KANAMA YATKINLIĞI

Doç. Dr. Mustafa Çetiner

Tanı kriterleri:
Kanamanın hemen ortaya çıkması ve bir süre sonra durması birincil, kanamanın önce durması ve bir süre sonra yeniden başlaması ise ikincil pıhtılaşma sistemindeki sorunlardan kaynaklanır

Klinik Bulgular

Kanama yatkınlığı yapan nedenlerin doğru değerlendirilmesi ve tedavisi kan bilim pratiğinde büyük bir öneme sahiptir.

Kanamaya eğilimi olan hastaların klinik değerlendirilmesinde aşağıdaki soruların net yanıtları önemlidir.

Kim: Hastanın yaşı, cinsiyeti, ailesinde kanama eğilimi öyküsü olması

Ne zaman: Hastanın mevcut hastalıkları ile ilişkisi, incinme, cerrahi uygulama, ilaç kullanımı varlığı

Nerede: Kanamanın yerleşimi, cilt, müköz zarlardaki kanamalar (burun kanamaları, dişeti kanamaları), katı organların (karaciğer vb), mide ve bağırsakların kanaması, eklem veya adale içine kanama

Nasıl: Peteşi, purpura ve ekimozların varlığı, hematom oluşumları

Yukarıda sözü edilen soruların yanıtları kanama yatkınlığı nedenlerinin ortaya konulmasında önemlidir.

Kanama, trombositopeni yapan nedenlere ve ilaçlara (heparin, kumadin vb) bağlı ortaya çıkabilir. Karaciğer hastalığında pıhtılaşma faktörlerinin yapılamaması önemli kanama nedenlerinden biridir. Kimi durumda ise pıhtılaşma faktörlerinin tüketimi ile birlikte kanama görülebilir. Bu sonuncu duruma en iyi örnek yaygın damar içi pıhtılaşması ve sepsistir. Bazı durumlarda pıhtılaşma faktörlerinin doğuştan eksikliği söz konusudur. Hemoşli bu gruba en iyi örnektir.

Aşağıdaki kanama eğilimi yaratan başlıca hastalıklar özetlenmektedir.

Kalıtsal kanama eğilimi yaratan başlıca hastalıklar

- Von Willebrand Hastalığı
- Hemofili A ve B
- F II, V, VII, X, XII eksikliği

Kazanılmış kanama eğilimi yaratan başlıca hastalıklar

- Anti-trombosit ilaçlar (Aspirin, anti İnflamatuar ilaçlar, penisilin, sefalosporin, vb)
- Üremi
- Karaciğer hastalığı
- Otoimmün trombositopenik purpura
- Yaygın damar içi pıhtılaşması

Gerekli Tetkikler

1- Trombosit sayısı: Normal değer 150.000-450.000/mm^3'dür. Trombositopeni demek için yalancı trombosit düşüklüğünü dışlamak gerekir. Çevresel kan yayması trombositlerin sağlıklı değerlendirilmesini sağlar. Yaymada her 20 kırmızı küreye en azından bir trombosit izlenmelidir. Kümelerin görülmesi trombosit düşüklüğünün "gerçek" değil yalancı düşüklük olduğunun kanıtıdır. Kuşkulu durumlarda EDTA, heparin veya sitratlı kan ile trombosit sayılarına bakılmalıdır. Çünkü yalancı trombosit düşüklüğünün en önemli nedeni kullanılan antikoagülandır. Örneğin EDTA duyarlı antikorlar vücut dışında trombosit agregasyonuna neden olmakta ve trombosit sayılarının düşük çıkmasına yol açmaktadır. Kendiliğinden kanamaların genellikle trombosit sayısının 10.000/mm^3 altına indiği durumlarda söz konusu olabileceği ve 50.000/mm^3 değerlerinin üzerinde ciddi incinme olmadan kanama olmayacağının da bilinmesi gereklidir.

2-Kanama zamanı: Trombosit fonksiyonlarını (adhezyon-agregasyon) gösteren kaba bir testtir. Kanama zamanı değerlendirmek için hastanın üst koluna tansiyon aleti takılır ve 40 mmHg'ya şişirilir. Ön kola 1mm derinliğinde ve 10 mm uzunluğunda bir kesi yapılır. 30 sn aralarla kanayan alan silinir. Normal de 3-7 dakika arasında kanamanın durması gereklidir. 7 dakikanın üzerindeki değerler kanama zamanının uzadığı anlamına gelir. Ancak bu testin çok duyarlı olmadığının hiç akıldan çıkartılmamalı, hafif yükselmeleri kuşkuyla karşılanmalıdır. Trombosit sayısı ile kanama zamanı arasında doğrudan bir ilişki vardır. Trombosit sayısının 100.000/mm^3 altında olduğu durumda kanama zamanı uzar. 10.000/mm^3 altı değerlerde kanama zamanının 20-30 dakikaya kadar uzayabildiği bilinmelidir. Normal trombosit sayısına rağmen uzamış kanama zamanı trombosit fonksiyon bozukluğunu gösterir. Üremi, aspirin kullanımı gibi trombosit fonksiyon bozukluğuna neden olan durumların varlığında kanama zamanı uzar.

3-Protrombin Zamanı (PT): Ekstrinsik ve ortak yol hakkında fikir verir (FVII, X,V protrombin, fibrinojen). International normalized ratio (INR) yapılan PT tetkikinin daha standart olmasını sağlayan bir değerdir ve PT ile beraber kullanılır. FVII eksikliği, karaciğer hastalıklarında izlenen vitamin K bağlı faktörlerin eksikliği durumunda uzar.

PT, warfarin tedavisinin takibinde önemlidir. Oral antikoagülan warfarin kullanan hastalarda INR değeri son derece önemlidir ve etkin tedavi için INR'nin düzenli takibi gereklidir. Heparin de PT'yi uzatabilir. Yaygın damar içi pıhtılaşması durumunda da PT uzayabilir.

4-Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT): hem intrinsik hem de ortak yol hakkında fikir verir (F XII, XI, IX, VIII, X, V). Klasik olarak heparin tedavisinin takibinde kullanılır. Karaciğer hastalıklarında ve yaygın damar içi pıhtılaşmada da aPTT uzar. Lupus antikoagülanı tipik olarak aPTT'yi uzatır. Bu antikoagülan varlığında PT değeri etkilenmez.

Genel inanışın aksine heparin ve warfarin hem PT hem de aPTT'yi uzatırlar. Ancak tipik olarak heparin tedavi yanıtı aPTT, warfarin tedavi yanıtı ise PT, INR ile izlenir.

5- Trombin Zamanı (TT): Fibrinojenin fibrine dönüştüğü son basamağı değerlendiren bir testtir.

Özetle, kanama eğilimli hastaya yaklaşımda klinik özellikler iyi değerlendirilmeli ve aşağıda özetlenen tetkikler istenerek tanıya ulaşılmaya çalışılmalıdır.

- Trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozukluğu: trombosit sayısı ve kanama zamanı
- Tek faktör eksikliği (FVII, VIII, IX, X, V, XI, fibrinojen): PT, aPTT
- Çok faktör eksikliği (K vitamin eksikliği, karaciğer hastalığı): PT, aPTT, TT
- Tüketim koagülopatisi (Trombotik Trombositopenik Purpura, Hemolitik Üremik Sendrom, vaskülit, sepsis, karaciğer hastalığı): Trombosit sayısı, PT, aPTT, fibrinojen, fibrin yıkım ürünleri vb)

Tedavi

Kanama eğilimli hastalarda neden ortaya konduktan sonra bu nedene yönelik tedavi uygulanmalıdır. Tedavide genel ilke eksik olanı yerine koymak ve/veya etkeni ortadan kaldırmaktır.

KANAMA YATKINLIĞI OLAN HASTALARIN TEDAVİSİNDE KULLANILAN ÜRÜNLER:

Tam Kan:

Trombositler	+4 °C'de 48 saat sonunda fonksiyonlarını yitirir.
FV	beşinci günün sonunda % 80, 14.gün sonunda ise %50'si aktivitesini sürdürür.
FVIII	ikinci gün sonunda % 50, beşinci günün sonunda ise % 30'u aktiftir.
FXI	yedinci günde % 20'si aktiftir

Trombosit Süspansiyonu:

Random Donör Trombositleri:

Birden çok donörden elde edilirler

Aferez trombositine göre lökosit bulaşı daha fazladır.

Havuzlama olduğundan bakteriyel bulaş riski aferez trombositine göre daha yüksektir

Tam kan alındıktan sonraki 8 saat içinde tam kanın merkezkaçı ile elde edilir.

Ortalama 50-70 mL'dir

5-10 x 10^{10} trombosit içerirler

Aferez Trombositleri:

Tek bir donörden elde edilirler

Random donöre göre daha az lökosit içerirler

Bakteriyel bulaş riski düşüktür. (Random donör trombositi gibi havuzlama olmadığından)

6-8 adet Random trombosit miktarına denktir

5 gün sonunda trombositler % 20-25 oranında canlılıklarını kaybederler. Bu nedenle trombosit süspansiyonları ilk 5 gün içinde kullanılmalıdır.

Taze Donmuş Plazma:

Tam kanın alındığından sonraki ilk 6-8 saat içinde merkezkaç edilmesi ile elde edilen ürüne taze plazma ismi verilir.

Taze plazmanın tam kanın alındığından sonraki ilk 6-8 saat içinde dondurulması ile elde edilen ürüne taze donmuş plazma ismi verilir.

Taze donmuş plazma, pıhtılaşma faktörleri, globulin ve albumin içerir. Dondurma işlemi pıhtılaşma faktörlerinin aktivitelerinin kaybolmasını engeller. Taze donmuş plazma çözüldükten sonraki ilk 6 saat içinde 10-15 mL/kg dozunda uygulanır.

Pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği hallerinde kullanılır. Plazma genişletici olarak veya protein replasman tedavisi amaçlı kullanılmamalıdır.

Kriyopresipitat:

Taze donmuş plazmanın 1-6 ^{o}C'de yavaşça eritilmesi ve merkezkaç ile üst kısmının atılması sonrası geride kalan 15-20 mL'lik kısmına Kriyopresipitat ismi verilir. Dondurulup tıpkı taze donmuş plazmada olduğu gibi saklanabilir. Kriyopresipitat eritildikten sonraki ilk 6-8 saat içinde kullanılmalıdır.

Kriyopresipitat içinde aşağıdaki pıhtılaşma faktörleri mevcuttur.

80 U Faktör VIII
200 mg fibrinojen
100 Ü Von Willebrand faktör
Faktör XIII

Rekombinant Ürünler:

Faktör VIII, Faktör IX, anti-trombin III, protein C, protrombin ve aktive protrombin konsantratları klinik gereklilik halinde kullanılabilirler. Bu ürünler genellikle pahalı ürünler olup uygun endikasyonlarda ve seçici davranarak kullanılmaları gereklidir.

Takip:

Kanama eğilimi genellikle hematoloji uzmanlarına danışılarak tedavi edilmesi mortalite ve morbidite açısından gereklidir.

Kaynaklar:

1- Clinical Approach to Bleeding Disorder in Hematology in Clinical Practice. Hilmann RS, Ault KA eds. 3th edition, Mc Graw Hill Company, 2002, USA.

2- Hemostasis and Thrombosis in PDQ Hematology. Kern WF, ed. BC Decker Inc. 2002, USA

MARMARA ÜNİVERSİTESİ