

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 196

- 196.I. Platelet faktör 4'e (PF4) karşı gelişen antikorlar ile oluşur.  
II. Düşük moleküler ağırlıklı heparinler HIT oluşturabilir.  
III. En önemli özelliği sadece venöz trombozla ortaya çıkmasıdır.  
IV. Trombosit sayısı  $100.000/mm^3$  ün veya başlangıç düzeyinin %50 altına düşer.  
**Heparine bağlı trombositopeni (HIT) ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?**

- A) I ve II  
B) II ve III  
C) III ve IV  
D) I, II ve IV  
E) I, III ve IV

Doğru Cevap:D

## HIZLI TEKRAR NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

## İLGİLİ NOTLAR

28

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### 34. KAZANILMIŞ (EDİNSEL) HEMOSTAZ BOZUKLUĞU

- Cerrahi hastalarda en sık görülen hemostaz bozukluğu ... Trombositopeni

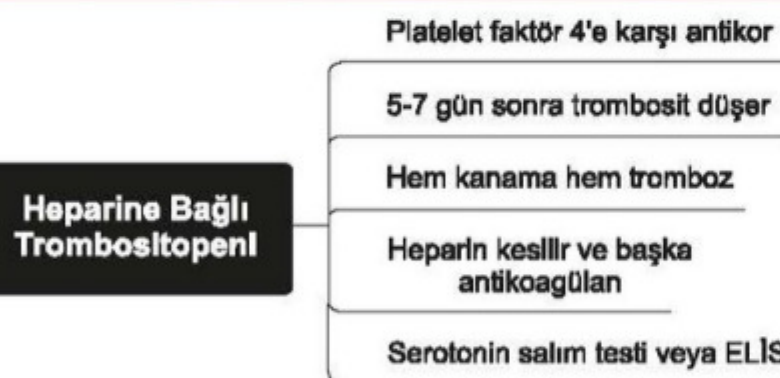
#### Trombosit sayısı

- > 50.000 cerrahi girişim yapılabilir

Klinik Bilimler 196. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Hızlı Tekrar  
Notu 1. Fasikül Sayfa 028

#### Heparine bağlı trombositopeni (HİT)

Neden	Heparin kullanımına bağlı olarak platelet faktör 4 (PF4) e karşı antikorlar gelişir
Klinik	Heparin başlanmasından 5-7 gün sonra trombosit sayısı <100.000 veya başlangıca göre %50'den fazla düşme varsa akla gelmelidir Kanama ve tromboz görülür
Tanı	Serotonin salım testi veya anti-PF4 antikorlar için ELISA
Tedavi	Heparin kesilir. Başka antikoagülan kullanılır



#### Heparine bağlı trombositopeni (HİT)

- Antikoagülan ve antiagregan etkisi, antidotları ve monitörizasyonları...

#### Antikoagülan ve antiagregan etkisi, antidotları ve monitörizasyon

	Etki	Antidot	Monitörizasyon
Heparin	Antitrombin3'ün etkinliğini artırır	Protamin sülfat	aPTT
Kumadin	K vitamini bağlı faktörleri bloke eder	K vitamini (Acil durumda TDP)	PT/INR
DMAH	Antitrombin yoluyla faktör Xa'yı inaktive eder	YOK	Anti-faktör Xa
Salisilat	Geri dönüşsüz siklooksijenaz inhibisyonu	Trombosit süspansiyonu	Kanama zamanı
Clopidogrel	Geri dönüşsüz ADP sentez inhibisyonu	Trombosit süspansiyonu	Kanama zamanı

- Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC)... Tromboplastik materyallerin dolaşıma geçmesi sonucunda intravasküler koagülasyon aktivasyonu gelişmesi
- Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC) diğer isimleri... Defibrinasyon sendromu ve tüketim koagülopatisi

- DİC tanısı... Trombositopeni, PT (INR) ve aPTT uzaması, düşük fibrinojen düzeyi, artmış fibrin yıkım ürünleri, D-dimer artışı, çözünebilir fibrin monomerleri
- Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC) tedavisi... En önemli primer nedenin ortadan kaldırılmaya çalışılması ve yeterli perfüzyonun sürdürülmesidir. Eğer aktif kanama varsa hemostatik faktörler TDP ile replase edilmelidir.
- Travma koagülopatisini tetikleyen faktörler... Şok ve doku hasarı (sebebi sadece hipotermi, asidoz veya faktörlerin dilüsyonu değildir. DIC'ten farklı bir süreçtir)
- Travma koagülopatisinde uyarılan yollar... Antikoagülan yollar ve fibrinolitik aktivitede artış

#### Travma koagülopatisinde sorumlu faktörler

- Aktive protein C aracılı koagülasyon faktörlerinin etkisizleştirilmesi
- Endotel hasarı
- Endotelial heparin sülfat ve kondroitin sülfatın dolaşıma geçmesi
- Platelet disfonksiyonu
- Hiperfibrinolizis

#### Pıhtılaşma faktörleri

- En kısa yarılanma ömürlü: faktör VII
- En uzun yarılanma ömürlü: faktör XIII

### 35. TRANSFÜZYON

#### Depolanmış kandaki değişiklikler

- ATP ve 2,3 difosfoglisarat (2,3 DPG) azalır.
- O<sub>2</sub> taşıma kapasitesi azalır.
- Ozmotik frajilite artar.
- Trombositler 24 saatten sonra kaybolur.
- Potasyum miktarı yükselir.
- Laktik asit birikir.
- pH azalır.
- Amonyak birikir.
- Faktör V, VIII azalır.

- Kardiyak cerrahilerle ilişkili transfüzyon gereksinimini azaltan antifibrinolitik ajan... Aprotinin
- K vitamini bağımlı faktörlerin doğal kaynağı ve Faktör 5'in tek kaynağı... Taze Donmuş Plazma (TDP)
- Kriyopresipitatın içeriği... Fibrinojen, F8, F13, vWF, fibronektin
- Otolog transfüzyon kriterleri... Girişimden 40 gün önce başlar ve en son girişimden 3 gün önce alınır. Hgb >11 gr/dL veya Hct >%34
- Plazminojen aktivasyonunu ve plazmin aktivitesini inhibe eden antifibrinolitik ajan... Traneksamik asit
- Kalp veya solunum problemi olmayan hemodinami stabil bir cerrahi hastasında kan transfüzyonu için gereken hemoglobin eşik değeri... < 7 gr/dL
- Kalp cerrahisi, ortopedik cerrahi ve kardiyopulmoner problem varlığında kan transfüzyonu için gereken hemoglobin eşik değeri... <8 gr/dL



**İmmün trombositopenik purpura (İTP) vaka sunumunda verilecek ipuçları**

- Kanama bulguları (peteşi, purpura vb)
- İzole trombositopeni (Hb, lökosit normal)
- Trombositopeniyi açıklayacak neden yok
- Splenomegali yok

- İTP tedavi endikasyonları...
  - ✓ Trombosit sayısı < 30.000 mm<sup>3</sup>
  - ✓ Trombosit sayısı > 30.000 mm<sup>3</sup>+ kanama
- İTP tedavisinde ilk tercih ilaç... Kortikosteroid
- İTP tedavisinde; ciddi kanama, ciddi trombositopeni veya ameliyat öncesi gibi trombosit sayısının hızlı arttırılması gereken durumlarda verilen ajan... IVİG
- İTP tedavisinde kortikosteroide yanıt olmayan hastalarda kullanılan trombopoetin reseptör agonistleri... Romiplostim, Eltrombopag

**Glanzmann Trombasteni vaka sunumunda verilecek ipuçları**

- GpIIb-IIIa eksikliği
- Kanama zamanı uzun
- Ristosetin ile agregasyon normal
- Trombosit sayı ve morfoloji normal

**Bernard Soulier sendromunda vaka sunumunda verilecek ipuçları**

- GpIb-IX eksikliği
- Kanama zamanı uzun
- Ristosetin ile agregasyon bozuk
- Trombositopeni ve dev trombositler

- Glanzmann Trombasteni ve Bernard Soulier sendromunda tedavi... Kanama olursa trombosit süsp.
- von Willebrand faktörün görevleri...
  - ✓ Faktör VIII'i yıkılmaktan korur
  - ✓ Trombosit adezyonu (Gp Ib/IX →vWF →kollajen)
- Kanama zamanı ve aPTT uzun, PT normal olan bir hastada en olası tanı...von Willebrand hastalığı
- von Willebrand faktörün hiç üretilmediği von Willebrand hastalığı tipi... Tip III (Tam eksiklik)
- Trombositopeni ile karakterize olan ve desmopressin tedavisinin kontrendike olduğu von Willebrand hastalığı tipi... Tip IIB
- Desmopressine yanıt veren kanama bozuklukları...
  - ✓ Hemofili A
  - ✓ von Willebrand hastalığı

**Hemofili A (F VIII eksikliği) ve Hemofili B (F IX eksikliği) vaka sunumunda verilecek ipuçları**

- Erkek hasta (X'e bağlı resesif kalıtım)
- Sünet, diş çekimi sonrası kanama
- Hematom, hemartroz vb derin kanamalar
- Sadece aPTT uzun (PT ve kanama zamanı normal)

- Faktör VIII'e karşı inhibitör gelişen hastalarda, FX ve FIX'a bağlanan bispesifik antikor... Emicizumab

**Faktör XIII eksikliği vaka sunumunda verilecek ipuçları**

- Göbeğin geç düşmesi
- Travma sonrası gecikmiş kanama
- aPTT, PT ve kanama zamanı normal

**Hemolitik üremik sendrom (HÜS) vaka sunumunda verilecek ipuçları**

- Kanlı ishal öyküsü (EHEC, O157:H7 → Shiga toksin)
- Tipik triyad
  - ✓ Mikroanjyopatik hemolitik anemi
  - ✓ Trombositopeni (kanama zamanı uzun)
  - ✓ Akut böbrek hasarı (glomerüler)
- PT, aPTT, fibrinojen normal

- Kompleman sistemi aşırı aktivasyonu sonucunda gelişen mikroanjyopatik hemolitik anemi...Atipik HÜS
- Tedavisinde eculizumab kullanılan hastalıklar...
  - ✓ Atipik HÜS
  - ✓ Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri
- Trombotik trombositopenik purpura (TTP) bulguları...
  - ✓ Mikroanjyopatik hemolitik anemi
  - ✓ Trombositopeni
  - ✓ Böbrek hasarı
  - ✓ Ateş
  - ✓ Nörolojik bulgular
- TTP gelişiminden sorumlu mekanizma...ADAMTS 13 enzim eksikliği (Ultra büyük multimerler olarak kalan vWF'ler, trombosit tıkaçları oluşturur)
- TTP tedavisinde ilk tercih yaklaşım... Plazmaferez

**Dissemine intravasküler koagülopati (DİK) vaka sunumunda verilecek ipuçları**

- Tetikleyici faktör (enfeksiyon, kanser vb)
- Kanama ve tromboz bir arada
- Trombositopeni (kanama zamanı uzun)
- PT ve aPTT uzun
- Fibrinojen düşük, D-dimer yüksek

- DİK'in tedavisi... Altta yatan hastalığın tedavisi
- Hem arteriyel hem de venöz tromboz yapabilen kalıtsal bozukluklar...
  - ✓ Disfibrinojenemi
  - ✓ Hiperhomosisteinemi (edinsel de olabilir)
- Heparinin...

Klinik Bilimler 196. soru  
Tusdata Dahiliye Hızlı Tekrar Notu 1.  
Fasikül Sayfa 016

**Heparin ilişkili trombositopeni (HİT) vaka sunumunda verilecek ipuçları**

- Heparin /düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı
- 5-14 gün içinde gelişen
  - ✓ Trombositopeni
  - ✓ Arteriyel /venöz tromboz



- **HİT tanısı...**
  - ✓ Heparin/platelet faktör 4 antikorlu (en duyarlı)
  - ✓ Serotonin salınım testi (en özgün)
- **HİT tedavisi...**
  - ✓ Derhal heparin kesilir (ömür boyu verilmez)
  - ✓ Başka antikoagülan verilir (argatroban, fondaparinux vb)
- **Varfarinin...**
  - ✓ **Mekanizması** → Vit K bağımlı faktör inhibisyonu
  - ✓ **Monitörizasyonu** → PT (INR)
  - ✓ **Antidotları** → Vitamin K, Taze donmuş plazma

Yeni Oral Antikoagülan İlaçlar		
Mekanizma	Direkt trombin inhibisyonu	Faktör Xa inhibisyonu
İlaç	DabigATran	Rivaroxaban Apixaban Edoxaban
Antidot	İdarusizumab	AndeXanet alfa
	Ciraparantag (ortak antidot)	

- **ADP reseptör (P2Y12) blokerleri...**
  - ✓ İrreversible → Tiklopidin, klopidogrel ve prasugrel
  - ✓ Reversible → Cangrelor, tikagrelor
- **PAR-1 inhibitörleri (protease - activated receptor: trombosit üzerindeki majör trombin reseptörü)...**  
Vorapaxar, atopaxar
- **Absiksimab, Tirofiban, Ebtifibatid etki mekanizması...**  
GIIb-IIIa inhibitörleri

## SORULAR

37. Yirmi dört yaşındaki kadın hastaya halsizlik nedeni ile yapılan tam kan sayımında trombositopeni dışında bir bulguya rastlanmıyor.
- Bundan sonraki aşamada **öncelikle** yapılması gereken test aşağıdakilerden hangisidir?
- A) Kanama zamanı  
B) Protrombin zamanı  
C) Periferik yayma  
D) Von Willebrand faktör düzeyi  
E) Antifosfolipid antikorlarının düzeyi

**Doğru cevap: C**

38. On dokuz yaşında bir erkek hasta, bir hafta önce geçirdiği üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben kol ve bacaklarda purpurik lekeler, epistaksis ve dişeti kanamaları nedeniyle başvuruyor. Fizik muayenede peteşi ve purpura dışında bulgu saptanmıyor. Yapılan tam kan incelemesinde kan biyokimyasının ve koagülasyon testlerinin normal değerlerde, trombosit sayısının ise 9.000/mL olduğu bulunuyor.

Bu hasta için **en olası** tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İdiyopatik trombositopenik purpura  
B) Miyelodisplastik sendrom  
C) Trombotik trombositopenik purpura  
D) Hemolitik üremik sendrom  
E) Bernard - Soulier sendromu

**Doğru cevap: A**

39. İdiyopatik trombositopeni tanısı konan hastada tedavide **ilk** tercih yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) IVIG verilmesi  
B) Splenektomi  
C) Kortikosteroid verilmesi  
D) Ritüksimab verilmesi  
E) Plazmaferez yapılması

**Doğru cevap: C**

40. Aşağıdaki kanama eğilimi yaratan durumların hangisinde hem trombosit fonksiyon bozukluğu hem de koagülasyon faktör eksikliği saptanır?

- A) von Willebrand hastalığı  
B) Hemofili A  
C) Hemofili B  
D) Bernard Soulier sendromu  
E) Glanzman trombastenisi

**Doğru cevap: A**

41. Gastrointestinal sistem kanaması ve vücutta ekimozlar nedeni ile araştırılan bir hastada aPTT, PTZ ve trombin zamanı uzamış, fibrinojen ve trombosit sayısı düşük ise **en olası** tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İdiyopatik trombositopenik purpura  
B) Dissemine intravasküler koagülasyon  
C) Hemofili A  
D) Hemolitik üremik sendrom  
E) Faktör XIII eksikliği

**Doğru cevap: B**

42. Herediter trombofilide yol açan aşağıdaki nedenlerin hangisinde hem arteriyel hem de venöz trombüs oluşum riski yüksektir?

- A) Faktör V leiden mutasyonu  
B) Disfibrinojenemi  
C) Protein C eksikliği  
D) Antitrombin eksikliği  
E) Protein S eksikliği

**Doğru cevap: B**