

Çocuk Kardiyolojisinin Hematolojik Yönleri

DR. EMİNE SALİHA CEYLAN

PROF. DR. CEMŞİT KARAKURT

Bu sunumda, Kardiyovasküler Hastalıkları olan Pediyatrik Hastalarda Dolaşım Halindeki Kanın Hücresel ve Plazma Bileşenlerindeki Klinik ve Laboratuvar Anormallikleri sunulacaktır.

Kırmızı Kan Hücreleri ve Hemoglobin

Anemi ;hemoglobin değerlerinin yaş ve cinsiyet normallerinin altına düşmesidir.

Akut anemi de kardiyovasküler cevap olarak taşikardi ,takipne ,solukluk ,soğuk cilt görülür.

Ayrıca tanıda ; kan kaybı,hemoliz,kemik iliği yetersizliği vs. nedenlerle aklımıza gelmeli

Kronik anemi de ağır (Hb <7 g /dl)ise kalp yetmezliği ,solukluk,taşikardi ,sistolik üfürüm,S3 gallo ritm ile karşımıza çıkabilir.

Kırmızı Kan Hücreleri ve Hemogloblin

Ayrııcı tanıda; demir eksikliği anemisi ,orak hücreli anemi, talasemi, sferosit, aplastic anemi, ve lösemi vs.

Hastalıkların ayrııcı tanısındaki laboratuvar değerlendirilmesinde;

- Hemaglobin ve hematocrit
- MCV ve MCH
- Retikülosit sayısı
- Periferik yayma
- RDW değerlerine bakılır.

TEST	KULLANIM AMACI
Antiglobulin	Eritrosit Antikorları
Serum Demir ve Demir Bağlama Kapasitesi	Serum Demir içeriği ve yüzdesi
Serum Ferritin	Depo Demirin ölçülmesi
Serbest Eritrosit Protoporfirin (FEP)	--
Kan Karboksi Hemogloin	Hemoliz
Serum Bilirubin	Hemoliz ve Karaciğer Yetmezliği
Hemaglobin Elektroferez	Hemoglobinopati
B12 VE Folat Değeri	-

Orak Hücreli Anemi

β globin zincirinin 6. pozisyonunda glutamik asitin valinle yer değiştirmesi soncunda anormal bir hemoglobin Hb S oluşur.

Otozomal resesif

Hb S'i homozigot OHA terimi kullanılır.

Hb S'i heterozigot olanlar ise hemolitik anemi ile karakterizedir. Siyah ırkta daha çok görülür.

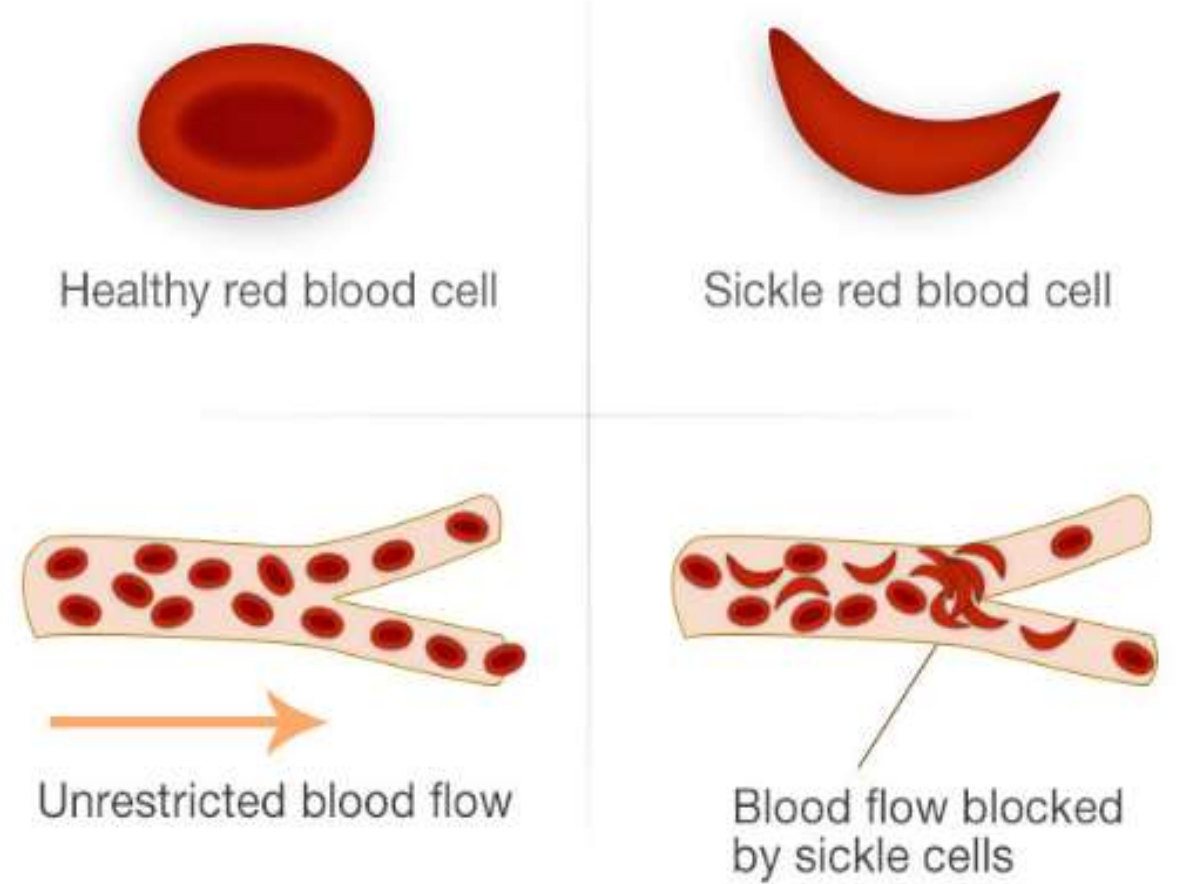
Orak Hücreli Anemi

Birçok organda trombotik (ağrılı) kriz

- Akut göğüs sendromu
- İnme
- Kronik organ hasarı

Hiperhemolitik kriz

Splenik sekestrasyon krizi



Orak Hücreli Anemi

- Kardiyovasküler Bulgular:

EKG'de sol ventriküler hipertrofi , PR interval uzaması, nonspesifik ST değişiklikleri,

EKO'da sağ ve sol ventriküler dilatasyon, atmış atım hacmi ve anormal septal hareketler görülür.

Diyastolik üfürümler duyulabilir

S₃ ve S₂ üfürümleri duyulabilir

Eğer bir hasta ateş, takipne plöritik ve göğüs ağrısı öksürük şikayetleri ile gelirse ayırıcı tanısında orak hücreli anemi düşümlmeli

Orak Hücreli Anemi

Genel anestezi ve cerrah prosedürler sonrası trombotik krizler sık görülür.

- Tedavi:
 - Semptomatik;hidrasyon ,analjezik
 - H.influenza ve S.pnomonia ya karşı aşı ve proflaktif antibiyoterapi
 - Hipoksi, asidoz, Hipotermi, Hipotansiyon azalmış kan akımı

Talasemi

Globin parçası alfa ve beta olmak üzere ikiye ayrılır.

Genetik olarak bunlardan birinin olmaması veya yetersiz olması talasemiye yol açmaktadır.

BETA TALASEMİ GENOTİPLERİ

<u>Klinik Durum</u>	<u>Gen durumu</u>	<u>Genotip</u>
Sağlam	β/β	Normal
Sessiz taşıyıcı	β^+/β	β -Thal heterozigot
Homozigot	β^+/β^+	β -Thal homozigot
Beta talasemi intermedia		
Ağır Taşıyıcı	β^0/β	β -Thal heterozigot
Homozigot	β^0/β^0	β -Thal homozigot
BetaTalasemi Major		
Kombine Heterozigot	β^+/β^0	β -Thal çift heterozigot
Beta talasemi intermedia		

ALFA TALASEMİ GENOTİPLERİ

Normal Genotip
Sessiz taşıyıcı
Homozigot

$\alpha\alpha/\alpha\alpha$
- $\alpha/\alpha\alpha$
- $\alpha/-\alpha$

α -Thal-2

Ağır Taşıyıcı
Hb Bart's

- $-/\alpha\alpha$
- $-/-$

α -Thal-1

Nondelesyonel α -thal.
HbH
HbH
HbH
HbH

$\alpha^*\alpha/\alpha\alpha$
- $-/-\alpha$
- $-/\alpha^*\alpha$
- $-/\alpha\alpha^*$
 $\alpha^*\alpha/\alpha^*\alpha$

α -thal-1/ α -thal-2

* Nokta mutasyonu

Talasemi

- o Bulgular:
 - o Büyüme gelişme geriliği
 - o İskelet değişiklikleri
 - o Kardiyak anomali
 - o Hepatosplenomegali

Erken ölümlerin önüne geçmek için kan transfüzyonu gereklidir.

Transfüzyon bağlı hemosiderosis önemli bir sorundur.



Talasemi

Aşırı demir yükünün kardiyak komplikasyonları arasında tekrarlayan perikardit bulunur.

- kalp bloğunun çeşitli formları,
- ventriküler ektopik atımlar,
- ventrikler taşikardi ve fibrilasyon,
- sol ventrikül fonksiyonunda bozulma olan kardiyomegali
- ve sonuçta refrakter konjestif kalp yetmezliği.

Demir Eksikliği Anemisi

Çocuklarda sık rastlanan neden nütrisyonel eksiklidir.

Ciddi demir eksikliğinde anemi görülür ancak anemi olmadığı zaman da demir eksikliği olabilir.

Siyanotik kalp hastalığı olan çocuklarda polisitemi olur. Bu hastalarda demir ihtiyacı artmıştır.

Hastanın ferritin, FEP, demir ve demir bağlama kapasitesine bakılır.

Demir Eksikliği Anemisi

Hipokrom mikrositer anemi ve anizositoz görülür (artmış RDW)

Tedavi ;

- Oral ferroz sülfat 6 mg/kg/gün
- Oral tedavi 3-6 ay kadar devam etmelidir.
- Nadiren parenteral tedavi verilir.

Kronik Hastalık Anemisi

Hastada kronik inflamasyon ,neoplazi ya da başka sebeplere bağlı

Eritroprotein,demir eksikliği,vitamin ya da mineral eksikliğine bağlı olmamalı.

Normokrom,normositer anemi

Hemoglobin üretimi kırmızı hücreye demirin azalmış bir transferi olduğu düşünülüyor

Bu yüzden demir ve demir bağlama kapasitesinde azalmaya ragmen ferritin düzeyinde yükseklik görülür.

Postoperatif Hemolitik Anemi

Özellikle protez kapak cerrahisi sonrası hemolitik anemi meydana gelebilir. Hemoliz periferik yaymada parçalanmış ve polikromatofilik kırmızı hücreler bulunması ile teşhis edilir.

Hemoliz ameliyattan sonra birkaç hafta sonra genellikle azalır.

Ancak devam edebilir ve özellikle egzersizle daha da kötüleşebilir.

Bazen anemi, eritrosit transfüzyonu gerektirecek kadar şiddetlidir.

Demir kaybı (hemoglobüri ve hemosiderinüri) nedeniyle, bu hastalar demir eksikliği riski altındadır.

Postoperatif Kardiyak Hemolitik Anemi

Bu durumun tedavisi günlük demir takviyesini içermelidir.

Nadir hastanın hemoglobini yükseltmek hem de kardiyak debiyi azaltarak hemolizi azaltmak için eritrosit transfüzyonuna ihtiyaı duyulabilir.

Kesin tedavi, altta yatan mekanik anormalliğın cerrahi olarak düzeltilmesidir.

Postoperatif kardiyak hemolitik aneminin bir diğerk nadir nedeni gecikmiş başlangıçlı alloimmün hemolitik anemi (gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu) ve enfektif endokardittir.

Methemoglobinemi

Oksidan ajanlardan dolayı ferros demir yerine ferrik demirin okside olması
Dolayısıyla oksijenin dokulara taşınamamasına bağlı olarak siyanoz gelişmesidir.

Özellikle üç ayın altındaki bebeklerde daha sık görülür.

Amil nitrit ,anilin türevleri,benzokain,lidokain ,prolakain,dapson
,hidralazin,nitrogliserin,nitrit ve nitrat , fenazopiridin,sulfanamid ve vit K analogu vs .

Methemoglobinemi

Total hemoglobin % 10 > siyanotik görünüm var ek semptom yok

>%35 hipoksiye bağlı semptom gelişir (takipne vs.)

>%70 ölüme neden olabilir

Tedavi

Hiperbarik oksijen

Metilen mavisi iv (1-2 mg/ kg mx :7 mg/kg)

Polisitemi

Hemoglobin ya da hematokrit değerinin yaşıa göre 2 SD in üzeri olmasıdır.

Polistemia vera çocuklarda nadir görülür.

Daha çok siyanotik konjenital kalp hastalıkları ve Eisenmenger sendromu gibi kronik hipoksi yaratan durumlara bağlı olarak görülür.

Polisitemi

Beraberinde siyanotik kalp hastalığı olan hastalarda hiperviskositeye bağlı başağrısı ,siyanozda artış,azalmış egzersiz toleransı ve inmeye neden olur.

Tedavi ;

- Flebotomi
- Parsiyel exchange transfuzyon

Beyaz Kan Hücresleri (BK)

BK bozukluklarının hiçbirisi kalp hastalığı olan hastalara özgü değildir.

Nötropeni, nötrofil disfonksiyonu ; ciddi bakteriyel enfeksiyon

Lenfositopeni ve lenfosit disfonksiyonunda ; viral ve fungal enfeksiyon

Beyaz kan hücreleri (BK)

Nötropeni yapan ilaçlar ;

Kardivaskuler ilaçlar :kaptopril,hidralazin,metal dopa, prokainamid ,propranol,kinidin

Diüretik :asetozalamid ,klortiyazid,hidroklortiyazid

Antibiyotik :kloramfenikol ,sulfanamid,penisilin

Analjezik ve anti-inflamatuvar ilaç:indometazin ,fenasetin,aminoprin ,dipiron ,fenilbutazon,penisilamin ,altın tuzları

Diğer :propiltiourasil ,allopurinol,klorpromazin,fenotiyazin,kemoterak ilaçlar.

Beyaz kan hücreleri (BK)

Lösemi tedavisinde kullanılan ;

Daunorubisin ve doksorubisin (antrasiklin grubu) ilaçları kardiyotoksik etkileri vardır.

Eğer 550 mg /m² den fazla verilmesi toksik etkileri hızla görülür

Aritmi ve konjestif kalp yetmezliği klinik olarak toksisiteyi gösterir.

Hemostaz

Thrombositopeni ve Trombosit Disfonksiyonu;

Trombosit sayısının $<150\ 000$ mcL olması

Peteşi ,purpura ,mukoza ve deride küçük ekimotik lezyonlar klinik bulguları oluşturur.

Hemostaz

Siyanotik Kalp Hastalığı olan hastalarda yaygın görülür, burada direkt olarak düşük oksijen saturasyonuna, polistemiye ve dolaşımdaki trombosit ömrünün azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Ciddi trombositopeni $<50\ 000$ mL nadiren görülür,

Bunun nedeni tam olarak bilinmiyor, ancak yaşam döngüsünün kısalığına bağlı olduğu düşünülmekte

Spontan kanama görülebilir, aşırı kanama cerrahi ya da yaralanmaya bağlı olabilir.

Tedavide hipoksi ve polistemiye yöneliktir.

Transfüzyon nadiren gerekir.

Hemostaz

Asiyantok kalp hastalığı olan çocuklarda platelet fonksiyon bozukluğu beraber görülebilir.

Bu durum hafif ve de çoğu hastada anlamlı bir klinik belirti göstermez.

Kardiyopulmoner Baypass (KPB)

Perioperatif kanama önemli komplikasyondur. (%2-5 oranında)

Kanama sebeplerinden en önemlisi inkomplet cerrahi hemostazıdır.

Geri kalan hastaların çeşitli edinilmiş hemostatik kusurları olduğu kaydedilmiştir.

En yaygın olanı edinilmiş geçici trombosit disfonksiyonudur.

Disfonksiyonun nedeni muhtemelen trombositlerin oksijenatörün sentetik yüzeyleri ve bazı prosedürlerde kullanılan hipotermiye temas etmesinden kaynaklanmaktadır.

Kardiyopulmoner Baypass (KPB)

Platelet kusurlari geçicidir.

Kardiyopulmoner bypass (KPB) sonrası çoğunlukla 2 ile 4 saat sonrasında kanama zamanı normale döner.

Başka hemostatik kusurlar ise koagulasyon faktörlerinin hemodulasyonu heparin,hiperfibrinolizis ,kalıtsal kanama bozuklukları,karaciğer hastalıklarına bağlı kougulopatilerdir.

Koagulasyon faktörlerinin hemodulasyonu genellikle KPB den 12 – 24 saat sonrasında kendiliğinden düzelir.

Hiperfibrinolizis kanamaya sebebiyet verebilir, ancak KPBden sonra süresi kısaldığı çalışmalarda tespit edilmiştir ,özellikle siyanotik kalp hastalığı olan hastalarda .

Kardiyopulmoner Baypass (KPB)

KPB ve açık kalp ameliyat olacak Hemofili A ve B, F 9 eksikliği, F7 eksikliği ve von Willebrand hastalığı olanlarda ameliyat boyunca ve ameliyattan 2 hafta sonrasına kadar replasman tedavisi gerekmektedir.

Faktör 8 ve Faktör 9'a karşı inhibitörlerin varlığı, her türlü elektif cerrahi için mutlak bir kontrendikasyondur .

Kardiyopulmoner Baypass (KPB)

KPB sırasında kanama olması halinde ya da KPB sonrasında trombosit

sayısı, kanama zamanı, PT, aPTT, fibrinojen, Euglobulin Pıhtı Lizis Süresi
,fibrin

yıkım ürünlerine bakmak gerekir.

Tedavi kanama nedenine yönelik trombosit transfuzyonu
,kriyopresipitat,taze

donmuş plazma verilmesidir.

Kardiyopulmoner Baypass (KPB)

Siyanotik kalp hastalığı olan çocuklarda aşırı hemoliz olması halinde antifibrinolitik ilaç olan aminokaproik asid kullanılabilir.

Traneksamik asid çocuklarda kullanılabilir ancak tam olarak çocuklardaki etkisi değerlendirilememiştir.

Aprotinin (proteaz inhibitörü) ve vasopressin ise daha çok yetişkinlerde kullanılır.

Koagulasyon Bozuklukları

	PLATELET SAYISI	PT	PTT	FİBRİN YIKIM ÜRÜNLERİ	FİBRİNOJEN
Vit K eksikliği	N	UZAR	UZAR	YOK	N
Karaciğer hastalıkları	+/-AZALIR	UZAR	UZAR	YOK	+/-AZALIR
DIC	AZALIR	UZAR	UZAR	VAR	AZALIR
Dilusyonel kougulopati	AZALIR	UZAR	UZAR	YOK	AZALIR
Heparin	N	N	UZAR	YOK	N

Vitamin K Eksikliği

Biliyer obstruksiyon, yağ malabsorbsiyonu, K vitaminden fakir diyet, vit k antagonist (kumarin ilaçları vs.) kullanımına bağlı olabilir .

Faktör 2,7,9,10 etkilenir ve PT ve aPTT de uzama görölür.

Tedavide K replasmanı (1-5 mg K1 oksid IV / SC verilir, IM yapılmaz)

Ciddi kanaması olan hastaya TDP (10-15 ml/kg) verilebilir.

Karaciğer Hastalıkları

Koagulasyon faktörlerinin çoğunluğunun üretim yeridir .

Sadece vWF endotelial hücre ve megakaryositlerde sentezlenir.Ayrıca Faktör 8 ekstrahepatik hücrelerde de sentezlenir.

Karaciğerde patoloji olması halinde koagulasyon parametrelerinde bozukluk görülür.

PT , aPTT uzama ,fibrinojen de azalma ,hipersplenizm yoksa platelet değerleri normal olarak görülür.

Yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC)

Bu edinilmiş koagülopati sepsis ve kardiyojenik şok gibi nedenlere bağlı olarak görülür.

Genellikle bu şok (septik ve kardiyojenik) ve hipoksi ve asidemi ile birlikte doku hasarına ve zayıf doku perfüzyonuna neden olan herhangi bir klinik durumdan dolayı pıhtılaştırıcı faktörler salınır.

Fibrinojenin fibrine dönüşüm hızının artmasıyla pıhtılaşma mekanizmasının intravasküler aktivasyonu oluşur.

Bu işlem sırasında fibrinojen yoğunlaşması, faktör 2, 5 ve 8 ve kan trombositleri kullanılır.

Fibrinolitik mekanizma da aktive edilir.

Yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC)

Bu nedenle, DIC'li patientlerin hemorajik diyatezi vardır, ancak trombotik bir olayı da olabilir.

Laboratuvar bulguları karakteristiktir ve trombositopeniden oluşur; düşük fibrinojen ve faktör 2, 5 ve 8'den kaynaklanan uzun bir PT ve PTT; ve fibrin yıkım ürünlerinin varlığı görülür.

Önemli fibrin birikimi varsa, kırmızı hücrelere zarar verebilir ve mikroanjyopatik hemolitik anemi

olur.

Yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC)

Bu durumun tedavisi DIC'yi etkili bir şekilde kontrol edecektir.

Kan bileşeni tedavisi aktif kanama olan hastada gerekli olabilir ve trombositler (trombositopeni

için), kriyopresipitatlar (hipofibrinojenemi için) ve TDP'den (diğer pıhtılaşma faktörü kusurları

için) oluşabilir.

Trombotik derlemesi olan hastalar dışında heparin nadiren kullanılır. Antifibrinolitik ilaçlar

kullanılmaz ve kontrendikedir.

Tromboz

Tromboembolik hastalık(TEH) , endotel ve endokardiyal yaralanması olan hastalarda,

anevrizmalarda ve kan damarlarının azalması veya yokluğu nedeniyle büyük damarlarda

görülebilir.

Çocuklarda TEH'in en yaygın nedeni, arteriyel tromboz, miyokardiyal duvar trombozu, venos

trombozu ve merkezi sinir sistemi ve pulmoner emboli hastalıklarına neden olabilecek

damarların yaralanmasıdır.

Tromboz

Birkaç hastada hemostatik mekanizmada TEH'e izin veren bir kusur olabilir.

Doğal antikoagölanlar antitrombin 3 (AT 3), protein C, protein S, heparin kofaktör 2 veya fibrinolitik protein plazminojenin edinilmiş veya kalıtsal bir eksikliği bir tromboz diyatezi ile ilişkili olabilir.

Çocuklarda bu anormalliklerin tam sıklığı bilinmemektedir.

Tromboz

Ancak TEH'li çok sayıda yetişkin hastada yapılan çalışmalar, vakaların% 20 - 25'inin bu proteinlerin bir veya daha fazlasında kusurları olduğunu ortaya koymaktadır.

Ek olarak, `` lupus antikoagülanı '' ve antikardiolipin antikoru olan hastalar da TEH'e yatkındır.

Son olarak, enflamasyon ve neoplazi gibi bazı süreçler, yüksek seviyelerde plazminojen aktivatör inhibitörü ve antiplazminlerin varlığı nedeniyle kusurlu bir fibrinolitik mekanizmaya neden olabilir.

Tromboz

TEH'li bir çocuğun laboratuvar değerlendirmesi karmaşıktır.

Güvenilir bir tarama testi mevcut değildir.

Spesifik testlere ihtiyaç vardır. Genel olarak, çocuklarda TEH olaylarının çoğu kan damarlarından

veya kalp hasarından kaynaklanır.

Çocuğun tekrarlayan TEH'si varsa, ayrıntılı bir laboratuvar değerlendirmesi belirtilir.

Protein C, protein S, AT3 ve plazminojenin aktivitelerinde kalıtsal eksikliklerin çoğu durumda

otozomal dominant olarak kalıtıldığı görölmektedir.

Tromboz

Edinilmiş kusurlar karaciğer hastalıklarında, K vitamini eksikliğinde ve hemodilüsyon ile görülebilir.

Tüm bu inhibitör proteinleri ve fibrinolitik protein (plazminojen)

Protein C, Protein S ve K vitaminine bağımlı proteinler karaciğerde sentezlenir

Yalnızca ATIII ekstrahepatik dokularda üretilir.

Tromboz

Majör TEH tedavisi trombektomi / embolektomi, antikoagölasyon, tromboliz veya antitrombosit ilaçlardan oluşur. Antikoagölasyon, heparin veya kumarin ilacı (örn. Warfarin) ile yapılır.

Heparin, hızlı etki başlangıcı ve düzenleme kolaylığı nedeniyle tercih edilen akut trombotik olayların ilacıdır.

Bununla birlikte, intravenöz veya subkutan yolla verilmelidir. Uzun süreli antikoagölasyon için warfarin gibi oral K vitamini antagonisti kullanılır. Antikoagölasyon laboratuvarında heparin için PTT ve warfarin için PT kullanılarak izlenir.

Tromboz

Genel olarak, heparin kullanıldığında PTT normal 1,5 veya 2,0 katı olmalıdır.

Aynı genel kurallar geçmişte Warfarin tedavisinin, yani normal kontrol PT'nin 1.5 ila 2.0 katının izlenmesi için kullanılmıştır.

Günümüzde tüm laboratuvar ve antikoagülasyon klinikleri, warfarin tedavisini izlemek için uluslararası normalleştirilmiş oranı (INR) ile izlenmektedir.

Tromboz

INR, pıhtılaşma testinde kullanılan tromboplastinin uluslararası duyarlılık indeksinin (ISI) PT oranının (hastanın PT'sinin kontrol PT'ye bölünmesi) gücüne yükseltilmesiyle hesaplanır.

Bu teknik PT'yi dünya çapında standartlaştırmak için kullanılır.

Tromboz

Önerilen INR düzeyleri ;

Venöz trombozun profilaksisi ve tedavisi, pulmoner embolizm, sistemik emboli, doku kalp kapakçıkları, kalp kapak hastalığı ve atriyal fibrilasyonun önlenmesi ve 2.0 ila 3.0 INR önerilmektedir.

Mekanik protez kalp kapakçıkları için 2.5 ila 3.0 INR önerilir ve tekrarlayan sistemik emboli için 3.0 ila 3.5 INR önerilir.

Trombolitik tedavi sınırlı sayıda çocukta kullanılmıştır; ancak, lizis ile kan pıhtılarının giderilmesinde bu yaklaşım etkili görünmektedir.

Tromboz

Mevcut ilaçlar arasında streptakinaz, ürokinaz ve tPA bulunur.

Streptokinaz ve ürokinaz, dolaşımdaki plazminojeni aktif litik anzim plazmine dönüştürürken, tPA önce fibrine bağlanır ve daha sonra plazminojeni plazmine dönüştürür.

Tüm fibrinolitik ajanlar bir yan etki olarak kanamaya neden olabilir.

Tromboz

Antiplatelet ilaçlar esas olarak arteriyel trombozun önlenmesinde kullanılır.

Aspirin en sık kullanılan ilaçtır.

Çocuklarda aspirin Kawasaki hastalığında kullanılır ve koroner arter oklüzyonundan kaynaklanan miyokard infarktüsünün önlenmesinde etkili olduğu bildirilmektedir.

Bununla birlikte, Kawasaki hastalığında koroner anevrizmaların en etkili tıbbi tedavisi bilinmemektedir.

Aspirin ve Warfarinin bir kombinasyonunu kullanılmakta, ancak dipiridamolle ilgili çok fazla bilgi yok