

Pıhtılaşma Sistemi ve Monitörizasyonu

Dr. Hacer Ayşen YAVRU

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Kanın pıhtılaşması kompleks bir mekanizmadır. Hemostazın önemli bir bileşenidir. Pıhtılaşmadaki düzensizlikler kanama eğiliminde artmaya ya da tromboza yol açarlar. Ameliyat öncesi ya da yoğun bakım hastalarında bu kanama ya da tromboz riskini belirlemek önemlidir. Kanama anamnezi çok önemlidir ama olmadan da pıhtılaşma testlerinin uygulanması gereklidir.

SUMMARY

The coagulation of blood is a complex process. It is an important part of haemostasis.

Disorders in coagulation lead to increased haemorrhage or thrombosis. It is important to diagnose the increased risk of bleeding or embolism preoperatively or in ICU. Coagulation tests should be performed if a bleeding history is suspected, or if an adequate patient history cannot be performed.

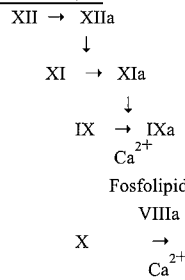
Yaralanan bir bölgedeki kanamanın durması damarların, trombositlerin ve plazmanın yer aldığı bir dizi hızlı ve karmaşık olaylar zinciri sonucu gerçekleşir. Çocuklar bile bir yeri yaralandığında olanları açıklayabilir; yara yeri kanar, kanama yavaşlar ve kabuklanır. Bu basit açıklamanın ardında ise domino etkisi gösteren çapraşık olaylar zinciri vardır.

Eşzamanlı inhibitör mekanizmalar ise olayın yaralanma yerinde sınırlı kalmasını sağlarken bunu izleyen dönemde doku yenilenmesinin bir sonucu olarak pıhtı çözünmesi gerçekleşir.(1,2)

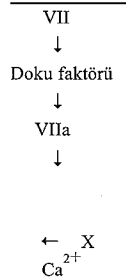
Hastadaki kanama sorununu anlayabilmek ve doğru tedavi edebilmek için bir dizi pıhtılaşma testi uygulanması gereklidir. Bu testler klasik anlamda, intirenssek ve ekstrenssek sistemle açıklanan pıhtılaşma teorisine dayandırılarak uygulanmakta ve değerlendirilmektedir. Bazı modern teoriler ise klasik teorideki bazı paradoksları, örneğin neden hemofiliklerin kanayıp da F XII eksikliğinde kanama olmadığını açıklamada yardımcı olmaktadır. (3)

Klasik pıhtılaşma kaskadı :

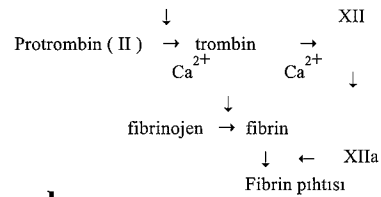
İntirenssek yol



Ekstirenssek yol



Fosfolipid
Va



Genel kavramlar

Organizmanın pıhtılaşma yeteneğini etkileyen çok çeşitli faktörler söz konusudur. Pıhtılaşma kaskadının faktör I'den başlayıp XIII'e kadar giden bir olaylar zinciri olduğu düşünülmemelidir, çünkü bu çok karmaşık bir olaylar zinciridir. Bu olayları anlayabilmek için bu kaskadda yer alan faktörleri öncelikle işlevleri ve yapıları ile inceleyelim (Tablo 1).

Faktörler:

FVIII ve FV hariç serin proteaz ailesinden birbirine yapısal benzerlikler gösteren proteinlerdir. FVIII ve FV glikoproteindir. FXIII bir transglutaminazdır. Pıhtılaşma faktörleri dolaşımında inaktif zimojenler halindedir.

Diğer proteinler:

Faktörler yanında düzenleyici birtakım proteinler de sözkonusudur. Antitrombin III, protein C, protein S, trombomodulin ve von Willebrand faktör (vWF) bu grupta yer alan en önemli proteinlerdir.



Tablo 1 : Pıhtılaşma faktörleri ve işlevleri

NUMARA/İSİM	İŞLEV
I (fibrinojen)	Pıhtı şekillenmesi (fibrin)
II (protrombin)	Ila olarak FIV,VII , XIII,protein C ve trombositleri aktive eder
Doku faktörü	FIII olarak bilinir ve FVIIa'nın kofaktörüdür
Kalsiyum (F IV)	Pıhtılaşma faktörlerinin fosfolipide bağlanmasını sağlar
V (proakselerin,labil faktör)	Protrombinaz kompleksini oluşturan FX'un kofaktörü
VI	Tanımsız-FVa'nın eski adı
VII (stabil faktör)	IX ve X' u aktive eder
VIII (antihemofilik faktör)	Tenaz kompleksini oluşturan IX' un kofaktörü
IX (Christmas faktörü)	X'u aktive eder : F VIII'le tenaz kompleksi oluşur
X (Stuart-Prower faktörü)	II'yi aktive eder : FV'le protrombinaz kompleksi oluşur
XI	XII , IX ve prekallikreini aktive eder
XII (Hageman faktörü)	Prekallikrein ve fibrinolizi aktive eder
XIII (fibrin stabilizan faktör)	Fibrini bağlar
Von Willebrand faktörü	VIII'e bağlanır trombosit adezyonunu sağlar
Prekallikrein (Fletcher faktör)	Kallikrein ve XII' yi aktive eder, HMWK'e bağlanır
Yüksek molekül ağırlıklı kininojen (HMWK)	FXII, FXI ve prekallikrein'in karşılıklı aktivasyonunu sağlar
Fibronektin	Hücre yapışmasını sağlar
Antitrombin III	Ila, Xa ve diğer proteazları inhibe eder
Heparin kofaktör II	Ila' yı inhibe eder
Protein C	Va ve VIIIa' yı inaktive eder
Protein S	Aktif protein C' nin kofaktörüdür
Protein Z	Trombinin fosfolipidlere bağlanmasını sağlar
proteinZ'ye bağlı proteaz inhibitörü (ZPI)	FX' u parçalar (Protein Z varlığında) FXI'i parçalar (bağımsız olarak)
Plazminojen	Plazmini çevirir, fibrini çözer
alfa-2 -antiplazmin	Plazmini inhibe eder
Doku plazminojen aktivatörü (tPA)	Plazminojeni aktive eder
Ürokinaz	Plazminojeni aktive eder
Plazminojen aktivatör inhibitörü-I (PAI-1)	tPA ve ürokinazı inaktive eder (endotelial PAI)
Plazminojen aktivatör inhibitörü-II (PAI-2)	tPA ve ürokinazı inaktive eder (plasental PAI)

Pıhtılaşma kaskadı:

Logaritmik olarak artan bir dizi reaksiyonlar zinciridir. Öncelikle damar yaralanması oluşur; bu da 3 yolla pıhtılaşmayı başlatır:

(1) trombositlerin aktivasyonu; (2) kontakt aktivasyon ki bu intrensek yolu başlatır; (3) doku faktörünün salınması ki bu da ekstrensek yolu aktive eder. Bu reaksiyonların çoğunluğu trombosit ya da endotel hücrelerinin üzerinde yer alan reseptörlerde gerçekleşir.(1)

Pıhtılaşma

Trombosit tıkaçının oluşmasıyla başlayan hemostaz süreci – ki primer hemostaz olarak da adlandırılabilir-pıhtılaşma kaskadının- sekonder hemostaz- gelişmesi ile devam eder; bunu antitrombotik kontrol mekanizmaları izler ve nihayet fibrinoliz yoluyla pıhtının erimesi ile sonuçlanır.

Primer hemostaz:

Trombositler, yaralanmayı takip eden süreçte primer tıkaç oluşumundan sorumludurlar. Kemik iliğindeki megakaryositlerden üreyen bikonveks, granüller içeren disklerdir. Primer hemostaz, trombositlerin özel bir trombosit kollajen reseptör glikoproteinini olan Ia/IIa yardımıyla damar endotelindeki kollajen liflere yapışması

ile başlar. Bu yapışmaya von Willebrand faktörü (vWF) trombosit glikoproteinleri Ib/IX/V ile kollajen lifleri arasında bağlantı kurarak aracılık eder.

Trombositler aktive olarak granül içeriklerini salgırlar; bu da diğer trombositlerin ve lökositlerin aktivasyonunu sağlar. Trombositler gerekli pıhtılaşma faktörlerinin bağlanması için fosfolipid yüzeylerini açığa çıkararak şekil değişikliğine uğrarlar.

Glikoprotein IIb/IIIa yoluyla fibrinojen bağlantıları trombositleri düzene sokarlar. Sonuç olarak trombin, trombositleri aktive eder.

Sekonder hemostaz:

Pıhtılaşma kaskadının 2 yolu vardır: İntrensek yol olarak da adlandırılan kontakt aktivasyon yolu ve ekstrensek yol olarak bilinen doku faktörü yolu. Önceleri her iki yolun da eşit ağırlıkta bir öneme sahip olarak son ortak yolda birleştikleri düşünülmekte idi ancak günümüzde pıhtılaşmanın başlatılması için birincil yolun doku faktörü yolu olduğu bilinmektedir.(2,4,5) Pıhtılaşma kaskadı şu şekilde özetlenebilir: 1-Ekstrensek yol: Doku faktörü tarafından başlatılır. Doku faktörü, özellikle plasenta,beyin ve akciğerde bulunan bir lipoproteindir . Monosit ve endotel hücrelerinde de bulunur ama ancak bu hücreler örneğin endotoksinlerle aktive olduğu zaman önem kazanır. Doku faktörü bir enzim değildir, bir kofaktördür ve FVII nin aktive olarak FX'u aktive etmesini sağlar. 2-İntrensek yol: Bu yolla pıhtılaşmanın başlaması bir kontakt aktivasyonu gerektirir. Yüksek molekül ağırlıklı kallikrein (HMWK) varlığında prekallikrein (PK), FXII ve FXI'in aktive olması ile gerçekleşir. Takip eden FXI ve FIX aktivasyonu FX ve FIX'un bir kofaktör olan FVIII'le aktivasyonu ile sonuçlanır. Kontakt aktivasyon yolunun oynadığı rolün çok önemli olmadığı, FXII, HMWK ve kallikreinin ağır eksikliğinde kanama bozukluğu olmaması ile gösterilebilir.

3-Son ortak yol: Trombin başroldedir. Trombinin birçok işlevi vardır. Bunların en önemlisi fibrinojeni fibrine dönüştürerek hemostazı sağlamaktır. Ek olarak FVIII ve FV ve bunların inhibitör proteini olan protein C'yi aktive eder,ve FXIII'ün aktivasyonu ile fibrin polimerleri arasındaki kovalan bağların oluşmasını sağlar. FXIIa ile de stabil bir pıhtı oluşur.

Pıhtılaşmanın kofaktör ve inhibitörleri:

Pıhtılaşma kaskadının eksiksiz işlemesi için başka faktörlere de ihtiyaç vardır :



• Kalsiyum, fosfolipid tenaz ve protrombinaz komplekslerinin işlevi için gereklidir. Kalsiyum bu komplekslerin trombositlerin fosfolipid yüzeylerine bağlanmasını sağlar.

• K vitamini, hepatik gamma-glutamil karboksilazın en önemli faktörüdür; protein S, protein C ve protein Z gibi karboksil gruplarının FII, FVII, FIX ve FX üzerindeki glutamik asit kalıntılarına bağlanmasını sağlar. Malabsorbsiyon gibi K vitamini eksikliğinin görüldüğü durumlarda, antikoagülan ilaçların kullanımında veya siroz, hepatoselüler karsinom gibi hastalıklarda enzim azalır ve bu da gamakarboksilasyonda parsiyel ya da total bir eksikliğe neden olarak pıhtılaşma faktörlerinin fosfolipidlere bağlanmasını etkiler. 3 mekanizma ile pıhtılaşma kaskadı kontrol altında tutulur. Bu mekanizmalardaki bozukluklar tromboz eğiliminin artması ile sonuçlanır :

• Protein C önemli bir kofaktör inhibitörüdür, FVa ve FVIIIa'yı parçalar. Trombin ve trombomodulinle aktive olur ve işlevi için protein S'e gereksinim duyar. Herhangi birisinin kantitatif ya da kalitatif eksikliği trombofilik yani tromboz eğiliminde artış görülür. Protein C'nin işlevlerinin azalması durumunda, örneğin FV'in "Leiden" varyasyonunda ve FVIII'in yüksek düzeyde olduğu durumlarda da tromboz eğilimi artar.

• Antitrombin bir serin proteaz inhibitörüdür. Serin proteaz kofaktörleri ile (trombin, FXa, FXIIa, FXIa) kompleks oluşturur ve onları inaktive eder. Heparin antitrombine bağlanır ve trombin aktivasyonunu 2300 kez azaltır. Endotelial glikozaminokanlar da benzer şekilde etki eder. Plazma antitrombininde azalma venöz tromboz eğiliminde artışla sonuçlanır.

• Doku faktörü yolu inhibitörleri (TFPI) FVIII'a bağlı FIX ve FX aktivasyonu inhibe eder.

Pıhtı eliminasyonu ve fibrinoliz:

Aşırı pıhtılaşmayı ya da damarların tümüyle trombozunu önlemek için hemostaz ve iyileşme oluşuktan sonra pıhtının çözünmesi gerekmektedir.(1,3) Kallikrein yoluyla fibrinolizin intirensel aktivasyonu olasıdır ancak fizyolojik açıklaması kesin değildir. Endotel hücrelerinde sentezlenen doku tipi plazminojen aktivatörleri (t-PA) önemli rol oynar. Venöz tıkanmalar, trombin, adrenalin, vazopressin ve ağır egzersizle salınımı artar. Plazminojen, fibrine ve t-PA'ya bağlanır ve aktif proteolitik plazmine dönüşür. Plazmin, polimerize fibrin liflerini ayırır ve bu arada fibrin yıkım ürünleri ortaya çıkar. Aynı zamanda fibrinojeni ve bir dizi plazma proteini ve pıhtılaşma faktörünü de parçalar. Bu süreç de pıhtılaşma kaskadı kadar komplike ve önemlidir. Plazmin aktivitesi vasküler endotelial hücreler tarafından düzenlenir; bu hücreler serin proteaz plazminojen aktivatörlerini (t-PA ve ürokinaz tipi plazminojen aktivatörleri) ve tip 1 ve 2 plazminojen aktivatör inhibitörlerini (PAI-1 ve PAI-2)

salgılar. PAI-1 endotelial hücrelerde trombositlerde sentezlenir, PAI-2 ise lökositlerde ve plasentada sentezlenir.

Fibrinolitik sistemin invivo aktivitesi rutin olarak fibrin yıkım ürünlerinin (FYÜ) ölçülmesi ile değerlendirilir. Ama sıklıkla fibrinojen yıkım ürünlerini de içerdiği için güvenilir değildir. Diğer yanda D-Dimer sadece bağlanmış fibrinin emilimi sonucu oluşur ve bu nedenle fibrinoliz için çok daha spesifik bir tanı yöntemidir.(6)

Pıhtılaşma testleri :

Doğumsal ve edinsel kökenli kanama bozukluklarının zamanında tanısı ve tedavisi hem anesteziist hem de yoğun bakımcı için çok önemlidir. Cerrahi girişim uygulanacak ve/ veya yoğun bakımda izlenecek hastalarda tam kan sayımı ile elde edilebilecek veriler oldukça sınırlıdır. Kanama- pıhtılaşma işlevinin değerlendirilmesi için kanama zamanı (KZ), protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) rutin olarak kullanılmaktadır. Özellikle cerrahilerde (karaciğer-, açık kalp cerrahisi gibi) ACT (activated clotting time) ve TEG (tromboelastogram)'den yararlanılmaktadır.

Pıhtılaşma sisteminin değerlendirilmesi için çok sayıda test uygulanmaktadır

Bu testlerin rutin olarak uygulananlarının yanında bazı özel durumlarda uygulanan testler de vardır.(6,7)

Trombosit sayısı:

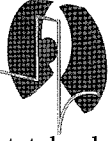
En basit olarak kandaki trombosit sayısının belirlenmesidir. 150 000-400 000/_1 arası normaldir.

Protrombin zamanı (PT):

Ekstremsel yolun etkinliğini gösterir. Sitrattı plazmaya tromboplastin eklenir, sitrattın antikoagülan etkisini nötralize etmek için CaCl₂ varlığında pıhtı oluşana kadar geçen süre hesaplanır. Tromboplastin genellikle tavşan beyninden ya da akciğerinden elde edilirdi ancak son zamanlarda rekombinan insan tromboplastini de kullanılmaktadır.

Normal değeri 10-13 saniyedir. Artık birçok laboratuarda PT yerine standardizasyonu sağlamak amacıyla INR (International normalized ratio) kullanılmaktadır. Ölçülen PT'nin kullanılan tromboplastinin gücüne bağlı olarak olması gereken PT değerine olan orandır. PT'yi sıklıkla uzatan patolojik durumlar:

- Oral antikoagülan kullanımı
- Karaciğer hastalıkları
- K vitamini eksikliği



- Yaygın damar içi pıhtılaşma
- Hipofibrinojemi
- Masif transfüzyon
- F VII, X ve V'in kalıtsal eksikliği
- Heparin

Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT):

İntirensel yolun etkinliğini göstermektedir. Plazma, kaolin ve fosfolipidle preinkübe edilir ve CaCl₂ eklenir, pıhtı oluşana kadar geçen süre kaydedilir. Klinik olarak önemli faktörler olan VIII ve IX eksikliğinde farklı fosfolipidlerin reaksiyon duyarlılığı intirensel yolda farklı olabilmektedir. aPTT, heparin tedavisinin monitorizasyonu için kullanılır ama farklı heparinler için henüz bir standardizasyon geliştirilememiştir. Normal değeri 25-40 saniyedir.

aPTT'yi sıklıkla uzatan patolojik durumlar:

- Heparin tedavisi
- Kan örneğinin heparinle kirlenmesi
- Karaciğer hastalıkları
- Yaygın damar içi pıhtılaşma
- Hipofibrinojenemi
- Masif transfüzyon
- Pıhtılaşma inhibitörleri- lupus, edinsel FVIII inhibitörleri-
- F I, FVIII, FIX, FX, PK veya HMWK nin kalıtsal eksikliği

Tromboplastin zamanı (TT):

Pıhtılaşma kaskadının anahtar reaksiyonun testidir; fibrinojenin fibrine dönüşümünün ölçümüdür. Pıhtılaşma testlerinin en basitidir; trombositten fakir plazmaya trombin eklenmesiyle uygulanır, kalsiyuma gereksinim yoktur. Normal değeri 10 saniyedir.

TT'yi sıklıkla uzatan patolojik durumlar:

- Hipofibrinojenemi
- Disfibrinojenemi
- Artmış FYÜ düzeyleri- yaygın damar içi pıhtılaşma, karaciğer hastalığı
- Heparin

Fibrinojenin ölçümü için 2 yöntem daha söz konusudur. Ellis yönteminde daha az miktarda trombin dilüe edilmemiş plazmayla karıştırılır; spektrometre ile bulanıklık ölçülür. Üçüncü yöntem ise protrombin zamanı temel alınarak yapılan ölçümdür.(1)

Kanama zamanı:

Kanamamanın durduğu süre saptanır. Görünür venlerin olmadığı bir alt kol bölgesi derinliği ve genişliği standart

bir aygıtla delinir ve venöz basınç 40 mmHg'da tutulacak şekilde yara üzerinde tansiyon kafi şişik tutulurken kanamanın durduğu zaman kaydedilir. 2-8 dakika olmalıdır.

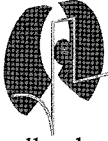
ACT:

Trombosit ve F VII eksikliği dışındaki pıhtılaşma defektlerini ortaya çıkarmak üzere geliştirilmiştir. 0,4 ml tam kan hiçbir katkı olmadan ACT aletinin özel kamarasına konmakta ve 37 °C 'de bir PVC pistonun temas aktivasyonu ile pıhtılaşma başlamaktadır. Normali 120 saniye kabul edilmektedir.

Tromboelastografi:

1948'de Hartert tarafından geliştirilmiştir (8). Tam kandaki pıhtı geriliminin viskoelastik ölçümüdür. Pıhtı oluşumu sırasındaki pıhtı gücünün grafiğidir. Grafikten birçok değişken tanımlanabilir ve sayısal değer olarak ölçülebilir. Standart testlere göre daha spesifik, fakat daha az standardizedir(9). Kan pıhtılaşırken viskozitesini kaydederek trombosit ve pıhtılaşma aktivitesinin zamana bağlı olarak gelişmesini(17), pıhtının gerilme gücünü, durağanlığını, retraksiyonunu ve erimesini ortaya koyar. Tüm bu bilginin alınması ancak 20-30 dakika sürer. TEG iki bölümden oluşur : ossile eden 37°C'de bir kap ve torsiyon teliyle asılmış serbestçe hareket eden bir mil. Hastadan alınan 0,35 ml kan hiçbir katkı maddesi olmadan kaba konur ve piston indirilir. Kan sıvı olarak kaldığı sürece kabın hareketi pistonu etkilemez. Hareketsiz kap, termal kağıt üzerinde düz bir çizgi çizer. Buna reaksiyon zamanı 'r' denir. Fibrin lifleri oluşmaya başlayınca, kap ile piston arasında mekanik bağlantılar oluşur ve piston kapla birlikte dönmeye başlar. Pistonun dönmesi, yönüne göre sağa veya sola itme kuvveti şeklinde iletilir. Göstergenin kayması çok yavaş bir hızla (125 mm/saat) hareket eden termal kağıt üzerinde, hareket eksenine dikey çizgiler şeklinde kaydedilir. Bu da termal kağıt üzerinde taranmış bir alan yaratır. Fibrin lifleri başlangıçta güçsüzlükleri nedeniyle pistonu döndürmekte zorlanır ve hareket sırasında koparlar. Bu durum TEG'de küçük amplitüdüli ossilasyonlar olarak görülür. Oluşan liflerin miktarı ve gücündeki artış ile pıhtı elastisitesinin güçlenmesi ile amplitüd giderek büyür.

Hareket başlangıcından 2 mm'lik amplitüd oluşturana kadar geçen süre reaksiyon zamanı 'r'olarak adlandırılır. Normal değeri 6-8 dakikadır. Bu süre, hemofili, von Willebrand hastalığı gibi erken faktörlerin eksikliği, heparin ve /veya FYÜ inhibitör etkisi ile uzar. Hiperkoagülabilite durumunda ise kısalır. Amplitüdün 2 mm'den 20 mm'ye çıkması için gereken süre stabil fibrinin oluşma süresidir ve 'k' olarak



adlandırılır. Normal süresi 3-6 dakikadır. Pıhtılaşma faktörlerinde özellikle protrombin kompleksinde azalma olduğunda ve heparin etkisinde artar.

Giderek büyüyen amplitüd maksimuma ulaşır. Maksimum amplitüd 'MA' fibrinojen, fibrin polimerizasyonu, kalsiyum, F XIII ve trombositlerin kalitesi ile pıhtılaşma sürecine katılmalarının bir ölçütü olarak pıhtının sağlamlığını gösterir. Normal değeri 50-60 mm.dir. aynı zamanda fibrin ve trombositlerin dinamik özelliklerini yansıtır. Fibrinojen eksikliği, F XIII ve α_2 -antiplazmin eksikliği, disfibrinojenemi, heparin etkisi, trombositopeni ve trombastenisi durumlarında azalır; aspirin MA'ü etkilemez.

Pıhtı olgunlaşma hızına α' açısı denir. TEG'ye r süresinin bittiği noktada çizilen teğet ile TEG'nin orta hattı arasındaki açıdır. Katı pıhtının oluşum hızını gösterir. Fibrinojen ve trombosit kalitesi hakkında bilgi verir. Normal değeri 45-50° dir.

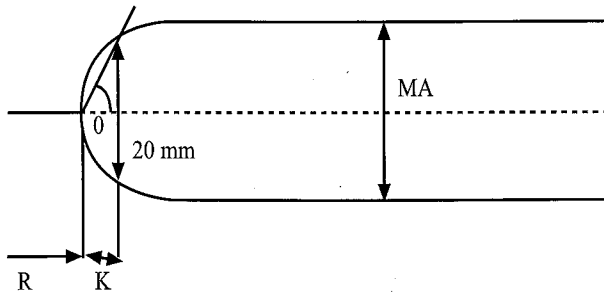
MA'den 60 dakika sonraki amplitüd A-60 olarak adlandırılır. MA'e eriştikten sonra amplitüdün sifıra indiği süre 'F' süresidir. A-60 ve F süresi fibrinolizi değerlendirmede kullanılır. Normal süre 35-50 mm'dir. Nobuyiki ve ark. ise amplitüdeki azalmanın sadece fibrinolizi değil aynı zamanda trombosit kaynaklı pıhtı retraksiyonunu da yansıttığını göstermişlerdir. Modifiye bir TEG tekniği ile pıhtı retraksiyonunu düşük düzeydeki fibrinolizden ayırmayı başarmışlardır.

Fibrinolizi değerlendirmede 'blood clot lysis index = BCLI' de kullanılır.

Normal sınıır > 85°'dir.

(BCLI = 100 x A - 60/MA)

Rotasyon tromboelastografisi (ROTEG®, Pentapharm) TEG'nin yeni geliştirilmiş bir biçimidir. Halen bir ek test kabul edilmekle beraber özellikle bazı alanlarda uygulama kolaylığı, çabukluğu nedeniyle son derece yararlı bir uygulamadır. En sık kullanıldığı alanlar obstetrik, ortopedik, kardiyovasküler cerrahi ve karaciğer transplantasyonlarıdır.



Şekil 1: Normal tromboelastogram

Karaciğer cerrahisinde TEG kullanımı :

Karaciğer transplantasyonu planlanan hastalarda pıhtılaşma fonksiyonları ve fibrinoliz ciddi olarak bozulmuştur. Sirotik hastalarda tipik olarak tüm faktörlerin konsantrasyonu azalmıştır. Bu hastalarda biyopsi ya da cerrahi sırasındaki kanama riski rutin testlerle değerlendirilemeyebilir çünkü bu hasta grubunda pıhtılaşma nitel olarak bozulmuştur ve nicel pıhtılaşma değerleriyle in vivo doku/kan pıhtılaşmasını yansıtmaz. Karaciğer transplantasyonu sırasında pıhtılaşmanın monitorizasyonu oldukça güç ve izlem açısından son derece önemlidir. Anhepatik fazda pıhtılaşma faktörleri yoktur, inhibitörlerin temizlenmesi azalır ve aktivatörlerin fibrinolyze duyarlılığı artar. Masif kan kaybıyla beraber dilüsyonel koagülopati de eklenir. Reperfüzyon sonrası ise asidoz, hipotermi ve donör karaciğerden salınan maddeler nedeniyle pıhtılaşma daha da bozulabilir. Bu nitel bozukluklar TEG ile monitorize edildiği zaman kullanılan kan ve kan ürünleri gereksiniminde anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiştir (8,9,10).

Kardiyak cerrahide TEG kullanımı :

Kardiyopulmoner bypass pıhtılaşma ve fibrinoliz sistemlerinde karmaşık bozukluklara neden olur. Özellikle trombosit adezyonu, agregasyonunda ve fibrinojenin bağlanmasında nitel bozukluklar gösterilmiştir. Rutin pıhtılaşma testleri kardiyopulmoner bypass'ın yarattığı majör hemostatik bozuklukları yeterince değerlendiremez. Heparin aktivitesi ve pıhtılaşma işlevi ile ilgili bilgi ilk pıhtı oluşumu ile ACT tarafından değerlendirilebilir ama etkilenmiş olan trombosit-fibrin etkileşimi, pıhtı erimesi ve retraksiyonu hakkında bilgi vermez (11).

Obstetikte TEG kullanımı :

Gebelikte fizyolojik olarak görülen hiperkoagülabilité TEG ile belirlenebilir(12). Gebeliğe bağlı hipertansiyon ya da preeklampsi durumlarında görülebilen pıhtılaşma bozuklukları da saptanabilir. Preeklampsi, trombositopeni, pıhtılaşma faktör eksikliği ve daha ağır olgularda yaygın damar içi pıhtılaşma ile seyreden bir tablodur. Sharma ve ark. azalmış trombosit işlevinin TEG de MA'de azalmaya neden olup olmadığını gösterememişlerdir(13). Orlikowski ve ark. ise TEG'nin preeklampsideki endotel hasarı, prostasiklin üretimindeki azalma ve artmış fibrin yıkımı gibi lokal değişiklikleri gösteremediğini ama azalmış trombosit sayısının genel anlamda pıhtılaşma üzerine etkisini göstermede değerli olduğunu bulmuşlardır (14).

Travma anesteziinde TEG kullanımı :

Masif travma, trombositopeni ve pıhtılaşma faktör eksikliğine bağlı derin bir pıhtılaşma bozukluğu ve



hipotermi ile sonuçlanır(15). Bunun yanında hemodilüsyon ve asidoz da önemli birer faktördür. TEG'nin trombositopeni/trombositopati ve pıhtılaşma faktör eksikliği yanında hipoterminin etkilerini göstermede de anlamlı olduğu görülmüştür. Kaufmann ve ark. sadece injury severity score ve TEG 'nin erken transfüzyon öngörüsü için yeterli olduğunu göstermişlerdir (9).

Ortopedik cerrahide TEG kullanımı :

Antikoagülan ve antiagregan kullanan hastalarda rejyonel anestezi uygulamasının uygunluğu için kullanılmaktadır (16).

SONUÇ

Bu yazıda pıhtılaşmanın çok karmaşık serüvenini anlamaya çalıştık. Pıhtılaşma bozukluklarını tanımak ve tedavi etmek için öncelikle bu oldukça karmaşık olgunun fizyolojisini çok iyi bilmek gerekmektedir. Ancak o zaman patolojileri daha iyi tanıyabilir ve yönltebiliriz. Bu konuda yardımcı testlerin mekanizmasını bilmek de ne zaman hangi testi istememiz gerektiği konusunda bize yardımcı olacak hem zaman hem de para tasarrufu sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Theresa A. Moran and Carol S. Viele (2005)Normal clotting. Seminars in oncology nursing 21 : 1-11
2. Giangrande PL.(2003) six characters in search an author: the history of nomenclature of coagulation factors. Br J Haematol 121: 703-12
3. Neilson J.R, Wood J.K.(2003) Haemostasis In:Pinnack C, Lin T, SmithT, Fundamentals of anaesthesia, Greenwich Medical Media Ltd,London pp267-273
4. Choi g,SchulzMJ, Levi M(2006) the relationship between inflammation and the coagulation system. Swiss med weekly 136: 139-144
5. Orfeo Th, Butenas S,Brummel-Ziedins K, Mann KG,(2005) The tissue factor requirement in blood coagulation the Journal of Biological Chemistry :280 no52, 42887-42896
- 6.Kurata M,Horii I.(2004) Blood coagulation tests in toxicological studies –review of methods and their significans for drug safety assessment- The Journal of Toxicological sciences :29 No1.13-32
- 7.Dempfle C-E (2005) Perioperative Gerinnungsdiagnostik Anaesthetist 54: 167-177
- 8.Mallett SV,Cox JA (1992) Thromboelastography , Br J Anaesth ;69: 307-313
- 9.Whitten CW,GreilichPE(2000)Thromboelastography- Past,Present,Future- Anesthesiology;92:1223-5
- 10.Rivard GE, Brummel-Ziedins KE, Mann KG,Fan L,Hofer A,Cohen E (2005), Evaluation of the profile of thrombin during the process of whole blood clotting as assessed by thromboelastography, Journal of Thrombosis and Haemostasis; 3 :2039-2043
11. Shore-Lesserson L,Manspeizer H, DePerio M, FrancisS, Vela-Cantos F,ArisanE(1999) , Thromboelastography-Guided Transfusion Algorithm Reduces Transfusion in Complex Cardiac Surgery, Anesth Analg; 88:312-9
- 12.Sharma S, Philip J, Wiley J (1997) Thromboelastographic Changes in Healthy Parturientes and Postpartum Women, Anesth Analg, 65: 94-8
13. Sharma S, Philip J, Wiley J (1997) The effect of Anesthetic Techniques on Blood Coagulability in Parturientes as Measured by Thromboelastography, Anest Analg,ö 85: 82-6
- 14.Orlikowski CE,Rocke DA,Murray WB,Gouws E,Moodley J,ByrneS (1996), Thromboelastography Changes in pre-eclampsia and eclampsia, Br J Anaesth ;77 :157-161
15. Spivey M,Parr MJA (2005), Therapeutic approaches in trauma-induced coagulopathy,Minerva Anesthesiol ; 71 : 281-9
16. Mentegazzi F,Daneli G, Ghisi D, Tosi M, Gennari A, Fanelli G (2005), Locoregional anesthesia and coagulation , Minerva Anesthesiol; 71 : 497-9
17. Nobuyuki Katori, , Kenichi A. Tanaka, , Fania Szlam, , Jerrold H. Levy(2005), The Effects of Platelet Count on Clot Retraction and Tissue Plasminogen Activator-Induced Fibrinolysis on Thrombelastography, Anesth Analg;100:1781-1785