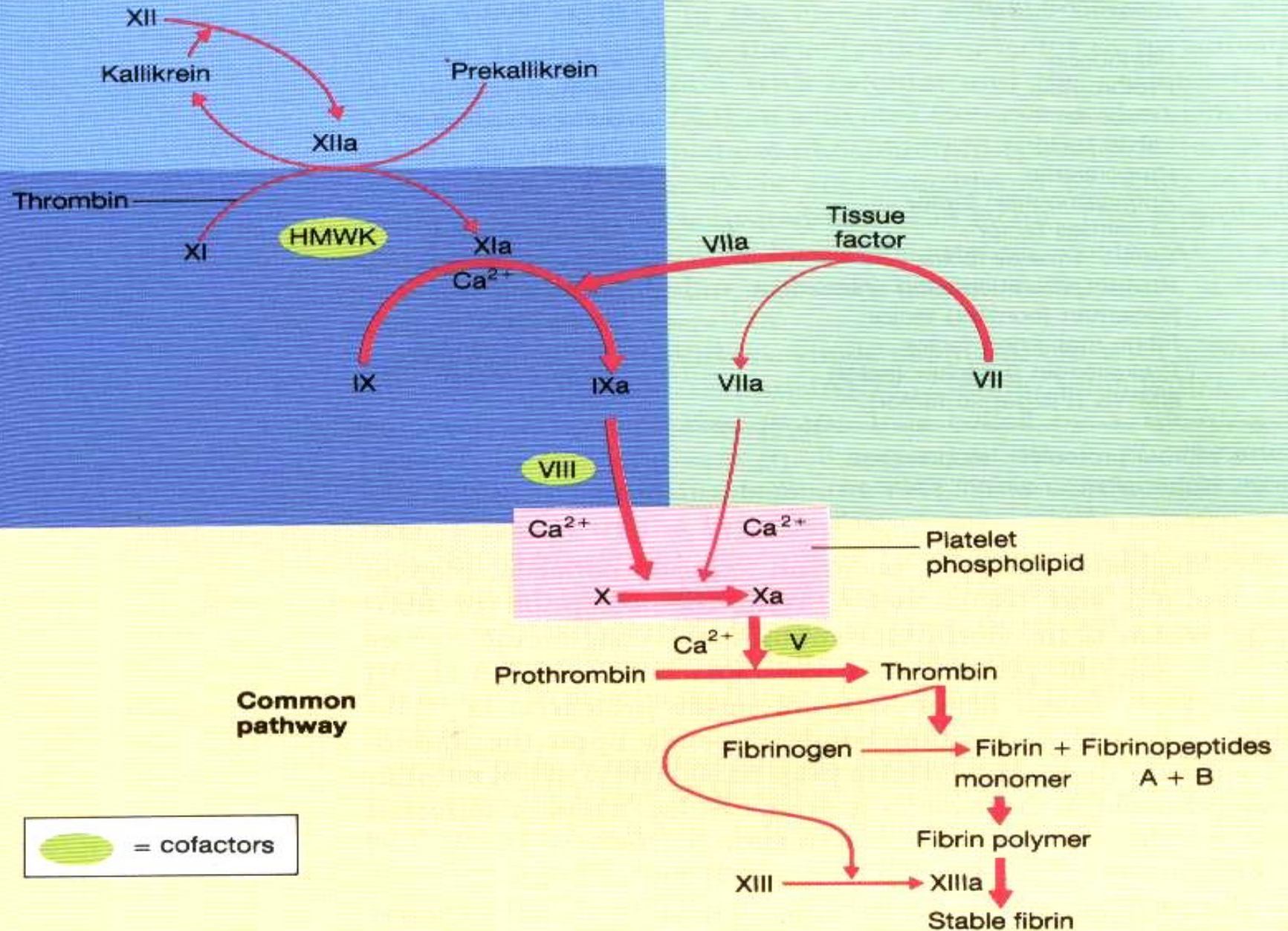


HEMARTROZ: Eklem içi kanama **HEMATOM:** Doku içi kanama



Intrinsic activation

Extrinsic activation



Aşırı kanama nedenleri, aşağıdaki görüldüğü üzere şu şekilde **kısaca** özetlenebilir:

1. Trombositopeniye ikincil nedenler (sayısal bozukluklar)

- a. Yetersiz trombosit üretimi (Lösemiler, aplastik anemi, MDS)
- b. Splenik sekestrasyon sendromu (sirozla birlikte oluşan konjestif splenomegali, lenfoproliferatif hastalıklar, miyeloproliferatif hastalıklar)
- c. İTP, YDP, TTP, HÜS, HIV, sepsis
- d. İlaçlara ikincil trombositopeniler (beta laktam antibiyotikler, vankomisin, sefalosporinler özellikle sulfonamidler, kinin, kinidin, rifampin, sulfanilüre grubu ilaçlar, altın tuzları, heparin)

2. Trombositoya ikincil nedenler (işlevsel bozukluklar)

- a. Esansiyel trombositemi (ancak bu hastalarda trombozlar kanamadan daha fazladır)

3. Yetersiz trombosit fonksiyonuna ikincil nedenler (işlevsel bozukluklar)

- a. von Willebrand hastalığı
- b. İlaçlara ikincil (aspirin, NSAİİ, klopidoğrel, tiklopidin)
- c. Sistemik bozukluklar (üremi, miyeloproliferatif hastalıklar, MDS, multipl miyelom)

4. Kalıtsal koagülasyon bozuklukları

- a. Hemofili-A (faktör VIII eksikliği)
- b. Hemofili-B (faktör IX eksikliği)
- c. Hemofili-C (faktör XI eksikliği)-nadir

5. Edinsel koagülasyon bozuklukları

- a. Karaciğer hastalığı
- b. YDP
- c. K vitamini eksikliği
- d. K vitamini antagonistleri (varfarin) ile yapılan antikoagülasyon
- e. Heparin

6. Kalıtsal damar bozuklukları

- a. Bağ doku bozuklukları [Ehler-Danlos sendromu, osteogenez imperfekta, Marfan sendromu, hereditör hemorajik telenjektazi (Osler-Weber-Rendu)]

7. Edinsel damar bozuklukları

- a. C vitamini eksikliği

OLGU 1

16 y Kadın

Halsizlik, solukluk, bayılma, aşırı adet kanaması ve diş eti kanaması

Fizik muayene

solukluk, bacaklarda peteşiler, diş eti kanaması



Laboratuvar

Hb:7.1mm/lt

Htc: %27.5

WBC:8500/mm³

MCV:74fl

Trombosit:17.100/mm³

İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURA (ITP)

Sağlık çalışanları ITP'li hastalarda ciddi kanama komplikasyonlarının farkında olmalılar.

Yaşamı tehdit edecek kanaması olan ITP'li hastalar;

Yoğun bakım şartlarında takip edilmeli,

Yüksek doz parenteral glukokortikoid ve IV immunglobulin (Ivig) verilmeli

Platelet transfüzyonu (6-8 U of platelet , ya da 1 U/10 kg)

Platelet $>50,000/\text{mm}^3$ olan hastalar tedavi gerektirmez.

Platelet $<50,000/\text{mm}^3$ olan ve mukoz membran kanaması olan hastalar tedavi edilmeli

Kanama için yüksek riskli olan hipertansiyonu, peptik ülseri olan hastalarda platelet sayısının $<20,000$ - $30,000/\text{mm}^3$ olan hastalara dikkat

Glukokortikoidler

ITP'de platelet sayılarını arttırdığı gösterilmiş.

PREDNİZONE

Asemptomatik hastalarda platelet sayısı $>20,000/\text{mm}^3$, ve ya minör purpuraları olup platelet sayısı $30,000-50,000/\text{mm}^3$ olan hastalar tedavi gerektirmeyebilir.

1-2 mg/kg/gün PO

METHYLPREDNISOLONE

İntravenöz immün globulin (IVIg)

ITP'li hastalarda Ivig tedavisi platelet sayısını geçici olarak arttırabilir.

Hızlı bir çözüm üretmek için etkili bir yöntem (ama geçici)

Platelet sayısı $< 20,000/\text{mm}^3$ olan minor purpuralı çocuklarda veya hayatı tehdit eden kanamalarda tek başına yada glukokortikoide ek olarak kullanılabilir.

Intravenöz immün globulin (IVIg)

Gammagard S/D (1000 mg/kg IV)

Privigen (1000 mg/kg/day IV for 2 days)

Gamunex (1000 mg/kg/day IV for 1-2 days or 400 mg/kg/day for 5 days)

Gamunex-C (1 g/kg IV x 2 days or 400 mg/kg IV x 5 days)

Carimune (400 mg/kg/day IV for 2-5 days)

Trombopoetik Ajanlar

Bu ajanlar platelet üretimi için direkt kemik iliğini uyarıyor.

ELTROMBOPAG

ROMİPLOSTİM

Medikal tedaviye yanıt vermeyen trombositopeniye bağlı ciddi kanaması olan hastalarda acil splenektomi gerekebilir.

Hastalar ciddi kanamalar açısından takip edilmeli.

Steroid, IVIg, platelet transfüzyonu verilmesi açısından bir hematolog tarafından konsülte edilmeli.

Hastanede hematolog yokluğunda, kan bankası desteği yetersizse ve yoğun bakım yeterli düzeyde değilse hasta sevk edilebilir.

OLGU 2

43 y Kadın

İshal, Ateş, Nefes darlığı

Bilinen kronik bir hastalığı yokmuş.

Başvurusundan on gün önce ishal,

karın ağrısı yakınması başlamış.

Özel bir hastanede oral siprofloksasin verilmiş.



Yakınmaları düzelmeyince yapılan tahlillerinde;

Kreatinin yüksekliği,

Anemi,

Trombositopeni.

HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM (HÜS)

Gastroenterit sırasında **antibiyotik** ve **antimotilite** ilaçlarının gereksiz yere kullanımından kaçınmak gerekir.

Bu ajanların kullanımı HÜS insidansını artırıyor.

Çünkü daha uzun süre toxinlere maruz kalınıyor.

HÜS'ün acil servis bakımı destekleyici tedavi

Sıvı replasmanı

Hiperkalemi tedavisi

Erken Hemodiyaliz(akut renal yetmezlik)

Antihipertansif tedavi

Plazma exchange mevcut tedavi seçeneğidir. Gerileme görülene kadar günlük olarak yapılmalıdır.

HÜS'lü çocukların %85'i destekleyici tedaviye yanıt verdiğiinden dolayı daha ciddi vakalarda plazma exchange önerilir.

Eculizumab (Soliris)

Atipik hemolitik üremik sendromlu çocuk ve yetişkinler için FDA (US Food and Drug Administration) tarafından onaylanan ilk tedavidir.

Plazma exchange'i tolere edemeyen veya uzun süre plazma exchange alması gereken hastalarda uygulanmış ve platelet sayısında önemli artış saptanmış.

Aynı zamanda böbrek fonksiyonlarında iyileşme olduğu belirlenmiştir.

İnatçı vakalar vincristine veya cyclosporine A ile tedavi edilebilir.

Steroidlerin faydası sorgulanıyor

Fibrinolitik tedavi etkisiz olduğu gibi kanama riskini de artırır.

Platelet transfüzyonu organ hasarını tetikleyerek hastanın durumunu kötüleştirir.

Konsultasyon

Hasta bir hematolog ve nefrolog tarafından konsülte edilmeli.

Gerektiğinde renal transplant açısından değerlendirilmeli.

OLGU 3

24 y erkek sağ bacağından yılan
ısırması sebebiyle başvurduğu sağlık
merkezinde yılan antiserumu yapılıyor



2 gün sonra genel durumunun kötüleşmesi sebebiyle acil servise getiriliyor.

Fizik muayenede;

TA: 100/60 mmHg, Nb: 120/dakika ve Ateş: 38.5 derece idi.

Kalp taşikardik ve solunum sesleri doğaldı.

Sağ uyluk ve baldır bölgesinde ileri derecede ödem, gerginlik ve ekimotik alanlar vardı.

Lab

Ayrıca mikroskopik hematüri ve periferik yaymada fragmente eritrositler bulunmaktaydı.

Hb:6.5mm/lt, Htc:%22.5,
WBC:4000/mm³,
trombosit:18.000/mm³

AKUT DİSSEMİNE İNTRAVASKULER KOAGULASYON (DIC)

Öncelikli olarak altta yatan hastalığı tedavi etmek gerekir.

Sepsise, travmaya, obstetrik acillere ve malignitelere bağlı olabilir.

DIC'te görülen trombozun tedavisi için antikoagulan olarak heparin uygundur. Düşük molekül ağırlıklı heparinin de sepsisli hastalarda sağ kalımı arttırdığı gösterilmiş.

Platelet transfüzyonu platelet sayısı $<20,000/\text{mm}^3$ olan hemen yapılmalı, $20,000-50,000/\text{mm}^3$ arasında olan hastalarda hemoraji varlığında yapılmalı. Taze donmuş plazma(TDP) aktif kanama varlığında önerilir.

Koagulasyon faktörleri rutin olarak kullanılmaz.

Orta dereceden ciddi DIC tablolarına kadar olan vakalarda antitrombin (**THROMBATE III**) kullanılır.

Antifibrinolitik ajanlardan DIK'te genellikle kaçınılır.

Recombinant Human Activated Protein C, koagulasyon kaskadında faktör Va ve VIIIa inhibe ederek işlev görür.

Bu hastalar yoğun bakım koşullarında hematoloğu, cerrahı ve kan bankası olan bir hastanede takip edilmeli.

Tedavi

Destek tedavisi,

Dolaşım stabilizasyonu,

Sıvı ve eritrosit desteği,

İnotropik tedavi

Trombosit, fibrinojen ve koagülasyon faktörlerinin desteği ikincil yaklaşımdır

OLGU 4

10 yař erkek hasta.
burun kanaması, vücudunda morluklar



Hastanın en son 3 haftadır şiddetli burun kanaması olmuş.

Dış merkeze başvurmuşlar:

3 kez İmmunate infüzyonu almış.

Burun tamponu uygulanmış.

Kanama durdurulamamış.

Öyküde

Hastanın bebekliğinden beri sürekli burun kanaması olduğu,

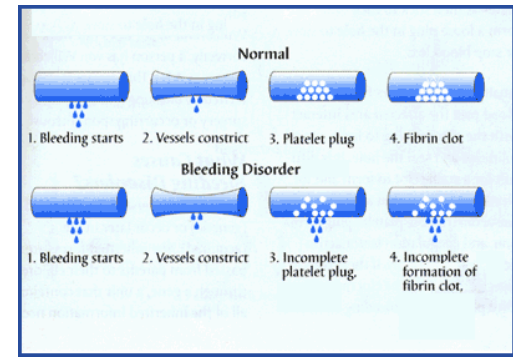
kolu sıkıldığında morarması,

emeklediğinde bacaklarında morarması olduğu belirtildi.

Bu şikayetleri üzerine hasta 2 yaşında tetkik ediliyor.....

- TANI ????

Von Willebrand hastalığı (psödohemofili)



Vasküler anomali nedeniyle kapiller fragilitede artma ve faktör VIII eksikliği nedeniyle de koagulasyon bozukluğu belirtileri ile karakterize hereditör kanama diyatezidir.

Bazı hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğu da bulunur.

Kanama, protrombin zamanı, turnike testi, retraksiyon zamanı, trombosit sayısı ve fonksiyonları çok defa normaldir. Pıhtılaşma zamanı, APTZ uzamıştır.

von-WILLEBRAND HASTALIĞI

Tedavide iki temel yol vardır.

Non-transfüzyonal bileşikler(desmopressin [DDAVP], antifibrinolitikler)

Transfüzyonal bileşikler

Desmopressin

DDAVP, vWH tip I hastaları için iyi bir seçenek, vWH tip II içinde kaydadeğer sonuçlar verir. Ama tip III hastalarda vWF'deki tam eksikliğinden dolayı fayda sağlamamaktadır.

(yaklaşık 30 dk; pik 90-120 dk)

vWH tip III hastalarda plateletler tedavide iyi bir seçenek olabilir.

Antihemofilik faktör, human (Alphanate, Humate-P, Wilate) hem FVIII hem de vWF içerdiği için değerlidir.

Antifibrinolitik ajanlar oral mukoza kanamalarında kullanılabilir.

Östrojen tip 3 hastalarda bile endometriumda değişikliklere neden olarak menstrüel kanamanın şiddetini azaltabilir.

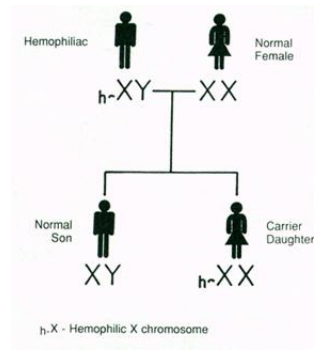
OLGU 5

45 y Erkek, Őuur bulanıklığı,
soğuk terleme ve hipotansiyon gibi
Çok bulguları ile başvurdu.

Fizik muayenede karında yaygın hassasiyet ve sağ orta ve alt kadranda boyunca ele gelen, sınırları belirsiz, sert kitle saptandı.

Laboratuvar verilerinde Hb:5gr/dl, Htc:%16, lökosit:11.000/mm³, trombosit:250.000/mm³, aPTT : 106 sn, Faktör VIII :%0

Hemofili A



Kanın pıhtılaşma zamanında uzama ile birlikte kanamaya eğilim gösteren, erkeklerde görülen, kadınlar tarafından taşınan hereditör karakterli, ömür boyu devam eden hastalıktır.

Faktör VIII eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkar.

Kanama, protrombin zamanı, turnike testi, retraksiyon zamanı, trombosit sayısı ve fonksiyonları çok defa normaldir.

Pıhtılaşma zamanı hafif olgularda normal, şiddetli olgularda uzundur. APTZ uzamıştır. Plazma fibrinojeni normaldir.

Tedavi

Tam kür yoktur

Basit tedbirler

Ekleme istirahate almak

Buz koymak

Dışarı kanama varsa kompresyon

IM injeksiyon yapılmaz

Aspirin ve NSAİ kullanılmaz

Faktör VIII konsantreleri akut ve potansiyel kanamalar için iyi bir tedavi seçeneğidir.

Yaklaşık olarak 50 mL/kg'dan yapılır.

Minör kanamalarda 1-3 doz yapılabilir(12 saat ara ile)

Majör kanamalarda ise tekrarlayan dozlar ve infüzyon dozu gerekebilir.

Desmopressin (DDAVP, Stimate)



Desmopressin minör kanamalı hafif hemofili hastalarında FVIII plazma düzeylerinde anlık olarak artış sağlar. Küçük müdahalelerde kullanılır.

Antifibrinolitik ajanlar FVIII replasmanına ek olarak oral mukoza kanamalarında ve profilakside kullanılabilir. Üst üriner sisteme bağlı hematürilerde kontrendikedir.

Monoklonal antikorlar spesifik antijenleri bağlamak için kullanılır.

Hemofili A ve vWH da tedavi

eksik faktör	Yarılan ma ömrü (h)	1U/kg faktör verildiğinde plazma kons % arttırdığı mg/dl	Hemostaz için gerekli % (mg/dl)	Minor travma için gerekli % (mg/dl)	Cerrahi ve major travma için % (mg/dl)
VIII	8-12	2	20	25-30	>50
vWD	24-48	3	10	20-30	50

OLGU 6

32 y bayan

12 saat önce aniden başlayan karın ağrısı

baş dönmesi

çarpıntı

Özgeçmişinde 4 yıl önce mitral ve aort kapak replasmanı yapıldığı

Düzenli olarak 10 mg/gün warfarin kullandığı

FM

TA:90/60mmHg, nabız:110/dk

batın alt kadrnlarda daha belirgin olarak tüm batında hassasiyet, rebaund mevcuttu.

LAB

Hg:6.4gr/dl, Hct: %24.1,
lökosit:18500/mm³ ,
trombosit:258000/mm³ ,
PTZ:85.9 (N 10-14) sn, APTT:74 (N 21-
36) sn, INR:7.95 (0.85-1.15),
gebelik testi negatif bulundu.

İntraabdominal Hemoraji

Batın ultrasonografisinde yaygın batın içi serbest sıvı;

Batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) tüm kadranlarda yaygın batın içi serbest sıvı

WARFARİN Overdose

Ciltte ekimoz , Subkonjonktival kanama, Epistaksis,

Diş eti kanaması, Hematemez, Melena

Hematüri, Vajinal kanama,

İntraserebral kanama

Karın ağrısı(rektus kılıf hematomu, jejunal segmentlerde hematom

Tedavi

Öncelikle warfarin kullanımının kesilmesi,

K vitamini

Taze donmuş plazma transfüzyonu

Protombin kompleks konsantrelerinin (FII, FVII, FIX, FX, Protein C and S)

Hastalara potansiyel komplikasyonlar ve INR takibinin önemi açısından da yeterli bilgiler verilmelidir.

TEŞEKKÜRLER...