

## Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıklarında Görülen Pıhtılaşma Bozukluklarının Tam Düzeltme Ameliyatı Önce ve Sonrasında Değerlendirilmesi\*

Öztekin OTO, Erkmcn BÖKE, Semra DÜNDAR\*, İlhan PAŞAOĞLU, A.Yüksel BOZER

Hacettepe Üniversitesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı ve \*İç Hastalıkları Hematoloji Ünitesi ANKARA

### ÖZET

*Bu çalışma siyanotik konjenital kalp hastalarında ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası erken dönemde kanamalara yol açan pıhtılaşma bozukluklarını incelemek üzere planlandı. Siyanotik konjenital kalp hastalarında görülen pıhtılaşma bozukluklarının tam düzeltme (TDA) ameliyatından sonra hematokrit (Htc) ve Oksijen satürasyonunda oluşan düzelmeye paralel olarak düzelişmediğini araştırmak da ayrıca amaçlandı.*

*Rastgele seçilen 10 siyanotik konjenital kalp hastası Htc, arteriyel oksijen satürasyonu (Aos), trombosit sayısı, fibrinojen, protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), Faktör V(FV), Faktör VII(FVII), Faktör VIII(FVIII), Faktör X(FX), Faktör XIII(FXIII), fibrinojen yıkım ürünleri (FDP), protamin sülfat yönünden TDA öncesi ve sonrasında değerlendirildi. Ameliyattan önce ve sonra saptanan Htc, Aos, aPTT, trombosit sayısı, FV ve FVIII değerleri arasında istatistiksel olarak önemli fark olduğu belirlendi ( $p<0.05$ ). Ameliyat öncesi siyanozun derinliği ile de trombositopeni ve aPTT uzaması, FV ve FVIII eksikliği arasında korelasyon bulundu.*

*Bu bulguların ışığında siyanotik konjenital kalp hastalarında görülen, pıhtılaşma bozukluğunun kronik (subklinik) dissemine intravasküler koagülopati ile uyumlu olduğu belirlendi. TDA sonrasında Aos ve buna ikincil olarak Htc değerinin normale dönmesiyle söz konusu pıhtılaşma bozukluğunun düzellebileceği sonucuna varıldı.*

**Anahtar kelimeler:** Siyanotik konjenital kalp hastalığı, pıhtılaşma bozukluğu

Geliş Tarihi: 1<p.1988 Kabul Tarihi: 21.7.1988

Yazışma Adresi: öztekin OTO  
Süslü Sk, 8/8, Tandoğan ANKARA

### SUMMARY

**ASSESSING CLOTTING DEFICIENCIES BEFORE AND AFTER TOTAL CORRECTION IN PATIENTS WITH CYANOTIC CONGENITAL DISEASES**

*This study was planned to assess the clotting deficiencies that causes major bleeding after total correction operation in cyanotic congenital disease. With this study we also aimed at the investigating of any improvement in clotting deficiency after total correction of cyanotic congenital heart cases parallel to the postoperative improvement in their hematocrite (Htc) and arterial oxygene saturation (Aos).*

*For these purposes 10 randomised cyanotic congenital heart cases were assesed in pre and post total correction operation period for their Htc, Aos, platelet count, fibrinogen, protrombin time (PT), activated thromboplastine time (aPTT), Factor V(FV), VII (FVII), VIII(FVIII), X(FV), XIII(FXIII), fibrin degradation products (FDP) and protamine sulphate levels.*

*We found significant ( $p<0.005$ ) changes among the pre and post operative levels of Htc, Aos, aPTT, platelet count, FV and FVIII. Also, we revealed a positive correlation between the severity of preoperative cyanosis and "decrease in platelet count, FV, FVIII and prolongation of aPTT".*

*In view of these finding we decided that the major clotting problem in our cyanotic congenital heart cases was chronic (subclinical) disseminated intravascular coagulopathy. Also we concluded that after the total correction of these cases the clotting defect might have turned to normal parallel to the remarkable improvement in Aos and Htc level in post operative period.*

**Key words:** Cyanotic congenital heart disease, clotting deficiency.

*\*Bu çalışma, "Mediterranean Association Of Cardiology And Cardiac Surgery" tarafından 8-11 Ekim 1987 tarihleri arasında Dubrovnik (Yugoslavya)'da düzenlenen kardiyoloji ve kardiyovasküler cerrahi kongresinde kabul edilerek sunulmuştur.*

Siyanotik konjenital kalp hastalarında bazı pıhtılaşma bozukluklarının saptandığı, buna bağlı olarak ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası erken dönemde ölümlerle sonuçlanabilen kanamaların görüldüğü bilinmektedir (1-5). Pıhtılaşma faktörlerindeki anormalliklerin çoğu, Htc değeri %60'ın üzerinde ve Aos çok düşük olan SKKH'da gözlenmektedir (5-9). Bu pıhtılaşma bozuklukları arasında, trombositopeni, düşük plazma fibrinojen düzeyi, FV ve FVIII eksikliği, FDP'de artma bildirilmiştir (9-14).

Ayrıca, ekstrakorporeyal dolaşım uygulamasına (EKD) bağlı olarak, pıhtılaşma faktörlerinde, kanın şekilli elemanlarında belirli ölçüde azalma, FDP'de de artma olabilmektedir (15,16). Ameliyat öncesi zaten kanamaya eğilimli olan siyanotik konjenital kalp hastalarında, EKD'la pıhtılaşma elemanlarının daha da etkilenmesi sonucunda fazla oranda kanama olmakta ve kan transfüzyonuna gereksinim artmaktadır.

TDA'dan sonra hastanın fiziksel aktivitesinde ve siyanozunda görülen belirgin düzelmenin yanısıra söz konusu pıhtılaşma bozukluğunda da düzelme olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmada, siya-

notik konjenital kalp hastalarında koagülasyon sistemleri gözden geçirilerek, TDA sonrasında Aos ve Htc değerlerinin normale dönmesinin pıhtılaşma elemanları üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya 1 Ekim - 1 Aralık 1985 tarihleri arasında Hacettepe Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda yatmakta olan, ameliyat olmamış siyanotik konjenital kalp hastaları arasından rastgele seçilen 10 olgu alınmıştır. Bu 10 olgunun siyanotik olmaları ve klinik olarak kanama diyatezlerinin olmaması ortak özellikleriydi. Hastaların 7'si kız, 3'ü erkekti. Yaş ortalaması 9 ve yaş dağılımı 3 ile 25 arasındaydı (Tablo 1).

Ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 10'uncu günde bütün hastalarda aşağıdaki testler yapıldı:

1. Htc ölçümü (Parmak ucundan alınan kapiller kanda "mikrohematokrit" yöntemiyle bakıldı.)
2. Aos ölçümü (Radyal arterden alınan kan örneğinde bekletilmeden "Radiometer ABL 30, Blood Gas Analyser" aletiyle ölçüldü.)

Tablo 1. Çalışma Grubumuzdaki Siyanotik Konjenital Kalp Hastalarının Ayrıntılı özellikleri

Hasta No	Adı ve Soyadı, Yaş (yıl) Cinsiyeti Protokol No.	Ağırlık (kg)	Tanı	Yapılan Ameliyat
1	Z.Y., 17, E 1012145	25.3	TOF	TDA
2	A.K., 3, K 1460866	10.6	TOF	TDA (Bifurkasyona uzanan yama)
3	M.D., 25, K 1713806	66.0	ASD-PS	ASD kapatılması ve valvüler pulmoner stenoz giderilmesi
4	E.O., 10, E 803647	21.0	Tek ventriküil	FONTAN
5	F.Y., 18, K 338115	26.0	TOF-sol Blalock • Taussig şantı	TDA
6	H.Y., 12, K 888225	18.0	TOF	TDA
7.	S.K., 6, E 1261196	13.0	TOF	TDA
8	D.K., K 1249211	14.0	TOF	TDA
9	G.G., 7, K 1665437	14.0	TOF	TDA
10	CA., 6, E 1623138	17.0	TOF	TDA

### Kısaltmalar:

TOF: Fallot Tetralojisi, ASD: Atrial septâl Defekt  
PS : Pulmoner Stenoz, TDA: Tam Düzeltme Ameliyatı.

>rr.'h'jpsb ,hAii..}t':.ı »bin

Tablo 1. Çalışma Grubunda Ameliyat Öncesi ve Sonrası Bulguların Değerlendirilmesi

	Ameliyat öncesi değer (i)	Ameliyat Sonrası değer (I)	İstatistik! Değerlendirme
Htc	63.90+11.03	37.10+2,73	ÖNEMLİ (p<0.05)
A ot	78.60+6.84	96.90±1.10	ÖNEMLİ (p<0.05)
PT	15.10+2.18	<b>13.90+1.10</b>	Önemsiz (p>0.05)
A FİT	<b>60.80+15.96</b>	48.20+12.52	ÖNEMLİ (p<0.05)
Trombosit	<b>153.00+76.89</b>	<b>232.000+4.2111</b>	ÖNEMLİ (p<0.05)
Fibrinojen	411.50+294.41	472.50+100.31	Önemsiz (p>0.05)
FV	54.00+24.55	<b>93.00±9.19</b>	ÖNEMLİ (p<0.05)
FVII	<b>99,00±1.1</b>	100.00+0.00	Önemsiz (p>0.05)
FVIII	<b>72.70±22.57</b>	98.00+4.22	ÖNEMLİ (p<0,05)
FIX	94.50+1.48	<b>100.00+0.00</b>	önemsiz (p>0.05)
FX	100.00+0.00	<b>100.00±0.00</b>	Önemsiz (p>0.05)
FXIII	<b>99.00±1.1</b>	100.00+0.00	Önemsiz (p>0.05)
FDP	5.80+1.62	8.00+3.49	ÖNEMLİ (p<0.10)
Protamin Sülfat	0	<b>0</b>	Önemsiz (p>0.05)

(1) Ortalama ±standart sapma

3. Trombosit sayımı (Periferik yaymada normal ışık mikroskobunda değerlendirildi ve faz kontrast mikroskobunda sayıldı.)
4. Pt
5. aPTT
6. Fibrinojen
7. FV
8. FVII
9. FVIII
10. FIX
11. FX
12. FXII
13. FXIII
14. FDP
15. Protamin Sülfat

Yukarıda belirtilen pıhtılaşma faktörlerinin tümüyle PT, aPTT, ve FDP Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Laboratuvarında daha önce kurulmuş metodlara göre, venöz kanda Stago firmasından sağlanan kitlelerle çalışıldı.

Ameliyat önce ve sonrası Htc, Aos, trombosit sayısı, PT, aPTT, fibrinojen ve koagülasyon faktörleri değerlerinin istatistik analizi "eşler arası önem kontrolü" metodu ile ve "Student'in t testi" kullanılarak yapıldı. Ameliyat öncesi Htc ve Aos değerleri ile trombosit sayısı ve diğer koagülasyon faktörleri arasındaki ilişki "korelasyon-regresyon analiz^metoduyla araştırıldı. İstatistiksel değerlendirme Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı Biyo-istatistik Bilim Dalı Bilgi İşlem Merkezinde Yapıldı.

## BULGULAR

Kanama diyatezinin klinik özelliklerini taşımayan ve rastgele seçilen 10 siyanotik konjenital kalp hastasının TDA önce ve sonrasında belirlenen Htc, Aos ve koagülasyonfa ilgili test değerleri gözden geçirildiğinde:

1. Ameliyat öncesinde hastalarımızın hepsinde Htc normalden yüksek, Aos ise düşük bulunmuştur. Ameliyat sonrasında normal sınırlara dönen bu değerlerle ameliyat öncesi değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 2).

2. Ameliyat öncesi Htc artışı ile trombosit sayısında düşme, aPTT uzaması, FV ve FVIII azlığı arasında korelasyon bulunmuştur (p = 0.05) (Tablo 3).

3. TDA öncesi Aos düşüklüğü ile trombosit sayısında azalma, aPTT uzaması FV ve FVIII azalması arasında korelasyon bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4).

4. Ameliyat sonrası 10'uncu günde Htc ve Aos normal sınırlardayken belirlenen trombosit sayısı, aPTT, FV ve FVIIl değerleri ile bunların ameliyat öncesi değerleri arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmuştur (p< 0.05) (Tablo 3).

5. Ameliyat öncesi ve sonrası ölçülen PT, fibrinojen, FVII, FIX, FXIII, protamin sülfat değerleri arasında önemli bir fark görülmemiştir (p< 0.05) (Tablo 2).

6. Pıhtılaşma faktörlerindeki azlığın en belirgin olduğu iki hasta (2 ve 5 no'lu hastalar) kanama nedeniyle reoperasyonu alınmıştır,

7. FDP seviyesinde ise ameliyat sonrasında artış olmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.10) (Tablo 2).

**Tablo 3. Preoperatif Hematokrit Değerlerindeki Artış ile Pıhtılaşma Faktörleri ve Trombosit Sayısındaki Azalma Arasındaki İlişki**

Htc % *	Trombosit sayısında azalma *	APTT'de uzama % <sup>†</sup>	FV'de azalma % <sup>†</sup>	FVIII'de azalma %*
42.250±7.723 <sup>±</sup>	17.770+4.419 *	34.300±7.532*	45.000+8.257 *	28.800+7.008*
Htc ile korelasyon	var (p<0.05)	var (p<0.05)	var (p<0.05)	var (p<0.05)

<sup>†</sup> Normal değere göre artma veya azalma yüzdesi

\* Ortalama değer±Standart hata

**Tablo 4. Preoperatif Oksijen Satürasyonu ile Pıhtılaşma Faktörleri ve Trombosit Sayısındaki Azalma Arasındaki İlişki.**

	Trombosit sayısında azalma +	APTT'de uzama % *	FV'de azalma % *	FVIII'de azalma % *
16.960+2.981 *	17.770+4.419 *	34.300*7.532 *	45.000+8.257 *	28.800*7.008 *
Korelasyon	var (p<0.005)	var (p<0.05)	var (p<0.005)	var (p<0.005)

Normal değere göre artma veya azalma yüzdesi

\* Ortalama değer±Standan hata

## TARTIŞMA

Siyanotik konjenital kalp hastalarında trombosit sayısında azalma trombosit fonksiyonlarında bozukluk, bazı koagülasyon faktörlerinde eksiklik gibi pıhtılaşma bozukluklarının olduğu bilinmektedir (4-11). Genellikle bu pıhtılaşma bozuklukları açık kalp ameliyatı öncesinde klinik olarak ortaya çıkmamaktadır. Ancak, EKD'nin de etkisiyle pıhtılaşma mekanizması değişik kademelerde etkilenecek perioperatif dönemde hemostaz başlıbaşına problem olmaktadır (7-9). Diğer taraftan, asiyanotik konjenital kalp hastalarına göre siyanotik konjenital kalp hastalarının açık kalp ameliyatı sonunda daha fazla miktarda kanama ve transfüzyon ihtiyacı olduğu bildirilmektedir (6-9).

Çalışmamızda rastgele seçilen 10 siyanotik konjenital kalp hastasında, ameliyat öncesi siyanozun derinliği (Htc artışı ve Aoa azlığı) ile trombosit sayısında ve koagülasyon faktörlerinde azalma arasında önemli korelasyon bulunmuştur (p<0.05). Bu sonuç, preoperatif dönemde ileri koagülasyon testleri yapılacak hastaların belirlenmesinde siyanozun önemli bir klinik endikatör olabileceğini düşündürmektedir. Çeşitli araştırmacıların, siyanotik konjenital kalp hastalarındaki pıhtılaşma bozukluklarının hematokriti %60'ın üzerinde olan hastalarda daha fazla görüldüğünü bildiren yazıları, bu gözlemimizi doğrulamaktadır (6-14).

Çalışmamıza aldığımız 10 siyanotik konjenital kalp hastasında ameliyat öncesinde trombositlerde azalma ve aPTT de uzama koagülasyon faktörlerinden de FV ve FVIII'de eksiklik tespit edilmiştir (p<0.05). Klinik olarak kanama diyatezine yönlendirecek özellik taşımayan hastalarımızda açık kalp ameliyatı öncesi rutin laboratuvar testlerinden PT normal bulunduğu gibi ışık mikroskopunda yapılan değerlendirilmede trombosit sayısında azalma belirlenmemiştir. Buna karşılık pıhtılaşma faktörleri ayrıntılı olarak incelendiğinde, PT yanısıra aPTT çalışıldığında ve trombosit sayımı faz kontrast mikroskobu ile yapıldığında değişik derecelerde eksiklikler tespit edilmiştir. Bu hastaların bir kısmında da kanama nedeniyle yeniden ameliyat gerektirecek kadar hemostaz güçlükleriyle karşılaşmıştır. Bu durumda siyanotik konjenital kalp hastalarının koagülasyon yönünden tam değerlendirilebilmesi için rutin testler arasında aPTT ve trombosit sayımının da yer alması gerekliliği düşünülmektedir.

Siyanotik konjenital kalp hastalarında TDA öncesinde bulduğumuz trombositopeni aPTT uzaması FV ve FVIII azlığı tablosu daha çok dissémine intravasküler koagülasyon ile uyumlu görülmektedir (15-17). Dissémine intravasküler koagülopatinin son yıllarda akut, subakut, kronik (subklinik) formları bildirilmektedir (17,18). Siyanotik konjenital kalp hastalarında yüksek Htc değerlerine bağlı olarak mikrosirkülasyon

düzeyinde küçük trombüslerin oluşmasının subklinik (kronik) dissémine intravasaler koagülasyon için başlatın faktör olabileceği ileri sürülmektedir (16-19). Böylece bir yandan hiper koagülopatiye bağlı trombüsler oluşurken diğer taraftan pıhtılaşma faktörleri ve trombositlerin tüketimine bağlı olarak sirkülasyonda bu faktör ve trombosit miktarlarında önemli düşme olmakta ve kanamaya eğilimli siyanotik konjenital kalp hastaları ortaya çıkmaktadır. Kronik dissémine intravasküler koagülasyon oluşmasında etkili olduğu ileri sürülen nedenler arasında trombosit agregasyon ve adezivitesinin artmış olması ve bunun mikrotrombus meydana gelmesini kolaylaştırması da bildirilmektedir (17-19). Ancak polistemi nedeniyle kan viskozitesinin artması ve kalp patalojisinin hemodinami üzerine etkisi sonucu dolaşımın yavaşlaması da trombüs oluşumun da hızlandırmaktadır (18- ). Yavaş dolaşım ve hipoksi damar duvarını tahrip ederek trombus formasyonunun ilk basamağı olan trombositlerin yapışma işlemini başlatmaktadır (6-9). Diğer taraftan trombosit yapışkanlık özelliğinin de hipoksi, polistemi ve hiperlaktik asidemide arttığı bildirilmektedir (7,12,13).

Açık kalp ameliyatında EKD'nin pıhtılaşma üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir. Bunlar arasında çeşitli faktörlerin tüketilmesi, trombositlerin azalması, FDP'de artma, fibrinolis ve dissémine intravasküler koagülasyon bildirilmiştir (8,9-15). Bu etkilerin mümkün olduğu kadar minimize edilebilmesi için ameliyat sonrasında kan örneklerinin alınması 10. güne bırakılmıştır.

Açık kalp ameliyatına alınan siyanotik konjenital kalp hastaları TDA sonrasında arteriyel kanın oksijen desatürasyonu önlemekte ve böylece de ameliyat sonrası polisitemi ortaya çıkmamaktadır. EKD'nin kanın şekilli ve şekilsiz elemanların üzerine daha önce belirtilen olumsuz etkilerine rağmen postoperatif onuncu günde tespit edilen pıhtılaşma faktörlerindeki düzelme ve trombosit sayısındaki artmanın, hemodinaminin düzelmesi ve arteriyel oksijenasyonun artması ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Zaten, siyanotik konjenital kalp hastalarında ne trombositlerin ne de pıhtılaşma faktörlerinin yapımında bir azalmanın söz konusu olmadığı bilinmektedir (6,9). Anatomik ya da hemodinamik TDA sonrasında arteriyel oksijen desatürasyonu sonucu oluşmuş olan Htc artışı ortadan kalktığından pıhtılaşma faktörlerinin tüketimi önlenerek ameliyat sonrası bu normal değerlerin elde edilebildiği kanaatine varılmıştır (Tablo 2,3).

#### KAYNAKLAR

1. Naiman JL: Clotting and bleeding in cyanotic congenital heart disease. *J Pediatr* 76:333-335, 1970.
2. Kontras SB, Sirak HD, Newton WA Jr: Hematologic abnormalities in children with congenital heart disease. *JAMA* 195:99-103, 1976.
3. Wedemeyer AL, Edson JR, Krivit W: Coagulation in cyanotic congenital heart disease. *Am J Dis Child* 124:656-660, 1972.
4. Goldschmidt, B: Platelet functions in children with congenital heart disease. *Acta Pediatr Scand* 63:271-276, 1974.
5. Kamp DM, Sparrow AW: Polycythemia in cyanotic heart disease a study of altered coagulation. *J Pediatr* 76:231-236, 1970.
6. Ekert H, Gilchrist GS, Stanton R: Hemostasis in cyanotic congenital heart disease. *J Pediatr* 76:221-230, 1970.
7. Eernisse JG, Brand A, Van driel OJR: Prevention of bleeding tendency after open-heart surgery for TOF. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 11:105-109, 1977.
8. Friedenbergr WR, Myers WO, Plutke ED, Beathard JW: Platelet dysfunction associated with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 25: 298-305, 1978.
9. Gross S, Kecfer V, Liebman J: The platelets in cyanotic congenital heart disease. *Pediatrics* 42: 651, 1968.
10. Ihencho HNC, Breeze GR, Fletcher DJ, Stuart J: Consumption coagulopathy in congenital heart-disease. *Lancet* 1:231-234, 1973.
11. Bozer AY: Ekstrakorporeal dolaşım ve hipotermi. Hacettepe Üniversitesi yayınları, Ankara, s:61-74, 1973.
12. Faust RJ, Cucchiara RF, Messick Jr JM: Hemostasis and coagulation. In, Tarhan S: Cardiovascular Anesthesia and Postoperative Care, Year Book Medical Publishers, INC., Chicago, pp:404-413, 1983.
13. Ekert H, Sheers M: Pre and postoperative studies of fibrinolysis and prothrombin in cyanotic congenital heart disease. *Haemostasis* 3:158-166, 1974.
14. Bhargara M, Sanyal SK, Thapar MK, Kumar S, Hooja V: Impairment of platelet adhesiveness and platelet factor 111 activity in cyanotic congenital heart disease. *Acta Haematol* 55:216-223, 1976.
15. Edmunds LH, Ellison N, Colman RW, Niewiarowski S, Rao KA, Edie RN: Platelet function during cardiac operation. Comparison of membrane and bubble oxygenators. *J Thorac Surg* 83:805-812, 1982.
16. Ekert H, Sheers M: Preoperative and postoperative platelet function in cyanotic congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 67:184-188, 1974.
17. Verel, D: Consumption coagulopathy in congenital heart disease. *Lancet* 1:324-327, 1973.
18. Eastham RO: Clinical Haematology. Sixth Edition. John Wright and Sons Ltd. Bristol, pp: 362-365, 1984.
19. Milam JD, Austin SF, Cooley DA: Use of sufficient hemodilution to prevent coagulopathies following correction of cyanotic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 89: 623-629, 1985.