

Orijinal Soru: Temel Bilimler 84

84. I. Dissemine intravasküler koagülasyon
II. İmmün trombositopenik purpura
III. Megaloblastik anemi

Yukarıdaki hastalıkların hangilerinde görülen trombositopeninin temel nedeni trombositlerin artmış yıkımıdır?

- A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) I ve II
E) II ve III

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

Temel Bilimler 84. soru
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 266

TROMBOSİTOPENİ

- Trombosit sayısında azalmayı tanımlar, ortaya çıkışı deri ve mukozal membranlarda karakteristik olarak peteşiyel kanamalar görülür.

Trombositopeni Nedenleri

Azalmış trombosit üretimi

a- Kemik iliğinin generalize hastalığı

- Aplastik anemi
- Kemik iliği infiltrasyonu

b- Selektif olarak trombosit üretiminde bozulma

- İlaçlara bağlı:** Alkol tiazidler, sitotoksik ilaçlar
- Enfeksiyonlar:** Kızamık, AIDS

c- İneffektif megakaryopoez

- Megaloblastik anemi
- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri

Azalmış trombosit ömrü

a- İmmünolojik yıkım

- Otoimmün:** İTP, SLE
- İzoimmün:** Posttransfüzyonel ve neonatal
- İlaça bağlı:** Kinidin, heparin, sülfü bileşikler
- Enfeksiyonlar:** EMN, HIV, CMV

b- Non-immünolojik yıkım

- DİC
- TP
- Dev hemanjiyomlar

Temel Bilimler 84. soru
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not)
1. Fasikül Sayfa 267

- Mikroanjiyopatik hemolitik anemi
- Sekestrasyon
- Hipersplenizm
- Dilüsyonel**

İdiyopatik Trombositopenik Purpura (İTP)

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

267

İLGİLİ NOTLAR

Biz tüm trombositopeni nedenlerini yazdık... Gerisini **ÖSYM** düşünsün... Siz **ulu çınar TUSDATA**'ya yaslanmaya devam edin...

İlaç İlişkili Trombotik Mikroanjyopatiler

Temel Bilimler 84. soru
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 098

DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLOPATİ (DİK)

- ☑ **Tüketim koagülopatisi** olarak da bilinir.
- ☑ **Patofizyoloji**
 - Koagülasyon sistemi aşırı ve kontrolsüz aktive olur. Oluşan bu aktivasyonun doğal antikoagülan sistemler tarafınca durdurulamaması nedeni ile damar içinde yaygın **mikrotrombüsler** meydana gelir.
 - Mikrotrombüslere bağlı olarak **iskemik doku hasarı** ve **mikroanjyopatik hemolitik anemi (intravasküler hemoliz)** meydana gelir
 - Koagülasyon sisteminin aşırı aktivasyonuna bağlı olarak **hemostatik hücre ve faktörlerin hızla tüketilmesi** ile (tüketim koagülopatisi) **yaygın kanama** olur.
- ☑ **Etiyoloji**
 - **Enfeksiyonlar (en sık neden):** Bakteriyel, fungal, parazitik vb
 - **Obstetrik olaylar:** Amniyotik sıvı embolisi, HELLP sendromu, ablasyo plasenta, intrauterin ölü fetüs
 - **Travma ve doku hasarı:** Beyin hasarı, yanık, yağ embolisi, rabdomiyoliz vb
 - **Maligniteler:** AML M3, adenokanserler (prostat, pankreas vb.)
 - **İmmünolojik nedenler:** ABC uyumsuz kan nakli, organ nakli rejeksiyonu, GVHD
 - **Diğer:** Kasabach-Merrit Sendromu, masif transfüzyon, yılan zehirlenmesi vb
- ☑ **Klinik bulguları**
 - **En önemli bulgusu kanamadır;** başlangıçta kateter çevresinden sızıntı, peteşi, purpura, ekimoz şeklinde olabileceği gibi daha ciddi kanamalar (GİS, akciğer, SSS) görülebilir.
 - Hiperkoagülabiliteye bağlı olarak mikro dolaşım bozukluğu ve organ yetmezlikleri de eşlik eder.
- ☑ **Laboratuvar bulguları**
 - Tüm koagülasyon faktörleri ve trombositler tüketilir:
 - ✓ PT ve aPTT'de **uzama**
 - ✓ **Trombositopeni** ve kanama zamanında **uzama**
 - Fibrin yıkım ürünleri ve D-dimer artışı (**en sensitif test**)
 - MAHA nedeni ile intravasküler hemoliz bulguları ve **şistositler** görülür

☑ **Tanı****ISTH (International Society Of Thrombosis And Haemostasis) skorlaması**

- DİK'e neden olduğu bilinen bir hastalığın varlığı
- Trombosit sayısında azalma
- Fibrin yıkım ürünlerinde (D-dimer) artma
- Protrombin zamanında uzama
- Fibrinojen düzeyinde azalma

☑ **ISTH skorlamasında aPTT yer almaz!!!**

☑ **Ayırıcı tanı**

- **HÜS ve TTP:** aPTT, PT ve fibrinojen normaldir.
- **Kronik karaciğer hastalığı:** Faktör VIII düzeyi normaldir. Tablo daha kronik seyirlidir ve portal hipertansiyon bulguları mevcuttur.
- **Primer fibrinolitik:** Eritrosit, trombosit ve D-dimer düzeyi normaldir.

Temel Bilimler 84. soru
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 092

İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA (İTP)

- ☑ Trombositlerin **Gp IIb/IIIa ve Gp Ib/IX reseptörlerine** karşı gelişen antikorlar sonucunda, trombositlerin artmış yıkımı ve megakaryositlerden azalmış trombosit salınımı ile karakterizedir.
- ☑ **Çocukluklarda** viral enfeksiyonu takiben **akut** başlayan ve sıklıkla kendini sınırlayan

Temel Bilimler 84. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 970

İdiyopatik Trombositopenik Purpura (ITP):

- İdiyopatik trombositopenik purpura (immünolojik trombositopeni) çocukluk çağında **en sık görülen kanama bozukluğudur**. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir.
- **Genellikle 2-6 yaş arasında ve kızlarla erkeklerde eşit oranda** görülür. Genellikle viral bir enfeksiyonun seyri sırasında trombositler yeni bir antijenik özellik kazanır veya trombosit proteinlerine karşı antikor oluşur. Trombositlere karşı oluşan **antikorlar IgG karakterindedir**. Bu antikorlar, GP-IIb-IIIa, GP-Ib-IX ve GP-V gibi trombosit reseptör glikoproteinlerine karşı gelişir. Akut ITP gelişimine yol açtığı düşünülen enfeksiyonlar içinde en çok kanıtlanmış **Epstein Barr Virüs (EBV)** enfeksiyonlarıdır.

- **ITP+otoimmün hemolitik anemi = Evans sendromu**

Klinik

- Viral bir enfeksiyondan (kızamık, kızamıkçık, suçiçeği) 1-4 hafta sonra veya kızamıkçık gibi aşılarından sonra **jeneralize peteşiler** ortaya çıkar. Kanamalar genellikle asimetric olup, en fazla **alt ekstremitelerde** görülür. Mukozalarda hemorajik büllerin olması ciddi hastalık belirtisidir. En ciddi komplikasyon intrakraniyal kanamadır. %1 vakadan daha az görülür.
- Kanamanın dışında hastanın **klirik tablosu çok iyidir**. Spontan kanamaların olduğu hastalığın akut tablosu 1-2 hafta sürer.
- Trombosit sayısı genellikle 20.000/mm³ altındadır.
- Kemik iliğinde **megakaryosit sayısı artmıştır, normal granülosit ve eritrositer seri elemanları vardır**. Hafif eozinofili ve lenfositoz vardır.
- **Hepatomegali veya splenomegali yoktur**. IgA düzeyleri normaldir.
- Hastalarda **hepatosplenomegali varlığında** veya trombositopeniden başka **açıklanamayan bir sitopeni bulunması halinde** (kanamalar olduğunda hafif anemi olabilir) lösemi gibi nedenleri atlamamak için mutlaka **kemik iliği aspirasyonu** yapılarak kemik iliği incelenmelidir.
- Genellikle 6 ay içinde **spontan remisyon** görülür. **12. aydan sonra** trombositopeninin hala devam etmesi olayın **kronikleştiğini (% 20 vaka)** gösterir. Kronik ITP de başlangıç sinsidir ve hastalar genellikle 10 yaşından büyük ve kızdır. IgA düzeyleri düşüktür. Kronik vakalarda **H.Pylori** yönünden de araştırma yapılmalıdır.
- **3 yaşın altında**, viral bir enfeksiyonu izleyerek başlayan ITP de tedaviye yanıt zayıf ve kronikleşme sıktır.

Tedavide

- **Trombosit sayısı 20.000/mm³ den yüksek** ve sadece peteşi, purpura, hafif ekimoz gibi cilt bulguları varsa sadece izlem yeterlidir.
- **Trombosit sayısı 20.000'den düşük** ve mukozal kanama olanlarda veya cilt bulguları olup 10.000'in altında ise tedavi verilir.
- Steroid veya İntravenöz immünglobülin kullanılır. Son zamanlarda **Rh immünglobülini (Anti-D'de)** kullanılmaktadır. Anti-D kullanımı için hastanın kan grubunun Rh (+) olması gerekir. Bu 3 ilacında birbirlerine üstünlükleri yok. IVIG veya anti-D ile trombosit sayısındaki yükselme daha hızlıdır. Steroid antikor sentezini ve dalakta fagositozu önler. IVIG ise dalak makrofajlarındaki Fc reseptörlerini bloke eder ve antikor sentezini baskılar. İntrakraniyal kanamada steroid+IVIG verilir.

Bu soruda Peditriden verdiğimiz referansların birleştirilmesi sonucunda da doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır. Doğru öncüller başlıklar altında detaylıca anlatılmaktadır.

Klinik bulgular:

- Ateş (%98)
- Trombositopeni (tüketime bağlı) (%96)
- Mikroanjiopatik hemolitik anemi (%96)
- Nörolojik semptomlar (%92)
- Progressif böbrek yetmezliği (%88)

Tedavi:**Akut:**

- **Plazmaferez (remisyon %64):** Trombosit agregasyonunu uyaran substansların temizlenmesini sağlar.
- **Taze donmuş plazma**
- Steroid, dekstran ve anti-trombosit ajanlar etkili değildir.

Kronik:

- **Splenektomi** (%50 düzelme sağlar)
- **Vinkristin ve immünsüpresifler**
- **Caplacizumab:** Anti vWF immünglobülin etkili.

MYH9 ile ilişkili herediter makrotrombositopeniler:

- OD geçişli, nötrofillerde inklüzyon cisimleri (Döhle cismi) ve dev trombositlerle karakterizedir. İşitme kaybı, göme bozukluğu ve nefrit de görülebilir. Burada bulunan sendromlar:
 - May Hegglin

Temel Bilimler 84. soru
 Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 972

Tüketim koagülopatisi (dissemine intravasküler koagülopati = DİK):

- DİK tablosu trombositlerin, koagülan ve antikoagülan faktörlerin tüketimi ile karakterize heterojen bir gruptur.
- Hipoksi, asidoz, doku nekrozu, endotoksik şok ve endotelial hasar tüketim koagülopatisini başlatabilir.

Etiyoloji:

- Sepsis (özellikle gram negatif) (en sık)
- Yanlış kan transfüzyonu
- Purpura fulminans
- Dev hemanjiom
- Malignite (AML-M3 ve nöroblastoma)
- Riketsiyal enfeksiyonlar

Klinik Bulgular:

- Olguların çoğunda vakalara ciddi bir hastalık tablosu eşlik eder.
- Tabloya daha çok kanamalar hakimdir ve ilk olarak damar yolu ve cerrahi insizyon yerleri kanar.
- Ayrıca deride peteşi ve ekimozlarda vardır. Belirli olgularda doku nekrozları (**en çok deri, subkutan doku ve böbrekte**) nekroz olur.
- Anemi çoğu kez mikroanjiopatik hemolitik anemi şeklindedir.

Laboratuvar Bulguları:

- Özellikle koagülasyon faktörlerinden Faktör 1, 2, 5 ve 8'in tetiklemesine bağlı **PT, TT ve aPTT uzaması**
- Trombosit sayısı azalmış ve kanama zamanı uzamıştır.
- Periferik yaymada eritroid seride **burr hücreleri** ve **şıştositler** görülür.
- **Fibrin yıkım ürünleri** ve **D-Dimer** artmıştır. (**D-Dimer ölçümü diğer fibrin yıkım ürünleri ölçümünden daha hassastır.**)