

Perioperatif Hemostaz Monitörizasyonu

PERIOPERATIVE HEMOSTASIS MONITORING

Tülay KORKMAZ*, Yeşim BATISLAM**

* Araş.Gör.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

** Doç.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, ANKARA

Özet

Cerahi girişimler sırasında gelişen kan kaybı ve koagülopatiler nedeniyle kan ve kan ürünleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunların ampirik uygulanması yararlarının yanısıra bazı riskleri de beraberinde getirmektedir.

Hemostaz monitörizasyonunda kullanılan testler (PT, aPTT, Trombosit ve Fibrinojen değerleri) koagülasyonu tam olarak yansıtmamaktadır. Anestezistlerin kanayan hastayı değerlendirip, tedaviyi planlamaları için daha duyarlı ve güvenilir testlere ihtiyaçları vardır. Koagülasyonun tüm evrelerini viskoelastik olarak değerlendiren yeni yöntemler geliştirilmiştir.

Bu yazıda sizlere, hemostaz mekanizmaları, rutin koagülasyon testleri, viskoelastik değerlendirme yöntemleri ve bunların klinik uygulamalarıyla ilgili çalışmalar bir derleme halinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hemostaz, Koagülasyon, Tromboelastograf

T Klin Kalp-Damar Cerrahisi 2000, 1:26-39

Summary

Blood and blood products are being used widely as a result of blood loss and coagulopathy during the surgery. These ampiric applications are found very useful but also they bring some risks with them.

The tests (PT, aPTT, Platelet and Fibrinogen levels), that are used in hemostasis monitoring, cannot demonstrate the whole period of coagulation. The anesthetists require more sensitive and accurate tests to plan the recovery for a bleeding patient. The new methods have been developed to cover the whole period of coagulation as viscoelastic examining.

In this work, the results of studies in hemostasis mechanism, conventional coagulation tests, viscoelastic examining methods and their clinical applications are presented as a whole.

Key Words: Hemostasis, Coagulation, Thromboelastography

T Klin J Cardiovascular Surgery 2000, 26-39

Hemostaz

Hemostaz terimi yaralanmış bir damardan çıkan kanın durması için gerçekleşen olaylar dizisi sonucu kan kaybının önlenmesi anlamına gelir. Geçen yüzyılda Virchow tarafından tarif edilen hemostaz; vasküler sistemde kan akımı, hümorale faktörler ve sellüler elementler arasındaki iyi bir dengeyi sağlar (1).

Hemostaz damar üzerindeki travma veya cerrahi girişimler sırasında damarın zedelenmesi veya

kesilmesi sonucu vasküler endotelial tabakanın bütünlüğünün bozulması ve kanın subendotelial bağ dokusu ile temas etmesiyle tetiklenir.

Hemostazı primer ve sekonder olarak iki ayrı kısımda ele almak mümkündür. Primer hemostaz, zedelenen damar duvarında trombositlerin lokal aktivasyonu, adezyonu ve agregasyonu sonucu trombosit tıkaçı oluşumudur. Bu olay zedelenmeden sonra çok kısa bir süre içinde oluşur; kapillerler, arterioller ve venüller gibi ufak çaplı damarlardaki kanamanın durdurulmasında baş rolü oynar. Sekonder hemostaz ise, plazma koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile başlar ve pıhtılaşma faktörlerinin belirli bir sıra ile aktive olmasıyla devam eder ve fibrin oluşumuyla sonlanır. Fibrin, primer hemostatik tıkaçı güçlendirir ve damar çeperindeki defektin tekrar açılarak kanamasını engeller. Bu

Geliş Tarihi: 23.05.2000

Yazışma Adresi: Dr.Tülay KORKMAZ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
ANKARA

reaksiyon büyük damarlar için önemlidir. Travmadan saatler ve günler sonra oluşabilecek kanamaları önleyebilir (1-3).

Bir damar zedelendiğinde çeşitli mekanizmalarla hemostaz sağlanır. Bu mekanizmalar;

1. Damar spazmı,
2. Trombosit tıkaçı oluşumu,
3. Kanın koagülasyonu sonucu pıhtı oluşumu,
4. Fibröz dokunun pıhtı içine doğru büyümesi ile damardaki defektin kalıcı olarak kapatılmasıdır (1).

Damar Spazmı (Vazokontraksiyon)

Kan damarı kesildikten hemen sonra travmanın damar üzerindeki etkisi ile damar duvarı kasılır. Kasılma sinirsel refleksler, lokal miyojenik spazm ve hasarlanan dokular ile trombositlerden kaynaklanan lokal humoral faktörler sonucu gelişir. Bu lokal damar spazmı, dakikalar ve hatta saatlerce sürebilir ve bu süre içinde trombosit tıkaçı oluşumu ve kan pıhtılaşması gelişir (1).

Trombosit Tıkaçı Oluşumu

Trombositler kemik iliğinde megakaryositlerin fragmantasyonu sonucu oluşan çekirdeksiz, disk şeklinde kan hücreleridir. Bu hücreler kontraktildir ve bir çok depo granül içerirler. α granüller trombosit faktör 4, β tromboglobulin, PDGF (trombositten türeyen büyüme faktörü), fibrinojen, faktör V, von Willebrand faktörlerini içerir. Dens granüller ise ATP, ADP ve serotonin içerir. Ayrıca trombositlerin lokal hormonlar olan ve bir çok damarsal ve diğer lokal doku reaksiyonlarını sağlayan prostaglandinleri sentezleyen enzim sistemleri vardır (1,4).

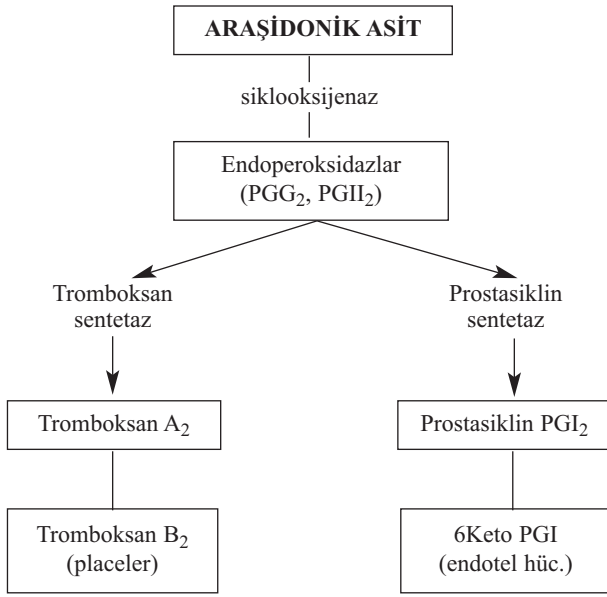
Trombositlerin hücre membranı da önemlidir. Yüzeylerini kaplayan glikoprotein örtüsü damar çeperlerinin hasarlanan alanlarına ve açığa çıkan kollajene yapışmalarını sağlar (4).

Etkin bir hemostaz üç ana olaya dayanır; aktive edilen trombositlerin adezyonu, granül içeriklerinin salınması ve trombositlerin agregasyonu (2,3).

Normal koşullarda trombositler endoteliumdaki nontrombojenik etkenler nedeniyle damar duvarına yapışmazlar. Vasküler travmada antitrombotik devamlılık ortadan kalkınca trombositler subendotelial dokularla temas ederler. Trombositler kollajen liflerine yapışırlar. Bu yapışma glikoprotein Ia ve IIa'dan oluşan kollajen reseptörleri

aracılığı ile olur. Adezyonu takiben trombositler aktive olurlar, şekil değiştirirler ve pseudopod formasyonu oluşur. Kontraktil proteinleri güçlü bir şekilde kasılarak çok sayıda aktif faktörler içeren granüllerin salınmasını sağlarlar. Trombosit granüllerinin içerikleri trombositlerin aktivasyonuna, agregasyonuna ve koagülasyon sisteminin aktivasyonuna yol açar. Bilinen bir çok agregan ajan trombosit granüllerinin içeriklerinin salınmasına neden olur. Bunlar tromboksan A2, trombosit aktive edici faktör, serotonin, epinefrin, immün kompleksler ve fibrinojendir (1).

Trombosit membranı çeşitli reseptörler içerir. Bunlar trombin, 5OH-triptamin, tromboksan A2 ve α adrenerejik reseptörlerdir. Ek olarak glikoproteinlerde reseptör gibi davranırlar. Örneğin, kollajen için GPIa/IIa, fibrinojen için GPIIb/IIIa, vWF için GPIb gibi (5). Adrenalin, kollajen, trombin kendilerine özgü reseptörleri aktive ederek fosfolipaz C ve fosfolipaz A2'yi uyarırlar (2). Fosfolipaz A2'nin etkisiyle araşidonik asit yapımı artar. Siklo-oksijenaz araşidonik asiti siklik endoperoksitlere (PGG2 ve PGH2'ye) ve tromboksan A2'ye çevirir (Şekil 1). Bunlarda fosfonositidazı aktive ederek hücre içi kalsiyum düzeyinin artmasına neden olurlar. Böylece protein kinaz C'yi aktive ederek bir dizi fosforilasyon reaksiyonu başlatırlar. Bazı etkenlerde membrandaki kalsiyum kanallarından bu iyonun girişini arttırırlar. Kalsiyum kalmodülinle birleşerek bu komplekse bağımlı protein kinazı aktive eder. Trombosit içindeki aktomyozin sistemi aktive olarak trombosit şeklini değiştirir ve granüller salınırlar (4). TXA2 trombositlerin aktivasyonunu ve sekresyonunu stimüle eder. Buna karşılık endotelial hücrelerden araşidonik asitin metabolizması sonucu oluşan prostasiklin trombosit aktivasyonunu cAMP düzeyini azaltarak inhibe eder (6). Trombositlerin aktivasyonunu takiben dens granüllerden kalsiyum, serotonin, ADP, α granüllerden ise çeşitli proteinler, vWF, fibronektin, trombospondin, PDGF, trombosit faktör 4 salınır. Salınan ADP aktive olduğunda GPIIb/IIIa kompleksi ile yakındaki trombositlerle hemostatik tıkaç oluşturmak için fibrinojen bağlanmasına neden olur (2). Sonuçta, trombositlerin kollajene yapışması sonucu salınan ADP ve tromboksan A2 çevredeki trombositleri aktive ederek onların da aktiflenmiş trombositlere yapışmasını sağlarlar. Böylece, damarın zedelenen herhangi bir noktasın-

Şekil 1. TXA₂ ve PGI₂ oluşumu.

Tablo 1. Pıhtılaşma faktörleri

Faktör I	Fibrinojen
Faktör II	Protrombin
Faktör III	Doku faktörü
Faktör IV	Kalsiyum
Faktör V	Proakselerin
Faktör VII	Prokonvertin
Faktör VIII	Antihemofilik faktör
Faktör IX	Christmas faktör
Faktör X	Stuart faktör
Faktör XI	Plazma tromboplastin antedanı
Faktör XII	Hageman faktör
Faktör XIII	Fibrin stabilize edici faktör
Fletcher faktör	Prekallikrein
Fitzgerald faktör	Yüksek moleküler ağırlıklı kininojen
Trombositler	

da, hasara uğrayan damar duvarı gittikçe artan sayıda trombositin aktive olması ve bu aktiflenen trombositlerin de yeni trombositleri aktive etmesiyle gelişen bir kısır döngüyü başlatarak trombosit tıkaçının oluşumunu sağlarlar ve primer hemostaz tamamlanmış olur (1).

Kan Koagülasyon Sisteminin Aktifleşmesi

Kan ve dokularda pıhtılaşmayı etkileyen madde bulunmuştur. Bunların bazıları pıhtılaşmayı

sağlar, bunlara prokoagülan denir, diğerleri pıhtılaşmayı inhibe ederler, bunlara da antikoagülan adı verilmektedir. Normalde antikoagülanlar hakimdir ve kan pıhtılaşmaz, ama bir damar zedelendiğinde hasarlanan alandaki prokoagülanlar aktive olarak antikoagülan maddeleri baskılayıp pıhtı oluşumunu sağlar (1).

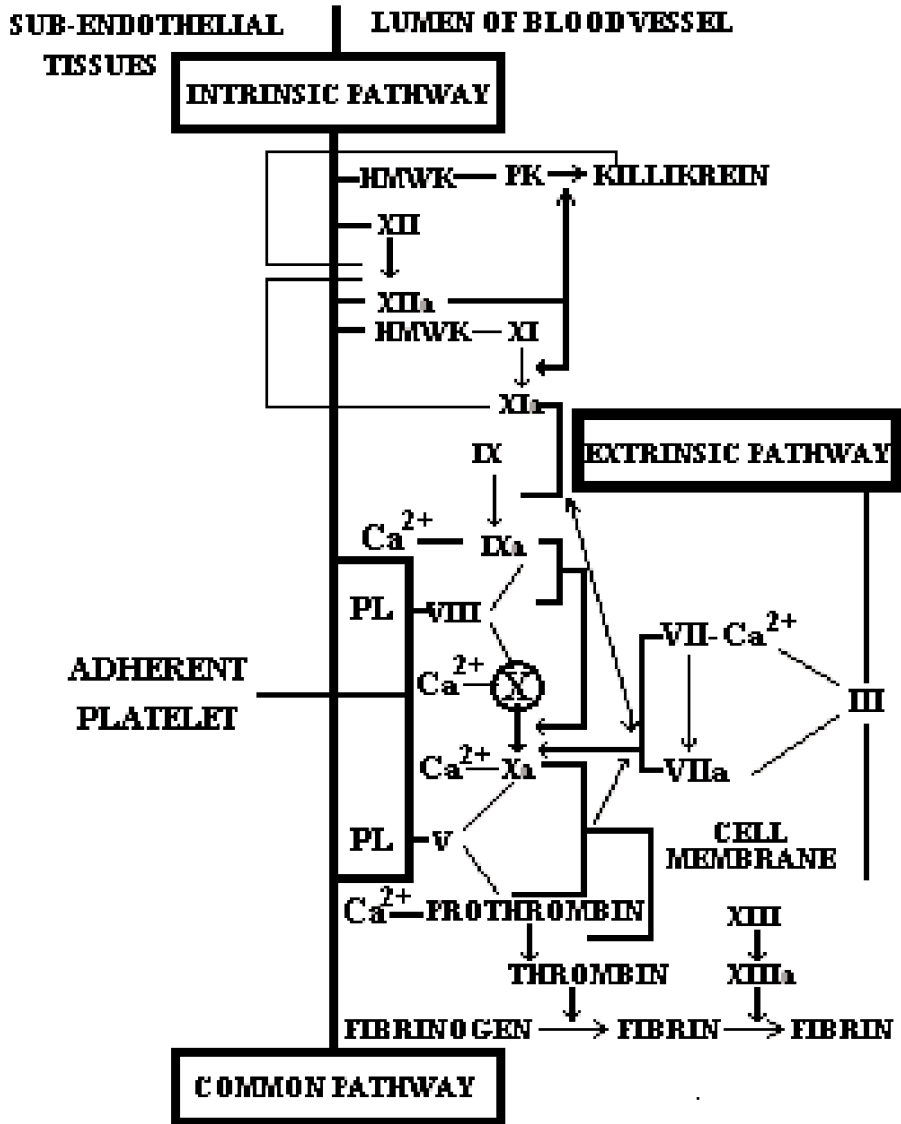
Pıhtılaşma mekanizmasının intrinsek ve ekstrinsek olmak üzere iki ayrı yol ile başladığı ve faktör Xa'nın oluşumu ile ortak bir yol izledikleri görüşü geçerli idi. Fakat son yıllarda bu iki yolun faktör Xa'nın oluşumundan önce birleştikleri görüşü kabul edilmektedir. Her iki yolda da bir seri plazma proteinleri önemli rol oynar. Bunlara pıhtılaşma faktörleri adı verilmiştir. Çoğu proteolitik enzimlerin inaktif formlarıdır. Pıhtılaşma faktörlerinin önemli bir bölümü (F II, VII, IX, X, XI, XII ve prekallikrein) fonksiyonel bakımdan serin proteazdırlar. F V, F VIII ve doku faktörü nonenzimatik protein kofaktörüdürler. F V trombosit içinde ve plazmada serbest olarak bulunur. Doku faktörü plazmada bulunmaz, damar çeperinde kan ile temas etmeyen subendotelial hücrelerin membranı zedelendiğinde pıhtılaşmanın ilk tetikleyicisi olarak rol alır. Patolojik durumlarda endotoksin, TNF ve IL-1'de doku faktörü üretimine neden olur (3,5).

Koagülasyonda İntrensek Yol

Koagülasyonun intrinsek ya da kontak fazı üç plazma proteinin yani Hageman faktörü (FXII), yüksek moleküler ağırlıklı kininojen (HMWK) ve prekallikreinin kompleks oluşturmasıyla başlar (2,5,7). Bu kompleks laboratuvar koşullarında cam ya da kaolin partikülleri ile oluşurken, fizyolojik ortamda kollajenden zengin subendotelial dokuda oluşur (5). HMWK'nın etkisiyle Faktör XII yavaşça aktifleşir. Aynı zamanda trombositler de kollajene yapışır ve trombosit faktör 3 denen lipoproteini içeren trombosit fosfolipidleri ortama salınırlar. F XIIa prekallikreini de kallikrine dönüştürür. Kallikrein de F XII'nin aktifleşmesinde rol oynar. FXIIa FXI'i enzimatik olarak aktive eder (Şekil 2). Aktive faktör XI yine enzimatik etki ile faktör IX'u aktive eder. FXII, HMWK ve prekallikrein eksik bile olsa hemostaz gerçekleşmekte ve klinik olarak bir kanama olmaması FXI'in aktifleşmesi için alternatif bir mekanizmanın olduğunu göstermektedir (2,3,5).

Koagülasyonda Ekstrinsek Yol

Bu yola doku faktörü fazı da denmektedir.



Şekil 2. Koagülasyon kaskadında intrinsek ve ekstrinsek yollar.

Faktör VII'nin aktive edilmesiyle başlar. Travmatize dokudan doku faktörü ya da doku tromboplastini denen çeşitli maddeler salınır. Travmadan hemen sonra FVII, kalsiyum ve doku faktörü bir kompleks yapar. FVIIa faktör X'nu aktive eder (Şekil 2).

Koagülasyonda Ortak Yol

Faktör X'nun aktivasyonu için ilk yol intrinsek yolda kalsiyum ve lipid bağımlı kompleks (FVIII, FIX ve FX'nu içerir)'in FIX'u FXIa yoluyla aktive etmesi ile başlar. Aktive faktör IX kofaktör VIII ile FX'nu aktive eder. İkinci yol yukarıda bahsedildiği

gibi ekstrinsek yoldaki doku faktörü-FVIIa kompleksinin FX'nu aktive etmesi şeklindedir. Üçüncü yol ise faktör IX ve faktör X'nun doku faktörü-FVIIa kompleksi ile direkt olarak aktive edilmesidir. Bu direkt aktivasyon intrinsek ve ekstrinsek koagülasyon yolları arasında önemli bir bağlantı sağlar (2,5,7) (Şekil 2).

Doku faktörü-faktör VIIa kompleksinin faktör IX'u aktive ettiği 1977 yılında gösterilmiş olmasına rağmen, ancak son yıllarda kabul edilen bir görüş haline gelmiştir. Pıhtılaşma olayının devam ettirilmesinde bu buluşun çok önemli olduğu inanılmıştır (5).

Faktör X'nun doku faktörü-faktör VIIa tarafından direkt aktivasyonu koagülasyonun hızla başlamasına neden olur. Fakat hızlı başladığı gibi inhibitör enzimlerce de hızla inhibe edilirler (5). Aktive faktör IX ve doku faktörü-faktör VIIa trombin oluşumunu başlatırlar.

Ortak yolda protrombin faktör X, kalsiyum ve fosfolipidler ile birlikte faktör V ile birleşerek protrombin aktivatörü denen bir kompleks oluşturur (1,5). Birkaç saniye içinde protrombin trombine parçalanır. Trombinin hemostazda önemli fonksiyonları vardır. En önemli özelliği fibrinojenin fibrine dönüşümünde rol oynamasıdır. Ayrıca faktör V, VIII ve XIII'ü aktive edebilir, trombosit agregasyonunu ve sekresyonunu stimüle edebilir. Yine trombomodüline bağlanarak antikoagülan protein C'yi aktive eder (5). Trombin proteolitik etkisiyle her bir fibrinojen molekülünden dört düşük molekül ağırlıklı peptidi ayırır ve diğer fibrin molekülleriyle kendiliğinden polimerize olma yeteneği taşıyan bir molekül olan fibrin monomeri oluşturur. Bunlar da fibrin iplikçiklerine polimerize olurlar. Polimerizasyonun ilk aşamasında fibrin monomer molekülleri zayıf nonkovalan hidrojen bağlarıyla birarada tutulurlar. Bu yüzden oluşan pıhtı zayıftır ve kolayca çözünebilir. Fakat, pıhtı içinde tutulan trombositlerden salınan fibrin stabilize edici faktör adı verilen faktör XIII fibrin monomer molekülleri arasında kovalan bağlar ile komşu fibrin iplikçikleri arasında çapraz bağlar kurulmasını sağlar. Böylece fibrin ağının yapısı kuvvetlenir (1).

Pıhtı lizisi ve damarın tamiri hemostatik tıkaç oluşuktan hemen sonra başlar. Fibrinolitik sistemin üç tane potansiyel aktivatörü vardır: Hageman faktör fragmanları, üriner plazminojen aktivatörü veya ürokinaz ve doku plazminojen aktivatörü. Doku plazminojen aktivatörü ve ürokinaz endotel hücrelerden diffüze olurlar ve plazminojeni plazmine çevirirler. Plazmin fibrin polimerlerini küçük parçalara ayırır. Bu parçalarda monosit-makrofaj sistemi ile yok edilirler (1,2).

Koagülasyonda Endoteliumun Rolü

Endotelium hemostaz-koagülasyon sisteminde önemli bir role sahiptir. Bir taraftan antikoagülan ve antitrombotik işlev görürken, bir yandan da prokoagülan olarak davranır. Endotelin birinci görevi pıhtılaşmaya engel olmaktır (4). Bütünlüğünü koruyan endotel özellikle kollajenden

trombositleri ve koagülasyon proteinlerini ayırır. Fakat, trombositler aktive olmuşlarsa, trombositlerin zedelenmemiş bölgeye yapışmaması için prostasiklin devreye girer. Prostasiklin güçlü bir trombosit agregasyon inhibitörüdür.

Endotel hücrelerini antikoagülan etkisi iki temel mekanizma ile olur. Birincisi; heparin benzeri madde ki, bu heparan sülfattır. Bu madde ATIII aktivasyonu yoluyla (trombin ve FXa'yı da içeren çeşitli koagülasyon faktörlerini inaktive eder) koagülasyonu inhibe eder. İkincisi ise, trombomodülün proteindir. Trombomodülün protein C'yi aktive eder. Aktive protein C faktör V ve faktör VIII' in proteolitik parçalanmasını engeller. Protein C trombinle aktive olur. Trombini prokoagülan aktivitesi trombomodülünle bağlandıktan sonra büyük ölçüde azalır (4).

Endotel hücreleri aynı zamanda prohemostatiktir. Trombositlerin kollajene ve diğer yüzeylere yapışmasında temel olan vWF' nü yapar ve salgılar.

Endotelin koagülasyondaki rolü şöyle özetlenebilir (5):

1. Trombomodüline bağlı trombin regülasyonu
2. Fibrinolitik sistemin regülasyonu için mediatörlerin salınımı
3. Vasküler hemodinamik ve trombosit fonksiyonu kontrolünde rolü olan prostaglandinlerin salınımı
4. Nitrik oksit, doku faktörü yolu inhibitörü salınımı

Patolojik durumlarda ise fonksiyonu şunlardır (5):

1. Pıhtılaşmanın başlaması için doku faktörünün salınımı
2. Fibrinolitik cevabın inhibisyonu için plazminojen aktivasyonunu inhibe eden (PAI) maddenin salınımı
3. Trombogenezin aktivasyonu için vWF ve prokoagülan proteinlerin üretimi

Doğal Koagülasyon İnhibitörleri

ANTİTROMBİN III: Moleküler ağırlığı 58.000 dalton olan lineer glikoproteindir. Trombin, Fxa, FIXa, FXIA ve FXIIa ile kallikreini inhibe eder. ATIII tarafından trombinin ve FXa'nın inhibisyonu için heparin gereklidir (5).

HEPARİN KOFAKTÖR II: Moleküler ağırlığı 62.000 - 72.000 dalton arası değişen bir proteindir.

Yalnızca trombini inhibe eder. Etkisi ATIII'e benzer (5).

DOKU FAKTÖRÜ YOLU İNHİBİTÖRÜ (TFPI): Megakaryositlerde ve endotelyumda yapılır. Lipoproteine eşlik eden koagülasyon inhibitörü ve ekstrensek yol inhibitörü olduğu bilinmektedir. Faktör VIIa - doku faktörü kompleksini inhibe eder. Bunun sonucunda da FXa inhibe edilmiş olur (5).

PROTEİN C: Trombin - trombomodülün kompleksi protein C' nin potent aktivatörüdür. Protein C kofaktör Va ve faktör VIIIa' yı yıkarak inaktive eder. Böylece faktör X ve protrombini inaktivasyonuna neden olurlar. Protein C aktivitesi için protein S ve faktör V gereklidir. Protein S ve faktör V K vitamini bağımlı plazma proteinidirler (5).

PROTEAZ NEKSİNLER: Proteaz neksin 1, ATIII benzeri maddedir. Trombin, ürokinaz, plazminojen aktivatörü ve aktive protein C'yi inhibe eder. Proteaz neksin 2 ise, faktör XIIa'nın potent inhibitörüdür (5).

Diğer İnhibitörler

Plazminojen aktivatörü inhibitörü: Fibrinolitik sistemi aktive eder.

α_2 antiplazmin: Plazmini fibrinlizisle hızla inhibe eder.

α_2 makroglobulin: İnflamasyon ve immün reaksiyonlarda önemlidir. Molekül ağırlığı 360.000'den büyük bir globulin molekülüdür. Bir çok pıhtılaşma faktörünü bağlayarak proteolitik etkinliklerini önler.

HEPARİN: Heparin molekülü yüksek negatif yüklü konjuge bir polisakariddir. Tek başına antikoagülan özelliği çok az iken, ATIII ile birleştiğinde ATIII'ün trombini inaktive etme yeteneğini bin kata kadar arttırmak suretiyle etki gösterir. Pıhtılaşma faktörlerinden FXIIa, FXIa, FIXa ve FXa'yı inaktive eder. Antikoagülan etkisine en fazla katkıda bulunan trombin ve FXa' nın inhibisyonudur (5).

Heparin vücutta özellikle perikapiller bağ dokusuna yerleşmiş olan bazofilik mast hücreleri tarafından yapılır.

Heparinin invitro koşullarda prostasiklini de nötralize ederek zayıf da olsa koagülan etkisi olduğu gösterilmiştir (5).

Hemostaz Bozuklukları

1. Damar duvarına bağlı bozukluklar

- Trombotik trombositopenik purpura
- Hemolitik üremik sendrom
- Henoch-Schönlein purpura
- Metabolik ve inflamatuvar hastalıklar sonucu oluşanlar

- Kayalık dağlar lekeli ateşi
- Waldenstrom makroglobulinemisi
- Multiple myelom
- Vitamin C eksikliği
- Cushing sendromu
- Marfan sendromu
- Ehler Danlos sendromu
- Osler Rendu Weber hastalığı
- Anjiodisplazi
- Kasabach Merritt hastalığı

2. Trombosit ve fonksiyonuna bağlı bozukluklar

- Yetersiz üretim (Hematolojik hastalıklar, Aplazi)
- Splenik sekestrasyon (Hematolojik hastalıklar, karaciğer hastalıkları)
- Artmış yıkım (İmmün hastalıklar-İTP-İlaçlara bağlı, sepsis, DIC)
- Adezyon bozuklukları -Bernard Soulier sendromu, von Willebrand hastalığı, üremi
- Agregasyon bozuklukları - Glanzman tromboastenisi, Afibrinojenemi
- Granül sekresyonu bozuklukları- Okülökutanöz albinizm, Chediak Higashi sendromu, Kardiopulmoner bypas, myeloproliferatif hastalıklar, aspirin yada NSAİD kullanımı

3. Koagülasyon faktörlerine bağlı bozukluklar

- Faktör eksiklikleri
- Vitamin K eksikliği
- Dissemine intravasküler koagülasyon
- Karaciğer hastalıkları

Perioperatif Hemostaz Monitörizasyonu

Bizler, preoperatif vizitte operasyona hazırlanan hastaların kanama profillerini bilmek ve iyi değerlendirmek zorundayız. Böylelikle operasyon sırasında oluşabilecek komplikasyonlar için hazırlıklı olabiliriz. Preoperatif vizitte ilk olarak hastalardan iyi bir anamnez almamızdır. Kanama eğilimine ilişkin özgeçmişini iyice soruşturulmalıdır.

Kullandığı ilaçlar (aspirin, antikoagülanlar vb.) bilinmelidir. Soygeçmiş, herediter hemorajik diyatez yönünden ailenin değerlendirilmesi gerekir. Fizik muayenede ekimoz, peteşi, purpurik lekeler, hepatosplenomegali, assit, sarılık gibi bulguların değerlendirilmesi önemlidir (8).

Hemostazla ilgili çeşitli laboratuvar tetkikleri istenir. Bu testler:

Kanama zamanı

Pıhtılaşma zamanı

Trombosit sayısı

Protrombin zamanı

Parsiyel tromboplastin zamanı

Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

Fibrinojen düzeyi ve fibrin parçalanma ürünlerinin düzeyi

AT III düzeyi

Eksik olan faktör düzeyi

Kanama Zamanı

Hastalara küçük bir cilt insizyonu yapılarak sonuç elde edilir. Bu arada insizyonun yapıldığı yerin distaline turnike bağlanır. Kesinin başlangıcından kanamanın durduğu zamana kadar geçen süredir. Her 15 saniyede bir kağıda kan emdirilerek kanamanın durup durmadığı takip edilir. Normal süresi 4-6 dakikadır. Trombosit sayısını 100.000'den az olduğu ya da trombosit fonksiyon bozukluğu olduğu durumlarda, kanama zamanı uzar.

Protrombin Zamanı

Koagülasyon sisteminde ekstrensek ve ortak yolun değerlendirilmesinde kullanılır. Pıhtı formasyonuna kadar olan süreyi gösterir. Protrombin zamanının uzaması, F II, V, VII ve X'nun düzeylerinin azaldığını gösterir. Protrombin zamanının normal süresi 11-12 saniyedir. Ayrıca, protrombin zamanı warfarin tedavisi sırasında rutin olarak kullanılan bir monitördür. Hastadan alınan kan hemen oksalatlanarak protrombinin trombine dönüşmesi engellenir. Daha sonra, büyük miktarda kalsiyum iyonu ve doku faktörü aniden oksalatlı kana karıştırılır. Kalsiyum oksalatın etkisini bloke eder ve doku faktörü de ekstrensek yolla protrombinden trombin oluşumunu aktive eder. Pıhtılaşmanın olması için geçen zamana protrombin zamanı denir.

Oral antikoagülan tedavisinin monitorizasyonunda kullanılan protombin zamanının standardize edilmesi amacı ile Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından insan beyin dokusu kullanılarak uluslararası referans tromboplastin geliştirilmiş ve protombin zamanı oranlaması ile INR (=International Normalized Ratio) kullanımı önerilmiştir (9).

Pıhtılaşma Zamanı

Ölçümünde en sık kullanılan yöntem, kanı kimyasal olarak temiz iki cam tüpe koyarak pıhtılaşmaya kadar 15 saniyede bir eğmektir. Yaklaşık olarak bu zaman 6-10 dakikadır.

Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı

Koagülasyon kaskadının intrinsek ve ortak yolunun değerlendirilmesinde kullanılır. Normal süresi 24-36 saniyedir. Faktör II, V, VII, IX, X, XI, XII, I, yüksek moleküler ağırlıklı kininojen ve prekallikrein eksikliğinde aPTT' nin uzadığı saptanır.

Fibrinojen

Yeterli hemostaz için önemli bir substrattır. Fibrinojen eksikliği koagülopatilerle birlikte seyreder. Normal değeri 200-400 mg/dL'dir.

Fibrin Yıkım Ürünleri

Fibrinolizis pıhtı lizisi ve fibrin parçalanma ürünlerini açığa çıkmasıyla sonuçlanır. Bu nedenle, FDP ölçümü fibrinolizisin değerlendirilmesinde önemlidir.

Koagülasyon Testlerinin Anormal Olduğu Durumlar

PTT uzamış ise;

Kanama yoksa - FXII, HMWK, PK eksikliği

Orta derecede kanama varsa - FXI eksikliği

Sık ve şiddetli kanama varsa - FXIII ve FIX eksikliği

PT uzamış ise;

FVII eksikliği

K vitamini eksikliğinin erken dönemi

Warfarin uygulanması

PTT ve PT birlikte uzamışlar ise;

FII, FV ve FX eksikliği

K vitamini eksikliği geç dönemi

Warfarin uygulanması

TT uzamış ise;

Orta düzeyde kanama varsa - Afibrinojenemi

Sık ve şiddetli kanama varsa - Disfibrinojenemi

Heparin uygulanması söz konusudur (2).

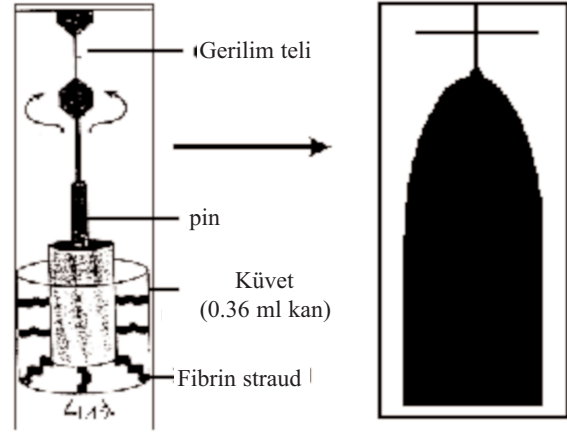
Operasyon sırasında kan kayıpları ve koagülopatilerin değerlendirilmesinde rutin koagülasyon testleri yeterli olmamaktadır. Bu nedenle koagülasyon sistemini değerlendirmede farklı bir metod olan viskoelastik değerlendirme yapan Tromboelastograf (TEG), Sonoclot koagülasyon analizörleri ve Hemastatus yöntemleri kullanılmaktadır.

Tromboelastograf

1948 yılında Hartet tarafından bulunmuştur. TEG hemostatik fonksiyonu tek bir kan örneğinden bir bütün olarak değerlendirmektedir. Trombositlerde protein - koagülasyon kaskadı etkilerini, trombosit fibrin başlangıcından trombosit agregasyonuna kadar, pıhtının dayanıklılığını ve pıhtı lizisine kadar olan bilgileri dökümanter olarak vermektedir. 20-30 dakika içinde pıhtılaşma faktörlerinin aktivitesi, trombosit fonksiyonu ve klinik olarak önemli fibrinolitik fonksiyon ile ilgili bilgileri trase halinde vermektedir (10,11).

Temel olarak TEG, iki mekanik parçadan oluşur: Bunlar gerilim telinde serbestçe asılı duran pin (iğne) ve 37 dereceye ısıtılmış, ossilasyon hareketi yapan (4°-45°) kaptır. 0.36 ml, yeni alınmış kan kaba konur. Bu kan sıvı halinde kaldığı sürece kabın hareketinden pin etkilenmez. Ancak pıhtılaşma başladığı zaman hareket pine iletilir. Isıya duyarlı ve dakikada 2 mm hızla hareket yapan kağıda TEG izleri kayıt edilir (10). Yeni geliştirilen cihazda kap hareket etmez. Pin elektromanyetik transducerler arasında 4°- 45' açıyla hareket eder. Disposibl kaplar kullanılır. Her bir siklus 10sn sürmektedir (12) (Şekil 3).

TEG'deki parametreler: reaksiyon zamanı (r time), koagülasyon zamanı (Kdeğeri), α açısı (katı pıhtının oluşma hızı), maksimal amplitüd (fibrin ve trombositlerin fonksiyonunu gösterir), A60 (maksimal amplitüdden sonraki 60. dakikayı gösterir). Pıhtı lizisi ve retraksiyonu hakkında bilgi verir,



Şekil 3. Tromboelastograf ve trasesi.

CLI:pıhtı bütünlüğünün kaybıyla ilgili olayları yansıtır (Şekil 4).

Rutin koagülasyon testleri santrifüj esasına dayanmaktadır. Bir çok koagülasyon testi ilk fibrin parçasının oluşmasıyla sonlanır. TEG ise, bu noktada başlar ve pıhtı lizisine kadar ölçüm yapar. Zuckerman ve arkadaşları koagülasyon ve buna bağlı sistemlerdeki hemostatik dengedeki değişikliklerin TEG ile daha duyarlı olarak incelenebildiğini bildirmişlerdir (10).

Rutin koagülasyon testlerinden olan PT ve PTT, perioperatif periyotta önemli bir değere sahip değildirler. Yapılan çalışmalarda cerrahi kan kaybıyla anormal değerler arasında direk korelasyon kurulamamıştır. Yani, PT ve PTT normal iken anormal hemostaz sonucu halen aktif kanama gözlenebilmektedir.

Yeterli sayıda ve normal fonksiyona sahip trombositler hemostaz için şarttır. Perioperatif periyotta bunu değerlendirmek oldukça zor bir iştir. TEG ise, maksimal amplitüd (MA) ile trombosit sayısı, kollajen ve ADP'ye agregasyon yanıtını gösterebilmektedir. Fibrinolizis, perioperatif kanamanın nedeninin saptanmasında giderek önem kazanmaktadır. TEG fibrinolizis için rutin testlerden ki (D Dimer ve euglobulin lizis zamanı da dahil olmak üzere) daha sensitif olabilir. Bu metodun intraoperatif fibrinolizisin tedavisi için de yararlı olduğu gözlenmiştir.

Özet olarak; genellikle rutin koagülasyon testlerinin yetersiz kaldığı fibrinolitik aktivite ve trom-

bosit fonksiyonu ile ilgili bilgiyi TEG vermektedir. Böylece daha önce var olan ya da sonradan oluşan hemostatik defektlerle ilgili durumlarda monitör olarak uygundur (10).

TEG'deki Değişiklikler ve Bunlarla Uyumlu Patolojiler

R (Reaksiyon zamanı): Fibrin başlangıcına kadar olan zaman (6-8 dk)

Uzadığı durumlar: Koagülasyon faktörlerinin eksikliği

Antikoagülan kullanımı
Şiddetli hipofibrinojenemi
Şiddetli trombositopeni

Azaldığı durumlar: Hiperkoagülopati

K (Pıhtı oluşum zamanı): Pıhtının viskoelastisitesini gösterir. (3-6 dk.)

Uzadığı durumlar: Faktör eksiklikleri
Trombositopeni
Trombositopati
Hipofibrinojenemi

Azaldığı durumlar: Hiperkoagülopati

α Açısı: Katı pıhtı oluşum hızını ve dayanıklılığını gösterir. (50° - 60°)

Arttığı durumlar: Hiperkoagülopati

Azaldığı durumlar: Hipofibrinojenemi
Trombositopeni

MA: Fibrin ve trombositlerin maksimum dinamik özelliklerini gösterir.(50-60 mm.)

Arttığı durumlar: Hiperkoagülopati

Azaldığı durumlar: Trombositopeni
Trombositopati
Hipofibrinojenemi

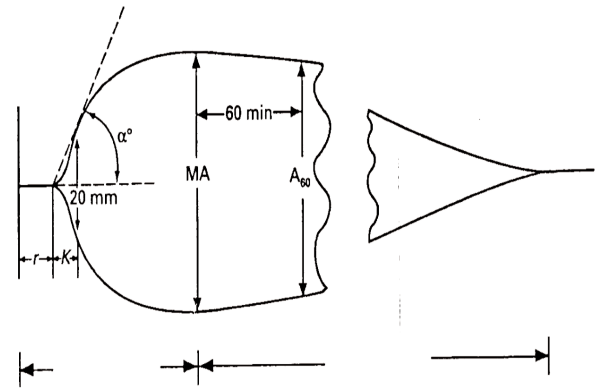
A₆₀: Pıhtı lizisi hakkında bilgiler verir (MA-5 mm).

Arttığı durumlar: Fibrinolizis

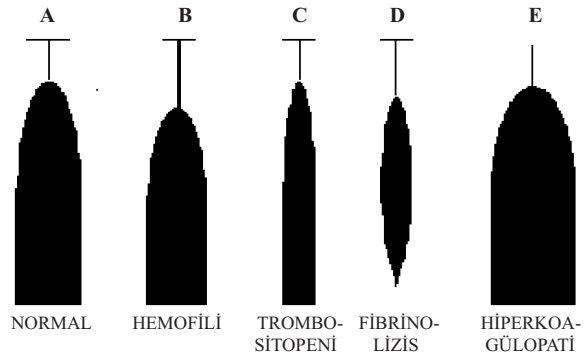
Karaciğer Cerrahisi ve Transplantasyonunda TEG Kullanımı

Koagülasyon monitörizasyonu, bu tip hasta grubunda ağır koagülasyon ve fibrinolitik sistem bozuklukları nedeniyle kritik öneme sahiptir (13).

Koagülasyonun bütün fazları hepatik fonksiyona bağlıdır ve karaciğer hastalıklarında bu fonksiyon bozulur. Koagülasyonun vasküler fazın-

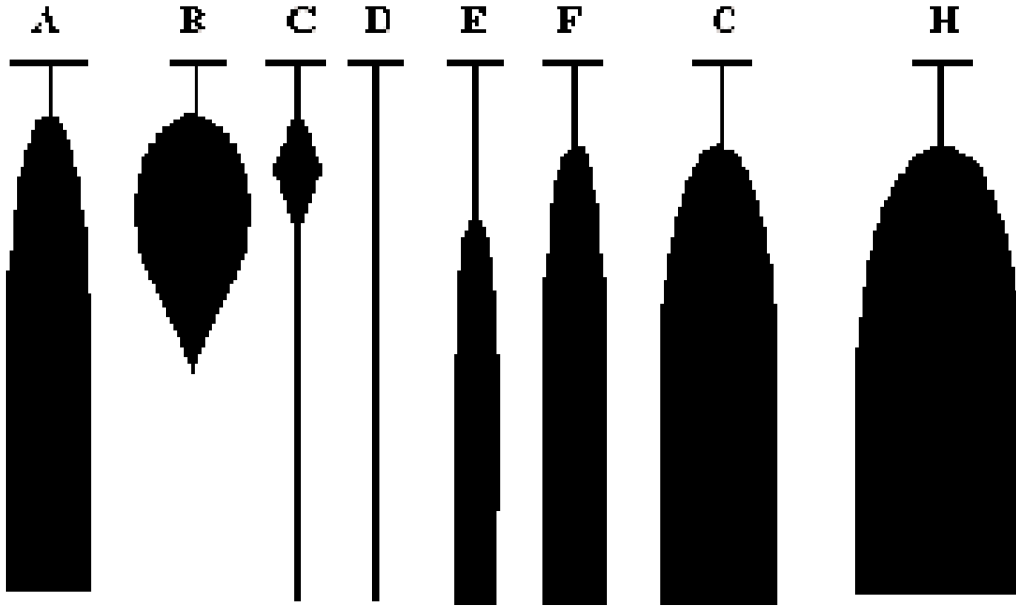


Şekil 4. TEG parametreleri.



Şekil 5. Spesifik hemostatik defektlerin TEG traseleri.

da vazokonstriksiyon, damar duvarı ve trombositler arasındaki ilişki yetersizdir. Trombosit fazı, trombositopeni ve trombosit disfonksiyonu nedeniyle gerçekleşemez. Trombositopeni %70 hastada var olup, neden splenomegalidir. Trombosit disfonksiyonu nedeniyle TXA2'nin ve adenin nükleotidlerinin üretimi azalmış olabilir. Küçük ve hipofonksiyonel trombositler nedeniyle agregasyon da yetersizdir. Koagülasyon kaskadı karaciğer tarafından üretilen prokoagülan ve inhibitörlerin düşük düzeylerinden etkilenir. Bu koagülasyon faktörleri; FI, FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXI, FXII, FXIII, prekallikrein ve yüksek moleküler ağırlıklı kininogenidir. İnhibitörler ise; ATIII ve α_1 antitripsindir. Regulator proteinler ise, C1 inhibitör ve α_2 makroglobulindir. FVIII düzeyi sıklıkla artmıştır.



Şekil 6. Karaciğer transplantasyonunda TEG traseleri.

Çünkü, vWF antijeninin düzeyi ve aktivitesi de artmıştır. Fibrinolitik aktivite de artmıştır. Çünkü, tPA, plazminojen, protein C, protein S ve α_2 antiplazmin düzeyleri arasında dengesizlik mevcuttur (13).

Şekil 6'da görüldüğü gibi, A trasesi karaciğer transplantasyonuna hazırlanan hastada düşük pıhtılaşma faktörleri ve az sayıdaki trombositleri yansıtmaktadır. B trasesi, anhepatik faz +10 dk.: fibrinolizis gelişimi. C trasesi: Anhepatik + 45dk: şiddetli fibrinolizis. D trasesi: Reperfüzyon+5dk: pıhtı oluşumu mevcut değil. E trasesi: Reperfüzyon+15dk: transe- namik asit sonrası. F trasesi: Reperfüzyon + 30dk: koagülasyonun spontan düzelmesi. G trasesi: Reperfüzyon+90dk: TDP ve trombosit verilmesi. H trasesi: Reperfüzyon+ 120dk: uzamış r zamanına rağmen normal TEG trasesi (10).

Yani, anhepatik fazda koagülasyon faktörleri yapılamaz ve fibrinolizise ait aktivatörler artmış, inhibitörler azalmıştır. Masif kan kaybı dilüsyonel koagülopati sonucu da olabilir. Bu durumda da pıhtılaşma profili çok bozulmuştur. Graft karaciğerde reperfüzyon başladıktan sonra sıklıkla koagülasyon bozukluğu görülür. Bunun nedeni hipotermi, asidoz ve alıcının karaciğerinden salınan çeşitli substratlardır. Genellikle yeni greftte sentez fonksiyonu yeniden başlar. Reperfüzyondan bir iki saat sonra koagülasyon normale döner. Bununla

birlikte koagülopati zayıf fonksiyonlu da olsa devam edebilir. Kontrol edilemeyen kan kaybına neden olur. Bu durumda rutin testler değişiklikleri gözlemekte yetersiz kalır (10).

Kang ve arkadaşları karaciğer transplantasyonunda TEG kullanımında öncü olmuşlardır. TEG'deki değişiklikler yol göstericidir; taze donmuş plazma "r" zamanı 15 dakikayı aştığı zaman 2-4 ünite verilebilir, trombositler MA 40 mm.'den az ise 10kg.'a 1 ünite şeklinde, kriopresipitat α açısı 40 dereceden küçük, MA normal ise 6-12 ünite verilebilir. TEG kullanımı ile eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma transfüzyonları azalmıştır (10,13).

Fibrinoliziste TEG Kullanımı

Hepatik cerrahi sırasında perioperatif kanamalara katkıda bulunan hemostatik hastalıkların başlıca komponentidir. Hepatik cerrahiye hazırlanan hastalarda fibrinolizis sıklıkla bulunur. Çünkü, geniş karaciğer rezeksiyonu ile fibrinolizisi aktive eden faktörler salınırlar ve oklüzyonlar nedeniyle azalmış olan karaciğer kan akımının etkisiyle de bunların atılımı azalır. Transplantasyon sırasında fibrinolitik sistem aktivatörleri ve inhibitörleri arasında bir denge yoktur. TPA'nın artmış konsantrasyonu anhepatik periyotta ve graft reperfüzyonundan hemen sonra pik yapar. Aynı zamanda inhibitörlerin konsantrasyonu (plazminojen

aktivatör inhibitörü ve α_2 antiplazmin) kayda değer düzeyde olmadığından bu durum aşırı fibrinolizis ile sonuçlanır (13).

Cerrahi işlem sırasında fibrinolizis düzeyi ile intraoperatif kan kaybı arasında bir korelasyon sözkonusudur. TEG kullanımından önce antifibrinolitik tedavi geniş kapsamlı, ampirik yapıydı. TEG ile pıhtı lizis indeksi (CLI) ölçümüyle fibrinolitik aktivite hakkında yararlı bilgiler elde edilmekte tedavinin yeterliliği de seri halde elde edilen traselerle değerlendirilebilir (10).

Masif Kan Kaybı: Dilüsyonel Koagülopati

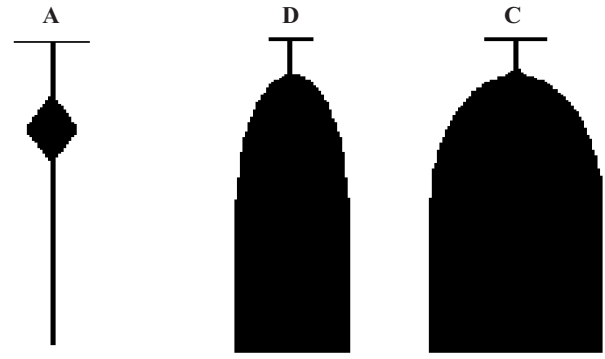
Major hemorajilerde banka kanı ile replasman yapılması dilüsyonel koagülopati için potansiyel yaratmaktadır. Eski kanlarda, pıhtılaşıma faktörleri ve fonksiyonel trombositler yoktur.

TEG analizi ile progresif kan kaybıyla birlikte koagülobilitenin arttığı gösterilmiştir. Kan kaybı tahmin edilen kan volümünün %80'ni aştığı zaman klinik ve TEG'de koagülopati gözlenebilir. TEG ile yapılan klinik çalışmalarda progresif kan kaybı sırasında hipokoagülasyon olduğuna dair bir delil elde edilememiştir (10). Gerçekte, koagülasyon sistemi kan kaybı sırasında stimüle olmaktadır. Çünkü, stres koagülasyonu arttıran katekolaminlerin salınımına neden olmaktadır. Tuman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada progresif kan kaybının kristaloid veya eritrosit süspansiyonu ile karşılanmasına rağmen dilüsyonel koagülopati olmadığını, bilakis koagülasyon aktivitesinde artış olduğunu saptamışlardır. Bu nedenle ampirik olarak TDP ve trombosit kullanımının anlamı olmadığını belirtmişlerdir (14).

Çalışmalar, masif kan kaybı sırasında eğer hepatik hipoperfüzyon yok ise; koagülasyonun ve buna etki eden faktörlerin karaciğerde artmış sentezi, prokoagülanların salınımı sağlamaktadır. Progresif kan kaybında ilk defekt trombosit sayısında ya da fonksiyonunda olmasına rağmen, hesaplanan kan volümünün %80'ni kaybolduysa bile artmış prokoagülan aktivite gözlenmektedir (14).

Hiperkoagülabilitede TEG Kullanımı

Bazı hastalıklar hiperkoagülabilité ile seyretmektedir. Hiperkoagülopati tanısı rutin testlerle zor konur. Trombosit sayısı ve fibrinojen konsantrasyonu artmıştır. TEG'de ise, "r" zamanı kısalır, hızla artan daralan α açısı ve maksimal amplitüd değerinin



Şekil 7A. OLT planlanan hastada fibrinolizis, B. invitro transe-namik asit uygulananımı, C. invivo transe-namik asit uygulananımı.

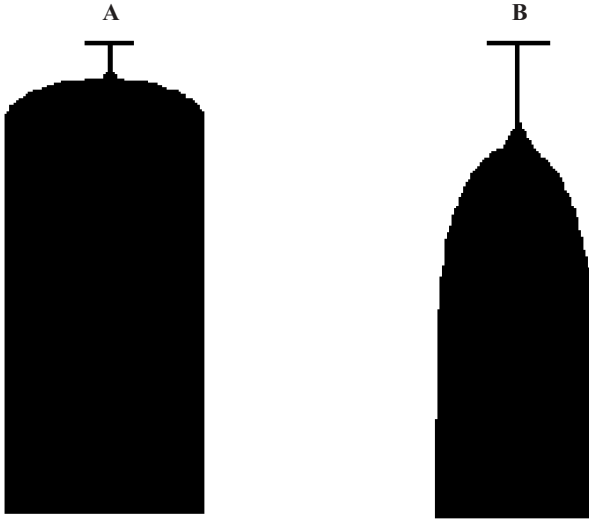
70mm'den fazla olması ile tanı konur. Böyle hastalara trombosit ve pıhtılaşıma faktörlerini vermek tehnelidir. Hepatik rezeksiyona gidilen hastalarda hiperkoagülopati tespit edilebilir. Dikkatle seçilmiş hastalarda 1000-3000 ünite heparin kullanımı TEG'de belirtilerin geri dönüşümünü sağlar ve trombotik komplikasyon oluşumunu azaltır.

En önemli komplikasyon trombozistir. Hepatik arter anastomozu sırasında görülür. Transplantasyondan sonraki günlerde bir grup hastada ATIII ve protein C eksikliği görülmüştür. Bu protrombotik durum trombozis için risk oluşturmaktadır. Bu nedenle TEG ile hiperkoagülopati tespiti klinik önem taşımaktadır (10).

Kardiak Cerrahide TEG Kullanımı

Kardiyopulmoner bypass (CPB) koagülasyon ve fibrinolitik sistemde çeşitli kompleks bozukluklara yol açmaktadır. Trombosit fonksiyonunda defektler sözkonusudur ki, bunlar, adezyon ve agregasyonun azalması, fibrinojenin bağlanmasındaki azalma ve α granüllerin deplezyonudur. Koagülasyon fonksiyonu ve heparin aktivitesi CPB sırasında aktive koagülasyon zamanı (ACT) ile monitörize edilir. ACT sonucu kolay ve hızlı elde edilebilmesine rağmen, koagülasyonun yalnızca fibrin formasyonunun başladığı zamanını gösterir. Trombosit fibrin etkileşimini, pıhtı retraksiyonunu veya lizisini göstermez. Halbuki, CPB etkileri koagülasyonun tüm evrelerinde görülebilir (6,10).

Spiess ve arkadaşları, son zamanlarda post bypass koagülopatilerde TEG'in yararlı bir monitör olduğunu göstermişlerdir. TEG ile %87 postope-



Şekil 8A. Anhepatik faz: hiperkoagülabile, **B.** Greft karaciğer reperfüzyon sonrası.

ratif hemoraji (cerrahiye gerek duyulan) tespit edilirken, ACT ile %30, PT - PTT diğer koagülasyon testleri ile %51 oranında hemoraji tespit edilmiştir (6,10).

Kang ve arkadaşları da kardiyak cerrahide TEG kullanmışlardır. Kardiyopulmoner bypass uygulanan 34 hastada çalışma yapmışlardır. Rutin koagülasyon tetkikleri ve klinik bulguları değerlendirilen hastaların %92'sine taze donmuş plazma, %30'una da trombosit transfüzyonu yapılmıştır. TEG bulguları değerlendirilen hastalarda ise taze donmuş plazma transfüzyonu gerekmediği ve trombosit transfüzyonlarının da %60'ının gereksiz olduğunu ortaya koymuşlardır (10).

CPB sonrası %5 ile %25 hastada hemoraji görülmektedir. Bu hastalar hemodinamik açıdan stabil olmadığından erken ekstübe edilememektedirler.

Plazma koagülasyon faktörlerinin dilüsyonu, trombosit disfonksiyonu, heparinin neden olduğu fibrinolizis, heparinin yetersiz nötralizasyonu, hemostatik defektlerin oluşmasına yardımcı olmaktadır.

CPB sırasında trombositlerde birtakım değişiklikler gözlenir. Harker ve arkadaşları post-CPB periyodunda trombositlerin α granüllerinin tüketildiğini bulmuşlardır. Kestin ve arkadaşları, CPB sonrası trombositlerin nispeten intakt olduğunu gözlemişlerdir. Bazı çalışmalarda CPB' in trombosit yüzeyindeki GPIIb/IIIa'yı azalttığını, bazı

çalışmalar ise GPIIb/IIIa'da defekt yaptığını ortaya koymuştur. Ammer ve arkadaşları post-CPB sırasında α granüllerden salınımın inhibe edildiğini öne sürmüşlerdir (15).

TEG kullanılarak hemostatik defekt saptanmış ve tedavi ona göre planlanarak hastaların erken ekstübasyonu sağlanmıştır (15).

CPB sırasında rutin koagülasyon tetkiklerinin sonuçlarının geç elde edilmesi nedeniyle, hastalara uygulanan kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunda, hastadan hastaya değişen bir uygulama yoktur. Shore-Lesserson ve arkadaşları TEG kullanılarak yapılan algoritm transfüzyonların hem transfüzyon ihtiyacını azalttığını, hem de saptanan patolojiye göre transfüzyonun planlanabildiğini göstermişlerdir (16,17).

Yine, Gandhe ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, TEG kullanılan hastalarda %50 oranında postoperatif hemoraji ve kan ürünü kullanımının azaldığı, reeksplorasyon oranının ise %1 olduğu saptanmıştır (18).

Heparinin Etkilerinin Monitorizasyonu

Kardiyak ve vasküler cerrahide heparin kullanımını sık yapılan bir uygulamadır. Heparin uygulaması yaygın olarak Aktive Edilmiş Koagülasyon zamanı ile değerlendirilir. Diğer yöntemler, Lee-White tüm kanın pıhtılaşma zamanı, kanın aktive edilmiş rekalsifikasyon zamanıdır (6).

Aktive koagülasyon zamanı: ACT ilk olarak Hattersley tarafından 1966 yılında tanıtılmıştır ve kardiyak cerrahide heparin etkisinin monitorizasyonunda halen yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Kan celite veya kaolin gibi aktivatörler içeren test tübüne konur. Bu aktivatörler intrinsek yolu başlatmaktadır. ACT Hemochron ve Hepcon adlı cihazlarla otomatik olarak ölçülür. Tüp cihazdaki yerine yerleştirildikten sonra rotasyon hareketi başlar ve pıhtının oluştuğu an bu hareket sona erer. Cihazın üzerinde bu işlemin kaç saniyede bittiğini gösteren ekran mevcuttur. Normal ACT süresi 80-120 saniyedir. ACT 400sn.'den az ise, belirgin şekilde trombosit ve pıhtılaşma faktörü tüketilir. 400'den büyük ise, koagülasyon inhibe olur. CPB sırasında heparin monitorizasyonu önemlidir. Çünkü, rezidüel etkiler, heparin rebaundu, post bypass artmış kanamalar, tromboz görülebilir. Henüz ideal bir heparin ve ACT düzeyi saptanamamıştır (6,19).

Obstetrikte TEG Kullanımı

Doğum sonrası hemoraji maternal morbidite ve mortalitenin major etkeni olup, uterüs atonisi en sık görülen nedendir ve doğum sonrası histerektomi için en yaygın endikasyondur. Böyle hastalarda hemoraji herhangi bir koagülopati ile birlikte olabilir ve bu da pıhtılaşma faktörleri ve trombositlerin kristaloid uygulamasını takiben dilüsyonu, doku travmasına bağlı dissemine intravasküler koagülasyon sonucu olabilir. Kanayan bir hastada koagülopatiyi cerrahi kanamadan ayırmak zordur. Hemostatik değişikliklerin teşhisi ve pıhtılaşma faktörlerinin replasmanına olan ihtiyaç genellikle cerrahi sahada mikrovasküler kanamanın klinik gözlemine ve rutin koagülasyon tetkiklerine dayanır (20).

TEG kullanımının, hamilelerde koagülopati teşhisinde yararlı bir yöntem olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Landers ve arkadaşları, hamile bir bireyde TEG ile koagülopatiyi hemen teşhis edip, amaca yönelik uyguladıkları tedaviye cevabında olumlu olduğunu belirtmişlerdir (20). Steer ve arkadaşları, dissemine intravasküler koagülasyon ve abruptio plasentalı bir hastada koagülasyon anomalilerinin teşhis ve tedavisinde TEG'in hızlı ve etkili bir yöntem olduğunu bulmuşlardır (20). Sonuç olarak, vajinal doğumu takiben şiddetli koagülopatinin başarılı şekilde tedavi edilmesinde Sharma ve arkadaşları da TEG'in rolünün önemli olduğunu ortaya koymuşlardır (20).

Preeklampsili hastalarda da trombositopeninin yaygın bir şekilde görülmesi ve nadir de olsa dissemine intravasküler koagülopatinin gelişmesi anormal hemostazla sonuçlanabilmektedir. TEG, preeklampitik hastalarda hemostazın değerlendirilmesinde, preeklampitik ve eklampitik hastalardaki koagülopatiyeye yönelik değişikliklerin saptanmasında güvenilir bir yöntem olarak kullanılmaktadır (21,22).

Sonoclot Analizörü

1975 yılında von Kaulla tarafından tanıtılmıştır. Ultrasonik, vibrasyon hızı 200 Hz olan, disposable bir prob, kanın bulunduğu kaba bırakılır. Pıhtı oluşmaya başladığı andan itibaren ortaya çıkan rezistans kaydedilir. Bu cihazda, TEG gibi, pıhtıyı viskoelastik olarak değerlendirir.

Anestezinin Koagülasyon Üzerine Etkisi

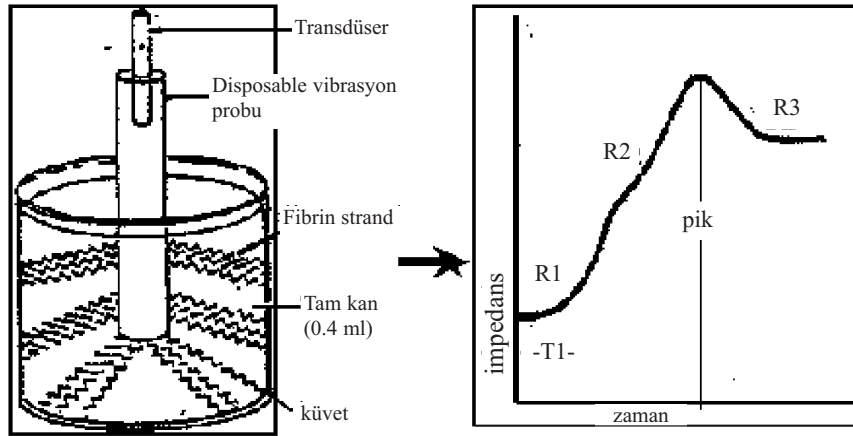
Genel ve lokal anestetikler koagülasyon üze-

rine etkilerini trombosit fonksiyonu üzerinden göstermektedirler. Genel anestetikler trombosit fonksiyonunu süprese ederler (7). Fakat, genel anestezi sırasında strese yanıt olarak salınan katekolaminler trombosit agregasyonunu stimüle ettiklerinden koagülasyonda bir artış gözlenir. Sharma ve arkadaşlarının hamile kadınlarda, TEG kullanarak anestezi tekniklerinin koagülasyon üzerine etkilerini araştırmaya yönelik yaptıkları bir çalışmada, genel anestezinin koagülasyon zamanında %30 azalma, pıhtı oluşum hızında da %25 artma yaptığını göstermişlerdir (11). Bu durum post anestezi periyodunda da devam etmiştir. Klinik çalışmalar ve hayvan deneyleri kanın stres sırasında hiperkoagülabl olduğunu göstermiştir. Yine bu çalışmalarda inhalasyon anestetiklerinin trombosit agregasyonunu süprese ederek koagülasyonu engellediğini ortaya koymuştur. Bir başka çalışmada Kohro ve arkadaşları Propofol'ün koagülasyon üzerine etkilerini TEG kullanarak araştırmışlar ve Propofol'ün de koagülasyonu çeşitli mekanizmalarla inhibe ettiğini göstermişlerdir. Yine De La Cruz ve arkadaşları invitro çalışmalarla trombosit aktivitesini Propofol'ün azalttığını rapor etmişlerdir (23).

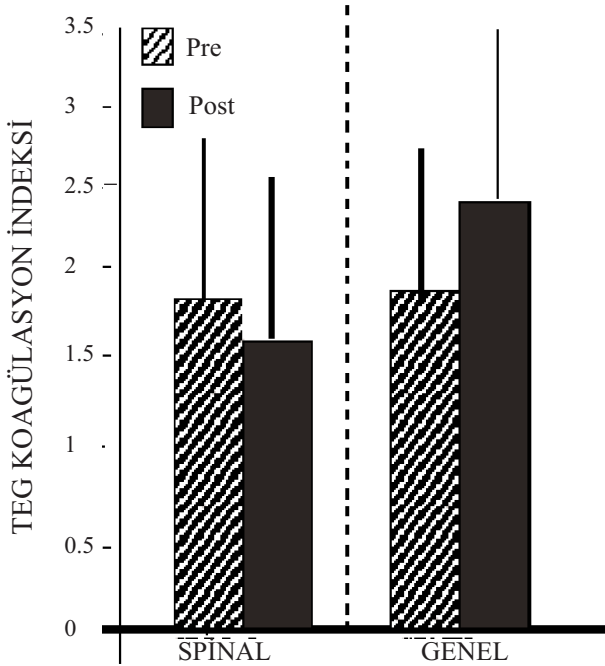
Özetle, genel anestezi hipokoagülasyona yol açmakta, fakat strese yanıt olarak salınan katekolaminler hiperkoagülasyona neden olmaktadır.

Regional anesteziye kullanılan ilaçlardan özellikle Amid grubu lokal anestetikler trombosit fonksiyonunu inhibe edip fibrinolizisi arttırlar (7). Kohrs ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada Bupivakainin koagülasyonun başlama zamanını hızlandırdığını, fakat pıhtının büyümesini ve sağlamlılığını azalttığını göstermişlerdir (24). Yine Tuman ve arkadaşlarının postoperatif epidural analjeziyle birlikte kombine genel-epidural anestezi ve genel anesteziyi takiben opioid analjezi yapılan hastaları karşılaştırarak yaptıkları çalışmada sistemik opioid analjezi alan hastalarda hiperkoagülasyon olduğunu, epidural analjezi yapılan hastalarda ise belirgin şekilde trombosit fonksiyonlarının ve pıhtının büyüme hızının azaldığını göstermişlerdir (14).

Özetle, lokal anestetikler trombosit agregasyonunu inhibe ederek, endotel hücrelerinin prostasiklin yapıcı etkisine, kan ve plazma viskozitesi üzerine olumlu etkilerde bulunarak koagülasyonu azaltmaktadır. Regional anestezi sırasında stres faktörlerinin daha az olması da tromboemboli insidansını genel anesteziye oranla düşürmektedir.



Şekil 9. Sonoclot fonksiyonel parçaları ve trasesi.



KAYNAKLAR

1. Guyton, Tıbbi Fizyoloji, 1996: 3, 130-4.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine, 1998: Part 2, Chapter 60, Part 6, 117-8.
3. Kayaalp Oğuz, Tıbbi Farmakoloji, 1996: 50. Konu, 1386-94.
4. Robbins and Kumar, Patoloji, 1998, Bölüm 1, Sayfa 80-7.
5. Piferre Roque, New Anticoagulants for the Cardiovascular Patient, 1997; 2, 9-27.
6. Kaplan, Cardiac Anesthesia, 1998: Section 3, 15, 507-35.
7. Williams J. William, Hematology, 1991: Part 8, Section 6, 136.
8. Sayek İskender, Temel Cerrahi, 1991:2, 67-77.

9. Shomaker, Ayres, Grenvik, Holbrook. Textbook of Critical Care. Vol II. 4th ed. 2000: Section 12, 161, 1752.
10. Mallett SV and Cox DJA. Thromboelastography, Review Article, British Journal of Anesthesia 1992; 69: 307-13.
11. Sharma and Philip, The Effect of Anesthetic Techniques on Blood Coagulability in Parturients as Measured by Thromboelastography, Anesth Analg 1997; 85: 82-6.
12. Haemoscope news, Issue 5.
13. Kang Yoogoo, Thromboelastography in Liver Transplantation, Seminars in Thrombosis and Hemostasis, 1995: 21, Suppl. 4.
14. Tuman, Spiess, McCarthy and Vankovich, Effects of Progressive Blood Loss on Coagulation as Measured by TEG, Anesth Analg 1987; 66: 865-63.
15. Ammar and Silvay, Factors That Influence Early Extubation: Bleeding, Journal of Cardiothoracic and Vasc. Anesth 1998; 12, 6, Suppl. 2.
16. Shore-Lesserson, Manspeizer, Francis, DePerio, Thromboelastography decreases transfusion requirements after cardiac surgery, Anesthesiology 1998; 89, 3A.
17. Shore-Lesserson, Manspeizer, DePerio, Francis, Vela-Cantos, Ergin, Thromboelastography- Guided Transfusion Algorithm Reduces Transfusions in Complex Cardiac Surgery, Anesth Analg 1999; 88: 312-9.
18. Gandhe, Butani, Pandey, Pandey, Role of TEG in open heart surgery, Indian Association of Cardiothoracic Anesthesiologists Conf., Abstract 1998.
19. Faunt J. Ronald, Anesthesiology Review, 1994: Chapter 207-8.
20. Sharma, Stegall, Whitten, Management of postpartum coagulopathy using thromboelastography, Journal Clin Anesth 1997; 9: 243-7.
21. Sharma, Philip, Whitten, Padakandla, Landers, Assessment of Changes in Coagulation in Parturients with Preeclampsia Using, Anesth 1999; 90, 2.
22. Orlikowski, Rocke, Murray, Gouws, Moodley, Kenoyer, Byrne, Thromboelastography changes in preeclampsia and eclampsia, British Journal Anaesthesia 1996; 77: 157-61.
23. Kohro, Yamakage, Omote and Namiki, In vitro effects of propofol on blood coagulability and fibrinolysis by the use of TEG technique, Acta Anesth Scand 1999; 43: 217-9.
24. Kohrs, Hoenemann, Feirer and Durieux, Bupivacaine Inhibits Whole Blood Coagulation, Regional Anesthesia and Pain Medicine 1999; 24(4): 326-30.