



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi
Olgu Sunumu

30.03.2022

Araş. Gör. Dr. Aytac Malikzade



Olgu

- 17 yaş erkek hasta
- Yakınması: Sağ alt bacak ağrı, şişlik
- Hikayesi:
 - 2 hafta önce öksürük ve ateş şikayeti olmuş.
 - Covid pcr testi vermemiş.
 - 2 hafta yatakta hareketsiz kalmış.
 - 3 gün sonra sağ alt bacağında ağrı ve şişlik olmuş.
 - Yüzeyel USG: vena saphena magna (VSM) tromboz.

Özgeçmiş

- **Doğum öncesi:** Özellik yok.
- **Doğum:** Miadında, NSVY, 3500 gr ağırlığında doğmuş.
- **Doğum sonrası:** Yoğun bakım yatışı yok. Gelişimi yaşıtları ile uyumlu. Aşıları tam. Sarılık öyküsü yok.
- Geçirilmiş operasyon, travma yok
- İlaç kullanımı yok.

Soygeçmiş

- Anne, 47 yaş, sağ-Alerjik rinit
- Baba, 51 yaş, sağ-2 ay öncesinde DVT geçirmiş.
- Anne ve baba arasında akrabalık yok
- Hastanın babası, halası ve iki amcasında derin ven trombozu öyküsü mevcut. Bir amcası derin ven trombozu nedeniyle 32 yaşında vefat etmiş. Diğer amcasının parmağı amputé edilmiş.
- 1. çocuk: 24 yaş kız, sağ-sağlıklı
- 2. çocuk: Hastamız
- 3. çocuk: 7 yaş erkek, trafik kazasında-ex

Fizik Muayene

- Ağırlık: 58 kg Kan Basıncı: 120/70mmHg(50P:110/70)
- Boy: 161 cm Nabız: 92 Solunum Sayısı: 22
- Genel durum: İyi, bilinci açık, oryante-koopere
- Ekstremiteler: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Sağ alt bacağında hafif ödem, hareket kısıtlılığı mevcut. Sağ cruris çapı 32 cm, sol cruris çapı 32 cm, sağ cruris arkasında ele gelen sertlik var.
- Diğer sistem muayeneleri doğal

Hemogram

WBC:5090 μ L

NEU:2170 μ L

Lenfosit:2240 μ L

Eozinofil:220/mm³

Monosit:430/mm³

Hb :16,10 gr /dL

MCV:82,10 fL

Plt: 325000/mm³

Biyokimya

Albumin :51.1 g/L
Total protein : 76.9 g/L
Kreatinin: 0.92mg/dL
ALT: 16.3U/L
AST : 11.9U/L
Ürik asit :5 mg/dL

Na:140mmol/L
K:4.11mmol/L
Ca:9.45mg/dL
P:4.18mg/dL
Cl:101mmol/L

Patolojik bulgular

- 2 hafta hastalık nedeniyle yatakta kalma
- Sağ bacakta ağrı, şişlik.
- Sağ cruris çapı 32 cm, sol cruris çapı 32 cm, sağ cruris arkasında ele gelen sertlik var.
- Yüzeyel USG: vena saphena magna (VSM) tromboz.
- Ailede baba tarafında tromboz öyküleri (baba, 2 amca, hala)

Ön tanılar?
Ek tetkik?

Trombofili

Tromboza eğilim yaratan durumları tanımlıyor.

Edinsel ve kalıtsal çok sayıda faktör tromboz eğilimine neden olur .

Tromboz sıklığı

- Hem venöz hem de artemel tromboz çocukluk yaş grubunda erişkine göre oldukça nadirdir.
- Çocuklarda en sık tromboz yenidoğan döneminde görülür.
- Derin ven trombozu ve pulmoner emboli sıklığı hastanede yatan çocuklarda 53/1000000, toplumda 7/1000000' dir.
- Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde görülme sıklığı 2400/1000000 iken toplumda yenidoğanda görülme sıklığı 51/1000000'dir.

Konjenital protrombotik risk faktörleri:

- Protein C eksikliği
- Protein S eksikliği
- Antitrombin eksikliği
- FV Leiden mutasyonu
- Protrombin 20210 mutasyonu
- Hiperhomosisteinemi
- Lipoprotein a artışı
- Plazminogen eksikliği
- Orak hücre hastalığı, talasemiler

Akkiz trombotik risk faktörleri:

- Santral venoz katater
- Antifosfolipid antikor sendromu
- Konjenital kalp hastalıkları ve düzeltilmesi
- Aktive protein C rezistansı
- Travma ,cerrahi immobilizasyon
- Oral kontraseptiv kullanımı,hamilelik
- Malign hastalıklar
- İlaçlar (L-asparaginaz ,steroid)
- Enfeksiyonlar (Varisella)
- Nefrotik sendrom
- Paroksizmal nokturnal hemoglobinuri
- Transplantasyon
- Damar anomalileri
- Obesite

Laboratuvar

- D-Dimer - 0,62 $\mu\text{g/mL}$
 - Anti Thrombin 3 Aktivitesi - %116
 - Protein C - %105
 - Fibrinojen 2.89
 - Protein S %37
- 
- CK-MB Kütle - <2,0 $\mu\text{g/L}$
 - Troponin - I - <10 ng/L
 - NT Pro - BNP - <70 ng/L
-
- Anti Kardiyolipin IgM - < 2 NEGATİF(-) U/mL
 - Anti Kardiyolipin IgG - < 2 NEGATİF(-) U/mL

Klinik seyir ve tedavi

- Derin ven trombozu tanısıyla servise yatırıldı.
- Hastaya 2x1 mg/kg/gün DMAH (enoxiparin) başlandı
- Ayaktayken hep uzun varis çorabı giymesi önerildi.
- Babasından ve ablasından tarama testleri alındı.

Babasının sonuçları

Anti Thrombin 3 Aktivitesi - %105

- Protein C - %123
- Protein S - %33

Ablasının sonuçları

- Thrombin 3 Aktivitesi - %99,
- Protein C - %101
- Protein S - %109

Klinik seyir ve tedavi-devam

Hasta serviste 7 gün daha Clexan tedavisi aldı.

Yapılan yüzeyel Doppler USG de:

Common femoral ven (CFV), süperfisyal femorfal ven (SFV),

Derin femoral ven (DFV), Vena saphena magna(VSM) ve

popliteal ven (PV) lümenleri açık olup trombüs görülmedi

Vena saphena parva (VSP) düzeyinde ekojenik trombüs görüldü.

Hasta enoxaparin ile taburcu edildi.

2 hafta sonra polıklık kontrolunde varfarin (oral antikoagulan) başlandı.

USG kontrolu 2-3 ay sonrasına planlandı.

INR takibi planlandı

Protein S eksikliği

- Protein S, K vitaminine bağlı antikoagülan proteindir.
- Protein S eksikliği 3. kromosom üzerinde bulunan PROS 1 genindeki mutasyonlar nedeniyle oluşuyor.
- Protein S eksikliği tekrarlayan venöz tromboemboli ve fetal kayıplara neden olur.
- Otozomal dominant geçişlidir.
- Sağlam populyasyonda sıklığı %0,7
- Trombozlu ve kalıtsal trombofilili hastaların yaklaşık olarak % 2-3'ünde bulunur.

- Kalıtsal protein S eksikliği olan hastaların çoğu, PROS1 mutasyonu için heterozigottur,
- Ancak ciddi erken yaşda trombozlarla gelen nadir homozigot veya bileşik heterozigot hastalar da bildirilmiştir.

Kalıtsal veya edinilmiş protein S eksikliği, venöz tromboembolizm riski ile ilişkilidir .

Kalıtsal protein S eksikliği 3 tip altında sınıflandırılır.

- **Tip I;** total ve serbest protein S düzeyinin her ikisinin birden eksikliği ile tanımlanır (kantitatif eksiklik)
- **Tip II;** seyrek görülür, protein S aktivitesinin azalması, buna karşın normal total ve serbest protein S düzeyi ile karakterizedir (kalitatif eksiklik)
- **Tip III;** normal total protein S düzeyine karşılık, düşük serbest protein S düzeyi söz konusudur (kantitatif eksiklik).

Edinsel Protein S eksikliği nedenleri

- Hamilelik
- Oral kontraseptif kullanımı
- Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu (DIC)
- Akut tromboz
- İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu
- Nefrotik sendrom (Tipik olarak artmış toplam protein S seviyeleri ancak azalmış protein S fonksiyonu ile karakterizedir)
- Karaciğer hastalığı (toplam ve serbest protein S` de orta derecede azalma
- L asparaginaz kemoterapisi
- Su çiçeği hastalığından sonra (varicella-zoster enfeksiyonu) protein S` ye yönelik bir otoantikor tarafından indüklenen geçici izole protein S eksikliği

Klinik özellikler

Venoz tromboembolizm

- Derin ven trombozu ve

- Pulmoner emboli

- aksiller, mezenterik ve serebral damarlarda da tromboz

- Purpura fulminans ve varfarin kaynaklı cilt nekrozu gibi tipik olarak protein C eksikliği ile ilişkili komplikasyonlar da protein S eksikliği ile tanımlanmıştır.

Yenidoğanda purpura fulminans

- Çok düşük protein S seviyelerine sahip yenidoğanlarda neonatal purpura fulminans bildirilmiştir; nadirdir ve tipik olarak homozigot protein S eksikliğinden kaynaklanır

•Klinik

- Yaygın cilt lezyonları DIC ile birlikte.
- Trombosit düşer, PT/INR uzar, D-dimer artar, hipofibrinopeni olur.
- Tedavide DIC varsa antikoagulan ve TDP birlikte kullanılır.

Varfarin nekrozu

- Vasküler tıkanmaya bağlı olarak purpura ve nekroz alanlarının geliştirdiği varfarin tedavisinin komplikasyonudur.
- Ekstremiteler, göğüsler, gövde veya penis gibi bir veya daha fazla cilt bölgesini etkileyebilir.
- Varfarin kaynaklı cilt nekrozu mekanizması, ilaç uygulaması sırasında geçici bir hiperkoagülabilité durumu olur. Sonucda vasküler oklüzyona ve doku enfarktüsüne ardından kanın ekstravazasyonuna yol açar.

Kalıtsal Trombofili Saptanan Hastada Aile Taraması Ne Zaman Yapılmalıdır?

- Kalıtsal trombofili taramasının tromboza eğilimli olmayan ailelerde yapılması önerilmez.
- "*Tromboza eğilimli aile*" kavramı, VTE geçiren hastanın birinci derece yakınlarından en az ikisinde erken yaşta (<40 yaş) semptomatik VTE bulunması olarak tanımlanmaktadır.
- Tromboza eğilimli ailelerde yüksek riskli trombofilik defektler taranabilir;
- Düşük riskli trombofilik defektlerin (FVL, PT20210) asemptomatik akrabalarında tarama önerilmez.
- Kalıtsal trombofili saptanan hastanın asemptomatik yakınlarında trombofili taraması ise asemptomatik kişiye medikal yaklaşımda değişikliğe yol açacaksa yapılabilir.

VTE ye neden olabilecek klinik durumlar

Major risk faktörleri

Güçlü Risk Faktörleri

- Kalça ya bacakta kırık
- Kalça ve ya diz cerrahisi
- Major cerrahi girişim
- Major travma
- Spinal kord yaralanması

Orta risk faktörleri

- Artroskopik diz cerrahisi
- Santral venoz katater
- Kemoterapi
- Konjestif kalp yetersizliği
- Solunum yetersizliği
- Hormon replasman tedavisi
- Malignite
- OKS
- İnme
- Gebelik
- Geçirilmiş VTE
- Trombofili

Minor risk faktörleri

- >3 gün yatak istirahati
- Hareketsiz oturma (seyahat)
- İleri yaş (>60 yıl)
- Laparoskopik karın cerrahisi
- Obezite
- Gebelik (doğum öncesi)
- Variköz venler
- Medikal hastalığı olanlar

Tromboz tedavisi

- **Antikoagulan tedavi**
- Heparin
- DMAH (enoxaparin)
- Warfarin
- **Antitrombosit tedavi**
- Aspirin, Dipyridamol (Kalp hastalığı, Kawasaki, Arteriyel tromboz profilaksisi)
- **Trombolitik tedavi**
- TPA, Ürokinaz, streptokinaz
- Hangi hastaya: Hemodinamik bozukluğa neden olan pulmoner emboli
- Organ kaybına neden olan derin ven trombozları

Kalıtsal trombofilili hastada akut VTE tedavisi nasıl olmalıdır?

- Kalıtsal trombofilili hastalarda antikoagülan tedaviye daha yüksek dozda başlanması veya varfarin kullanımında daha yüksek INR değerleri (>3) hedeflenmesi gerekmez.
- Kalıtsal trombofilili hastalarda VTE tedavisine düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) veya standart heparin (SH) ile başlanır.
- Tedavinin ilk günü varfarin de başlanmalıdır.
- DMAH veya SH tedavisine en az 5 gün olacak şekilde ve INR 24 saat ara ile 2 kez ≥ 2 olana kadar devam edilmelidir.
- Akut VTE'de antikoagülan tedavi en az 3 ay (pulmoner embolide 6 ay sürdürülmelidir)

Antikoagölan tedavi

- DVT tedavisinde varfarin uzun süre kullanıldığından hem aşırı kanamalara neden olmaması hem etkin tedavi dozunda antikoagölasyon sağlaması için INR değerlerinin 2-3 arasında olacak şekilde coumadin dozunun ayarlanması gerekir.
- Yaş, diyet, ırk, etnisite, genetik mutasyonlar, kullanılan ilaçlar, alkol kullanımı, beslenme ve yaşam şartları coumadin dozunun ayarlanmasında göz önüne alınmalıdır.
- Hedeflenen INR değerlerini bir türlü tutturulmayan hastalarda rivaroksaban veya apiksaban gibi yeni nesil oral antikoagölan ilaçlar denenmelidir.

Antikoagölan ilaç kullanırken kanama ihtimalini azaltmak için nelere dikkat etmeliyim?

- Yumuşak diş fırçalarının kullanılması,
- Sakal traşı için jilet yerine traş makinesi kullanılması,
- Makas, bıçak gibi sivri ve kesici cihazlar kullanılır iken özellikle dikkat edilmesi,
- Travmalara sebep olabilecek temas sporlarından kaçınılması,
- Ağrı kesici olarak aspirin ve romatizma ilaçlarının kullanılmaması önerilir.
- Ağrı tedavisi için mutlaka ağrı kesici kullanılması gerekli ise parasetamol içeren ağrı kesiciler tercih edilmelidir.

Varfarin kullanır iken tahlil yapılması gerekli midir?

- Varfarin tedavisinin etkili olabilmesi için ilacın dozunun sürekli olarak kontrol altında tutulması ve doz ayarlamasının yapılabilmesi için de protrombin zamanı denilen tahlilin yapılması gereklidir.
- Venöz tromboz bulunan hastalarda bu ilaç için tercih edilen protrombin zamanı (INR) tahlilinin uygun düzeyi 2,0-3,0 arasındadır.

Uzun süreli seyahatlerde venöz tromboz oluşmaması için nelere dikkat edilmelidir?

- Venöz tromboz oluşma riskini 2-4 kat artar.
- Altı-sekiz saatten uzun süreli hava yolculukları başta olmak üzere tüm yolculuklar için her 1-2 saatte bir ayağa kalkılmalı ve yürümeli,
- Seyahat esnasında sigara kullanmaktan kaçınılmalı,
- Baskı oluşturmeyen rahat giysilerin tercih edilmeli,
- Bacakların sık olarak kasılıp gevşetilmeli,
- Oturma pozisyonunun sık değiştirilmeli,
- Sıvı kaybının önlenmesi için tercihen alkol içermeyen sıvıların içilmeli,
- Varis çoraplarının kullanımı ve uzun süreli hareketsizliğe yol açabilecek yatıştırıcılar ile alkol kullanımından kaçınılmalı.

Varfarin kullanırken diyetime dikkat etmeli miyim?

- Bazı gıdalar ve katkı maddeleri varfarinin etkisini değiştirir.
- İlaç dozunda önemli değişimler yaşanmaması için hastaların diyetlerinde önemli değişiklikler yapmamaları gerekir.
- K vitamininden zengin gıdaların (ıspanak, lahana, kara lahana, Brüksel lahanası, brokoli, şalgam, marul) tüketilmesi varfarinin etkisini azaltır.
- Bu gıdalardan kaçınmak yerine her hafta az miktarlarda tüketilmesi önerilir.
- Alkol tüketimi de ilaç düzeylerini değiştirebildiğinden dikkatli kullanılmalıdır.

TEŞEKKÜRLER