

# EYVAH! ÇOCUĐUMUN VÜCUDUNDA MORLUKLARI VAR, NE OLABİLİR?

Prof.Dr.İdil YENİCESU  
Gazi Üniversitesi

# Morarma

- Hemostaz anomalisi
- Non-accidental injury;
  - Kanama eğilimi yapan bir hastalık tanımlanamıyor
  - Yaralanmanın ciddiyeti ile hikaye uyumlu değil

<b>Healthy Individuals (n &gt; 700)</b>	<b>Prevalence (%)</b>
Epistaxis	5-11
Menorrhagia	17-44
Dental bleeding	5-11
Hematomas	12
Gum bleeding	7-37
Post-surgical bleeding	1-6
Post-partum bleeding	3-23
Joint bleeding	6

*(Rydz & James, JTH 2012)*

# **Evaluation of Pediatric Bleeding Questionnaire in Turkish Children With Von Willebrand Disease and Platelet Function Disorders**

**Burcu Belen, MD<sup>1</sup>, Ulker Kocak, MD<sup>2</sup>, Melek Isik, MD<sup>2</sup>,  
Ebru Yilmaz Keskin, MD<sup>2</sup>, Nergiz Oner, MD<sup>2</sup>, Ertan Sal, MD<sup>2</sup>,  
Zuhre Kaya, MD<sup>2</sup>, Idil Yenicesu, MD<sup>2</sup>, and Turkiz Gursel, MD<sup>2</sup>**

Clinical and Applied  
Thrombosis/Hemostasis  
2015, Vol. 21(6) 565-569  
© The Author(s) 2014  
Reprints and permission:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/1076029614522546  
cat.sagepub.com



# Normal morarma veya kanama

- **Morarma**; kanın hasar görmüş olan damardan cilt altı dokulara kayması sonucu oluşur.
  - Lokasyon; Alt ekstremitte dışında
    - Baş, ense, sırt ve kalçalar
  - >15
  - <9 ay
  - Kış aylarında
  - Abrasyon ve skar dokusu ile birlikte
  - Uniform şekil
  - Kemik kırıklarının eşlik etmesi
  - Retinal kanama, intrakraniyal kanama

Çocuk istismarı ve kanama eğilimi birlikte  
olabilir  
Kanama bulgularının şiddeti ile hikaye  
uyumsuzdur

# Neler sorulmalıdır?

- Göbek kordonu kanaması, göbek kordonunun geç düşmesi,
- Topuk kanı alındıktan sonra kanama olması,
- K vitamini veya aşı sonrası hematom oluşumu
- Sünnnet, diş çekimi veya cerrahi operasyon sonrası kanama
- Anne babanın akraba olması
- Ailede yukarıdakilere benzer yakınma olması
- Ailede menoraji veya post-partum kanama öyküsü

Kanamasının 8 günden fazla sürmesi ve/ veya pıhtılı olması, bir menstürasyon döngüsünde 10 dan fazla ve normalden büyük ped kullanılması gereksiniminin olması ve buna rağmen kanamaların iç çamaşıra bulaşıyor olması

# Morarma ve /veya kanama ile gelen çocuğun araştırılması

- Tam kan sayımı
- Periferik yayma

Trombositopeni  
Kemik iliđi yetmezlik sendromları  
Trombositlerin morfolojisi



# Morarma ve /veya kanama ile gelen çocuğun araştırılması-II

- Protrombin zamanı
- Parsiyel tromboplastin zamanı
  - Mixing test
    - Lupus inhibitörleri
- Trombin zamanı
  - Hipofibrinojenemi-disfibrinojenemi
- Fibrin yıkım ürünleri
- Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri

# Çocuklarda Koagülasyon Hastalıklarının Sınıflandırması

- **Kalıtısal**
- Hemofili A
- Hemofili B
- Von Willebrand Hastalığı
- Faktör 2, 5, 7, 10, 11, 12, 13 eksikliği
- Dis-, hipo-, afibrinojenemi
- Alfa-2-antiplazmin eksikliği
- Plazminojen aktivasyon inhibitör-1-eksikliği
- **Kazanılmış**
- Vitamin K eksikliği
- Karaciğer hastalığı
- Yaygın damar içi pıhtılaşma
- Masif transfüzyon sendromu
- Dis-, hipo-, afibrinojenemi
- Malign hastalıklar ile ilişkili durumlar
- Koagülasyon inhibitörleri

PT	PTT	TT	Olası Anormallik	Yapılması gereken
Artmış	Normal	Normal	Faktör VII eksikliği Karaciğer Hastalığı Vitamin K eksikliği	PT temelli faktörlerin ölçümü
Normal	Artmış	Normal	• Hemofili A VWD Faktör IX, XI, XII eksikliği • Lupus antikoagülanı	APTT temelli faktörlerin ölçümü(FVIII:C, VWF:Ag, VWF:RCo, VWF:CB,PFA-100)
Normal	Normal	Artmış	Dis-, hipo-, afibrinojenemi	Reptilaz zamanı
Artmış	Artmış	Normal	• Faktör II, V, X • Vitamin K eksikliği • Karaciğer hastalığı • Masif kanama • Oral antikoagülan	PT-PTT temelli testler ve INR
Normal	Artmış	Artmış	Heparin	Reptilaz zamanı
Artmış	Artmış	Artmış	• Yaygın damar içi pıhtılaşma • Yüksek dozda heparin • Ciddi hipo veya afibrinojenemi	• D-Dimer • Reptilaz zamanı
Normal	Normal	Normal		

# Morarma ve /veya kanama ile gelen çocuğun araştırılması-III

- **Normal tam kan sayımı ve koagülasyon taraması ile izlenen hemostaz hastalıkları;**
- Hafif von Willebrand Hastalığı
- Hafif hemofili A veya B
- Hafif faktör XI veya diğer tek faktör eksiklikleri
- Faktör XIII eksikliği
- **Alfa-2-antiplazmin eksikliği**
- **Plazminojen-aktivasyon inhibitör-1 eksikliği**
- Glanzman trombastenisi
- Trombosit depo havuz hastalığı
- Trombosit salınım defekti
- Kollojen hastalıkları
- Vitamin C eksikliği

- Yaşa bağlı farklılıklara dikkat
- Normal erişkin değerlerine 6.ayda ulaşırlar
- Normal değerleri gösteren rehberlerin farklı metot ve cihazlar ile çalışıldığı da unutulmamalıdır

# Nadir ve Çok Nadir Koagülasyon Bozuklukları

- Çok nadir ancak homozigot eksiklikleri ağır klinik ile seyreder;
- Fibrinojen eksikliğinin ağır formları
- Faktör II, V, VII, X ve XIII eksikliği
- Göbek bağından kanama ve/veya göbek bağının geç düşmesi
- İntrakraniyal veya gastrointestinal sistem kanaması
- Kas içi hematoma
- Kolay morarma
- Travma sonrası kanamanın uzun sürmesi
- FXIII dışında anormal koagülasyon test sonuçları yol göstericidir.
- Faktör V, VII, X heterozigot eksiklikleri genelde asemptomatik ve çocukluk çağında tanı almaz

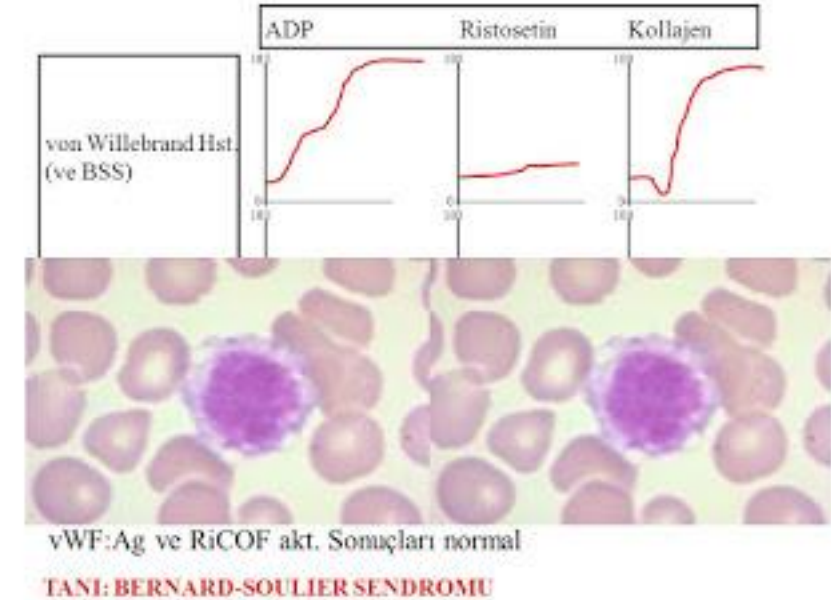
**Faktör XIII için clot-solubility test yapılır**  
**Gecikmiş kanama ve yara iyileşmesinde gecikmeye dikkat!!**

28.12.2018

# DÜŞÜK TROMBOSİT SAYISI

# Konjenital Trombosit Hastalıkları-I

- Bernard Soulier Sendromu
- Glikoprotein Ib/IX reseptör kompleksi yok, trombositlerin vWF'e bağlanmasında kusur var
- Infant döneminden başlayan orta veya ağır derecede kanama eğilimi
- Otozomal resesif, akraba evliliği!
- Orta derecede makrotrombositopeni mevcut (30-80 bin/mm<sup>3</sup>)
- Uzamış kanama zamanı
- Ristosestin ile aglütinasyon yok
- Akım sitometri ile antijen yokluğu gösterilir



# Konjenital Trombosit Hastalıkları-II

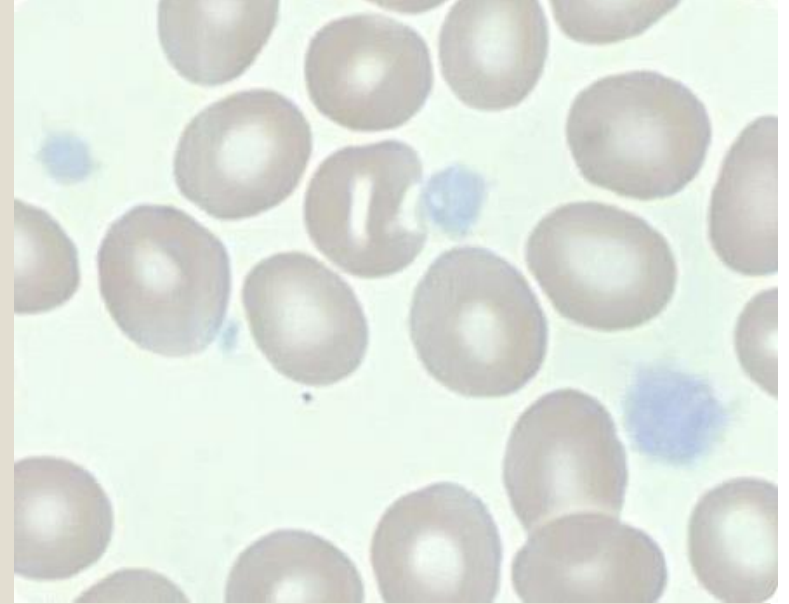
- Wiskott-Aldrich Sendrom
- X-Linked immün yetmezlik
- Trombositler ileri derecede küçük
- Egzama
- Tekrarlayan enfeksiyonlar





# Konjenital Trombosit Hastalıkları-III

- Gri platelet sendromu
- Alfa granül eksikliği
- Erken dönemde başlayan ciddi morarma ve kanamalar ile birlikte
- Trombositler agranüler görünümde



28.12.2018

# NORMAL TROMBOSİT SAYISI

# Eğer sayı normal ise;

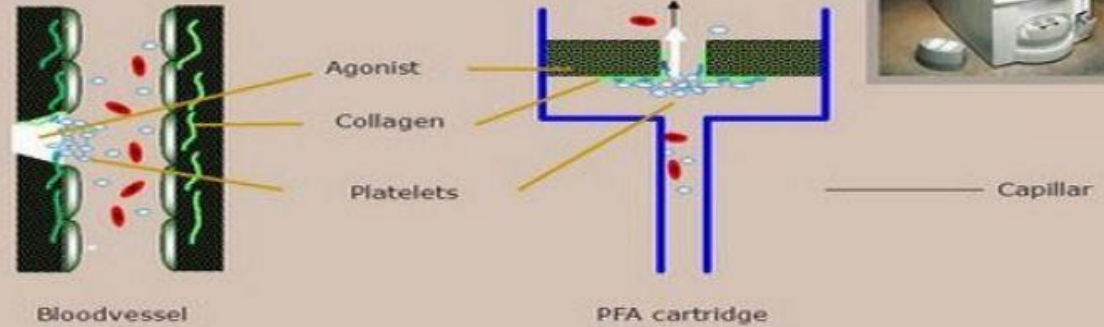
- Çok sayıda hastalık
- Tümünü ayırt edebilecek bir tarama testi mevcut değil
- **Kanama zamanı(Template)**
- Hassas değil
- Yapılması güç
- Standardizasyonu güç
- Çocuklarda uygulanması güç



# Platelet function Analyser/PFA-100

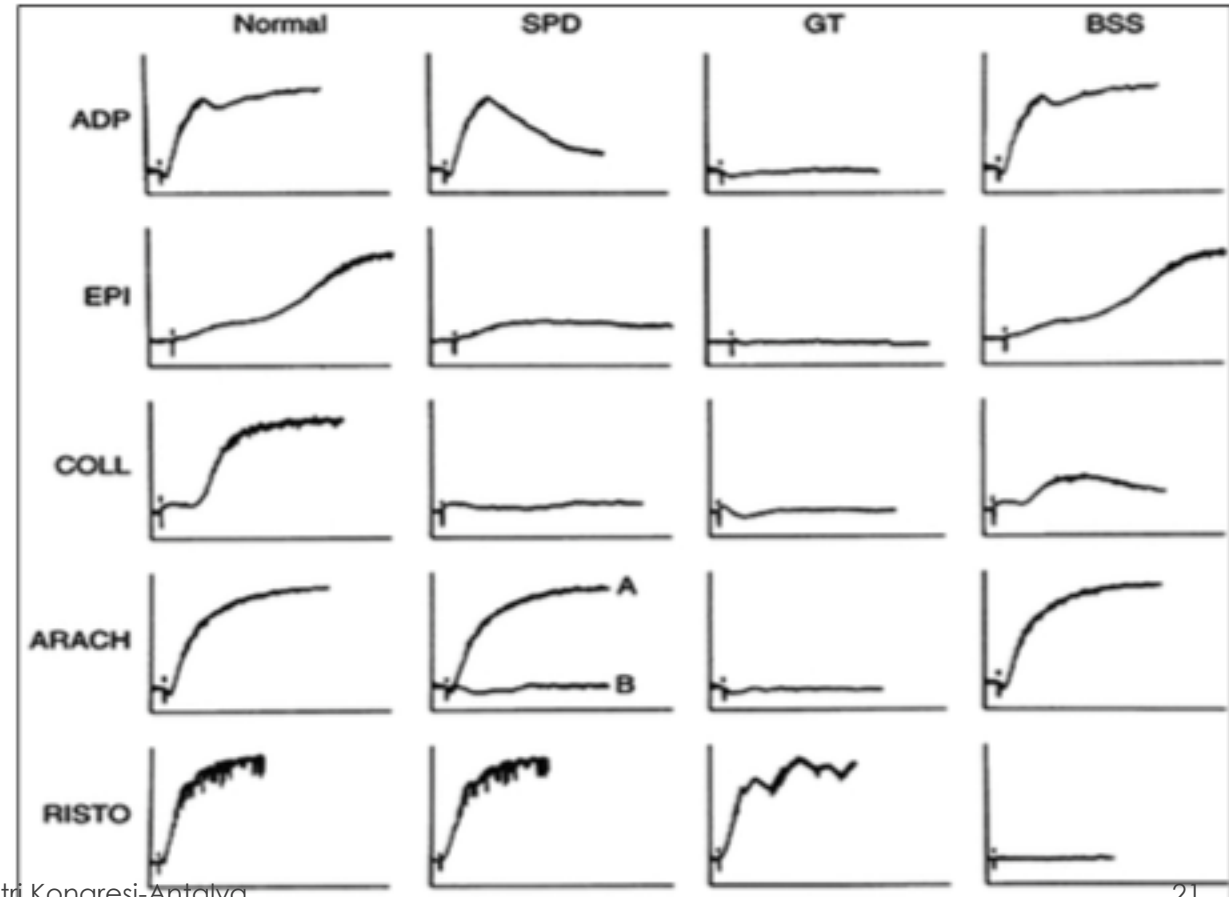
- BSS, GT, vWD çoğunlukla yardımcı
- Sekresyon veya pool kusurlarında değil
- Yalancı pozitiflik yüksek

## Platelet function analyzer (PFA-100)



# Trombosit Agregasyon Testi

- Test için gereken kan miktarı fazla
- PRP
- Tam kan?
- 1 yaş altı için standart değerler?



**Platelet Aggregation Disease State Summary**

	ADP		Epinephrine		Arachidonic Acid	Collagen	Thrombin	Ristocetin
	1°	2°	1°	2°				
<b>Bernard-Soulier Syndrome</b>	N	N	N	N	N	N	N or ↓	↓
<b>von Willebrand Disease</b>	N	N	N	N	N	N	N	↓*
<b>Glanzmann's Thrombasthenia</b>	↓	↓	↓	↓	↓	N/A	↓	N/A
<b>Storage Pool Disorder</b>	↓	↓ or ↓↓	↓	↓	N or ↓	↓	N/A	N/A
<b>Aspirin Like Disorder or Aspirin Ingestion</b>	↓	↓	↓	↓	↓	↓	N/A	N/A

# Koagülasyon ve Trombosit Fonksiyonlarının Edinsel Bozuklukları

- Non-steroid antiinflamatuvar kullanımı
- K vitamini eksikliği
  - Gastrointestinal hastalıklar
  - Karaciğer hastalıkları
  - Antibiyotik ve oral antikoagülan kullanımı
- Neonatal K vitamini eksikliği
- Yaygın damar içi pıhtılaşma
- Valproik asit kullanımı
- L-asparaginaz kullanımı
- Koagülasyon inhibitörleri

## Karaciğer Hastalıklarında;

- Koagülasyon faktör sentezi bozulur
- Aktif pıhtılaşma faktörlerinin atılımı bozulur
  - Fibrinolizis artar
- Trombosit fonksiyon bozukluğu vardır

# M.E.E

- 5 Yaş-Kız
- Şikayeti: Burun akıntısı, öksürük
- Fizik Muayene:
  - Yaygın ekimozları mevcut



28.12.2018

Trombosit sayısı: 9000/mm<sup>3</sup>



# Ayırıcı Tanı

- Trombosit sayısı her zaman  $<100000/\mu\text{l}$ 'dir
- Ortalama trombosit hacmi (MPV) artmıştır ( $\geq 11$  fl)
- Periferik yayma normaldir ancak hafif eozinofili bulunabilir
- Tanı için anamnez, fizik muayene ve tam kan ve periferik yayma yeterlidir

Hemoglobin 13.8 g/dL  
Hct: %38.4  
MCV:81  
WBC: 7780/mm<sup>3</sup>  
Eozinofil: %4.4  
PLT:9000/mm<sup>3</sup>

- Ancak, kemik iliği aspirasyonu yapılması gerektiği durumlar;
- Anamnez ve fizik muayenede ateş, kilo kaybı, yorgunluk, kemik ağrısı, lenfadenopati, splenomegali gibi anormal bulguların varlığı
- Periferik yaymada anormal eritrosit ve lökosit sayımları elde edilmesi
- Tedavide steroid kullanılması düşünölen olgular
- Tedaviye refrakter olgular
- Aspirasyon örneğinde megakaryosit sayısının normal veya artmış olduğu ve diğer miyeloid ve eritroid elemanların normal olduğu görülür

# B.G

- 16 yaşında -Kız
- Şikayeti : Kansızlık
- Hikayesi: 2 ay önce ishal nedeniyle başvurduğu hastanede yapılan kan tahlilinde ağır bir kansızlığı olduğu söylenmiş. Hematoloğa başvurması önerilmiş. FTR için geldiği hastanede hematolog olduğunu görüp randevu almış.
- Et yemiyor.
- Adet kanamaları 10 gün sürüyor ve çok fazla olduğunu ifade ediyor.
- Fizik Muayene: İleri derecede soluk

- Hemoglobin: 5.7 g/dl
- Hct:%22.2
- MCV:56.9 fL
- MCH:14.6 pg
- MCHC:25.7 g/dL
- RDW: %19.1

Serum demiri: 10 µg/dL  
Demir bağlama kapasitesi 472µg/dL  
Ferritin:0.9µg/dL  
PTT: 40 sn (25-36)  
Gaitada gizli kan: negatif  
Çöliak Testleri:Negatif

Faktör VIII: %40  
Von Willebrand faktör antijeni: %30  
Ristosetin cofaktör: %28

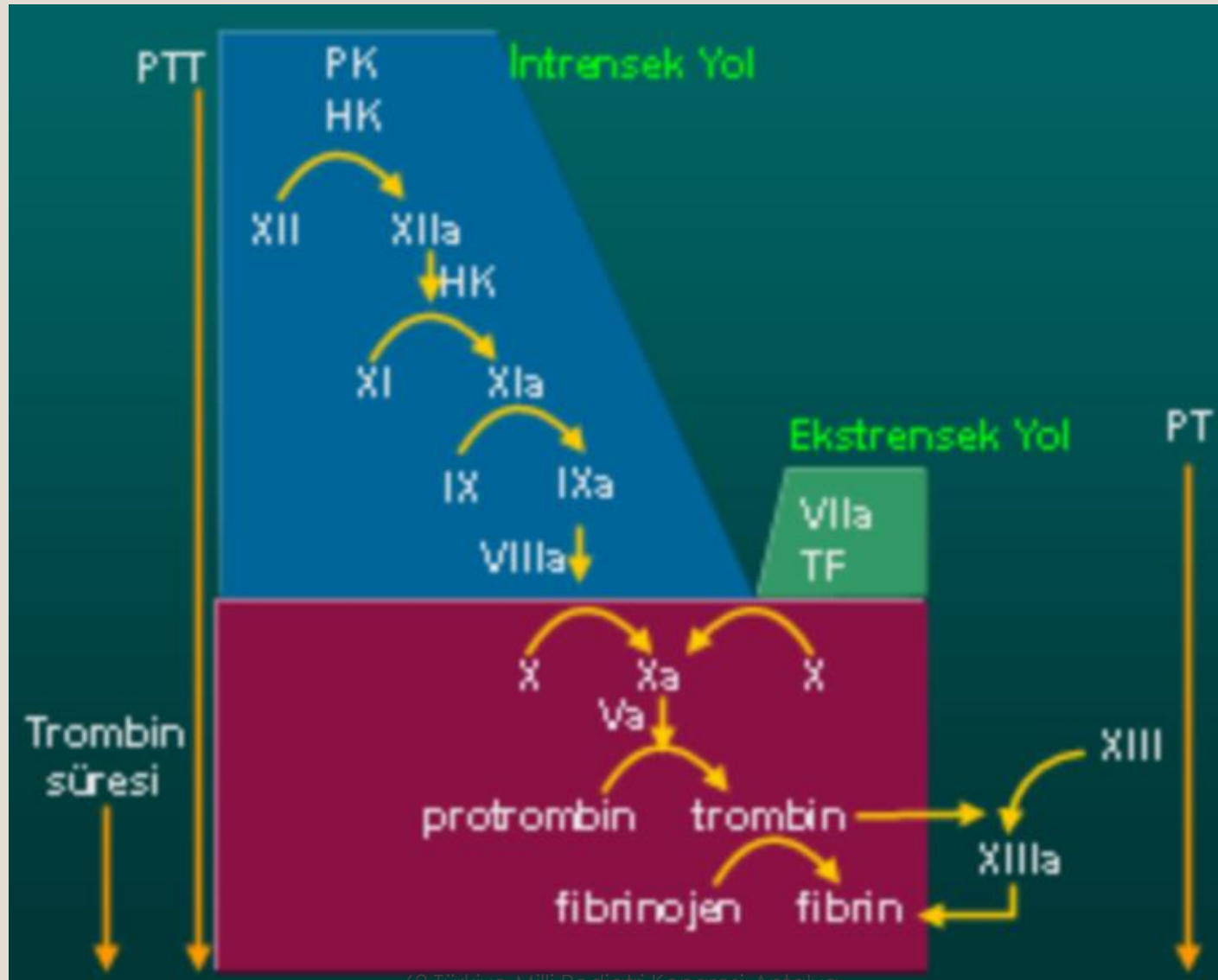
# von Willebrand Hastalığı

- En sık görülen kalıtsal kanama diyatezidir; 1:100-1:1000
- Kadın erkek oranı eşittir ancak hastalar menoraji tanısıyla sıklıkla başvurdukları için kadınlar daha fazla tanı alırlar
- Tip I VWD otozomal dominant kalıtılır ve tanısı zordur
- En az 3 kez test tekrarı yapılması gerekir
- FVIII ve VWF akut faz reaktanıdır ve stres, enfeksiyon gibi durumlarda artabilir. Bu durum küçük çocuklarda tanıyı güçleştirir.
- O kan grubu kişilerin değerleri diğer kan grubu olanlardan daha düşüktür

# M.F.F

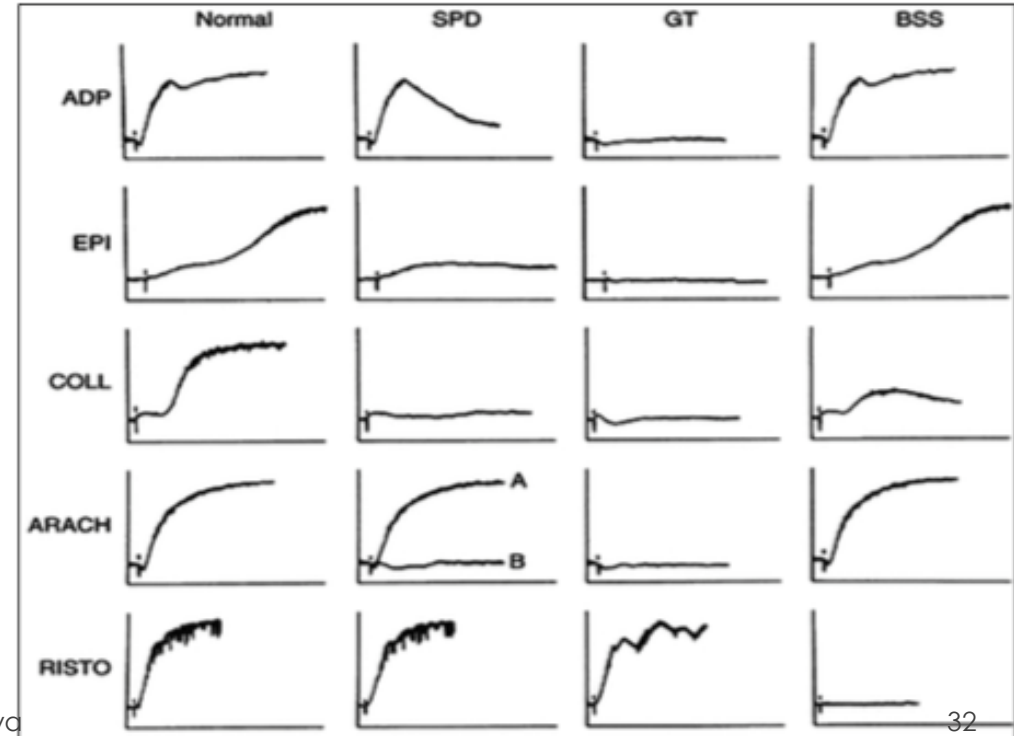
- 10 yaşında
- Burun kanaması
- 4 yaşından beri takipli
- PTT: 50.5 saniye
- PT: 16.3 saniye
- INR:1.4
- Faktör VII: 39.3
- Fibrinojen: 2g/L
- K vitamini tedavisi

PT: 16.6  
INR: 1.34  
Fibrinojen: 237  
PTT: 36.4  
Faktör VII: 70  
Faktör X: 33



# S.M

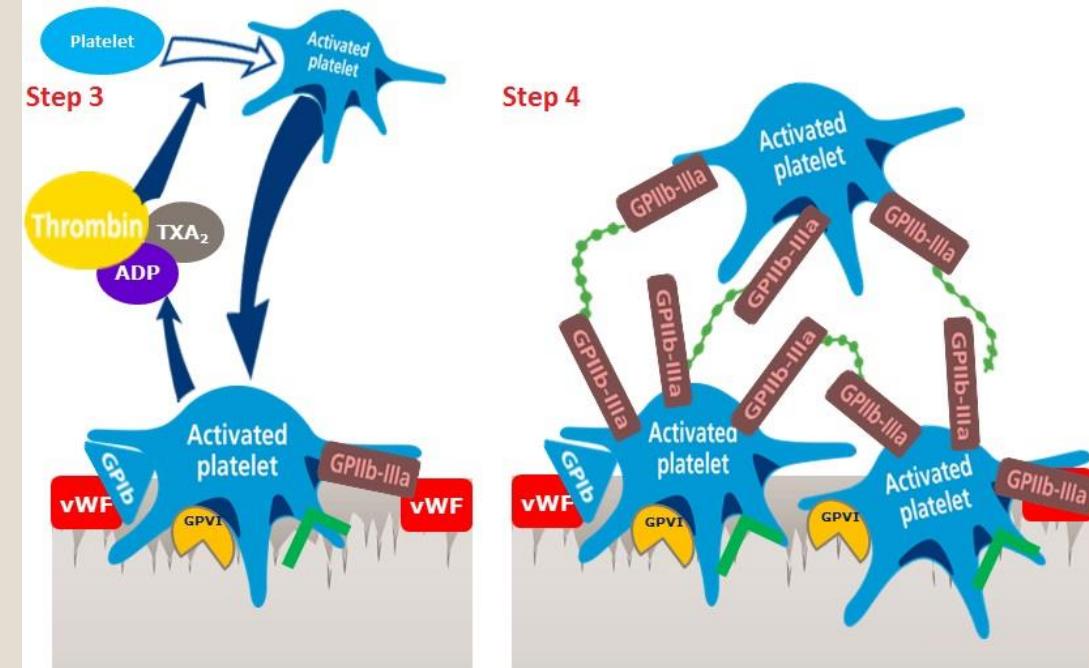
- 13 yaşında adet kanamasının uzun ve çok olması
- Burun kanaması ve ekimoz nedeniyle 2 yaşından beri takipli
- İlk menstürasyonda başvuruda bulunması söylenmiş.





# Glanzman Trombastenisi

- Trombosit sayısı ve morfolojisi normal
- Kusur fibrinojenin trombositte bağlandığı reseptör olan Glikoprotein IIb/IIIa'da
- Erken başlayan ağır bulgular
- Adrenalin ve epinefrin ile agregasyon bozuk



**Activation:** Activated platelets release thrombin and other substances that activate other platelets

**Aggregation:** Fibrinogen links between activated platelets result in a platelet plug