

TROMBOSİT FONKSİYON BOZUKLUKLARI

Kürşat Kaptan

GATA Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Trombositler hemostazın sağlanmasında görevlerini dört adımda gerçekleştirirler. Damar endotel yüzeyinde bir hasar meydana geldiğinde, trombositler yüzeylerinde taşıdıkları glikoprotein (GP) reseptörleri ile endotel alt tabakasındaki kollajen, fibronektin, von Willebrand faktör (vWF), trombospondin ve fibrinojene bağlanırlar. Böylece hasar bölgesine **trombosit adezyonu** gerçekleşir. Trombosit reseptörlerinin ilgili ligandlarına bağlanması **trombositin aktiflenmesine** yol açar. Bu aktivasyon, hücre içi kalsiyumuna bağlı olarak hücre iskelet sisteminde oluşan değişikliğin sonucunda meydana gelir. Hücre dışından gelen uyarının içeriye aktarılmasıyla, trombosit α -granülleri içeriklerini salgırlar. Salınan ADP trombosit yüzeyindeki GPIIb/IIIa'da yapısal değişikliğe neden olur. Fibrinojen, yapısal değişikliğe uğrayan GPIIb/IIIa reseptörleri aracılığıyla iki veya daha fazla trombosite bağlanarak **trombosit agregasyonunun** oluşmasını sağlar. Sonuçta hasar bölgesinde trombosit tıkaçı oluşur. Trombositlerin aktivasyonu yüzeylerindeki fosfolipitlerde değişikliğe yol açar. Bu fosfolipitler de bazı pıhtılaşma faktörlerinin aktiflenmelerini sağlayarak **trombosit prokoagülan aktivitesini** yerine getirir. Trombositlerin fonksiyonlarından her hangi birindeki kusur, primer hemostatik tıkaçın oluşturulamaması ile kanamaya eğilim oluşturur. Trombosit fonksiyon bozuklukları kalıtsal (Tablo 1) veya akkiz olabilirler. Kalıtsal bozuklukların görülmesi oldukça nadir iken, akkiz olanlarla sıklıkla karşılaşırlar.

Kalıtsal trombosit fonksiyon bozuklukları

Bir hastanın çocukluk öyküsünde kolay morluklar oluşması, diş çekimi, tonsillektomi veya diğer cerrahi girişimler sonrasında kanama varsa, trombosit sayısının normal iken kanama zamanı (KZ) uzun ise; kalıtsal trombosit fonksiyon bozukluğu düşünülmelidir.

Glanzmann trombastenisi

Nadir görülür ve otozomal resesif geçişlidir. Tipik özellikleri KZ'nın uzun, trombosit sayısının normal olması ve periferik yaymada trombosit kümelerinin görülmemesidir. Trombo-

Tablo 1. Kalıtsal trombosit fonksiyon bozuklukları

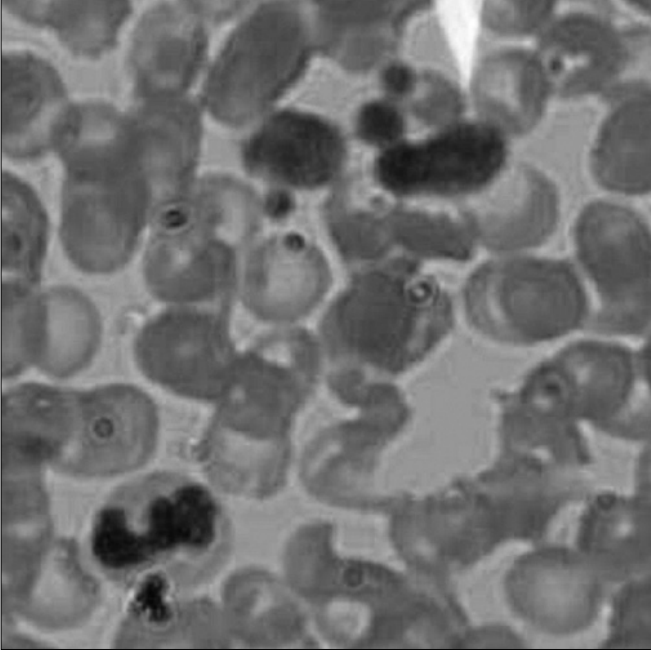
| |
|---|
| Trombosit adezyon bozuklukları (von Willebrand hastalığı, Bernard-Soulier sendromu) |
| Trombosit agregasyon bozuklukları (Glanzmann trombastenisi) |
| Trombosit sekresyon bozuklukları |
| Depo havuzu eksikliği |
| Alfa-granül eksikliği (Gri trombosit sendromu) |
| Delta-granül eksikliği (Delta depo havuzu eksikliği) |
| Granül sekresyon anormallığı (Enzimatik yolak kusurları) |
| Tromboksan sentez kusurları |
| Trombosit prokoagülan aktivite bozuklukları |
| Trombosit sayısı ve fonksiyon anormalliklerinin birlikteliği |

sit GPIIb/IIIa kompleksinin eksikliği veya fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır. Trombositlerin uyarılmaları GPIIb/IIIa kompleksinde değişiklik meydana getirerek vWF ve fibrinojenin bağlanma bölgelerinin açığa çıkmasını sağlar. Fibrinojen veya vWF ise, birden fazla trombosit GPIIb/IIIa kompleksi arasında çapraz bağlar oluşturarak, hasar bölgesinde trombosit tıkaçını oluşturur. Fibrinojen veya vWF'ün bağlanmasını takiben GPIIb/IIIa'nın sitoplazma içine uzanan kısmı hücre iskelet sistemi ile etkileşime girer. Bu sayede fibrin pıhtısının kasılması ile pıhtı retraksiyonu gerçekleşir. GPIIb/IIIa endotel tabakasının altında yer alan vWF ve fibronektine de bağlanarak adezyon oluşturan trombositlerin artmasını sağlar.

Hastalığın üç tipi vardır. Tip I: GPIIb/IIIa <5%, alfa-granül fibrinojeni ve pıhtı retraksiyonu yoktur. Tip II: GPIIb/IIIa %10-20, alfa-granül fibrinojeni vardır ve pıhtı retraksiyonu azalmıştır. Varyant tipte ise GPIIb/IIIa \geq 50'dir ve GPIIb/IIIa'da kantitatif olmaktan çok kalitatif sorun vardır.

GPIIb ve GPIIIa'yı kodlayan gen 17'inci kromozom üzerinde yer alır. Klinik olarak hastalığın aşikâr olabilmesi için homozigot veya çift heterozigot olarak kusurun taşınması gerekir.





Şekil 1. Bernard-Soulier trombositleri

Klinik Bulgular: Küçük morluklardan hayatı tehdit eden ağır kanamalara kadar değişen derecelerde kanamalar görülebilir. Bebeklikten itibaren başlayan kanama problemleri genelde mukoza ve deri kaynaklıdır. Kadınlarda ağır ve uzun süreli adet kanamaları, doğum sonrası ağır kanamalar görülebilir. Kanama şiddetini önceden bilmek zorsa da, kanamanın şiddeti aile bireyleri arasında benzerlik gösterir. Hastalığın şiddetinde yaşla beraber azalma meydana gelir.

Laboratuvar: Trombositler ristosetin dışındaki fizyolojik agonistler ile agregasyon yanıtı oluşturamazlar. Pıhtı retraksiyonu azalmış veya hiç yoktur. Periferik yaymada trombosit kümeleri görülmez. Trombosit sayısı ve morfolojisi normaldir. KZ uzundur. Akım sitometrisinde GPIIb/IIIa'da eksiklik olduğu veya hiç olmadıkları gösterilebilir.

Tedavi: Ağır kanamalarda trombosit transfüzyonları ile kontrol sağlanabilir. Ancak alloantikorlar gelişerek trombosit transfüzyonlarına karşı direnç oluşturabilir. Bu nedenle, trombosit transfüzyonu konusunda hassas davranılmalı ve HLA uygun trombosit kullanımına çalışılmalıdır. Fibrinolizi engelleyen ilaçlar [Epsilon amino kaproik asit (EAKA) gibi] ve yüzeysel uygulamalar da (trombin veya bası gibi) kanama kontrolünde yardımcı olabilir. Östrojen tedavisinin doğum kontrol hapı şeklinde kullanılması özellikle menorajilerin kontrolünde yararlıdır.

Bernard-Soulier sendromu

Nadir görülür ve otozomal resesif geçişlidir. Sendroma neden olan çok sayıda mutasyon tanımlanmıştır. Tipik bulguları uzun KZ, ileri derecede büyük trombositler ve trombo-

sitopenidir (Şekil 1). Trombosit yüzeyinde GPIb/IX kompleksinin olmamasına veya anormalliğine bağlı trombosit adezyon bozukluğudur. Aktiflenmemiş trombosit, yüzeyinde yer alan GPIb/IX ile yüksek akım hızına sahip bölgelerdeki damar endotel alt tabakasına, vWF aracılığıyla adezyonunu gerçekleştirir. GPIb/IX trombositlerin fibrine bağlanabilmesi için de reseptör olarak görev yapar. Bundan dolayı eksikliği veya anormalliğinde trombositler endotel alt tabakasına yapışamazlar. GPIb trombosit membranının hücre iskelet sistemiyle olan bağlantısını sağlar. Eksikliğinde membran iskelet sistemi ilişkisi bozulur. Bu durum ise muhtemelen Bernard-Soulier trombositlerinin anormal şekillerinden sorumludur.

Klinik Bulgular: Hastalık çocukluk çağında dikkat çeker. Purpuralar, burun kanaması, ağız ve diş eti kanaması olur. Daha ileri yaşlarda ise GIS kanaması, ağır ve uzun süreli adet kanamaları olabilir. Semptomlar yaşın ilerlemesi ile azalma eğilimindedir. Önemli kanamalara neden olmayan hafif klinik formlar yanında, sık transfüzyon ve adetin baskılanmasını gerektiren ağır formlar da görülebilir. Heterozigot olgularda önemli kanama öyküsü olmaksızın periferik yaymada büyük trombositler saptanır Homozigotlarda ise trombosit fonksiyonu ve şekilleri anormaldir, trombositopeni ve önemli kanamalar vardır.

Laboratuvar: Değişen derecelerde trombositopeni vardır ve ağır trombositopeni ile karşılaşılabılır. Periferik yaymada büyük ve düzensiz şekillerde trombositler görülür. Trombositler eritrosit boyutlarında olabilirler (Şekil 1). Bu boyutlardaki trombositler otomatik tam kan sayım cihazları tarafından trombosit olarak sayılmayarak, sayının olması gerekenden daha az çıkmasına neden olabilmektedirler. KZ uzamıştır ve trombositopeninin ağırlığından beklenenden daha uzundur. vW hastalığında olduğu gibi ristosetin ile agregasyon yanıtı alınmaz. Ancak vW hastalığında, ristosetin ile agregasyon kusuru vWF içeren sağlıklı plazma eklenmesi ile ortadan kalkarken, Bernard-Soulier sendromunda düzelme olmaz. Trombosit membran glikoproteinlerinin immün elektroforezi veya akım sitometri incelemesi GPIb/IX kompleksinde azalma olduğunu gösterir ve tanıyı teyit eder.

Tedavi: Fibrinolizi engelleyen ilaçlar (EAKA gibi) kanama kontrolünde, primer hemostatik tıkaçın hasar bölgesinde sağlam olarak kalmasını sağlayarak yararlı olabilir. Bazı olgularda DDAVP'nin KZ'nı kısalttığı bildirilmiştir. Östrojen tedavisi kanama kontrolünde yararlı olabilir. Kanama kontrolsüzlüğünde, trombosit transfüzyonu gerekebilir. Ancak GPIb alloimmünizasyonu oluşturmamak için trombosit transfüzyonundan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Trombosit kollajen reseptör eksikliği

Kollajen trombosit adezyonu için aracılık ederken, trombosit agregasyonu ve sekresyonu için de agonist görevine sahiptir. Birçok trombosit glikoproteini kollajen ile etkileşime girer. Ancak bunlardan GPVI ve GPIa/IIa kompleksinin eksikliği ile ilişkili hafif kanama bozukluklarının olduğu birkaç vaka tanımlanmıştır.

Trombosit sekresyon bozuklukları

Trombosit glikoprotein reseptörlerinin uyarıları hücre içine iletmeleri, granüllerin hücre merkezinde toplanmasına ve granül membranlarının açık kanallar sistemi ile birleşmesine yol açar. Granül içeriği bu yolla trombosit dışına taşınarak adezyon ve agregasyonun oluşmasına katkı sağlar. Sitoplazma içinde trombosit fonksiyonunda önemli rol sahibi olan delta ve alfa-granülleri bulunur.

Depo havuzu eksiklikleri

Delta (Dense)-granül eksikliği (Delta-depo havuzu eksikliği): Trombosit aktivasyonu için gerekli olan maddeler (ADP, ATP, kalsiyum ve serotonin) granül içinde bulunmaz veya azalmıştır. Delta-granül sekresyonu, muhtemelen hasarlı endotel bölgesinde oluşan trombüsün büyümesine yardım etmekte ve yüksek akım hızına sahip yerlerde ise parçalanmasını engellemektedir. Delta depo havuzu eksikliği; genellikle kalıtsal sistemik granül kusurları eşliğindedir. Delta depo havuzu eksiklikleri; *Hermansky-Pudlak* ve *Chédiak-Higashi* sendromlarında albinizm eşliğindedir ve delta-granüllerinde kantitatif eksiklik vardır. Albinizm olmayan olgularda ise, granüllerin sayısal eksikliğinden çok içerik eksikliği vardır. Hafif veya orta derecede kanama eğilimi görülür. KZ genellikle uzamıştır. Trombosit sayı ve morfolojisi genellikle normaldir. Delta-granüller trombosit agregasyon dalgasının ikinci evresinde içeriklerini boşaltıkları için eksikliklerinde ADP ve epinefrine agregasyon yanıtında genellikle agregasyonun ikinci dalgası oluşmaz. Kollajene düşük konsantrasyonda yanıt alınmaz iken, yüksek konsantrasyonda normal veya normale yakın yanıt alınır. Siklooksijenaz kusuru olan hastalardan genelde trombositlerin araşidonik aside agregasyon yanıtı veremeleri ile ayrılırlar. Elektron mikroskopu ile trombositler içinde delta-granülleri saptanamaz.

Alfa-granül eksikliği (Gri trombosit sendromu): Alfa-granüller içeriklerini megakaryositlerin sentezlemeleriyle veya plazmadan alarak oluştururlar. Bu hastalıkta alfa-granüllerinin içeriğinde (PF4, β TG ve PDGF gibi) eksiklik vardır. Bu durum normal trombosit adezyonunu, agregasyonunu ve damar duvarı onarımını yavaşlatır. Alfa-granüllerin içine PF4, β TG ve PDGF'nin alınamaması, plazmadaki düzeylerinin artmasından ve bu sendromda görülen kemik iliği fibrozisinden sorumlu olabilir. Hafif veya orta derecede mukozal

kanamalar olabilir. KZ genellikle uzamıştır. Trombosit sayısı normal veya orta derecede azalmıştır. Trombosit agregasyon sonuçları değişkenlik gösterir. Periferik yaymada trombositler alfa-granüllerinin olmaması nedeniyle gri görünüme sahiptirler.

Bazı olgularda ise alfa-granül proteinlerinin miktarında azalma olduğu gibi delta-granül proteinleri de azalmıştır (**$\alpha\delta$ -depo havuzu eksikliği**).

Primer granül sekresyon bozuklukları (enzimatik yolak bozuklukları): Trombositler uyarıldıklarında, granüller içeriklerini boşaltamazlar. Çünkü membranda yer alan reseptörlerin uyarılmasından sonra, iletinin granüllere ulaşmasını sağlayacak ara uyarılar ve enzimlerde eksiklik vardır. Kanamaya olan eğilim ve laboratuvar bulguları, depo havuzu eksikliğinde veya aspirin ve benzeri ilaç kullanımında olana benzerlik gösterir.

Tromboksan sentez bozuklukları

Siklooksijenaz eksikliği membrana bağlı araşidonik asidin tromboksan A₂'ye dönüşmemesine neden olur. Tromboksan sentetaz eksikliği ve araşidonik asidi tromboksan A₂'ye dönüştüren diğer enzim mutasyonları da tanımlanmıştır. Bunlar hayat boyu süren hafif kanama eğilimi ile birliktelik gösterirler. Benzer olarak, tromboksan A₂ reseptörünün olmaması veya kusurlu olması da, aspirin benzeri agregasyon kusurunun oluşmasına neden olur.

Trombosit sekresyon bozuklukları veya tromboksan sentez kusurları, genelde hafif kanama bozukluklarıdır ve sıklıkla DDAVP infüzyonuna yanıt verirler. Ancak kanamanın engellenmesi veya tedavisi esas olarak trombosit transfüzyonuna dayanır. Kanama riskinin düşük olduğu işlemlerde veya kanamanın lokal girişimlerle kolayca kontrol edilebileceği alanlarda, her hangi bir ek tedavi gerekmez.

Trombosit prokoagülan aktivite bozuklukları

Aktif trombositlerin plazma membranı, tenaz ve protrombinaz kompleksleri için yüzey oluşturarak FX ve protrombinin aktiflenmesini sağlar. Trombosit prokoagülan aktivitesini oluşturan ise yüzeylerindeki fosfolipitlerdir. Trombosit prokoagülan aktivitesinde eksiklik olması nadir görülen bir durumdur ve Scott sendromu olarak adlandırılır. Hastalarda cerrahi ve diş çekimi sonrasında kanama görülebilir. KZ, trombosit agregasyon testleri, PT ve aPTT normal sınırlardadır. Tanı için trombosit prokoagülan aktivitesinin saptanmasını sağlayan özel testlerin yapılması gerekir.



Tablo 2. Akkiz trombosit fonksiyon bozukluklarının etyolojisi

- Sistemik Hastalıklar
Böbrek yetmezliği
Karaciğer hastalığı
Kardiopulmoner bypass cerrahisi
Trombosit otoantikorları
- Hematolojik Hastalıklar
Paraproteinemiler
Myeloproliferatif hastalıklar
Myelodisplastik sendrom
Lenfoproliferatif hastalıklar
Lösemiler
- Akkiz depo havuzu eksiklikleri
İlaçlar, gıdalar ve gıda katkı maddeleri

Trombosit sayı ve fonksiyon anormalliklerinin birliktelikleri

Bazı kalıtsal trombosit üretim bozukluklarında, trombosit sayısında azlık ve şeklinde anormallik vardır. Bunların büyük çoğunluğu diğer sistemlerle ilgili problemlerin eşliğindedir. Bazılarında ise trombosit fonksiyon bozukluğu da görülebilir. Ancak bu olguların çoğunluğunda kanama problemleri fonksiyon bozukluğuna değil trombosit sayısının düşüklüğüne bağlıdır (May-Hegglin anomalisi, Alport sendromu, Wiskott-Aldrich sendromu).

Rekombinant FVIIa (rFVIIa) Tedavisi: Kalıtsal trombosit fonksiyon bozukluklarına bağlı kanamaların kontrolünü sağlayabilir. Bunu, özellikle vasküler hasar bölgesinde oluşturduğu prokoagülan etkisi veya aktif trombositlerin yüzeyine bağlanarak doku faktöründen bağımsız olarak trombin oluşturabilmesi ile sağlar.

Akkiz trombosit fonksiyon bozuklukları

Kalıtsal olguların tersine, birçok ilacın kullanımında (özellikle aspirin) ve bazı hastalıklarda trombosit fonksiyon bozukluklarının meydana gelmesi nedeniyle akkiz olgular ile daha sık karşılaşılmaktadır (Tablo 2 ve 3).

Böbrek yetmezliği (BY)

Kanama BY'nin sık görülen komplikasyonlarındanıdır. Akut ve kronik BY'liğinde genellikle trombosit fonksiyon bozukluğunun göstergesi olan peteşi, purpura, burun kanaması, ekimoz ve GİS kanaması gibi kanamalar sık görülür. Ana kanama nedenleri trombositlerde metabolik kusur olması, trombosit endotel ilişkisinin bozulması ve aneminin normal trombosit fonksiyonlarına olumsuz etkisidir. Artan üremik toksinler (guanidosüksinik asit ve fenoller gibi) akkiz trom-

bosit kusurunun muhtemelen ana nedenidir. Hematokrit düzeyinin %25'den az olması, KZ'nın uzamasına neden olabilmektedir. Hemoglobün miktarının artırılması, uzun KZ'nı ve hemostaz bozukluklarını kısmen düzeltir. Ancak aneminin düzeltilmesinden sonra da trombosit fonksiyon bozukluğu devam etmektedir.

Trombosit agregasyon çalışmasında BY'ne has anormallik saptanmaz. BY'de görülen anormal trombosit agregasyonu veya uzun KZ, kanama riskinin yüksek olduğunu göstermez ve klinik olarak kanama olmaksızın da görülebilmektedir. Bu tip olgularda invaziv bir girişim yapılacak ve kanama riskinin yüksekliğini gösteren bir hikaye yok ise; her hangi bir tedavi girişiminde bulunmaksızın girişimin yapılmasındaki risk, laboratuvar değerlerinin düzeltilmesiyle olan gecikmeden sonra yapılmasına göre daha azdır. Eğer girişim ile kanama olursa, en muhtemel neden cerrahi komplikasyondur. İlk yapılacak işlem ise, BY olmayan bir hastadan farklı olmamalıdır. Dializ trombosit fonksiyonlarının ve uzun KZ'nın düzeltilmesinde, ayrıca klinik kanama riskinin azaltılmasında en etkin yöntemdir. Ancak trombosit fonksiyon bozukluğu buna rağmen devam edebilmektedir. DDAVP KZ'nı kısaltır ve cerrahi sırasında kanamayı azaltabilir. Kriyopresipitat ve konjuge östrojenler de yararlı olabilir. Trombosit süspanasyonu ise kanamayı düzeltmez. Verilen trombositler hastada mevcut toksinlere maruz kalarak fonksiyon bozukluğuna uğurlarlar.

Karaciğer hastalığı

Karaciğer pıhtılaşma faktörleri ve onların inhibitörlerinin sentezini sağlayarak hemostazda oldukça önemli role sahiptir. Akut ve kronik karaciğer hastalıklarında kalitatif ve kantitatif trombosit bozuklukları da meydana gelebilmektedir. Bu nedenle kronik karaciğer hastalığı önemli derecede kanamaya eğilim oluşturabilmektedir. Olguların 1/3'ünde hafif veya orta derecede trombositopeni görülür. Trombosit fonksiyon bozukluğu; trombosit adezyonunun azalması, anormal agregasyon ve depo havuzu eksikliği şeklinde görülürse de, nede tam olarak ortaya konamamıştır. Bu hastalarda KZ'ndaki uzamanın kanama riskinin göstergesi olup olmadığı bilinmemektedir. KZ karaciğer biyopsisi veya karaciğer naklinden önce bir tarama testi olarak kullanılmalıdır.

Kronik karaciğer hastalığında olan kanamaların tedavisinde; trombosit transfüzyonu trombositopeni ve kanamada düzelme sağlayabilir. DDAVP uzun KZ'nı kısaltır ancak bu kanama riskini azaltacağını göstermez. Birçok koagülasyon faktöründe de eksiklik olması nedeniyle taze donmuş plazma uygulanması yararlı olabilir. Konjuge östrojen kullanımı akut atak sonrasında tüm kanamalara olan eğilimde bir azalma meydana getirebilir.

Tablo 3. Trombosit fonksiyon bozukluğuna neden olan, sık karşılaşılan ilaçlar

| <i>Trombosit Membranı ile Etkileşenler</i> | | <i>Prostaglandin Yoluğında İnhibisyon</i> | <i>Trombosit Fosfodiesteraz İnhibisyonu</i> | <i>Etki Mekanizması Bilinmeyenler</i> |
|--|---------------|---|---|---------------------------------------|
| Amitriptilin | Penisilin | Aspirin | Kafein | Asetazolamid |
| İmipramin | Ampisilin | NSAI ilaçlar | Dipiridamol | Etakrinik asit |
| Klorpromazin | Sefalotin | Furosemid | Aminofilin | Hidroksiklorokin |
| Kokain | Prometazin | Verapamil | Teofilin | Nitroprussid |
| Lidokain | Difenhidramin | Hidralazin | Vinblastin | Siproheptadin |
| İsoproterenol | Karbenisilin | Siklosporin A | Vinkristin | Nitrogliserin |
| Propranolol | | Hidrokortizon | Kolşisin | Famotidin |
| | | | Papaverin | Simetidin |

Paraproteinemiler

Lenfoproliferatif maligniteli, paraproteinemisi olan hastalarda, kanamaya yatkınlık ve hiperkoagülabilité görülebilir. Kanamaya olan yatkınlık KZ'nda uzama ve trombosit fonksiyon bozukluğuna ile karakterizedir. KZ'nda olan uzama, kanama eğiliminin arttığını göstermez. Paraproteinler trombosit fonksiyonlarının tüm evrelerini etkiler. Kanama ve diğer hemostaz değışiklikleri muhtemelen trombosit membranının paraproteinlerle kaplanmasına ve koagülasyon faktörlerinin inhibisyonuna bağlıdır. Trombosit sayısı ve koagülasyon testlerinin normal olmasına rağmen kanama olabilir. Multiple myeloma veya paraproteinemi oluşturan diğer hastalıklardaki kalitatif anormalliklerin tedavisinde plazmaferez ve kemoterapi yer alır.

Myeloproliferatif hastalıklar (MPH)

Kanamalar genelde trombosit fonksiyon bozukluğunun özelliklerini taşıyan deri-mukoza kanamaları şeklindedir. Kanama yanında arteriyel veya venöz sistemde trombozlar da olabilir. Birçok olguda ve özellikle de trombozun görüldüğü olgularda trombositoz eşlik eden faktördür. Kanama ve tromboz birlikte görülebileceği gibi birbirini takip de edebilir. Trombosit agregasyon testlerinin bu hastalığa ait tipik bir özelliği yoktur. Sıklıkla epinefrine agregasyon yanıtında bozukluk görülür ve alfa-2 adrenerjik reseptör kusurunu taklit eder. KZ birçok olguda uzamıştır. Ancak KZ kanama veya tromboz riskinin göstergesi değildir.

MPH'larda esas hastalığa yönelik olarak yapılan tedavi, aynı zamanda kanama veya tromboz riskini azaltmayı da amaçlar. Aspirin trombozların tekrarlamasını engellemede veya eritromelalji gibi tipik komplikasyonların tedavisinde kullanılabilir. Kontrol edilemeyen kanamalarda trombosit süspansiyonu kontrolü sağlayabilir.

Kardiopulmoner Bypass cerrahisi

Yaşamsal tehdit oluşturan kanamalar ile karşılaşılabılır. Her ne kadar hemodilüsyona bağlı olarak pıhtılaşma faktörlerinin düzeyinde azalma, fibrinolitik aktivitede bir artış varsa da, trombosit fonksiyon bozukluğuna ana kanama nedenidir. Cerrahi sırasında bypass makinesinde fizyolojik olmayan yüzeylerle trombositlerin etkileşime girerek aktiflenmeleri ve parçalanmaları, hipotermi, kompleman aktivasyonu, sitokin salınımı, trombin oluşması trombosit fonksiyon bozukluğuna yol açan ana nedenlerdir. Trombosit yüzeyinde fibrinolizisin aktiflenmesi ile trombosit reseptörleri plazmin tarafından parçalanır ve trombosit adheziv özelliklerinde bozulma olur. Trombosit fonksiyon bozukluğunun şiddeti ile cerrahinin süresi paralellik gösterir. Komplikasyonsuz bir cerrahiye takiben 1 saat sonra trombosit fonksiyonları normale dönerken, trombosit sayısı birkaç günde normale dönmez.

Cerrahi sonrası KZ uzun ve aşırı kanama varsa, trombosit sayısı normal de olsa trombosit süspansiyonu kullanılabilir. Taze donmuş plazma ve kriyopresipitat kanamanın sadece koagülasyon faktörlerindeki eksikliğe bağlı olduğu durumda kullanılmalıdır. DDAVP sıklıkla yüksek riskli olgularda profilaktik olarak veya meydana gelen kanamanın durdurulabilmesi için kullanılabilir. Aprotinin de, trombosit membran reseptörlerinin plazmin tarafından parçalanmalarını engelleyerek, ameliyat sonrası olan kanamaları ve kan transfüzyonunu azaltmada kullanılabilir.

Akkiz depo havuzu eksikleri

Akkiz depo havuzu eksiklikleri SLE, immün trombositopenik purpura (ITP), mikroanjyopatik hemolitik anemiler, yaygın damar içi pıhtılaşma (DİK), MPH'lar, tüylü hücreli lösemi, akut myeloblastik lösemi ve kardiopulmoner bypass'da görülebilmektedir. Her bir hastalıkta kusurun nedeni farklılık gösterir. Direk olarak trombositlerin fonksiyon bozukluğuna sahip olarak üretilmesinden (MPH'lar gibi), hasar veya akti-

