



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Hematoloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu

29 Kasım 2016 Salı

İnt. Dr. Hatice Şen



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Hematoloji Olgu Sunumu

29 Kasım 2016 Salı

İnt. Dr. Hatice Şen

15 yaş, erkek hasta

Şikayet:

- Burun kanaması
- Ve sonrasında eklenen diş eti kanaması

Öykü:

- Daha öncesinde bilinen bir hastalığı olmayan hastanın yaklaşık bir ay önce burun kanaması başlamış.
- Bir hafta boyunca devam eden, önceleri beş dakika süren sonra iki saate kadar uzayan burun kanamalarının ardından dış merkeze başvurmuş.
- Yapılan tetkiklerinde;
 - *aPTT: 40.5 (26-39) saniye ↑
 - * PT:21.2 (9-15)saniye ↑
 - * INR: 1.58 ↑

- Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvurmuş;
 - *aPTT: **38.1** (22-35) sn ↑
 - *PT: **71.6** (10-14) sn ↑
 - * INR: **6.04** ↑ ile tarafımıza yönlendirilmiş.
- Hastanın şikayetlerine 1 hafta önce diş eti kanaması da eklenmiş.

Özgeçmiş:

- Annenin 2. gebeliği,
- miadında, sezaryen ile 3.400 gram olarak doğmuş.
- Postnatal özellik yok.

- 6 yaşında sünnet olmuş,
- 2 yaşında sağ el parmağından kontraktür nedeniyle opere olmuş,
- Azı dişini çekirmiş,
herhangi bir kanama öyküsü **YOK..**
- Ailede kanamaya yatkınlık **YOK..**

Soygeçmiş:

- Anne: 34 yaşında, ortaokul mezunu, ev hanımı, sağ, sağlıklı.
- Baba: 48 yaşında, lise mezunu. işçi, sağ, sağlıklı.
- Anne baba arasında akrabalık yok.

Kardeřler:

- 1. çocuk: erkek, 16 yaşında, sağ, sağlıklı.
- 2. çocuk: erkek, 15 yaşında, hastamız.
- 3. çocuk: kız, 13 yaşında, sağ, sağlıklı.
- 4. çocuk: erkek, 10 yaşında, sağ, sağlıklı

Fizik muayene:

- Genel durumu iyi.
- Ateş: 36 C
- Nabız: 88\dk
- Solunum sayısı: 20\dk
- Kan basıncı: 120\70 mmHg

- Boy: 173,5 cm (50-70 p)
- Ağırlık: 59 kg (25-50 p)
- Femoral nabızlar +\+

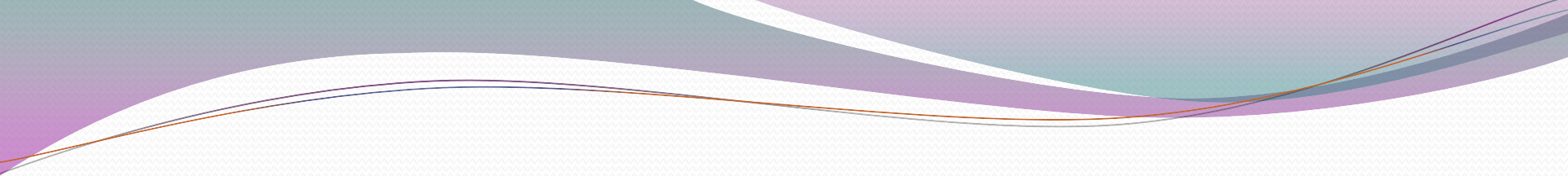
Fizik muayene:

- Renk doğal, konjunktiva kırmızı.
- Burun içinde kan pıhtısı mevcut.
- Kalp sesleri S1 ,S2 doğal. Ek ses ve üfürüm yok.
- Solunum sesleri doğal. Ral, ronküs yok.
- Karın rahat. Defans ve rebaund yok. Karaciğer ve dalak ele gelmiyor.

Laboratuvar:

- Hb: 15.4 g\dl
- Hct: %48.05
- Beyaz küre: 8.756 \mm3
(%60 nötrofil,
%31 lenfosit)
- Trombosit:
201.900\mm3

- PT: **52.6** (11.5-15.5) sn ↑
- aPTT: **44.3** (26.5-40) sn ↑
- INR: **6.1** ↑
- Fibrinojen: 2.24 g/l (2-4)
- AST:17 U/L
- ALT:13 U/L
- T. Bilirubin: 0.64 mg/dl
- Üre :28 mg/dl
- Kreatinin: 0.86 mg/dl



ÖN TANILAR?

Ayırıcı tanı:

- Hastanın 15 yaşına kadar kanama sorunu olmadığı için **edinsel** bir pıhtılaşma bozukluğu olduğu düşünüldü.
- Herhangi bir enfeksiyonu, (yaygın damar içi pıhtılaşma) karaciğer işlev kusuru yoktu.
- Herhangi bir **ilaç, madde kullanımı** sorgulandı, kullanmadığı öğrenildi.

Ayırıcı tanı:

- Çocukluk çağında nadir olmakla birlikte koagülasyon faktörlerine karşı inhibitör gelişimi açısından **karışım testi** yapıldı.
- Test sonucunda PT, aPTT normale döndü. Inhibitör varlığı dışlandı.
- (Hasta plazması, sağlıklı kişilerden elde edilen havuz plazması ile karıştırılarak PT, aPTT bakılır. İnhibitör varsa PT, aPTT yine uzun bulunur)

Koagulasyon testleri:

- F7
- F8
- F9
- F10

istendi.

- K1 vitamini 10 mg/iv ve taze donmuş plazma 10 ml/kg verildi. Kanaması durdu.

Klinik izlem:

- Hastanın öyküsü derinleştirildi. Evlerinin bodrum ve çatı arasını ilaçlamak için **fare zehiri**(zehirli buğday) kullandıkları
- Sonrasında hastamız, babası ve kardeşi tarafından buraların süpürülüp, tozların torbalara doldurulduğu öğrenildi.
- Kardeşte ve babada şikayet yoktu.
- Anne, baba ve kardeşlerin pıhtılaşma incelemelerinde özellik yoktu.
- Fare zehirlerinde **supervarfarin**ler bulunmaktadır.

Klinik izlem:

- Hastanın ileri tetkiklerinde bakılan vWF ve Faktör 8 düzeyleri normal; ancak **faktör 7, faktör 9, protein C ve protein S düzeyleri düşük geldi.**
- Hastanın idrarında bakılan **toksik madde** negatif geldi.
- **21.11.16** tarihinde hasta TDP ve i.v K1 vitamini başlanmak üzere servisimize yatırıldı.
- Karın ağrısı da gelişince batın içi kanama ve üriner sistemde trombüs şüphesiyle karın Doppler USG yapıldı, normal geldi.

- 23.11.16 tarihinde IV 30mg K1 vitamini ile alınan kontrol INR: 1,27 geldi.
- 24.11.16 tarihinde Oral 3x20mg K1 vitamini ampul sonrası bakılan;
 - *aPTT: 29,8 sn
 - *PT: 15,9 sn
 - *INR: 1,32 gelmesi üzerine oral K1 vitamini tedavisiyle taburcu edildi.

- Taburculuk sonrası 25.11.16 tarihinde dış merkezde yapılan kontrol INR: 1,57 geldi.
- Ağızdan 2x30 mg K1 vitamini ile devam edilmesi ve haftalık INR kontrolüne karar verildi.

Superwarfarin Zehirlenmesi

- Superwarfarin; warfarinin yüksek dereceli potent ve daha uzun süre etkili halidir.
- Özellikle fare ve diğer kemirgenlerin zehirlerinde kullanılan superwarfarinler antikoagülan rodentisitler olarak adlandırılır.

- Superwarfarinli rodentisitler;

- *Brodifacoum

- *Bromadiolone

- *Chlorophacinone

- *Difenacoum

Gibi gruplara ayrılır.



Supervarfarinler

- Bu grubun en etkili olanı ve en sık kullanılanı **brodifakoum**dur.
- Superwarfarinlerle etkileşim inhalasyon, deri ve sindirim sistemi yoluyla olabilmektedir.

Etki mekanizması:

- Karaciğerde K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin (faktör 2,7,9 ve 10) sentezini engelleyerek pıhtılaşmayı bozarlar.
- Supervarfarinler; uzun etkili, yağda çözünür antikoagulanlardır. Varfarinden yaklaşık 100 kat daha etkin olup, yarılanma ömrü ortalama 24 gündür.
- Supervarfarinin vücuttan atılması haftalarca sürebilmektedir.

Belirti ve bulgular:

- Antikoagülan etki 8-12 saat içinde başlasa da doruk etki 2 gün sonrasına kadar gecikebilir.
- En yaygın bulgu kanamadır.
- Burun kanaması
- Diş eti kanaması
- Ekimoz, peteşiyal kanamalar
- Hematüri
- Hematemez
- Sindirim kanalında yaygın kanamalar ve kafa içi kanama yaşamı tehdit edebilir.

Tanı:

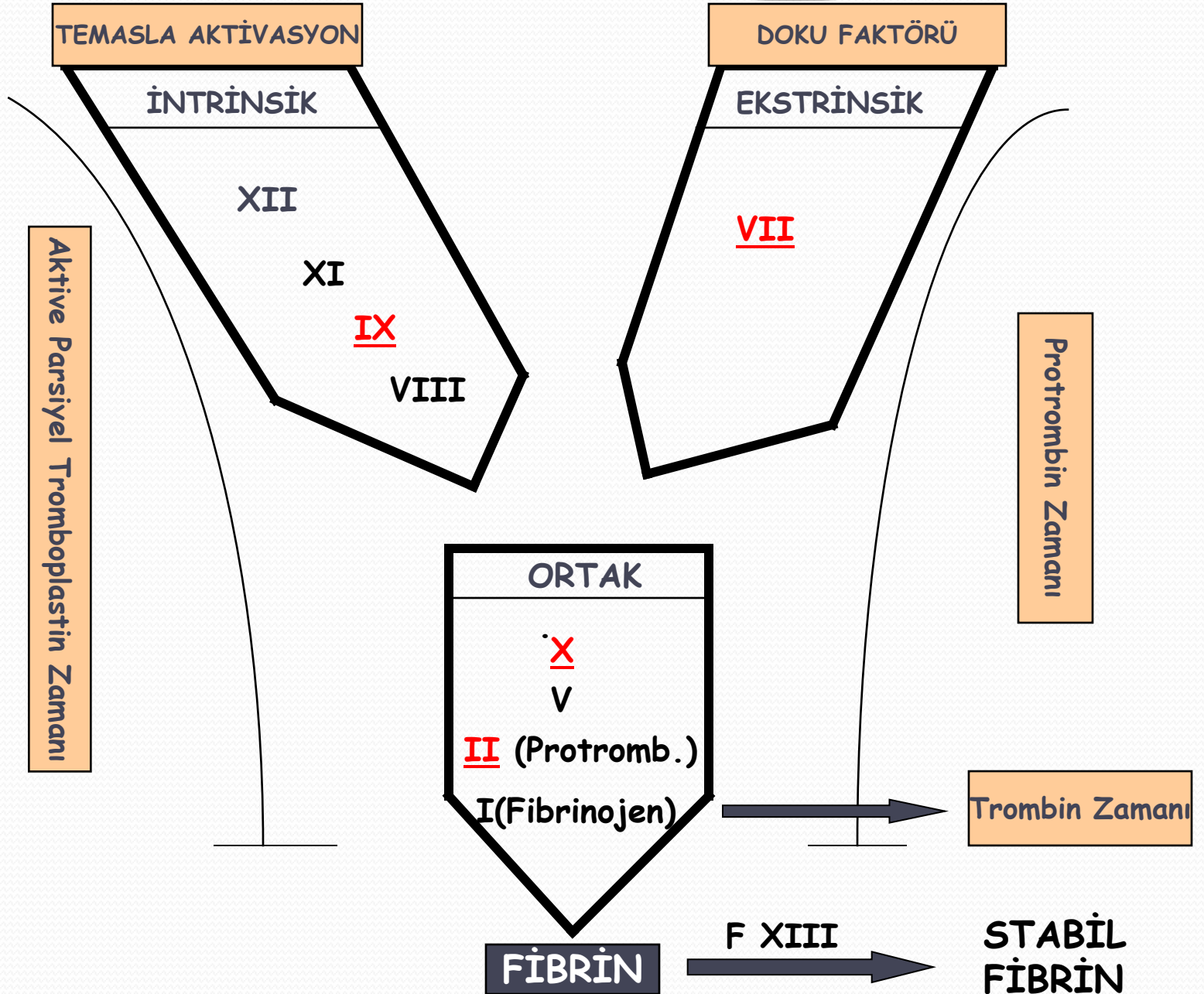
- Etkenin alınma öyküsü, pıhtılaşma bozukluğuna ilişkin belirti ve bulgulara dayanılarak konur.
- Supervarfarin zehirlenmesiyle başvuran hastalar için öncelikle;
 - *Tam kan sayımı
 - *Karaciğer işlev testleri
 - *PT
 - *INR
 - * aPTT bakılmalıdır.

- PT ya da INR uzaması 12-24 saat içinde başlar, 36-72 saat içinde en yüksek düzeye ulaşır. Normalin iki katının üzerinde olması artmış kanama riskini gösterir.
- **K vitaminine** bağımlı faktörlerden;
 - *Faktör 2, 7, 9, 10
 - *Protein C
 - *Protein S aktivite belirlemesine yönelik testler yapılabilir.

K vitamini ve pıhtılaşma:

- K vitamini pıhtılaşma için gerekli bir kofaktör olup, normal trombotik yolun başlatılmasında yaşamsal öneme sahiptir.
- Pıhtı oluşumunda gerekli olan faktör 2, 7, 9 ve 10'un karaciğerde üretilmesi için gereklidir.
- Yağda eriyen ve depolanabilen bir vitamin olduğundan K vitamini eksikliğine pratikte ilk 6 aylık bebekler dışında pek sık rastlanmamaktadır.

İKİNCİL HEMOSTAZ



K vitamini eksikliği nedenleri:

- K vitamini metabolizmasını etkileyen enzim kusuru,
- Varfarin kullanımı ve zehirlenmesi,
- Uzun süre antibiyotik kullanımı ile bağırsak florasının bozulması,
- Sefalosporinler, rifampisin, izoniazid, karbamazepin, fenitoin ve barbitüratlar gibi ilaçların kullanımı
- K vitamininden zengin besinlerden yoksul diyet (pek rastlanmaz)

EDİNSEL KANAMA BOZUKLUKLARI	HEMOSTAZ KUSURU
Karaciğer hastalığı	-F I, II, V, VII, IX, X eksikliği - Fibrinoliz artması - Trombositopeni
K vitamini eksikliği	- Vitamin K'ya bağımlı faktörlerin (II, VII, IX, X, protein C, protein S) eksikliği

	Vit. K eksikliği	KC hastalığı	DIC
*Eritrosit morfolojisi	Normal	Hedef hücreler	Parçalanmış hücreler, burr cells, helmet cells, şistositler
*aPTT	Uzamış	Uzamış	Uzamış
*PT	Uzamış	Uzamış	Uzamış
*Trombosit	Normal	Normal	Azalmış
*Azalan faktörler	2,7,9 ve 10	1,2,5,7,9 ve 10	Tahlillerin faydası sınırlı
*Fibrin ürünleri	Normal	Normal veya hafif artış	Belirgin artış

Tedavi:

- Supervarfarin zehirlenmesinin tedavisi yüksek doz K1 vitamini uygulamaktır.
- İlacın **karaciğer ve yağ dokulara** bağlanması nedeniyle etkisi aylarca sürebilir.
- K1 vitamini tedavisi acilen i.v. olarak başlanıp sonrasında ağızdan devam edilir.
- **Konakion ampul veya tablet** (K1 vitamini fitomenadion) gereğinde 300 mg/güne kadar kullanılabilir.
- Günlük doz INR 'yi 1 civarında tutan dozdur. INR ile takip edilir. **Oral doz, iv dozun 3-5 katıdır.**