

Orijinal Soru: Temel Bilimler 83

83. Kırk yaşındaki kadın hastada genetik etiyojili derin ven trombozu ve tekrarlayan pulmoner emboli hikâyesi bulunması durumunda **öncelikle** aşağıdakilerden hangisi düşünülmalıdır?

- A) Homosisteinemi
- B) Protein S eksikliği
- C) Faktör V Leiden mutasyonu
- D) Hiperöstrojenemi
- E) Antifosfolipid antikor sendromu

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

24

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Ekstresek yol hasarında PT, intrinsek yol hasarında APTT, ortak yol hasarında PT ve aPTT trombositopeni ya da trombosit disfonksiyonlarında kanama zamanı uzar.
- **Pıhtılaşma faktörleri arasında en önemlisi trombindir.** Hemostazı kontrol eder. Pıhtılaşma sistemi ile inflamasyon ve tamir arasında bağlantı kurar.
 - o **Fibrinojeni fibrine dönüştürür.**
 - o **Trombosit aktivasyonu:** Trombositlerin aktivasyonunu ve agregasyonunu proteaz ile aktive edilmiş reseptör (**PAR**) üzerinden sağlar. (PAR=trombin reseptörü)
 - o **Proinflamatuvar etki:** PAR, inflamatuvar hücreler ve endotel üzerinde de bulunur. Bu reseptörün uyarılması proinflamatuvar etkilere neden olur ve doku onarımı ve anjiyogenezise katkıda bulunur.
 - o **Antikoagülan etki:** Normal endotelde trombin, anti-koagülan özellik gösterir. Bu pıhtının hasarlı alanın dışına taşmasını engeller.

TROMBOZ

- Damar içinde pıhtı oluşmasına **tromboz**, oluşan pıhtıya **trombüs** denir.

Trombüs oluşumunda predispozan faktörler

Temel Bilimler 83. soru

Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 024

koagülabilité durumları

- o Hiperkoagülabilité durumları
 - o **Primer (konjenital) nedenler: En sık neden** faktör V (leiden) mutasyonudur. Protrombin gen mutasyonu diğer sık nedendir. Nadir nedenler ile antitrombin III, protein C ve S eksikliği ve fibrinolizis defektidir.
 - o **Sekonder (edinsel) nedenler: En sık nedenler** iç organ maligniteleri, hareketsizlik, antifosfolipid antikor sendromu, miyokard infarktüsü, atriyal fibrilasyon ve DİK'tir.
- **Arteriyel trombüs:** Endotel hasarında ortaya çıkar. Soluk renklidir ve kan akımının tersi yönünde büyür. Damar duvarına sıkıca tutunur. Sıklıkla koroner, popliteal ve femoral arterlerde görülür.
- **Venöz Trombüs:** Sıklıkla staz ve hiperkoagülabilité durumlarında (SLE gibi) ortaya çıkar. Kırmızı renklidir ve kan akımı ile aynı yönde büyür. Trombüsün oluştuğu yerde damar duvarına tutunabilir.



Zahn çizgileri, laminar akıma bağlı olarak trombüslerin yüzeyinde görülen belirgin laminasyonlardır. Bu çizgiler, trombüsün **dinamik kan akımının olduğu bir damarda** meydana geldiğini gösterir. Böylece trombüsün ölüm sonrası oluşan pıhtıdan ayrımını sağlar. Laminar akıma bağlı olduğu için en sık **arteriyel, daha az oranda venöz akımda** görülebilir.

- **Postmortem pıhtı:** Kanın yerçekimine bağlı çökmesi ile oluşur. Üstte plazmadan zengin sarı kısım (tavuk yağı görünümü), altta ise hücreden zengin kısım görülür. Damar duvarına **tutunmaz** ve Zahn çizgisi **görülmez**.
- **Derin ven trombüsleri en çok** diz üstü derin bacak venlerinde, **yüzeysel ven trombüsleri ise en çok** safen vende oluşur.

TROMBOEMBOLİ

Pulmoner Tromboemboli

- Akciğere emboli **en çok** diz üstü derin bacak venlerinden atar.
- Risk faktörleri hiperkoagülabilité ile aynıdır.
- Alt ekstremiteden kopan emboliler en fazla akciğere gidebilir. Eğer kalpte konjenital bir defekt varsa (ASD, VSD vs), yeniden sol kalbe oradan sisteme gidebilir. Buna **paradoksal emboli** denilir.
- **Genellikle bulgu vermez** ancak **en sık** kliniği **dispne**dir. Ölümle de sonuçlanabilir.

☑ 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

(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!!!

☑ Tedavi

Temel Bilimler 83. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa
046

sidir.
ak için **taze donmuş plazma, trombosit ve kan**

HİPERKOAGÜLABİLİTE (TROMBOFİLİ)

Tromboza eğilim yaratan herediter ve kazanılmış risk faktörleri

Venöz	Venöz ve arteriyel
<p>Kalitimsal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Faktör V Leiden mutasyonu (Aktive protein C rezistansı) • Protrombin G20210A mutasyonu • Antitrombin eksikliği • Protein C eksikliği • Protein S eksikliği • Artmış FVIII düzeyi <p>Kazanılmış</p> <ul style="list-style-type: none"> • Daha önceden tromboz öyküsü • İmmobilizasyon • Majör cerrahi girişim • Gebelik ve gebelik dışı 	<p>Kalitimsal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disfibrinojenemi <p>Miks (kazanılmış ve kalıtımsal)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperhomosisteinemi <p>Kazanılmış</p> <ul style="list-style-type: none"> • Malignensi ve kemoterapi (özellikle L-asparajinaz) • Antifosfolipid antikor sendromu • Hormonal tedavi (östrojen) • Polisitemia vera, Esansiyel trombositoz • Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri • Trombotik trombositopenik purpura • Heparin ilişkili trombositopeni • İntravasküler koagülopati

Temel Bilimler 83. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 046

Herediter Trombofililer ve Sıralama

- Sıklık sırasına göre
1. Faktör VIII artışı (Williams Hematology, Wintrobe Hematology)
 2. Faktör V Leiden mutasyonu

- Tromboz riskine göre
1. Faktör V Leiden mutasyonu (homozigot form)
 2. Antitrombin III eksikliği

Kimlerde Trombofilisi Araştırılmalıdır?

- 40 yaş altında spontan (unprovake) gelişen tromboz
- Alışılmadık yerlerde gelişen tromboz (serebral, mezenterik vb)
- ≥ 2 birinci derece akrabada spontan (unprovake) gelişen tromboz
- ≥ 3 erken gebelik kaybı veya ≥ 1 en az 10 haftalık fetal kayıp

Trombofilisi taramasında akut dönemde doğal antikoagülan düzeyleri **yanıltıcı olabilir** (Trombozun kendisi ve/veya antikoagülan tedavi bu testleri etkiler). Ancak akut dönemde **genetik testler** ise yapılabilir.