

**T.C.
MİLLÎ EĞİTİM BAKANLIĞI**

ANESTEZİ VE REANİMASYON

**KAN HASTALIKLARI VE KAN
HASTALIKLARINDA ETKİLİ İLAÇLAR
723H00066**

Ankara, 2011

- Bu modül, mesleki ve teknik eğitim okul/kurumlarında uygulanan Çerçeve Öğretim Programlarında yer alan yeterlikleri kazandırmaya yönelik olarak öğrencilere rehberlik etmek amacıyla hazırlanmış bireysel öğrenme materyalidir.
- Millî Eğitim Bakanlığınca ücretsiz olarak verilmiştir.
- PARA İLE SATILMAZ.

İÇİNDEKİLER

AÇIKLAMALAR.....	ii
GİRİŞ.....	1
ÖĞRENME FAALİYETİ-1	3
1. KAN HASTALIKLARI.....	3
1.1. Kan Hastalıklarında Genel Belirtiler.....	5
1.2. Kan Hastalıklarında Genel Teşhis Yöntemleri	6
1.3. Anemi ve Çeşitleri	6
1.3.1. Demir Eksikliği Anemisi (Hipokrom Mikrositer Anemi)	9
1.3.2. Hemolitik Anemi	11
1.3.3. Pernisiyöz Anemi (Megablastik Anemi).....	12
1.3.4. Aplastik Anemi.....	13
1.3.5. Orak Hücreli Anemi (Sickle Cell Anemi).....	13
1.3.6. Talasemi (Akdeniz Anemisi).....	15
1.4. Pıhtılaşma Bozuklukları	16
1.4.1. Hemofili	17
1.5. Trombositopeniler.....	19
1.5.1. İdiopatik Trombositopenik Purpura (İTP).....	20
1.6. Polisitemia Vera (Vaquez Hastalığı).....	21
1.7. Lösemi.....	22
1.7.1. Akut Myeloid Lösemi (AML)	23
1.7.2. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL).....	23
1.7.3. Kronik Myeloid Lösemi (KML).....	24
1.7.4. Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)	24
1.8. Lenfoma	25
1.8.1. Hodgkin Hastalığı.....	25
1.8.2. Hodgking Dışı Lenfoma (HDL Non-Hodgkin Lenfoma, NHL).....	25
1.9. Hematolojik Genel Tedavi Yöntemleri	26
UYGULAMA FAALİYETİ.....	27
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME.....	28
ÖĞRENME FAALİYETİ-2	29
2. KAN HASTALIKLARINA ETKİLİ İLAÇLAR.....	29
2.1. Antianemik İlaçlar	29
2.1.1. Demir Eksikliği Anemisinde Kullanılan İlaçlar	29
2.1.2. Diğer Antianemik ilaçlar	30
2.2. Antikoagulanlar	31
2.2.1. Heparin.....	32
2.2.2. K Vitamini Antagonistleri.....	33
2.3. Antitrombotik ve Trombolitik İlaçlar.....	33
2.3.1. Antitrombotik İlaçlar.....	33
2.3.2. Trombolitik (Fibrinolitik) İlaçlar	34
2.3.3. Trombolitik İlaçların Antagonistleri (Hemostatik İlaçlar)	35
UYGULAMA FAALİYETİ.....	37
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME.....	38
MODÜL DEĞERLENDİRME.....	39
CEVAP ANAHTARLARI.....	40
KAYNAKÇA	41

AÇIKLAMALAR

KOD	723H00066
ALAN	Anestezi ve Reanimasyon
DAL/MESLEK	Anestezi Teknisyenliği
MODÜLÜN ADI	Kan Hastalıkları ve Kan Hastalıklarında Etkili İlaçlar
MODÜLÜN TANIMI	Kan hastalıklarının tanım, belirti, bulgu, etiyoloji, teşhis ve tedavi yöntemlerini içeren bilgileri, ayrıca kan hastalıklarına etkili antianemik, antitrombotik ve antikoagülan ilaçların tüm farmakolojik özellik ve sınıflamaları ile ilgili bilgi ve becerileri içeren öğrenme metaryalidir.
SÜRE	40/16
ÖNKOŞUL	“Anatomi ve Fizyoloji” dersi ile “Hastalık ve İlaçlara Giriş”, “Dolaşım Sistemi Hastalıkları ve Dolaşım Sistemine Etkili İlaçlar” modüllerini başarı ile tamamlamış olmak.
YETERLİK	Kan hastalıkları ve kan hastalıklarında etkili ilaçları ayırt etmek
MODÜLÜN AMACI	Genel Amaç Bu modül ile ameliyathane, yoğun bakım ve reanimasyon üniteleri ve/veya teknik laboratuvar ortamında, kan hastalıkları ve kan hastalıklarında etkili ilaçları doğru olarak ayırt edebileceksiniz. Amaçlar <ol style="list-style-type: none">1. Kan hastalıklarını ayırt edebileceksiniz.2. Kan hastalıklarına etkili ilaçları ayırt edebileceksiniz.
EĞİTİM ÖĞRETİM ORTAMLARI VE DONANIMLARI	Donanım: Maket, afiş, CD, bilgisayar, tepegöz, projeksiyon cihazı poster, kan hastalıklarında etkili ilaç türleri Ortam: Ameliyathane, yoğun bakım ve reanimasyon üniteleri ve/veya teknik laboratuvar
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	Modülün içinde yer alan, her faaliyetten sonra verilen ölçme araçları ile kazandığımız bilgileri ölçerek kendi kendinizi değerlendireceksiniz. Öğretmen, modülün sonunda, ölçme aracı (test, çoktan seçmeli, doğru-yanlış, v.b) kullanarak modül uygulamaları ile kazandığımız bilgi ve becerileri ölçerek sizi değerlendirecektir.

GİRİŞ

Sevgili Öğrenci,

Kan hastalıkları çok geç belirti vermekle birlikte, bazılarında belirtiler çok çabuk ortaya çıkmaktadır. Bu durum hastalığın teşhis ve tedavisini daha olanaklı kılmaktadır. Bu nedenle hastalıkların; belirtilerini, teşhis, tedavi yöntemlerini ve tedavide kullanılacak ilaçları bilmeniz önemlidir. Kan hastalıklarının ortaya çıkmasında beslenme alışkanlıkları ve genetik faktörlerin önemli bir yer tutmakta olduğu otoritelerce kabul edilmektedir.

Bu modülde sizlere kan hastalıkları ve kan hastalıklarında etkili ilaçlar bilgisi verilmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda kan hastalıklarını ve kan hastalıklarında etkili ilaçları ayırt etme becerilerinizi kazanacaksınız.

ÖĞRENME FAALİYETİ-1

AMAÇ

Kan hastalıklarını, ayırt edebileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- Kök hücre nakli hakkında bilgi toplayınız.
- Ülkemizde en sık görülen kan hastalıklarını araştırınız.
- Ülkemizde talasemiye yönelik uygulanan koruyucu önlemleri araştırınız.
- Yetişkinde hematokrit değeri nedir, hangi kan hücrelerinin miktarı bu değeri etkiler, araştırınız.

1. KAN HASTALIKLARI

Kan, kalpten pompalanan, damarlar içinde dolaşan hayati bir sıvıdır. Plazma ve şekilli elemanlardan oluşur. 70 kg bir insanın dolaşımdaki kan hacmi ağırlığının %8'i (5600 ml) kadardır. Vücut ağırlığının %60'ı su olan bir kişide bu oranın %33'ü hücre içi sıvıyı, %27'si ise hücre dışı sıvıyı oluşturur. Hücre dışı sıvı damar içinde ve dokular arasında olmak üzere iki bölgede bulunur. Erişkin bir insanın kan hacmi 5 lt.'dir. Bunun 3 litresini plazma, 2 litresini de kan hücreleri oluşturur.

Kan hücrelerinin yapımına hematopoez, denir. Kan yapımı fetal hayatta umbilikal kesede, karaciğerde ve kemik iliğinde olur ve 19. günde başlar. Kan hücreleri sürekli yenilenen hücreler olduğu için bu yenilenme ana hücreden olgun (matür) hücreye kadar birçok mitoz ve olgunlaşma sonucu gerçekleşir. Doğumdan sonra kan yapımı, lenfoid organlar ve kemik iliğinde devam eder. Bu organlar, kan yapıcı dokular içerdiği için mitozun fazla görüldüğü yerlerdir. Bu nedenle radyasyon, antimitotik ilaçlar ve birçok toksik ajanın ilk etkilediği organlardır.

Çocukluk zamanlarında kan hücrelerinin yapımı tüm kemiklerin kemik iliğinde olurken 20 yaşından sonra uzun kemiklerin kemik iliği, kan hücresi üretimini durdurur ve kan hücreleri yassı kemiklerde (özellikle, vertebralara, kostalar ve sternumun kırmızı kemik iliğinde) yapılır.

Kanın şekilli elemanları; eritrosit, lökosit ve trombositlerdir. Eritrositler, lökositler ve diğer kan hücreleri kemik iliğindeki kök hücreden (stem cell) gelişir. Bu hücreler yaşam boyu kan hücresi üretir. Sayıları yaş ilerledikçe azalır.

- **Eritrositler:** Alyuvarlar adını da alan eritrositlerin yapısı bikonkav disk (alt ve üstten basık) biçimindedir ve kolay şekil değiştiren hücrelerdir. Çekirdekleri yoktur ve dolaşımdaki ömürleri 120 gündür. Kemik iliğinde oluşum aşaması şu şekilde gerçekleşir:

Stem hücre→proeritroblast→eritroblast→retikülosit→eritrosit

Eritrositlerin en önemli fonksiyonu, hemoglobinin taşınmasıdır. Hemoglobinin başlıca fonksiyonu, dokulara oksijen taşımaktır. Dokularda oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda eritrosit üretimi de artar. Örneğin kalp yetmezliğinde, anemilerde ve akciğer hastalıklarında doku oksijenizasyonu yetersiz olduğu için ihtiyaca bağlı olarak eritrosit üretimi artar. Dokulara az oksijen gitmesi nedeni ile ortaya çıkan hipoksi, eritrosit üretimini artırır ve bu hastalıklar hematokrit değerlerinin yükselmesine neden olur.

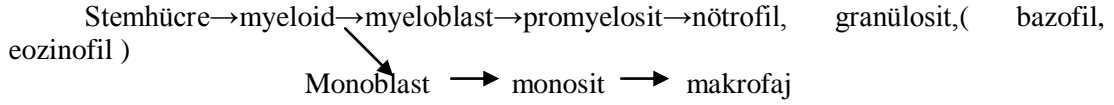
Böbreklerde üretilen eritropoetin hormonu, **kemik** iliğinde eritrosit yapımını başlatır. Hipoksi durumlarında eritropoetin yapımı hızla artar ve eritrosit üretimi hipoksi düzelineye kadar uyarılır. Eritrositler kan hücreleri içinde, sayıları en fazla olan hücrelerdir. 1 mm³ kanda kadınlarda, ortalama 4.5- 4.8 milyon; erkeklerde, 5.4-5.8 milyon eritrosit bulunur. Sayılarının az olması durumunda anemi, çok olması durumunda polsitemi görülür.

Eritrositlerin yapımı için diyetle yeterli miktarda B₁₂ vitamini bulunması ve emilimin yeterli olması gerekir. B₁₂ vitaminin emilimini mideden salgılanan intrinsik faktör etkiler. Atrofik midelerde B₁₂ vitaminin emilim yetersizdir. B₁₂ vitamini karaciğerde depo edilir ihtiyaç halinde yavaş salınır. Eksikliğinde belirtilerin ortaya çıkması 4-5 yıl sonra olur. Eritrositlerin olgunlaşmasına etkili bir faktör de folik asittir.



Resim 1.1: Eritrositler

- **Lökositler:** Akyuvarlar adını alan lökositler çekirdekli kan hücreleridir. Vücudun savunma sisteminde görev alır. 1mm³ kanda 4000-10000 arasında bulunur. Sayıları 4000'in altında olduğunda, lökopeni; 10000'in üzerinde olduğunda lökositoz denir. Lökositler çekirdek ve sitoplazma yapılarına göre granülositler, monositler ve lenfositler olarak üç grupta ele alınır. Lökositlerin kemik iliğinde oluşum aşamaları şu şekildedir:



Granülositler ve monositler fagositoz yapar. Yani mikroorganizmaları sitoz ile içlerine alıp yok eder. Granülositlerden eozinofiller ve bazofillerin sayısı, alerjik reaksiyonlarda artış gösterir. Eozinofiller paraziter hastalıklarda da artış gösterir. Monositler ise doku makrofajları olarak görev yapar. Lenfositler bağışıklık sistemi hücreleri olup, hücrel ve humoral bağışıklıktan sorumludur.

- **Trombositler:** Kan pulcukları olarak da bilinen trombositler kemik iliğinde dev megakaryosit hücrelerinden oluşur. Sayılar 1mm^3 kanda 150.000-450.000'dir. Pıhtılaşma mekanizmasında görevli kan hücreleridir. Kemik iliğinde oluşum aşamaları şu şekildedir:

Stem hücre → megakaryoid → megakaryoblast → megakaryosit → trombosit

1.1. Kan Hastalıklarında Genel Belirtiler

Kan hastalıklarında görülen genel belirtiler aşağıda sıralanmıştır.

- Halsizlik
- Çabuk yorulma
- Baş dönmesi
- Baş ağrısı
- Taşikardi
- Eforla gelen dispne
- Cilt ve mukozada solukluk
- Ciltte ekimoz ve peteşi
- Splenomegali, hepatomegali
- Pika eğilimi (besin olmayan maddeleri yeme eğilimi)
- Geofagi (toprak yeme alışkanlığı)
- Trombostopeni ve pıhtılaşma bozuklukları vb. nedeni ile vücudun çeşitli yerlerinde kanamalar
- Ağrılar, çeşitli şekillerde ağrılar (baş, kemik) görülebilir.
- Saç ve tırnak yapısında değişiklikler (cılız, mat cansız saçlar).
- Adenopatiler, özellikle lösemilerde ve lenfomalarda lenf bezlerinde büyümeler görülür
- Ateş
- Sık ve ağır enfeksiyonlar
- Solunum sıkıntısı, kalp yetmezliği, çarpıntı
- Ağız, dil ve dudaklarda; yaralar, çatlaklar; kuru ve soluk dil

1.2. Kan Hastalıklarında Genel Teşhis Yöntemleri

Kan hastalıklarında genellikle anamnez, fizik muayene ile birlikte aşağıdaki teşhis yöntemleri kullanılmaktadır.

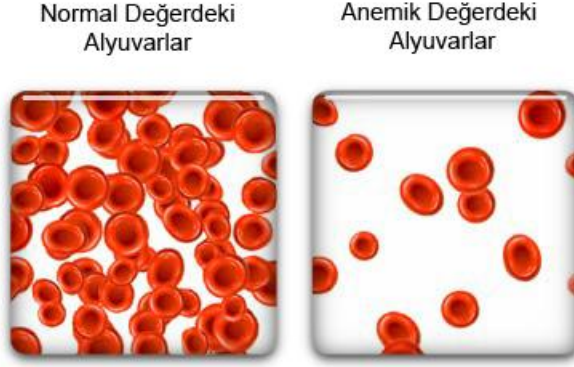
Hematolojik testler:

- Tam kan sayımı: Tam kan sayımında kandaki hemoglobin, eritrosit, trombosit, lökosit sayısı ve hematokrit değerlerine bakılır.
 - Hemoglobin;eritrositler içindeki hemoglobin sayısını gösterir.
 - Hemoktokrit, eritrositlerin plazma hacmine oranını gösterir. Kadınlarda %37–47, erkeklerde % 42-52'dir.
 - Eritrosit sayımı, anemiler hakkında bilgi verir.
 - Lökosit sayımı, enfeksiyonlarda yükselir.
 - Trombosit sayımı, pıhtılaşma bozukluklarında değişiklikler görülür.
- Retikülosit sayımı, kemik iliğinin çalışması hakkında bilgi verir.
- Kemik iliği aspirasyonu; vertebralardan, sternumdan ve iliak kemikten kemik iliği alınmasıdır.
- Coombs testi; antijen-antikor ilişkisi tayin edilir. Hemolitik anemilerin tanısında kullanılır.
- Ürobilinojen testi.
- Eritrositlerin yaşam sürelerinin belirlenmesi; özellikle anemilerin tanımlanmasında kullanılır.
- Eritrosit fragilite testi; eritrositlerin hangi konsantrasyonda daha fragil hale gelip parçalandığını gösteren testtir
- Kanama zamanı tayini normalde 3-6 dakikadır.
- Pıhtılaşma zamanı tayini, normalde 3-8 dakikadır.
- Protrombin zamanı tayini, normalde 12 sn'dir.
- Sitolojik, sitogenetik, patolojik tetkikler.
- Elektroforez.
- Demir düzeyi ve total demir bağlama kapasitesi testi; demir eksikliği anemisinde demir seviyesinin belirlenmesinde ve demir bağlamada sorun olup olmadığını belirlemede önemlidir.

Bu bölüme kadar kan hastalıklarının genel belirtileri ve teşhis yöntemleri anlatılmıştır. Aşağıda kan hastalıkları hakkında ayrıntılı olarak bilgiler verilecektir.

1.3. Anemi ve Çeşitleri

Anemi, eritrositlerin içinde bulunan hemoglobin miktarının yaş ve cinsiyete göre normal değerlerin altında olması olarak tanımlanmaktadır.



Resim 1.2: Anemide eritrositler

WHO (Dünya Sağlık Örgütü) nün belirlediği ölçülere göre, hemoglobın miktarı;

- Erişkin erkeklerde <13 g/dl ,
- Kadınlarda < 12g/dl,
- 6 ay- 6 yaş arası çocuklarda <11 g/dl,
- 6-14 yaş çocuklarda <12g/dl ise anemi olarak kabul edilir.

Anemide hemoglobın değerlerine paralel olarak hematokrit değerlerinde de düşme görülür. Anemi olgularında hematokrit değerleri erkeklerde % 42, kadınlarda %34'ün altında bulunur. Hemoglobının en önemli fonksiyonu dokulara oksijen taşımak olduğu için anemide yetersiz doku oksijenlenmesi önemli bir patolojik durumdur. Tablo 1.1'de yaş aralıklarına göre ortalama hemoglobın ve hematokrit değerleri verilmiştir, dikkatlice inceleyiniz.

Çocuklar (yıllara göre yaş)	Hemoglobin Konsantrasyonu	Hematokrit
1-2	11.0 g/dL	32.0 %
2-5	11.1 g/dL	33.0 %
5-8	11.5 g/dL	34.5 %
8-12	11.9 g/dL	35.4 %
Erkekler (yıllara göre yaş)	Hemoglobin Konsantrasyonu	Hematokrit
12-15	12.5 g/dL	37.3 %
15-18	13.3 g/dL	39.0 %
18 ve üstü	13.5 g/dL	39.9 %
Kadınlar (yıllara göre yaş)	Hemoglobin Konsantrasyonu	Hematokrit
12-15	12.5 g/dL	37.3 %
15-18	12.0 g/dL	35.9 %
18 ve üstü	12.0 g/dL	35.7 %

Tablo 1.1: Anemi için maksimum düzeydeki hemoglobin ve hematokrit değerleri

- **Anemi çeşitleri:** Aneminin nedenlerine, eritrositlerdeki morfolojik değişikliğe ve diğer faktörlere göre değişik tipleri vardır. Kısaca şu şekilde sınıflandırılır;
 - Hipokrom anemi
 - Aplastik anemi
 - Pernisiyöz anemi
 - Hemolitik anemi
 - Sferositoz anemi
 - Sideroblastik anemi
- **Etyoloji:** Aneminin tiplerine göre çeşitli nedenleri vardır. Demir, folik asit, vitamin B₁₂ hemoglobin yapımında görev alan maddelerdir. Bu maddelerin eksikliği veya emilim bozukluğunda anemi görülmektedir. Bunların dışında kemik iliği yetmezliği, DNA ve hemoglobin sentez bozukluğu, kronik enfeksiyonlar, kan kaybı, birçok ilacın kemik iliğine toksik etki göstermesi sonucu ve konjenital faktörler anemi nedenleridir. Ayrıca anemi nedenleri kısaca şu şekilde de sınıflandırılabilir ;
 - Kan kaybı
 - Kan yapımında bozulma
 - Kan hücrelerinin yıkımında hızlanma
 - EPO(Eritropoetin) yapımında bozulma sonuçlarında anemi görülür.

- **Belirti ve bulgular:** Anemi tablosundaki değerlere ve anemi çeşidine göre belirti ve bulgular farklılık gösterir. Genel belirtiler;
 - Çabuk yorulma
 - Halsizlik
 - Terleme
 - Çarpıntı
 - Sklera ve mukozalarda solukluk
 - Ciltte limon sarısı solukluk
 - Pika eğilimi
 - Hipoksiye bağlı dispne ve taşikardi
 - Ağızda aftöz yaralar
 - Baş dönmesi
 - Göz kararması
 - Depresyon, konsantrasyon bozukluğu
 - Üşüme hissi
- **Tanı:** Anamnez ve fizik muayene bulguları değerlendirilir. Tam kan sayımı, periferik yayma, serum demir düzeyi, demir bağlama kapasitesi gibi gerekli testler yapılır.
- **Komplikasyonlar:** Dokuların yetersiz oksijenlenmesi sonucu hipoksi gelişir. İlerleyen durumlarda; konjestif kalp yetmezliği, ortostatik hipotansiyon, angina gelişebilir.
- **Tedavi:** Aneminin derecesine ve tipine göre medikal tedavi, kan transfüzyonu ve beslenmenin düzenlenmesi ile tedavi edilir.

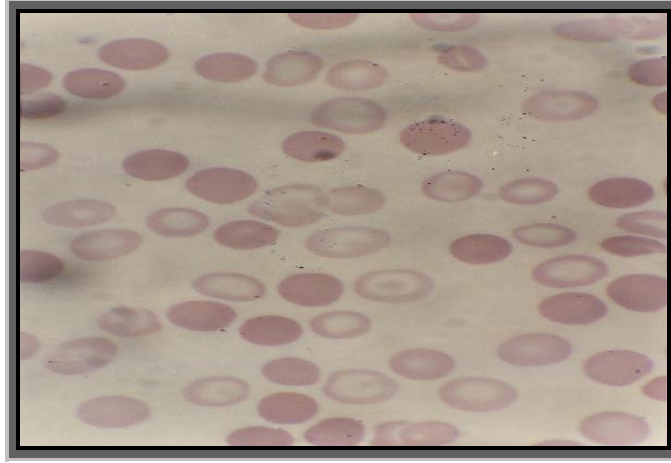
1.3.1. Demir Eksikliği Anemisi (Hipokrom Mikrositer Anemi)

Demir miktarındaki düşmeye bağlı olarak gelişen anemidir. Mikroskopik muayenede eritrositler küçük (mikrositik) ve Fe⁺ eksikliği nedeni ile orta kısımların renkleri soluk (hipokrom) gözüktür. Bu nedenle hipokrom mikrositik anemi de denir. Ülkemizde ve dünyada sık görülen anemi şeklidir. Gebelerde ve büyümenin hızlı olduğu bebeklik ve adölesan döneminde sık görülür.

- **Etyoloji:** Demir Hb molekülünün üretilmesi için gereklidir. Demir alımının az olması ya da vücutta demir kaybının artması durumunda bu mineralin eksikliğine bağlı olarak anemi gelişir. Demir eksikliğinin nedenleri:
 - Kronik kan kaybı,
 - Besinlerle yetersiz demir alımı (tahıla dayalı beslenenlerde, çok çay içenlerde),
 - Gereksinimin arttığı durumlar (gebelik, menstrüel siklus, emzirme dönemi, hızlı büyüme dönemi, ateşli hastalıklar vb),
 - Vücut tarafından yetersiz emilimi (aklorhidri, gasrektomi, antiasit ilaçların uzun süre kullanılması [HCL besinlerdeki demirin ayrılmasını kolaylaştırır] parazit enfeksiyonları, gibi faktörlerin etkisi) sonucu anemi gelişir.

Demir, ince barsaklardan emilerek transferin ile birleşir ve hemoglobin sentezinde kullanılır. Vücuttan atılımı çok azdır, fazlası karaciğer, endotelial sistem ve diğer dokularda ferritin adındaki proteine bağlı olarak depo edilir. Hemoglobin sentezi için günlük 20-25 mg demir'e ihtiyaç vardır.

- **Belirti ve bulgular:** Demir eksikliği anemisinde ortaya çıkan belirti ve bulgular aşağıda sıralanmıştır.
 - Çabuk yorulma, halsizlik,
 - Cilt ve mukozalarda solukluk,
 - Saçlarda mat görünüm saç telinde incelmeye,
 - Pika; yabancı cisim yeme alışkanlığı,
 - Tırnaklarda biçimsizlik, çizgilenme, incelmeye, çabuk kırılma,
 - Glossit,
 - Depresyon,
 - Çarpıntı ve nefes darlığıdır.
 - Demir eksikliğinin fiziksel ve mental etkileri vardır. Beyinde nörotransmitter sentezinde azalma ve sinir hücrelerinde demiyelinizasyon gözlenir. Algılama ve öğrenmede yavaşlama görülür.
- **Tanı:** Fiziksel bulgularla birlikte kan tetkikleri ile (tam kan sayımı, periferik yayma, serum demiri ve demir bağlama kapasitesi, transferin saturasyonu gibi) tanı konur. Periferik yaymada eritrositler normalden küçük ve soluk gözüktür (bakınız resim 1.2).



Resim 1.3: Hipokromik anemide eritrositler

- **Tedavi:** Demir eksikliğinin nedeni bulunur ve bu nedene yönelik tedavi yapılır. Medikal tedavide oral, İM ve İV demir preparatları kullanılır. Tedaviye, hemoglobin miktarı normale döndükten sonra 2 ay daha depoların dolması için devam edilir. Çok ağır anemilerde duruma göre kan transfüzyonu yapılır.

1.3.2. Hemolitik Anemi

Eritrositlerin normal yaşam süresi olan 120 günü doldurmadan hemolize uğraması (parçalanması) sonucu gelişen anemilerdir. Dolaşımdaki eritrosit miktarı azalır ancak kemik iliği tarafından eritrosit yapımı hızlanır.

- **Etyoloji:** Kalıtsal veya edinsel olarak görülebilir. Hemolize neden olan etkenler;

Hücrel (İntrinsik) anomaliler: Membran anormallikleri, hücrel enzim eksikliklerine bağlı metabolik bozukluklar ve eritrositlerin yaşlanmasıdır.

Hücre dışı (ekstrinsik) faktörler: İmmün-nonimmün mekanizmalar, mekanik, fiziksel, kimyasal etkenler, enfeksiyon etkenleri ve bazı ilaçlardır.

Konjenital olanlara, eritrosite ait intrinsik faktörler neden olur. Hemolitik anemilerde eritrositlerde çoğu kalıcı olan anormallik eritrositleri frajil hale getirir. Buna bağlı olarak eritrositler kılcal damarlardan, dalaktan geçerken kolaylıkla yırtılır.

Hemolitik anemiler iki grupta sınıflandırılır

- Kalıtsal hemolitik anemiler;
 - Herediter sferositoz
 - Orak hücre anemisi
 - Talasemia
 - Glikoz 6 fosfat eksikliği
 - Piruvat kinaz eksikliği
 - Edinsel hemolitik anemiler;
 - ABO uyumsuzluğu
 - Rh uyumsuzluğu
 - Otoimmün hemolitik anemiler
- **Belirti ve bulgular:** Hemolitik anemide görülen belirti ve bulgular aşağıda sıralanmıştır.
- Anemi
 - Sarılık ve idrarda koyulaşma
 - Hiperbilürubinemi
 - Ateş
 - Splenomegali
 - Baş dönmesi
 - Hipotansiyon
 - Ayrıca eritrositlerin ani yıkımına bağlı bu belirtilerle seyreden hemolitik krizler olabilir.

- **Tanı:** Hemolitik anemide, tam kan sayımı, periferik yayma, idrar testleri, biyokimya testleri, osmotik frajilite testi yapılarak tanı konur.
- **Tedavi:** Nedene yönelik tedavi yapılır.

1.3.3. Pernisiyöz Anemi (Megablastik Anemi)

B₁₂ vitamini yetersizliği sonucu oluşan anemidir. Genellikle 50 yaş üstünde görülür. Kemik iliğinde eritrositlerin üretilmesi için B₁₂ vitamini gereklidir. Besinlerle alınan B₁₂ vitamini, normal koşullarda mideden salgılanan intrinsek faktörle birleşip (B₁₂IF kompleksi) sindirim kanalı boyunca taşınır ve ileumdan absorbe edilerek kana geçer. Mide atrofisi nedeniyle intrinsek faktör yokluğu B₁₂ yetmezliği yaparak anemiye neden olur. Kemik iliği büyük megaloblastlarla doludur fakat bu hücreler olgunlaşıp dolaşım kanına geçemez. Pek az hücre makrosit olarak dolaşıma katılır.

- **Etyoloji:** Pernisiyöz anemide etyolojik faktörler; intrinsek faktör, B₁₂ vitamini ve folik asit eksikliği ve yanlış beslenme düzenidir.

B₁₂ vitaminin yetersizliği;

- İntrensek faktör eksikliğine (atrofik gastrit vb.),
 - Emilim bozukluğuna(ince barsak hastalıkları veya rezeksiyonu)
 - İlaçlara (neomisin vb.),
 - Paraziter enfestasyonlara bağlı olarak gelişmektedir.
- **Belirti ve bulgular:** Pernisiyöz anemide görülen belirti ve bulgular aşağıda sıralanmıştır.
 - Anemi,
 - Periferik nöropati (bacaklarda, ayaklarda ve ellerde duyu kaybı),
 - Sarı ve mavi renklerle ilgili olarak renk körlüğü,
 - Glossit nedeni ile ödemli, ağrılı ve yanan bir dil,
 - Kilo kaybı,
 - Ciltte koyulaşma, renk değişikliği,
 - İshal,
 - Depresyon,
 - Entellektüel fonksiyonların azalmasıdır.
 - **Tanı:** Tam kan sayımı, periferik yayma, kanda B₁₂ vitamini düzeyi ölçümü ve intrinsek faktör varlığı araştırılır, folik asit düzeyi ve diğer biyokimyasal testler ile tanı konur.
 - **Tedavi:** Kan ve sinir sistemi bozuklukları, B₁₂ vitamini enjeksiyonları ile düzelir. Folik asit verilmesi kan bulgularını düzeltir.

1.3.4. Aplastik Anemi

Kemik iliğinin fonksiyonunu yerine getirememesi sonucu oluşan anemi tablosudur. Kök hücre (stem cell) yetersizliği söz konusudur. Periferik kanda pansitopeni(eritrosit, lökosit ve trombositlerin hepsinin azalması) ve kemik iliğinde hematopoetik dokunun azalması; yerine yağ ve bağ dokusunun yerleşmesi ile karakterizedir.

- **Etyoloji:** Genetik anomaliler, bazı ilaçlar ve kimyasal ajanlar en önemli etyolojik faktörlerdir. Büyük bir kısmının ise nedeni bilinmemektedir.

Aplastik anemi yapan ilaç ve kimyasal maddeler şunlardır:

- Sitotoksik ilaçlar,
- Benzen türevleri,
- Kolşisin,
- Karbon tetraklorid,
- İnsektisitlerdir.

Antibiyotikler, (kloramfenikol, sulfonamidler) antiprotozoal ilaçlar, (kinakrin, klorokin vb.) non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, (metamizol) antikonvülsif ilaçlar, ağır metaller, (altın tuzları vb) antitiroid ilaçlar, (propil tiourasil vb) antidiabetikler ve karbonik anhidraz inhibitörleri muhtemel aplastik anemi yapan ilaçlardır. Etki eden diğer faktörler radyasyon, viral enfeksiyon etkenleri, tbc, gebeliktir.

- **Belirti ve bulgular:** Pansitopeni sonucu klinik belirtiler görülür. Bunlar;
 - Anemiden dolayı halsizlik, efor dispnesi, yorgunluk,
 - Lökopeniye bağlı enfeksiyonlar,
 - Trombositopeni nedeni ile kanama, morarma, çürükler,
 - Organomegalinin olmayışı karakteristiktir.
 - Hastalık seyri esnasında lösemi gelişebilir,
 - Hastalık stabil ya da progresif seyirli devam eder.
- **Tanı:** Anamnez, tam kan sayımı, biyokimyasal, CBC, sedim CRP ve periferik yayma ve diğer tetkikler yapılır. Retikülositopeni, pansitopeni vardır. Lenfositler relatif olarak artmıştır. Eritrositler, makrositik veya normositiktir.
- **Tedavi:** Nedene yönelik tedavi yapılır. Hb %8 g'ın altına düşmüş ise kan transfüzyonu gerekir. Kortikosteroidler, androjenler ve immunosupresif ilaçlar kullanılmaktadır. Kemik iliği transplantasyonları ile tedavi de denenmektedir.

1.3.5. Orak Hücreli Anemi (Sickle Cell Anemi)

Anormal hemoglobinopatilerden en sık görülenidir. Hemoglobinopatiler hemoglobin geninde nokta mutasyonlar veya delesyonlar sonucu ortaya çıkar.

Orak hücreli anemide eritrositler, **hemoglobin S** denilen anormal bir hemoglobin tipi içerir. Anormallik, hemoglobinin **globin** bölümündedir. β geninin 6. kodonunda adenin yerine timinin yer alması sonucu oluşur. Bu değişiklik ile β -globin zincirinin 6. aminoasidi valin yerine glutaminin geçmesi sonucu hemoglobin S ortaya çıkar.

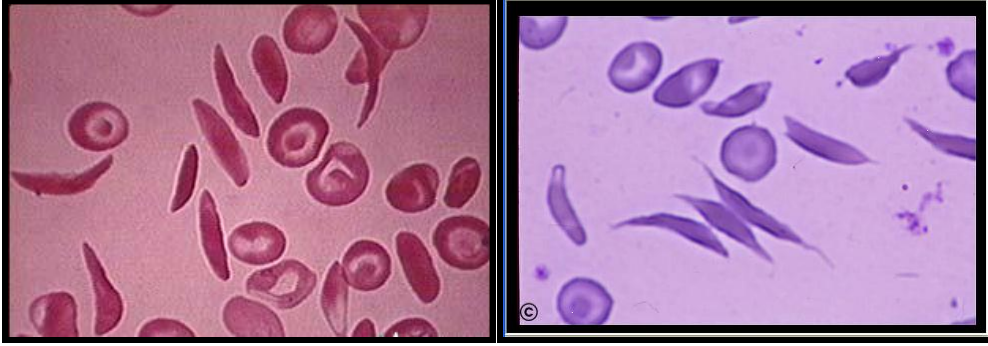
Normal insanda 4 demir atomu içeren hemoglobin A molekülü bulunur ve bu hemoglobin molekülü ile 4 molekül oksijen taşır. Ancak orak hücreli anemide hemoglobin molekülünün yapısı değişmektedir.

Hipoksi durumlarında hemoglobinler uzun kristaller şeklinde çökerek eritrositlerin normal bikonkav disk şeklini kaybedip bir çeşit orak şekli almasına neden olur. Eritrosit içinde çökmüş hemoglobin aynı zamanda hücre zarını bozar ve hücreyi oldukça frajil hale getirir. Eritrositler oraklaşınca kanın dokulardan geçişi zorlaşır ve bu bir kat daha hipoksiye ve daha fazla oraklaşmaya yol açar. Böylece bu döngü devam ederek şiddetlenir; eritrosit kütlelerini hızla azaltır. Dolayısıyla ciddi anemiye yol açar. Otozomal resesif kalıtım ile geçiş gösterir.

Ayrıca, oraklaşan eritrositler; damar tıkanmalarına, organ ve dokularda dolaşım bozukluğu sonucu fonksiyonel bozukluğa ve ağrılara yol açar.

- **Belirti ve bulgular:** Klinik belirtiler doğumdan sonra hemen ortaya çıkmaz. Sickle cell anemide, HgbA yerine HgbS yapımı olur. HgbS miktarındaki artışla klinik belirtiler ortaya çıkar. Bu nedenle ilk belirtiler genellikle 2-4 ay arasında görülmeye başlar. Sickle cell anemide belirti ve bulgular aşağıda sıralanmıştır.
 - İmmün fonksiyon bozukluğu sonucu çeşitli enfeksiyonlar görülebilir.
 - Bebeklerde el-ayak sendromu görülür. Bu durumda;
 - Küçük kemiklerde vazo-oklüsif tıkanmalar sonucu **iskemik nekrozlar** gelişir.
 - Daktilit (parmak inflamasyonu) el ve ayaklarda ağrılı simetrik şişlikler oluşur.
 - Kemikte, kemik iliğinde, dalakta, akciğerde ve tüm organlarda iskemi gelişebilir.
 - Ototomektomi,
 - Pulmoner infarklar sonucu akut göğüs sendromu (ağrı, ateş, takipne, öksürük, anksiyete ve solunum yetmezliği),
 - Serebrovasküler tıkanmalar sonucu hemipleji,
 - Böbreklerin etkilenmesi, hipostenüriye ve dolayısı ile poliüriye neden olur.
 - Nörolojik değişiklikler (şuur bozukluğu, afazi, duyu bozukluğu, konvülsiyonlar)
 - Hepatomegali, sarılık, karaciğer yetmezliği.

- **Tanı:** Tam kan sayımı, periferik yayma, hemoglobin elektroforezinde HgbS'nin görülmesi, sickling testinin pozitif olması ile tanı konur.



Resim 1.4: Orak hücreli anemide orak şekilde eritrositler

- **Tedavi:** Profilaktik tedavi uygulanır. Ağrı krizlerinde analjeziklerin kullanımı, enfeksiyonların hastane ortamında takip ve tedavisi, klinik belirtilere yönelik tedavi yapılmaktadır. Kesin çözüm ise kemik iliği transplantasyonudur. Erken teşhis önemlidir.

1.3.6. Talasemi (Akdeniz Anemisi)

Kalıtımla geçen, önlenemez bir kan hastalığıdır. Normal hemoglobinin yapılamaması veya yetersiz yapılması ile karakterizedir.

Eski Yunancada 'Thalassa' kelimesi deniz, 'Emia' kelimesi anemi, "Thalassaemia" ise Akdeniz anemisi anlamına gelir. Akdeniz bölgesinde ve göçlerle yayılarak dünyanın birçok ülkesinde görülmektedir.

Talasemi, Türkiye'de de en önemli sağlık problemlerinden birisidir. Talasemi için taşıyıcı sıklığı yaklaşık olarak %2,1 (1.400.000 taşıyıcı birey) ve yaklaşık olarak 5000 hasta bireyin bulunduğu bilinmektedir. Ağır hastalık tipi olan Talasemi Majörden, hiçbir belirtisi olmayan taşıyıcı bireylere kadar değişen formları vardır. Genel olarak talasemi; talasemi minör, (talasemi taşıyıcılığı) talasemi intermedia, (hafif hastalık tipi) talasemi major (hasta tip) olarak ele alınmaktadır.

- **Talasemi minör (talasemi taşıyıcılığı):** Taşıyıcı ebeveynlerden doğan, hastalık belirtilerinin görülmediği tamamen sağlıklı bireylerdir. İki taşıyıcı evlendiğinde %25 olasılıkla hasta, %25 olasılıkla sağlam, %50 olasılıkla taşıyıcı çocuk doğar. Bir taşıyıcı, sağlıklı biri ile evlendiği zaman çocukları hasta olmaz, %50 olasılıkla taşıyıcı, %50 olasılıkla sağlıklı doğar.

Evlenecek çiftlere danışmanlık hizmeti verilerek evlilik öncesi talasemi testi yaptırmaları ile hastalıklı çocukların doğması engellenebilir.

- **Talasemi intermedia:** Hastalığın hafif şekli olup belirtiler ileri yaşlarda ortaya çıkar. Kan gereksinimleri daha azdır. Genellikle bir yaşında sonra tanı konur.
- **Talasemi major:** Talaseminin hastalık tipi olup genellikle ilk 6 ayda ağır, ilerleyici bir hemolitik anemi şeklinde kendini gösterir. Hastaların %80'i 5 yaşına gelmeden kaybedilir. Vücut için yeterli hemoglobin yapılamamaktadır. Talasemi hastalığı olan çocukların hayatları boyunca 3-4 haftada bir kan transfüzyonu yaptırmaları gereklidir. Anemiyi düzeltmek amacı ile yapılan konsantre kan transfüzyonları, çocuğun yaşamını uzatırken, vücutta demir birikmesine yol açar ve çeşitli organların fonksiyonları bozulur. Demir birikimini önlemek amacıyla genellikle 3 yaş civarında özel bir pompa ile haftanın 5 günü demir bağlayıcı ilaç alınması zorunludur. İleri yaşlarda dalak alınarak, hastanın kan ihtiyacı geçici olarak azalır; fakat kesin çözüm değildir. Kemik iliği nakli, hastalığı tamamen düzelten bir tedavi yöntemidir.
- **Belirti ve bulgular:** Akdeniz anemisinde görülen belirti ve bulgular aşağıda sıralanmıştır.
 - Anemi,
 - Halsizlik,
 - İştahsızlık,
 - Solgunluk,
 - Sık ateşlenme,
 - Hepatomegali,
 - Splenomegali,
 - Gelişme geriliği,
 - Kalp yetmezliği
 - İskelet sisteminde değişiklikler,
 - Yüz ve kafa kemiklerinde tipik şekil bozukluğu (burun kökü çökük, alın (frontal) ve yanak (zigomatik) kemiklerinde çıkıklık, üst çene (maksilla) kemiği ve üst dişlerde öne doğru çıkıntı).
- **Tanı:** Anamnez, fizik muayene, tam kan sayımı, hemoglobin elektroforezi periferik yayma, serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve gerekli biyokimyasal tetkikler yapılır.
- **Tedavi:** Düzenli kan transfüzyonu, medikal olarak demir birikimin önlemeye yönelik tedavi yapılır. Cerrahi tedavi olarak ise splenektomi yapılır; ancak kesin çözüm kemik iliği naklidir.

1.4. Pıhtılaşma Bozuklukları

Kan, damar lümeninde sıvı halde bulunur. Ancak bazı durumlarda travma vs damar cidarında küçük pıhtılaşmalar ile vücut kan kaybını engellemektedir. Pıhtılaşmayı düzenleyen 40 'dan fazla madde vardır. Bunlardan pıhtılaşmayı önleyen maddelere antikoagülanlar, pıhtılaşmayı sağlayan maddelere ise prokoagülan veya koagülan maddeler denir.

Pıhtılaşma mekanizması 3 evrede meydana gelir:

- I. Evrede; plazma, trombosit ve doku sıvıları tromboplastini oluşturur.
- II. Evrede; tromboplastin ve kalsiyum etkisiyle protrombin, trombine dönüşür.
- III. Evrede; trombinin etkisi ile fibrinojenden fibrin tıkaçı oluşur. Bu süreçte 13 pıhtılaşma faktörü rol alır. Tablo 1. 2'yi inceleyiniz.

Faktör I	: Fibrinojen
Faktör II	: Protrombin
Faktör III	: Doku faktörü(Doku tromboplastini)
Faktör IV	: Kalsiyum
Faktör V	: Proakselerin (labil faktör)
Faktör VII	: Serum protrombin konversiyon akseleratörü
Faktör VIII	: Antihemofilik
Afaktör IX	: Plazma tromboplastin komponenti (Christmas faktör.Antihemofilik faktör B)
Faktör X	: Stuart-Prower faktör
Faktör XI	: Plazma tromboplastin (Antihemofilik faktör C)
Faktör XII	: Hageman faktör
Faktör XIII	: Fibrin stabilize edici faktör
Prekallikrein	: Fletcher Faktör
HMWK	: Yüksek molekül ağırlıklı kininojen (fitzgerald faktör)

Tablo 1.2: Kanda bulunan pıhtılaşma faktörleri

Pıhtılaşma mekanizmasını sağlayan maddelerin eksikliğine bağlı çeşitli pıhtılaşma bozukluğu ve kanama hastalıkları görülmektedir. Bunlar; K vitamini eksikliğine bağlı kanamalar, hemofili ve trombositopenidir.

1.4.1. Hemofili

Pıhtılaşmada rol alan proteinlerden Faktör VIII ve Faktör IX'dan birinin eksikliği veya bozukluğuna bağlı gelişen X kromozomu ile resesif olarak geçen tek kromozoma bağlı kalıtsal bir hastalıktır. Kadımlar daha çok taşıyıcı iken erkeklerde hastalık şeklinde görülür.

Üç tip hemofili vardır; Hemofili A, Hemofili B ve Von Willebrand hastalığıdır (VWH, Vasküler Hemofili).

Hemofili A (Klasik Hemofili): Faktör VIII eksikliği veya bozukluğu sonucu görülen hemofilidir. Her 5000 erkek bebek doğumunda rastlanabilir.

- **Belirti ve bulgular:** Travma veya tıbbi bir müdahale (diş çekimi gibi) ve farklı nedenlerle oluşan kanamalar ile spontan kanamalar hastalığın klinik şiddetini hafif, orta, ağır olarak belirler.

Sık görülen belirtiler;

- İntramüsküler hematom,
 - Diş eti kanaması,
 - Hematüri,
 - Epistaksis,
 - İntraabdominal kanamalar gibi uzun süren hayati önem taşıyan kanamalarıdır.
- **Tanı:** Kanın pıhtılaşma zamanı ve parsiyel PTT bakılır, Faktör VIII eksikliğinin tesbiti ile tanı konur. Normal bir insanda Faktör VIII 'in kan düzeyi, % 50-150 arasındadır. Hemofili taşıyıcısı kadınlarda bu oran, %30-50 arasındadır. Hemofili hastalarında bu oran, %0-30 arasındadır. Faktör VIII düzeyi %1'nin altında olanlar ağır, %1-5 arasında olanlar orta ve %5'in üstünde olanlar ise hafif hemofilik olarak değerlendirilir.
- **Tedavi:** Eksik olan Faktör VIII yerine konarak kanama anında kan durdurulmaya çalışılır. Orta ağır hemofililerde Faktör VIII konsantreleri verilir. Gen tedavisi ve gen nakli ise araştırılmaktadır. Hasta ve aileleri bilinçlendirilmeli ve hastaların kart taşımaları önerilmelidir.

Hemofili B (Christmas Hastalığı): Faktör IX eksikliği veya bozukluğu sonucu görülen hemofilidir. Belirti ve bulguları Hemofili A 'ya benzer. Her 10000 erkek doğumda rastlanan hemofili olup daha az görülür.

- **Tanı:** Faktör IX eksikliğinin tesbit edilmesi ile tanı konur. Aktive edilmiş protrombin, (APTT) trombin, (TT) protrombin, (PT) uzamıştır.
- **Tedavi:** Faktör IX preperatları ve taze dondurulmuş plazma verilir. Hasta ve yakınları bilgilendirilir.

Von Willebrand Hastalığı (VWH, Vasküler Hemofili): En sık görülen kanama bozukluklarından biridir. Von Willebrand faktörünün (vWf) eksikliği veya fonksiyon bozukluklarına bağlı, otozomal geçiş gösteren bir kalıtsal kanama diyatezidir. vWf, trombositlerin endotel altı dokuya adezyonunu ve trombus oluşturmaya sağlayan, ayrıca faktör VIII için taşıyıcı görevi yapan bir proteindir.

- **Belirti ve bulgular:** Tipik olarak hafif ve orta şiddette deri ve mukoza kanamaları ile karakterizedir.
- Epistaksis
 - Diş eti kanaması
 - Gastrointestinal kanama
 - Menoraji
 - Postpartum kanamalar
 - Eklem ve kas içi kanamalar
 - Kanama zamanında uzamadır.

- **Tanı:** Faktör VIII ve von Willebrand Faktör eksikliği tesbit edilmesi ile tanı konur.
- **Tedavi:** Taze dondurulmuş plazma ve Faktör VIII verilerek tedavi edilir.

1.5. Trombositopeniler

Trombositlerin kanın pıhtılaşmasında rol alan şekilli elamanlardır. Çevresel dolaşımdaki miktarı 150.000- 450.000/mm³tür. Dolaşımdaki trombositlerin normalden az olmasına **trombositopeni** denir.

Trombositopeniler fizyopatolojik olarak 4 gruba ayrılır. Tablo 1.2’de sınıflandırma görülmektedir. Bunlardan sık görülenlerine kısaca aşağıda değinilmiştir.

<p>1. Gerçek olmayan trombositopeni</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antikoagulanaya bağlı immunglobulinin sebep olduğu trombosit kümeleşmesi • Masif tansfüzyon sendromu (Psödotalrombositopeni) • Trombosit satellitizmi • Dev trombositler 	<p>3. Artmış trombosit yıkımı</p> <p>a-İmmünolojik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otoimmün <ul style="list-style-type: none"> ○ Primer (İdiyopatik trombositopenik purpura,İTP) ○ Sekonder (Enfeksiyonlar, gebelik, kollajen vasküler bozukluklar) ○ Lenfoproliferatif hastalıklar, ilaçlar) • Alloimmün <ul style="list-style-type: none"> ○ Neonatal trombositopeni ○ Post-transfüzyon purpurası <p>b-Nonimmünolojik</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trombotik mikroanjyopatiler ○ Dissemine intravasküler koagülasyon ○ Trombotik trombositopenik purpura ○ Hemolitik-üremik sendrom ○ Anormal vasküler yüzeye bağlı trombositopeniler ○ Diğerleri (Enfeksiyon, massif kan transfüzyonu).
<p>2. Azalmış trombosit yapımı</p> <ul style="list-style-type: none"> • Megakaryositik hipoplazi • İnneffektif trombopoiez • Trombopoiez kontrol eden mekanizmalarda bozukluk • Herediter trombositopeniler 	<p>4. Anormal trombosit dağılımı</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dalağı tutan hastalıklar (Neoplazik, konjestif, infiltratif, infeksiyöz) • Hipotermi (Hipotermik anestezi vb)

Tablo 1.2: Trombositopenilerin fizyopatolojik sınıflaması

Trombositopeniye en sık yol açan ilaçlar;

- Heparin
- Valproik asit
- Altın tuzları
- Kinin ve kinidin
- Trimetoprim sulfametaksazol,
- Sulfonamidler
- İnterferonlar
- Kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısı
- Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri

Aşağıda trombositopeniler içinde en çok görülen idiyomatik trombositopenik purpura hakkında bilgi verilmiştir.

1.5.1. İdiyomatik Trombositopenik Purpura (İTP)

İTP, trombositlere karşı oluşmuş otoantikörlerle trombositlerin aşırı yıkımına bağlı gelişen deri, mukoza ve organ kanamalarının görüldüğü, otoimmün bir hastalıktır. Her yaşta görülmekle birlikte çocuk ve genç erişkinlerde daha fazla görülür. Kadınlarda; erkeklere oranla 3 kat fazla görülür

- **Etyoloji:** Otoimmün faktörlerin yanında viral enfeksiyonlar da etkilidir, çünkü virüsler trombosit sayısında azalma yapar.

Trombositopenili hastalar; ağrı kesici ilaç kullanımı, diş tedavisi, enfeksiyon geçirme, gebelik ve cerrahi girişim durumlarında dikkatli olmalı ve durumları hakkında doktora bilgi vermelidirler. İTP'nin akut ve kronik olarak iki klinik şekli vardır.

Akut İTP: Genellikle çocukluk döneminde görülür ve viral enfeksiyonları takiben gelişir. Akut bir kanama ile ani bir başlangıç gösteren İTP şeklindedir. %80 kendiliğinden 2-6 hafta içinde iyileşir. En önemli komplikasyonu, intrakranial kanamadır.

- **Belirti ve bulgular**

- Ani başlayan kanama,
- Peteşi ve ekimoz,
- Epistaksis,
- Diş eti kanması,
- Gastrointesinal kanama,
- Hematüri,
- Lökositoz,
- Trombositopeni ve
- Çocuklarda ağızda hemorajik büller görülür.

- **Tanı:** Anamnez, fizik muayene ve trombosit sayımı yapılır. Tam kan sayımı, periferik yayma, kanama pıhtılaşma zamanı, parsiyel PTT zamanı bakılır. Kemik iliği aspirasyonu yapılabilir.
- **Tedavi:** Akut İTP genellikle kendiliğinden düzelir. Düzelmeyen ve hayati önem arz eden kanama durumlarında yüksek doz kortikosteroid tedavisi başlanır. Medikal tedavinin yetersiz olduğu intrakranial kanama durumlarında cerrahi tedavi ile splenektomi ve sürekli trombosit infüzyonu yapılır.

Kronik İTP: Kanama belirtilerinin sinsi başlangıç gösterdiği, spontan remisyonun (iyileşme) çok az olduğu İTP'nin kronikleşen formudur. Genellikle yetişkinlerde (20-40 yaş) görülür.

- **Belirti ve bulgular:** Spontan kanamaların görüldüğü sinsi seyreden bir tablo görülür. Bu kanamalar;
 - Peteşi
 - Epistaksis
 - Diş eti kanaması
 - Menoraji
 - Hematüri
 - Subkonjonktival kanama
 - Gastrointestinal kanamadır.
- **Tanı:** Kronik İTP'de tanı koymak amacıyla; rutin olarak anamnez, fizik muayene, tam kan sayımı, periferik yayma ve kanama pıhtılaşma zamanına bakılır.

Ayrıca ANA, anti-DNA, viral markırları, fibrinojen, protrombin zamanı, aPTT, fibrinojen yıkım ürünleri, kan kültürü, serum protein elektroforezi (burası çıksın), kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi, ultrasonografik veya diğer görüntüleyici yöntemlerden de yararlanılır.

- **Tedavi:** Genellikle cerrahi tedavi ile splenektomi uygulanmaktadır. Medikal tedavi olarak steroidler, kan transfüzyonu ve immunglobulin tedavisi uygulanır.

1.6. Polisitemia Vera (Vaquez Hastalığı)

Polisitemi, kanda çok sayıda hücre bulunması demektir. Polisitemia vera da ise özellikle eritrositer seride artış söz konusudur. Hematopoetik kök hücrelerin neoplastik bir hastalığıdır. Kemik iliğinin aşırı çalışması sonucu; eritrosit, lökosit ve trombosit sayısında, kan viskozitesinde ve kan hacminde artış vardır.

- **Etyoloji:** Genellikle 50 yaş civarında erkeklerde görülür. Etyoloji tam olarak bilinmemektedir.

➤ **Belirti ve bulgular**

- Polisitemi, hiperviskosite ve splenomegali
- Dilate olan damarlar nedeni ile platorik yüz görünümü, hemoglobin artışına bağlı ellerde, dil ucunda, dudakta siyanoz
- Hiperviskosite sonucu; baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda çınlama ve görme bozukluğu
- Kaşıntı
- Diastolik hipertansiyon
- Özellikle sıcak banyo sonrası kaşıntı
- Terleme
- Kilo kaybı görülebilir.

Laboratuvar bulguları;

- Eritrositler artar; (8-10 milyon/mm³)
 - Hemoglobin artışı; (18-25 g/dl)
 - Hematokrit artışı; kadınlarda %49, erkeklerde %54' tür.
- **Tam:** Tam kan sayımı ve periferik yayma yapılarak konur.
- **Komplikasyonlar:** Terminal dönemden sonra hastaların bir kısmında myelofibrozise, bir kısmında da akut lösemi gelişebilir.
- **Tedavi:** 50 yaş altındaki hastalarda artan eritrosit kitlesini uzaklaştırmaya yönelik tedavi (flebotomi; 5 günlük aralarla tekrarlanan, günlük yaklaşık 250-500 ml kan alınması ile yapılan tedavi), 50 yaş üstü hastalarda ise hücre çoğalmasını önlemeye yönelik tedavi (myelosupressif; kemoterapi ve radyoterapi ile) uygulanır.

1.7. Lösemi

Halk arasında “kan kanseri” olarak bilinen lösemnin tanımlanması; ancak 19. yüzyılda gerçekleşebilmiştir. Lösemi lökositlerin ve prekürsörlerinin kemik iliğinde aşırı proliferasyonu (çoğalması) ve infiltrasyonu ile karakterize bir kanserdir. Dalak, kemik iliği ve lenfatik sistemi tutar. Kaynaklandığı kök hücreye göre myeloid ya da lenfoid olarak adlandırılır.

Lösemnin akut ve kronik olmak üzere iki ana tipi vardır. Akut lösemiler, birden ortaya çıkan, hızla ilerleyen ve hastayı düşkün bırakan lösemilerdir. Akut lenfoblastik ve akut myeloblastik olmak üzere iki ana tipten oluşur. Kronik lösemiler ise daha yavaş seyirli olan hastayı birden kötüleştirmeyen lösemilerdir. Kronik myelositer ve kronik lenfositer lösemi olmak üzere iki ana tip içermektedir.

Lösemilerde hematopoetik hücreler normal fonksiyonlarını yapamaz; farklılaşma özelliklerini kaybetmişlerdir ve aşırı çoğalma nedeni ile kemik iliği elemanlarının yerini alırlar.

- **Etyoloji:** Tam olarak bilinmemekle birlikte genetik ve çevresel faktörlerin etkisi olduğu düşünülmektedir. Çevresel faktörler içinde; genotoksik ilaç ve kimyasallar, radyasyon, transforme edici virüsler yer almaktadır.

1.7.1. Akut Myeloid Lösemi (AML)

Hematopoetik kök hücrelerin (granülosit, monosit, eritrosit, megakaryosit) olgunlaşmadan, anormal bir şekilde çoğalması ile karakterize ilerleyici bir hastalıktır. Hem çocuklarda hem erişkinlerde görülür. Yetişkinlerde daha sık görülür. Ani gelişir ve birkaç ay içinde ölüme götürebilir.

➤ **Belirti ve bulgular**

- Anemi, solukluk, halsizlik, yorgunluk
- Çarpıntı
- Trombositopeni ve kanama eğilimi
- Deri altı ve mukoza kanamaları
- Granülositopeni ve enfeksiyona eğilim
- Deri, yumuşak doku ve solunum yolu vd. enfeksiyonlar
- Organomegaliler
- Kitlesel oluşumlar
- Ağrı
- Lökositoz, hipoperfüzyon ve tıkanma

- **Tanı:** Tam kan sayımı, (lökositoz ve trombositopeni) periferik yayma, (blast hücreler görülür) kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılır.
- **Komplikasyonlar:** En sık görülen, kanama ve enfeksiyondur.
- **Tedavi:** Kemoterapi, granülosit büyüme faktörü enjeksiyonu ve kemik iliği transplantasyonu tedavi seçenekleridir.

1.7.2. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)

Kemik iliğinde çoğalan lenfatik öncü (progenitör) hücrelerin normal hematopoezi engelleyerek anemi, trombositopeni, granulositopeni ve bunların yarattığı semptomlar ile seyreden bir hastalıktır. Lenfopoetik hücrelerin anormal çoğalmasına bağlı olarak gelişir.

Erken çocukluk döneminde sık görülür. Ancak 65 yaş üstü dönemlerde de ortaya çıkabilir. ALL, de periferik yaymada %90 lenfoblastlar hâkimdir. B ve T lenfositlerin hâkim olduğu iki şekilde görülür.

➤ **Belirti ve bulgular**

- Anemiye bağlı yorgunluk, halsizlik, solukluk
- Trombositopeniye bağlı peteşi, ekimoz, ve kanamalar
- Hepato ve splenomegali ye bağlı karın ağrısı
- MSS tutulumunda baş ağrısı
- Eklem ve uzun kemik ağrıları

- Lenfadenopati
 - Lökositoz
- **Tanı:** Periferik yayma, tam kan sayımı, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılır.
- **Tedavi:** Kemoterapi radyoterapi ve kök hücre tranplantasyonu ile tedavi edilmektedir.

1.7.3. Kronik Myeloid Lösemi (KML)

Primer olarak erişkinlerde (25-60 yaş) görülen, dolaşımında çok sayıda immatür myeloid hücrelerin bulunduğu lösemi şeklidir. Tüm KML olgularında Ph kromozomu (philadelphia kromozomu) %90 pozitifdir. Hastalık yavaş başlangıçlıdır. Ayrıca kanda nötrofil, metamyelosit, myelosit, bazofil, eozinofil artışında belirginlik vardır.

- **Belirti ve bulgular**
- Anemi, terleme
 - Kilo kaybı, zayıflık
 - Şiddetli splenomegali
 - Belirgin lökositoz
 - Ağrı
- **Tanı:** Tam kan sayımı, periferik yayma, sitolojik ve histolojik incelemeler yapılır.
- **Tedavi:** Kemoterapi kök hücre tranplantasyonu yapılır. Füzyon proteinini inhibe eden ilaçlar kullanılır.

1.7.4. Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)

%95 B lenfositlerden oluşan olgun lenfosit benzeyen lösemik hücrelerin oluşturduğu lenfositoz ile karakterize, kemik iliği tutulumu ve organomegalilerin görüldüğü, kronik klonal bir lenfoproliferatif (lenf hücrelerinin aşırı çoğalması) hastalıktır. En sık rastlanan erişkin lösemi tipidir. Kemik iliğinde diffüz tutulum kötü, nodüler tutulum iyi prognoza işarettir.

- **Belirti ve bulgular**
- %10-40 asemptomatiktir
 - Lenfositoz, anemi, tombozitoz
 - Lenfadenomegali, splenomegali, hepatomegali ve bunlara bağlı semptomlar
 - Sık sık enfeksiyon geçirme
 - Halsizlik, ateş, kilo kaybı
 - Deri belirtileri (küçük böcek ısırıklarında bile aşırı reaksiyon)
 - Trombositopeni bulguları
 - Diğer organ tutulumu malignite belirtileri görülür.

- **Tanı:** Periferik yayma, tam kan sayımı, kemik iliği aspirasyonu biyopsisi, lenf bezi biyopsisi yapılarak tanı konur.
- **Tedavi:** Tedavisiz izlem yapılır. Duruma göre palyatif tedavi uygulanır. Tam iyileşen bir hastalık değildir. Semptomların başlaması ve evresine göre kemoterapi yapılır.

1.8. Lenfoma

Lenf sisteminden köken alan habis bir hastalıktır. Hodgkin hastalığı ve nonhodgkin lenfoma diye 2 gruba ayrılır. Hastaların çoğu hodgkin dışı lenfoma (nonhodgkin lenfoma) grubunda yer alır.

1.8.1. Hodgkin Hastalığı

Hodgkin hastalığı, lenfoid dokuların malign bir hastalığıdır. Genellikle tek taraflı, ağrısız lenfadenopati ile karakterize ve komşuluk yolu ile diğer lenf bezlerine yayılabilen bir hastalıktır.

- **Etyoloji:** Tam olarak bilinmemekle birlikte genetik, otoimmün faktörler ve Ebstein-Barr Virüsü (EBV) sorumlu tutulmaktadır.
- **Belirti ve bulgular**
 - Açıklanamayan subfebril ateş
 - Gece terlemesi
 - Son 6 ay içinde vücut ağırlığının %10'u kadar kilo kaybı
 - Generalize pruritis
 - Splenomegali
 - Karın ağrısı
- **Tanı:** Tam kan sayımı, periferik yayma, biyokimya testleri yapılır. Tanı büyümüş lenf bezinden alınan biyopsi örneğinde histopatolojik yapıların ve Reed Sternberg hücrelerinin görülmesi ile kesinleştirilir.
- **Tedavi:** Kemoterapi, radyoterapi bazı olgularda ise kombine uygulama şeklindedir.

1.8.2. Hodgking Dışı Lenfoma (HDL Non-Hodgkin Lenfoma, NHL)

Lenf nodlarından veya herhangi bir organdan köken alan heterojen B ve T lenfosit hücrelerin malign hastalığıdır. Erken infiltrasyon yapar. Farklı doku ve organlara yayılım gösterir.

- **Etyoloji:** Tam olarak bilinmemekle birlikte immün yetersizliğin etkili olduğu düşünülmektedir.

- **Belirti ve bulgular**
 - Lokal ya da yaygın lenfadenopati (genellikle boyun, kasık, koltukaltı)
 - Sebebi bilinmeyen ateş
 - Halsizlik
 - Kilo kaybı
 - Ciltte kaşıntı
 - Gece terlemesi
 - Mediastinal tutulumda ilaçla geçmeyen öksürük,
 - Kemik iliği tutulumunda anemi, trombositopeni, granülositopeni
- **Tam:** Tam kan sayımı, diğer laboratuvar tetkikleri ve radyolojik muayene yapılır. Kesin tanı, büyüyen lenf bezinin çıkarılması ya da yayılım yaptığı yerden alınan materyalin biyopsi incelemesi ile konur.
- **Tedavi:** Kemoterapi, radyoterapi ve bazen her ikisi kombine edilerek yapılır. Ayrıca hastadan kök hücre toplanarak yüksek doz kemoterapi sonrası bu kök hücreleri tekrar hastaya verme işlemi (yüksek doz kemoterapi ve otolog periferik kök hücre transplantasyonu), biyolojik ilaçlarla ve cerrahi olarak da tedavi edilebilmektedir.

1.9. Hematolojik Genel Tedavi Yöntemleri

Kan hastalıklarında tedavi, öncelikle nedene yönelik yapılır. Bazı durumlarda da (örn. neden bilinmiyorsa) hastayı rahatlatmak için semptomatik tedavi uygulanır. Tedavi medikal tedavi (kemoterapi), radyoterapi, immünoterapi ve cerrahi tedavi şeklinde uygulanır.

- **Nedene yönelik tedavi:** Örneğin hastanın anemisi varsa nedeni araştırılır ve eksik olan demir ise Fe preparatları , B₁₂ vitamini yetersizliği varsa, B₁₂ vitamini ve folik asit veya kan kaybında kan ve kan ürünleri ile tedaviye gidilir.
- **Kemoterapi:** Lenfoid ve hematopoetik hücrelerin malign hastalıklarında anormal klonal çoğalmaya karşı uygulanan, sitostatik ve sitotoksik etkili ilaçlarla yapılan tedavi yöntemidir
- **Radyoterapi:** Lenfoid ve hematopoetik hücrelerin malign hastalıklarında kemoterapi ile birlikte veya tek başına uygulanır.
- **İmmünoterapi:** Vücudun kanser hücresine verdiği tepkiyi güçlendirmek için, bağışıklık sistemini uyaran ve güçlendiren ilaçlar ve hasanın kendi kök hücresinin laboratuvar ortamında güçlendirerek verilmesi şeklinde uygulanan tedavidir.
- **Kan ya da kan ürünlerinin transfüzyonu:** Ağır anemi, hipovolemi gibi durumlarda kan ya da eritrosit süspansiyonu; trombositopeni durumlarında, trombosit süspansiyonu verilir.
- **Cerrahi tedavi:** Splenektomi, ilik nakli, kök hücre transfüzyonu yapılarak tam iyileşme veya remisyon süresini uzatmak hedeflenir.

UYGULAMA FAALİYETİ

Doğru şekilde kan hastalıklarını ayırt ediniz.

İşlem Basamakları	Öneriler
➤ Kan hastalıklarını listeleyiniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Kanın yapısını ve özelliklerini anatomi ve fizyoloji modüllerinden tekrar ediniz.➤ Kandaki şekilli elemanları ve görevlerini yazınız.➤ Kan hastalıklarını yazınız.➤ Görseller kullanınız.
➤ Kan hastalıklarının genel belirtilerini ayırt ediniz.	➤ Skeç hazırlayarak arkadaşlarınızla rolplay şeklinde, kan hastalıklarının genel belirtilerini işleyiniz.
➤ Kan hastalıklarının teşhis yöntemlerini ayırt ediniz.	➤ Spesifik teşhis yöntemlerini kaynaklardan araştırınız.
➤ Anemi ve çeşitlerini ayırt ediniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Anemi sınıflandırması ve tanı kriterlerini belirten bir poster hazırlayınız.➤ Posteri görsellerle destekleyiniz
➤ Pıhtılaşma bozukluklarını listeleyiniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Pıhtılaşma bozuklukları ile ilgili hastalıkları sayınız.➤ Hemofili hastalığı ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi sınıfta tartışınız.
➤ Trombostopenileri ayırt ediniz.	
➤ Polisitemia Verayı ayırt ediniz.	➤ En çok hangi kan hücresinin etkilendiğinin hatırlayınız.
➤ Lösemi ve klinik çeşitlerini ayırt ediniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Lösemnin kandaki hangi hücrenin hastalığı olduğunu yazınız.➤ Lösemnin sınıflandırmasını şematize ediniz.
➤ Lenfomayı ve klinik çeşitlerini ayırt ediniz.	➤ Klinik şekillerini bir tablo çizerek gösteriniz.
➤ Hematolojik genel tedavi yöntemlerini ayırt ediniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Tedavi yöntemlerini gruplayınız.➤ Uygulanan yeni tedavi yöntemlerini yazarak tekrar ediniz.

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Dolaşımda, anormal olarak lökositlerin çoğalması ile karakterize hastalık hangisidir?
A) Anemi
B) Hemofili
C) Lösemi
D) Sickle Cell Anemi
E) Aplastik anemi
2. Aşağıdakilerden hangisi normal hemoglobinin yapılamaması veya yetersiz yapılması ile karakterize kan hastalığıdır?
A) Talasemi(akdenizanemisi)
B) Pernisiyöz anemi
C) Trombositopeni
D) Lösemi
E) Hemofili
3. Hangi kan hastalığında pika eğilimi görülür?
A) Hemofili
B) Trombositopeni
C) Hemolitik anemi
D) Demir eksikliği anemisi
E) Vaguez hastalığı
4. Aşağıdakilerden hangisi, eritrositlerin yıkımına bağlı gelişen anemidir?
A) Demir eksikliği anemisi
B) Aplastik anemi
C) Pernisiyöz anemi
D) Hemolitik anemi
E) Megaloblastik anemi
5. Aşağıdakilerden hangisi, genellikle çocukluk döneminde görülen ve viral enfeksiyonları takiben gelişen trombositopenidir?
A) Akut İTP
B) Kronik İTP
C) Polisitemia Vera
D) Hodking dışı lenfoma
E) Hemofili A

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise bir sonraki öğrenme faaliyetine geçiniz.

ÖĞRENME FAALİYETİ-2

AMAÇ

Kan hastalıklarına etkili ilaçları ayırt edebileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- Hematopoetik sisteme etkili ilaçlar hangileridir, yakınınızdaki bir eczaneden araştırma yapınız.
- Damar hasarı sonucu hemostatik tıkaç oluşumunu şematize ederek öğreniniz.

2. KAN HASTALIKLARINA ETKİLİ İLAÇLAR

Bu bölümde, hematopoietik sistem ile ilgili üç önemli fonksiyon bozukluğunda (tromboz, kanama, anemi) kullanılan ilaçlar anlatılacaktır.

2.1. Antianemik İlaçlar

Anemi tedavisinde öncelikle neden saptanır. Tedavi, nedene yönelik yapılır. Bazı anemi durumları, beslenme ve diyetle eklenen vitaminler ile tedavi edilir. Bazı anemilerde ilaç tedavisi kullanılırken kronik kan kaybı, kemik iliği bozuklukları, malignite gibi ağır anemi durumlarında ise kan ve kan ürünleri transfüzyonu uygulanır.

2.1.1. Demir Eksikliği Anemisinde Kullanılan İlaçlar

Demir, kanda oksijen taşıyan hemoglobinin yapısında bulunan bir mineraldir. Hemoglobinlerdeki demir miktarı; erkekte; 31 mg/kg, kadında; 20 mg/kg'dır.

Erkekte testesteron hormonu demirin yeterli düzeyde kalmasını sağlamaktadır. Bu sebeple demir eksikliği daha çok kadınlarda görülür. Demir eksikliği akut ve kronik kan kaybı, kadınlarda menstrüasyon, gebelik, emzirme dönemlerinde; çocuklarda hızlı büyüme döneminde demir kaybı ve yetersiz alım sonucu sık görülür. Demir, vücut tarafından kullanılincaya kadar ince barsaklarda transferin adlı proteinle kompleks yaparak ferritin şeklinde depo edilir. Yetersiz demir alımı ve demir depolarının tüketilmesine bağlı olarak oluşan negatif demir dengesi sonucu hipokrom mikrositer anemi görülür. Demir eksikliği anemisinde eritrositler mikrositik (eritrositlerin büzülüp küçülmesi) ve hipokromiktir (Fe+ içeriğinin az ve soluk renkli olması).

Demir eksikliği anemi tedavisinde feroz sülfat ile açığın yerine konması gerekir. Kullanılan ilaçlar şunlardır:

➤ **Demir sülfat**

Genellikle günde 3 kez 200 mg dozunda 3 ay süreyle oral yoldan kullanılır. En önemli yan etkisi yaptığı lokal irritasyona bağlı sindirim sistemi rahatsızlıklarıdır. Bazı yiyecekler (süt, çay) ve ilaçlar (antiasit) demir emilimini azaltır. Bu sebeple bunlarla birlikte alınmamalıdır. Demir fumarat, demir glukonat, demir sitrat başlıca demir preparatlarıdır.

➤ **Demir sorbitol ve demir dekstran**

Oral yolla demir alamayan hastalarda parenteral olarak kullanılan demir preparatıdır. Demir sorbitol, İM yolla, Demir dektran İM ve İV yolla kullanılır. Demir zehirlenmelerinde antidot olarak desferrioksamin kullanılır.

2.1.2. Diğer Antianemik ilaçlar

Anemi tedavisinde kullanılan diğer önemli ilaçlar aşağıda verilmiştir.

- **Folik Asit:** Folik asitin esas kullanım alanı folik asit eksikliğine bağlı durumların tedavisidir. Folat eksikliğini ortaya çıkaran sebepler şunlardır;
- İhtiyacın artması (hamilelik, emzirme)
 - İnce barsak patolojilerine bağlı emilim bozukluğu
 - Bazı ilaçlar (metotreksat, trimetoprim)
 - Alkolizm

Folik asit eksikliğinde, pürin primidin bazlarının sentezinin azalması sonucu eritropoietik dokularda DNA sentezi ve çoğalması azalır ve bunun primer sonucu olarak da megablastik anemi gelişir. Tedaviye başlamadan önce eksikliğin nedenini bilmek gerekir. Patolojik bir durum yoksa folik asit ince bağırsaktan kolayla emilir. Vitaminin gıdalarla fazla alınan kısmı idrar ve dışkı ile dışarı atılır. Tedavide öncelikle oral yoldan günde 3 kez 5-10 mg dozunda uygulanır. İM yolla da kullanılır.

- **B₁₂ Vitamini (Siyanokobalamin):** B₁₂ vitamini eksikliğinde de folik asit eksikliğine benzer iri eritroblastların (megablastik) bulunması ile karakterize pernilyöz anemi görülür. Tedavide oral, subcutan ya da İM yolla B₁₂ vitamini uygulanır. Tek başına folik asit kullanılması anemiyi düzelterek B₁₂ vitamini eksikliğini maskeleyerek sonuçta ağır nörolojik bozukluk ve hastalığa yol açabilir.
- **Eritropoietin:** Eritropoietin böbreklerde sentezlenen eritrosit üretiminde görev alan bir glikoproteindir. Rekombinant DNA tekniği ile üretilen insan eritropoietini, son dönem böbrek yetmezliğine bağlı anemi ve HIV ile enfekte hastalardaki ve bazı kanser hastalarındaki anemi tedavisinde kullanılmaktadır.

- **Hidroksiüre:** Kronik myelositer lösemi ve polisitemia veranın tedavisinde kullanılmaktadır. Yapılan yeni çalışmalarda hidroksiürenin orak hücreli aneminin şiddetli ağrılara yol açan ataklarını engelleyebildiği gösterilmiştir. Orak hücreli anemide ilaç fetal hemoglobin (HbF) düzeylerini artırmaktadır ve böylece anormal hemoglobin S'nin (HbS) tüm hemoglobine oranı azalır. Tedavi sonucu orak hücrelerin kılcak damarları tıkararak dokularda anoksiye neden olmaları ile oluşan ağrı krizleri engellenmektedir.

2.2. Antikoagulanlar

Kanın pıhtılaşmasını engelleyerek trombus (damar içi pıhtı) ve emboli oluşumunu önlemek için kullanılan ilaçlara, antikoagulan ilaçlar denir.

Antikoagulan ilaçların endikasyonları;

- Trombofilebit ve emboliler,
- Konjestif kalp yetmezliği,
- Koroner arter hastalıkları,
- Kalp kapağı hastalıkları,
- Kardiyovasküler cerrahi operasyonlarıdır.

İlaçlara geçmeden önce daha iyi anlaşılması için kısaca pıhtılaşma faktörleri pıhtılaşma mekanizmasını aşağıda tablo 2.1'i inceleyiniz.

Faktör I	: Fibrinojen
FibrinojenFaktör II	: Protrombin
Faktör III	: Doku faktörü(Doku tromboplastini)
Faktör IV	: Kalsiyum
Faktör V	: Proakselerin (labil faktör)
Faktör VII	: Serum protrombin konversiyon akseleratörü
Faktör VIII	: Antihemofilik
AFaktör IX	: Plazma tromboplastin komponenti (Christmas faktör.Antihemofilik
faktör B)	
Faktör X	: Stuart-Prower faktör
Faktör XI	: Plazma tromboplastin (Antihemofilik faktör C)
Faktör XII	: Hageman faktör
Faktör XIII	: Fibrin stabilize edici faktör
Prekallikrein	: Fletcher Faktör
HMWK	: Yüksek molekül ağırlıklıkiniinojen (fitzgerald faktör)

Tablo2.1: Kanda bulunan pıhtılaşma faktörleri

Pıhtılaşma mekanizması şöyle şematize edilebilir.

Tromboplastin > Protrombin > Trombin > Fibrinojen(eriyeblen) > Fibrin(erimeyen) > Pıhtı

Kanın pıhtılaşmasını engelleyerek antikoagulan amaçla kullanılan iki grup ilaç vardır; heparin ve K vitamini antagonistleri.

2.2.1. Heparin

Parenteral yolla kullanılan hızlı etkili bir antikoagulandır. Uluslararası ünite olarak değerlendirilir. İV yolla kullanılan preparatları; sodyum heparinat (100-2500 İ.Ü./ml), sodyum iyodoheparinat (2500 İ.Ü./ml) ve kalsiyum heparinat (5000 İ.Ü./ml) tır. Cilt altı (SC) yolla kullanılanları ise kalsiyum heparinat (2500İ.Ü./ml) ve magnezyum heparinattır.

Heparin sığırların akciğerleri ve domuzların ince bağırsaklarından elde edilir. Etkisini trombin sentezini inhibe ederek gösterir. Cilt altı, İV enjeksiyon ya da İV infüzyon yoluyla kullanılır. Antikoagulan etkinliği, pıhtılaşma zamanına bakılarak belirlenir ve doz ayarlaması yapılır. Normal pıhtılaşma zamanı 5-10 dakika iken, 15-30 dakikaya kadar uzatabilir.

Heparin, fibrin oluşumunu önleyerek pıhtının büyümesini engeller. Derin ven trombozu ve pulmoner emboli tedavisinde kullanılan en önemli antitrombotik ilaçtır. Klinikte elektif cerrahi girişim yapılacak hastalarda venöz trombozun profilaksisinde ve myokard infarktüsünün akut fazında kullanılır. Bununla birlikte trombolitik tedavi sonrası koroner arterlerde yeniden oluşan tromboz heparin ile azaltılır. Aynı zamanda vücut dışında bulunan tedavi cihazlarında (diyaliz makinası gibi) trombozu engellemek amacıyla kullanılır.

Heparin, prostetik kalp kapağı veya derin ven trombozu olan hamilelerde plesentadan geçemediğinden ilk seçilecek antikoagulandır.

Heparinin avantajı etkisinin hızlı ortaya çıkması ve tedavinin kesilmesiyle hızla ortadan kalkmasıdır. **Hematom oluşabileceğinden İM uygulanması kontrendikedir.**

Heparinin intoksikasyonunda ve heparine bağlı kanamaların tedavisinde antidot olarak protamin sülfat kullanılır.

Yan etkileri: En önemli komplikasyonu kanamadır. Aşırı duyarlılık reaksiyonları (ateş, ürtiker, anfilaktik şok), trombositopeni, alopesi ve osteoporoz diğer yan etkileridir

Kontrendikasyonları: Heparine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda, kanamaya meyilli hastalarda, alkoliklerde, beyin, göz veya omuriliğe ait cerrahi girişim geçirmiş hastalarda kontrendikedir.

2.2.2. K Vitamini Antagonistleri

Bu gruptaki ilaçlar sadece oral yoldan kullandıkları için oral antikoagulanlar da denilmektedir. Oral antikoagulanlar pıhtılaşmada görev alan ve karaciğerde yapılan pıhtılaşma faktörlerinin sentezlenmelerine engel olarak yani, K vitamininin etkisini inhibe ederek etkilerini gösterir. Etkinlik ve dozaj pıhtılaşma zamanına bakılarak ayarlanır. Hastalıkların durumuna göre uzun süre alınması gerekebilir.

- **Varfarin:** En çok kullanılan oral antikoagulan ilaçlardan biridir. Tedavi etkinliği protrombin zamanına bakılarak düzenlenir. Etkisi, alındıktan 8-12 saat sonra başlar ve ilaç kesildikten 24 saat sonra protrombin zamanı normale döner.

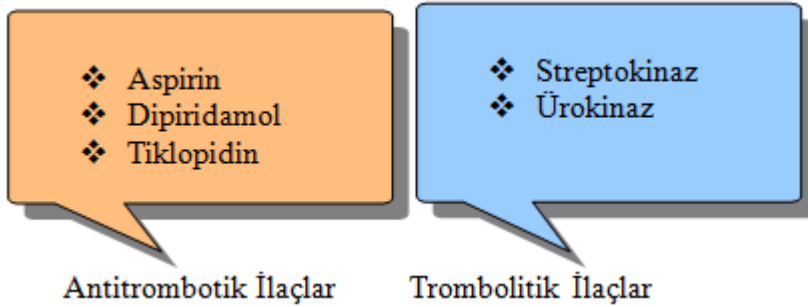
En önemli yan etkileri, kanama ve kanama ile ilgili bozukluklardır. Teratojenik olduğundan hamileliğin ilk 3 ayında kesinlikle kullanılmamalıdır.

Aspirin ve fenilbutazon varfarinin etkinliğini artırır, bu nedenle birlikte kullanılmamalı, zorunluluk varsa doz ayarlaması yapılmalıdır. Oral kontraseptifler, rifampisin ve barbitüratlar varfarinin etkinliğini azaltır. Kanama olursa K vitamini uygulanır.

Dikumarol ve etilbiskumasetat, fenindion, bromindion (indadion türevleri) tedavide kullanılan diğer oral antikoagulan ilaçlardır.

2.3. Antitrombotik ve Trombolitik İlaçlar

Antitrombotik ilaçlar trombüs oluşumunu önleyen ilaçlardır. Trombolitik ilaçlar ise oluşan pıhtıyı eriten ilaçlardır. Aşağıda şekil 2.1’de bu gruptaki ilaçlar ve ayrıca bu ilaçlarla ilgili bilgi verilmiştir.



Şekil 2.1: Antitrombotik ve Trombolitik ilaçlar

2.3.1. Antitrombotik İlaçlar

Trombositler, normalde dolaşımda inaktif olarak bulunurlar, ancak çeşitli uyarılara yanıt olarak aktif hale gelir, fibrin tıkaçı oluşturarak kanın pıhtılaşmasını sağlarlar.

Trombositlerinin aktivasyonunu inhibe ederek onların birbirlerine yapışıp kümeleşmelerini (agregasyon) ve arteriyel trombüs oluşumunu önleyen ilaçlara, **antitrombotik ilaçlar** denir. Bu ilaçlar;

- Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde,
- Damar greftlerinin ve arterlerin açık kalmasını sağlamada ve
- Miyokard infarktüsünde trombolitik tedaviye ek olarak kullanılmaktadır.

Trombositlerin damar endoteline yapışma (adezyon) ve birbirlerine yapışıp kümeleşmesinde (agregasyon) iki önemli araşidonik asit türevi rol almaktadır. Bunlar; **tromboksan A₂ ve prostasiklin'dir. Tromboksan A₂**; trombositlerin kümeleşmesini (agregasyon) artırıcı ve vazokonstrüksiyon oluşturucu nitelikte etkiye sahiptir. **Prostasiklin (PGI₂)**; antiagregan (kümeleşmeyi önleyici), damar çeperine yapışmaya karşı koyan ve vazodilatör etkilere sahiptir.

- **Aspirin:** Aspirin esas olarak analjezik ve antipiretik bir ilaçtır. Aspirin trombositlerde prostaglandin ve tromboksan A₂ sentezinde anahtar rolü oynayan bir enzim olan siklooksijenazı inhibe ederek, tromboksan A₂ sentezini engeller. Böylece trombositlerin agregasyonlarında azalma yapar. Bu etki geri dönüşümsüzdür ve ömrü 7-10 gün olan trombositlerin yenileri oluşana (8 gün) kadar sürer.

Aspirin, kanama zamanında uzamaya yol açar. Ayrıca kollajenlere trombositlerin adezyonunu inhibe eder. Günümüzde aspirin; geçici serebral iskemik atakların profilaktik tedavisinde, yineleyen myokard infarktüsü insidansının ve miyokard infarktüsü sonrası mortalitenin azaltılmasında kullanılmaktadır. Önerilen doz günlük 75-100 mg'dır.

Yüksek dozlarda kanama zamanı uzar, hemorajik serebrovasküler olay insidansında artma ve gastrointestinal kanama gibi komplikasyonlar ortaya çıkar.

- **Dipiridamol:** Trombositlerde agregasyonu (kümeleşmesini) inhibe eden adozin maddesinin artmasına neden olur. Koroner damarlarda vazodilatasyon etkisinden dolayı tromboembolik hastalıklarda ve angina pektorisin profilaktik tedavisinde kullanılır. Genellikle aspirinle birlikte oral yoldan verilir.
- **Tiklopidin:** Tiklopidin de trombosit agregasyonunu engelleyerek etki gösterir.. Tiklopidinin trombotik serebrovasküler olay görülme sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Oral yolla kullanılır ve karaciğerde metabolize olur. En önemli yan etkisi **nötropenidir**. Bu nedenle aspirini tolere edemeyen hastalar için sakıncalıdır.

2.3.2. Trombolitik (Fibrinolitik) İlaçlar

Pıhtılaşma sonucu meydana gelen fibrinin parçalanarak eritilmesini sağlayan ilaçlara trombolitik (fibrinolitik) ilaçlar denir. Fibrini parçalayan ve pıhtının çözülmesini sağlayan plazmin denilen serin proteaz enzimidir. Bu grubun ilk kullanıma giren ilaçları streptokinaz ve ürokinazdır.

Bu grup ilaçlar, plazminojeni plazmine çevirerek etki gösterirler. Fibrini parçalayarak trombüsü eritir. Tedavi, pıhtı oluşumundan sonra ne kadar erken uygulanırsa pıhtının parçalanması ve reperfüzyon olasılığı o kadar yüksektir. Trombüs, zamanla parçalanmaya dirençli hale gelir. Fakat trombüs parçalanırken o bölgede trombin konsantrasyonu artar ve trombosit agregasyonu ve tromboz olasılığı yükselir. Bunu önlemek için aspirin gibi antitrombositer veya heparin gibi antitrombotik ilaçlar kullanılır.

➤ **Trombolitik ilaçların endikasyonları**

- Derin ven trombozu,
- Pulmoner emboli,
- Akut miyokard enfarktüsü,
- Periferik arter trombozları,
- Kardiyovasküler operasyonlar,
- Hemodiyaliz uygulanmasında gelişen tıkanmalardır.

➤ **Streptokinaz:** B hemolitik streptokoklardan elde edilen protein yapıda bir maddedir. Enzimatik aktivitesi yoktur. Etkisini plazminolen ile kompleks oluşturarak kompleks olmayan plazminojeni dolaşımdaki aktif enzimlerin plazmine dönüştürmesini sağlayarak gösterir.

Streptokinaz; akut pulmoner emboli, derin ven trombozu, akut miyokard enfarktüsü, arteriyel tromboz ve tromboz ile tıkalı şantların açılması için kullanılmaktadır. Yan etkileri: kanama diyatezleri ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır.

➤ **Ürokinaz:** Ürokinaz, fibrin ve fibrinojeni yıkma kapasitesi olan bir enzimdir. İnsan fetal böbrek hücre kültürlerinden elde edilmektedir. Streptokinazdan daha pahalıdır ve genellikle streptokinaza duyarlı kişilerde kullanılır. Ürokinaz vücut için yabancı bir protein değildir, antijenik özelliği yoktur. Ağır pulmoner emboli ve derin ven trombozu tedavisinde etkilidir. En önemli yan etkisi kanama komplikasyonlarıdır.

2.3.3. Trombolitik İlaçların Antagonistleri (Hemostatik İlaçlar)

Bu ilaçlar; ağır kanamalarda, hemofili gibi patolojik durumlarda, gastrointestinal cerrahi veya prostektomi sonrası ortaya çıkabilen fibrinolitik durumlar ve antikoagulan ilaçların kullanımı sonucu oluşan kanamalarda kullanılır. Kanamanın sebebi antikoagulan ya da trombolitik tedavi ise öncelikle bu ilaçlar kesilmeli sonra hemostatik ve antifibrinolitik ilaçlar kullanılmalıdır. Bu grupta yer alan başlıca ilaçlar şunlardır.

➤ **Aminokaproik asit ve traneksamik asit:** Her iki sentetik ilaç da pıhtı eritici plazminojenin aktivasyonunu engelleyerek etki gösterir. Fibrinolitik hakim olduğu kanama kontrolünde yararlı olabilir. Potansiyel yan etkisi, intravasküler trombozdur.

-
- **Aprotinin:** Plazminojenin aktivitesini inhibe ederek antifibrinolitik etki gösterir. Endikasyonları aynıdır. Alerjik reaksiyonlar, gastrointestinal şikâyetler ve kan basıncında değişme önemli yan etkilerindedir. İV ve oral yolla kullanılır.
 - **K Vitamini (Menadione):** K vitamini eksikliği ve oral antikoagulanların yüksek dozda kullanılması sonucu oluşan kanamalarda etkilidir. K vitaminine yanıt yavaştır, 24 saat kadar sürebilir. Acil durumlarda diğer ilaçlar veya donmuş plazma kullanılmalıdır.

Parenteral ve oral yolla kullanılır. Oral antikoagulan ilaçlardan kaynaklanan hafif kanamalarda, 1–5 mg dozunda; ciddi kanamalarda 20-40mg dozunda İV. infüzyon yoluyla verilir.

UYGULAMA FAALİYETİ

Kan hastalıklarına etkili ilaçları doğru şekilde ayırt ediniz.

İşlem Basamakları	Öneriler
<ul style="list-style-type: none">➤ Anemi tedavisinde kullanılan ilaçları ayırt ediniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Anemiler ve kullanılan ilaçları gösteren bir pano hazırlayabilirsiniz. Hazırladığımız bu panoda anemi çeşitlerine göre ilaçları gruplandırarak gösterebilirsiniz.➤ Grup çalışması yaparak anemilerle ilgili soru cevap şeklinde çalışabilirsiniz.
<ul style="list-style-type: none">➤ Demir eksikliği tedavisinde kullanılan ilaçları, diğer anemi ilaçlarından ayırt ediniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Demir eksikliğinin nedenlerini ve tedavisini gösteren bir pano hazırlayınız.➤ Anemi ve tedavisine yönelik sorular ve cevaplarını ayrı küçük kağıtlara yazınız. Konu bitiminde kağıtları arkadaşlarınıza dağıtarak soru cevap şeklinde tekrar ediniz.
<ul style="list-style-type: none">➤ Diğer anti anemik ilaçları ayırt ediniz.	
<ul style="list-style-type: none">➤ Antikoagulan ilaçları ayırt ediniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Oral ve parenteral yolla alınan antikoagulan ilaçları sayınız.➤ Antikoagulan ilaç kullanımında dikkat edilmesi gereken noktaları yazarak sınıf panosuna asınız.
<ul style="list-style-type: none">➤ Antitrombotik ve trombolitik ilaçları ayırt ediniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Antitrombotik ilaçların endikasyonlarını sayınız.➤ Trombolitik ilaçların endikasyonlarını sayınız.➤ Antitrombotik ilaç isimlerini sayınız.➤ Trombolitik ilaçları söyleyiniz.➤ Antitrombotik ve trombolitik ilaçlar arasındaki farkı tartışınız.

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi, antikoagulan ilaçların endikasyonlarından değildir?
A) Trombofilebit ve emboliler
B) Kardiyovasküler cerrahi operasyonları
C) Beyin ve göze ait cerrahi girişim geçiren hastalarda
D) Kalp kapağı hastalıkları
E) Koroner arter hastalıkları
2. Aşağıdakilerden hangisi, kanamanın durdurulmasında kullanılan ilaçtır?
A) Dipiridamol
B) Tiklopidin
C) Ürokinaz
D) K Vitamini
E) Heparin
3. Aşağıdakilerden hangisi, trombolitik ilaçtır?
A) Streptokinaz
B) Aspirin
C) Kaptopril
D) Demir sülfat
E) B₁₂ Vitamini
4. Aşağıdakilerden hangisi, aspirinin özelliklerinden değildir?
A) Tromboksan A₂ sentezini engeller
B) Analjezik ve antipiretik bir ilaçtır
C) Trombositlerin agregasyonlarında azalma yapar
D) Kollajenlere trombositlerin adezyonunu inhibe eder.
E) Kanama zamanında kısalmaya yol açar
5. Aşağıdakilerden hangisi, hamilelerde kullanılabilen antikoagulan ilaçtır?
A) Heparin
B) Varfarin
C) Dikumarol
D) Fenindion
E) Bromindion

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise, modül değerlendirmeye geçiniz.

MODÜL DEĞERLENDİRME

Modül sonunda kazandığınız yeterliği aşağıdaki soruları cevaplandırarak değerlendiriniz.

1. Lösemi ile lenfoma arasındaki fark nedir.
2. Aneminin nedenlerini kısaca gruplayınız.

Aşağıdaki cümlelerin başında boş bırakılan parantezlere, cümlelerde verilen bilgiler doğru ise D, yanlış ise Y yazınız.

3. () Folik asit eksikliğinin primer sonucu megablastik anemidir.
4. () Polisitemia vera eritrositer seride artışın olduğu, hematopoetik kök hücredenin neoplastik bir hastalığıdır.
5. () Ürokinaz antitrombotik bir ilaçtır.

Aşağıdaki cümleleri dikkatlice okuyarak boş bırakılan yerlere doğru sözcüğü yazınız.

6. Heparinin en önemli komplikasyonu,dır.
7. B₁₂ vitamini eksikliğinde,görülür.

Aşağıdaki cümleleri dikkatlice okuyarak boş bırakılan yerlere doğru sözcüğü yazınız.

8. Aşağıdakilerden hangisi, B ve T lenfosit hücrelerin malign hastalığıdır?
A) Hemofili
B) Hodking dışı lenfoma
C) Hodking lenfoma
D) Akut İTP
E) Kronik İTP
9. Aşağıdakilerden hangisi, hemolitik anemilerden değildir?
A) Talasemia
B) Herediter sferositoz
C) Orak hücre anemisi
D) Rh uyumsuzluğu
E) Demir eksikliği anemisi
10. Aşağıdakilerden hangisi, hemostatik ilaçlardan biridir?
A) Heparin
B) Ürokinaz
C) Aspirin
D) Aprotinin
E) Dipiridamol

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise bir sonraki modüle geçmek için öğretmeninize başvurunuz.

CEVAP ANAHTARLARI

ÖĞRENME FAALİYETİ 1'İN CEVAP ANAHTARI

1	C
2	A
3	D
4	D
5	A

ÖĞRENME FAALİYETİ 2'NİN CEVAP ANAHTARI

1	C
2	D
3	A
4	E
5	A

MODÜL DEĞERLENDİRME CEVAP ANAHTARI

1	Lenfomalarda hastalık lenf sisteminde başlar kemik iliğine infiltrasyon olur, lösemilerde ise kemik iliğinde başlar lenf sistemine yayılır.
2	a. Kan kaybı b. Kan yapımında bozulma c. Kan hücrelerinin yıkımında hızlanma d. EPO(Eritropoetin) yapımında bozulma sonuçlarında anemi görülür.
3	Doğru
4	Doğru
5	Yanlış
6	kanama
7	pernisiyöz anemi
8	B
9	E
10	D

KAYNAKÇA

- BARBAROS Hayrettin, **Farmakoloji**, M.E.B.Yayınları, İstanbul, 2006.
- DÖKMECİ İsmet, **Farmakoloji**, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1993.
- KARADAVUT Semra, Seher AHRAZ, **Hastalıklar Bilgisi**, M.E.B. Yayınları, İstanbul, 2006.
- OKTAY Şule (Çeviri Editörü), Pamir ATAGÜNDÜZ (Çeviren), **Farmakoloji**, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1998.
- http://tip.sdu.edu.tr/akademikyapi/dersnotlar/Patoloji/Sema_Bircan/Hemato_Ders/MyeloidNeoplaziler.pdf.
- [http:// www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/511/kronik_lenfositik_losemi.pdf](http://www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/511/kronik_lenfositik_losemi.pdf) - Prof dr. teoman soysal
- http://tip.erciyes.edu.tr/Ders_Notlari/Dahili_Tip/Radyasyon_Onk/Oguz_Galip_Yildiz/HODGKIN%20HASTALIĞI.pdf
- http://tip.erciyes.edu.tr/Anabilim/Dahili/Web/ic_hastaliklari/nhl.ppt mehmetalierkurt.net/seminerler/ITP%202.ppt
- [http:// www.gata.edu.tr/dahilibilimler/ichastaliklari/ders/hit.asp?id=5](http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/ichastaliklari/ders/hit.asp?id=5)
- http://tip.erciyes.edu.tr/Anabilim/Dahili/Web/ic_hastaliklari/losemiler2.ppt15.
- <http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/45/4516.pdf>