

Acilde Hemostaz Testleri

Yrd. Doç Dr. Metin ATEŞÇELİK
Fırat Üniversitesi
Acil Tıp A.D





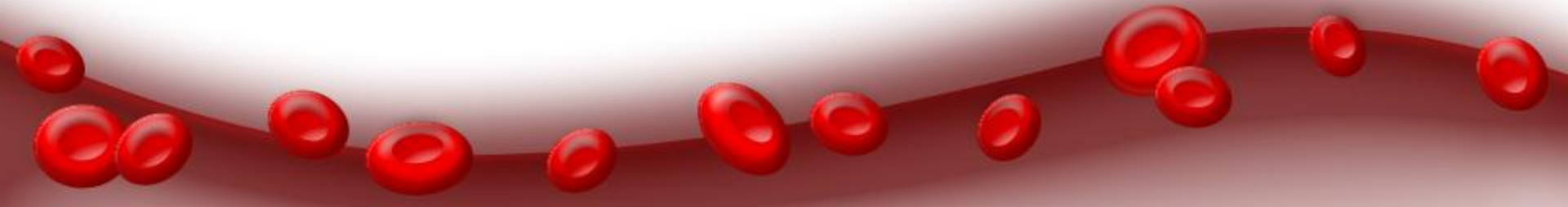
Sunu Planı

- Giriş
- Primer hemostaz
- Sekonder hemostaz
- Hemostazın Başlangıç Tetkikleri
- Ek hemostatik tetkikler
- Fibrinolitik sistem



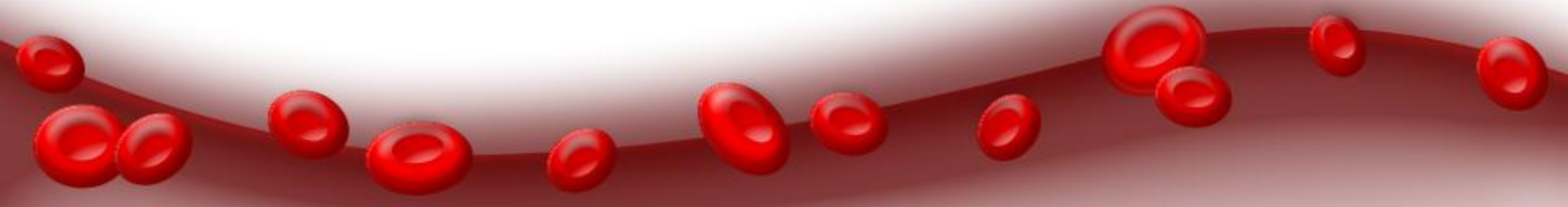
Giriş

- **Hemostaz:** Doku hasarını takiben kanın pıhtılaşması ve sonrasında bu pıhtının eritilmesi işlemidir.



Giriş

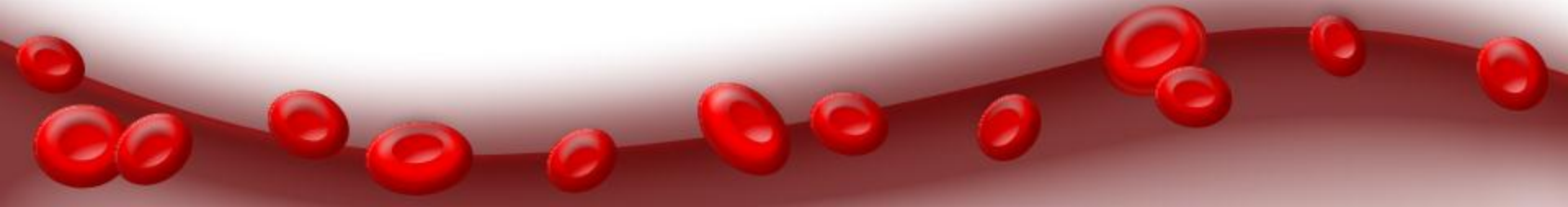
- AS'de görülen kanamaların çoğu travma sonucudur ve bu hastaların çoğunluğunda normal hemostatik mekanizma mevcuttur.
- Bu hastalarda hemostaz tetkikleri gereksiz



Giriş

Öykü:

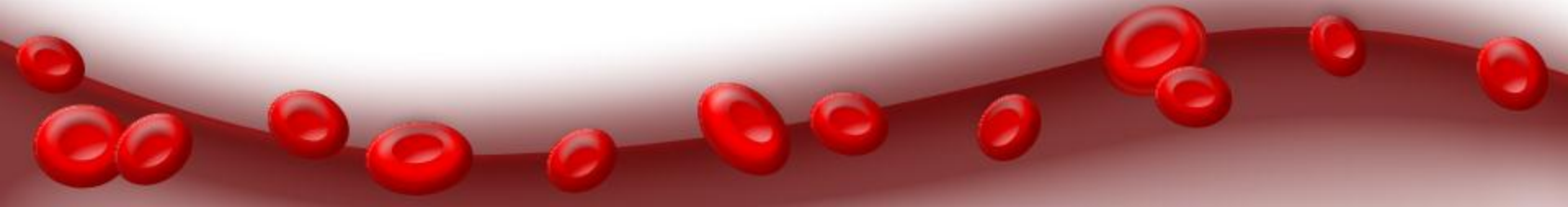
- Kanamanın tipi peteşi, ekimoz, purpura..
- Kanama yeri cilt, kas, mukoza, eklem, GIS, GÜS
- Kanama paterni spontan, yaralanma sonrası, sıklık ve şiddeti
- Konjenital kanama bozukluğu



Giriş

Öykü:

- İlişkili hastalıklar
 - Karaciğer hastalığı, üremi, enfeksiyon, malignite
- İlaç kullanımı (Alkol, Aspirin, Ab, Varfarin...)
- Önceki transfüzyonlar
- Cerrahi operasyonlar
- Bitkisel preperatlar



Giriş

- **Potansiyel antitrombosit**
 - Ginko (ginko biloba)
 - Sarımsak (alium sativum)
 - Yaban mersini (v. myrtillus)
 - Kasımpatı (t. parthenium)
 - Asya ginsengi (panax g.)
 - Zerdeçal (c. longa)
 - Erkeç sakalı (f. ulmaria)
 - Söğüt (salix supp.)
- **Kumarin içeren otlar**
 - Nane
 - Sarı Papatya
 - Al kestane
 - Kırmızı yonca
 - Boyotu

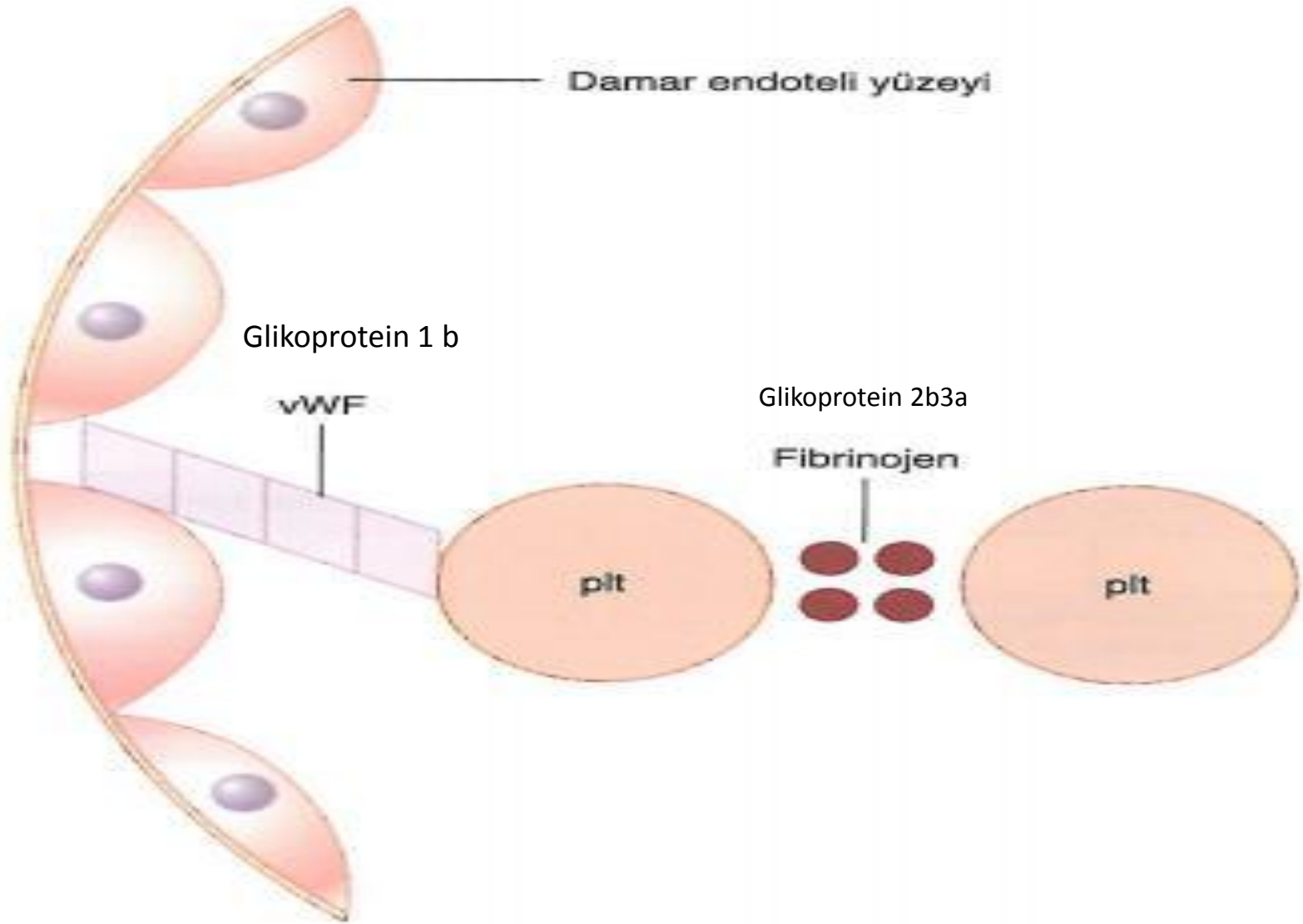


Çiçekler her zaman sevgi sunmaz

Giriş

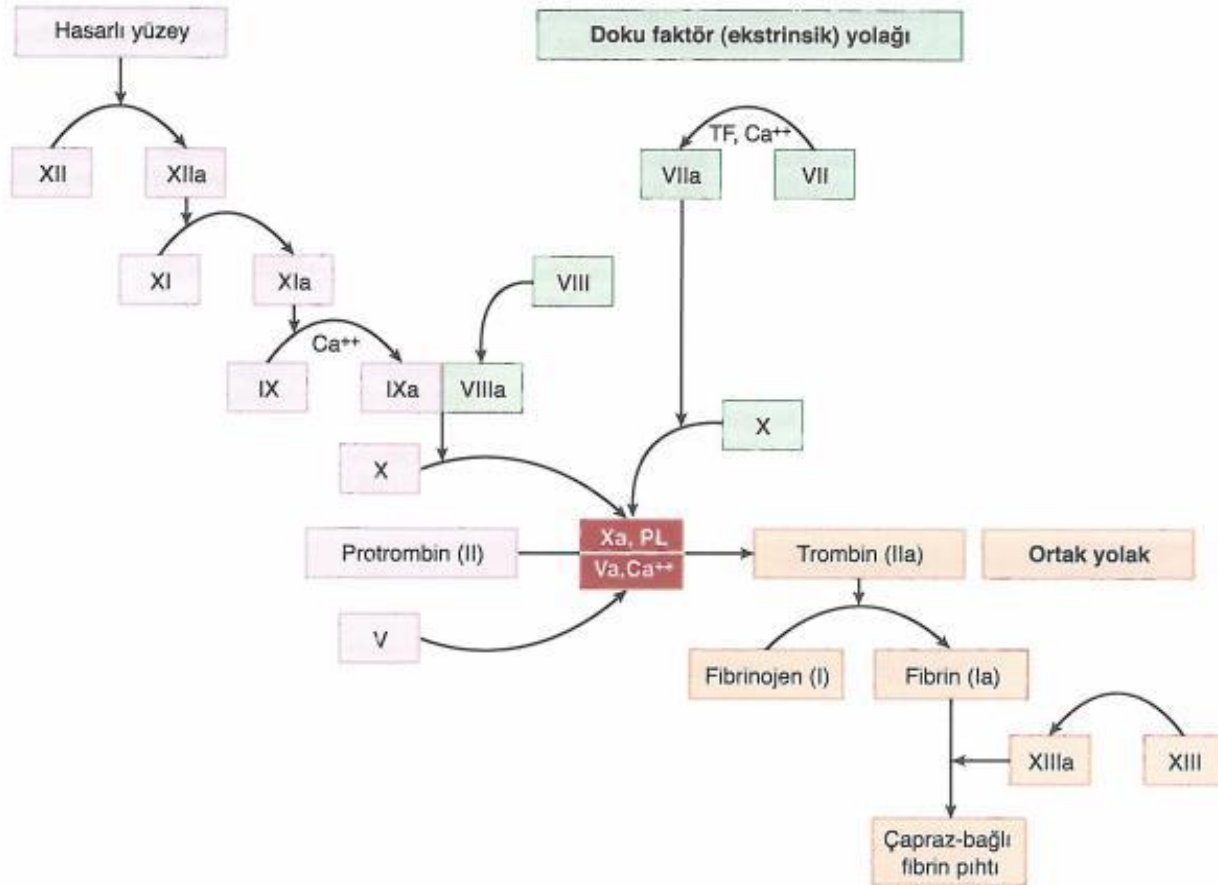
- 1- Primer Hemostaz (trombüs tıkaçı)
- 2- Sekonder Hemostaz (çapraz bağlı fibrin üretimi)





Birincil hemostaz. plt = trombosit; vWF = von Willebrand faktör.

Kontakt aktivasyon (intrinsik) yolađı

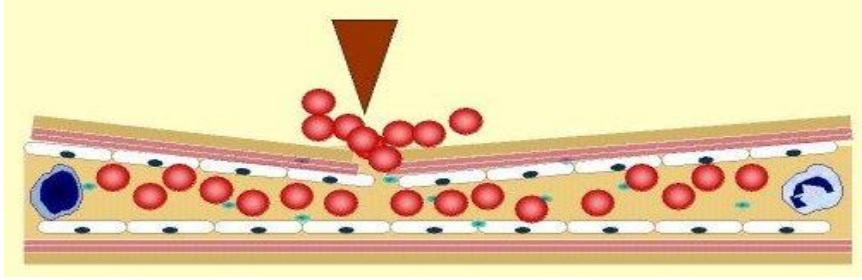


İkincil hemostaz. Ca⁺⁺ = kalsiyum; fibrinojen = Faktör I; PL = fosfolipid yüzey (sıklıkla trombositler); protrombin = Faktör II.



Pıhtılaşma faktörleri

- Faktör I Fibrinojen
- Faktör II Protrombin
- Faktör III Tromboplastin (doku veya trombosit)
- Faktör IV Kalsiyum
- Faktör V Proakselerin
- Faktör VI Faktör V'in aynı
- Faktör VII Prokonvertin
- Faktör VIII Plazma tromboplastin k. (Christmas faktör)
- Faktör X Stuart-Power faktör
- Faktör XI Plazma tromboplastin antesedan (PTA)
- Faktör XII Hegeman faktör
- Faktör XIII Fibrin stabilizan faktör (Laki-Lorand)



ENDOTEL HASARI
Kollajenin açığa çıkması



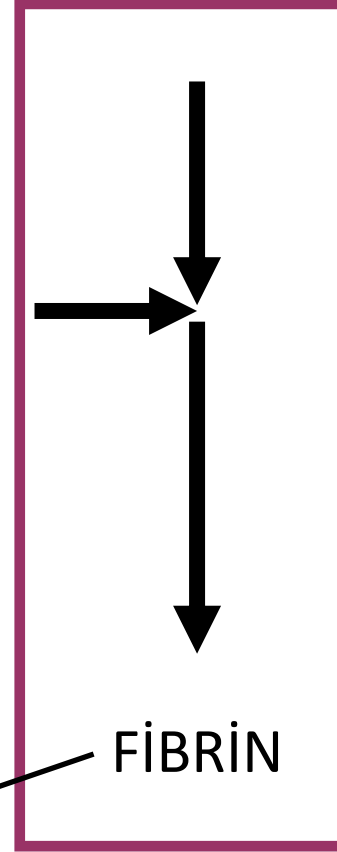
VAZOKONSTRİKSİYON
PLATELET REAKSİYONLARI



gevşek trombüs



stabil trombüs



FİBRİNOLİTİK SİSTEM

K
O
A
G
Ü
L
A
S
Y
O
N

K
A
S
K
A
D
I

A
N
T
İ
K
O
A
G
Ü
L
A
N

S
İ
S
T
E
M



Primer ve sekonder hemostaz farkları

	Primer Hemostaz (trombüs tıkaçı)	Sekonder Hemostaz (fibrin üretimi)
Başlangıç	Spontan, Travmayı takiben aniden (20 sn)	Travmayı takiben geç
Bölge	Cilt, Mukoza	Derin dokular
Form	Peteşi, ekimoz	Hematom
Muköz membran	Sık (Nazal, oral, GIS, GÜ, mens)	Daha nadir
Diğer bölgeler	Nadir	Eklem, kas, santral sinir sistemi, retroperitoneal
Klinik örnek	Trombositopeni, vWH	Faktör eksiklikleri, karaciğer hastalığı, inhibitör varlığı

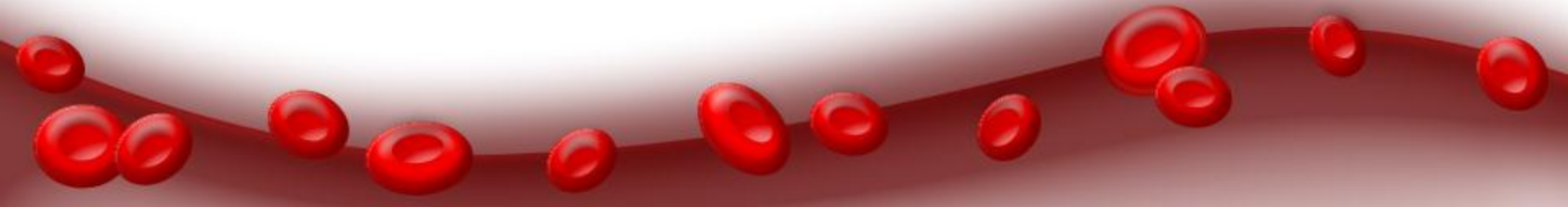
Hemostaz

- Purpura genellikle sistemik hast. gösterir
- DiC trombosit ve faktör anormalliğinin ikisinde görülür.



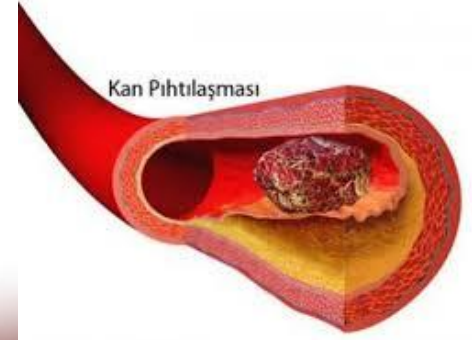


A:peteşi:Toplu iğne başı kadar kanama
D:purpura:Eritrositlerin deri içinde toplanması



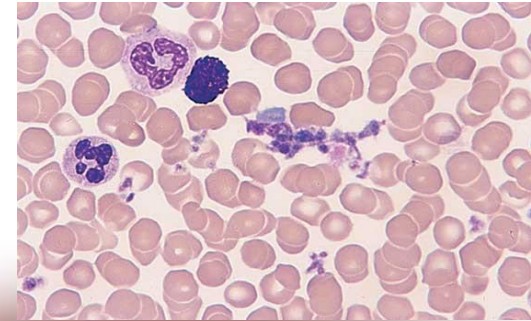
Hemostazın Başlangıç Tetkikleri

- Trombosit sayısı
- Kanama zamanı
- Protrombin zamanı (PT) ve INR
- Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (aPTT)
- Fibrinojen düzeyi
- Trombin pıhtılaşma zamanı (TT)
- Karma test



Trombosit sayısı

- 150-400 bin/mm³.
- Trombositopeni:
 - >50 bin/mm³ genelde sorun değil
 - < 10 bin/mm³ spontan kanama riski
- Trombosit sayısı normal iken kanama varsa;
 - vWF bozukluğu
 - Trombosit fonksiyon bozuk



Trombositopeni nedenleri

AZALMIŞ ÜRETİM

- Vit. B12 eksikliği
- Folat eksikliği
- Kemik iliği replasmanı
 - Lösemi, lenfoma, myelofibroz
 - Granülamatöz hast.
- Myelodisplastik sendrom
- Aplastik anemi
- Radyasyon
- Enfeksiyon
- Tedaviler
 - Östrojen, Tiazid DÜ
 - Sitotoksik (kemoterapatik..)
- Toksinler (alkol, kokain)
- Konjenital
 - Alport send.
 - Wiskot aldrich send.
 - Radius yokluğu ile beraber
 - Bernard Soulier send.
 - Gri trombosit send.

Trombositopeni nedenleri

ARTMIŞ YIKIM

- İmmun

- ITP
- Konnektif doku hast. (SLE,PAN)
- Malignite (KLL, lenfma)
- İlaçlar (Heparin, protamin)
- Enfeksiyon (EBV, CMV, HIV)
- Transfüzyon sonrası purpura

- İmmun olmayan

- HÜS
- TTP
- DiC
- Mikroanjiopatik hemolitik aneminin diğer nedenleri

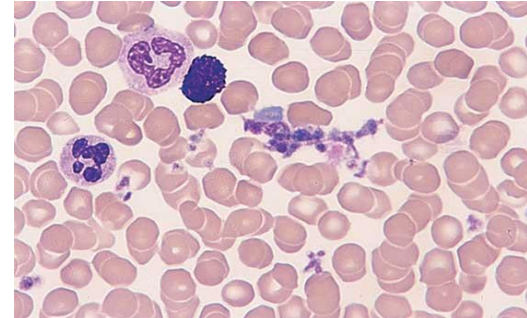
Trombositopeni nedenleri

TROMBOSİT KAYBI

- Aşırı Kan Kaybı
- Hemodiyaliz, Ekstracorporal Dolaşım

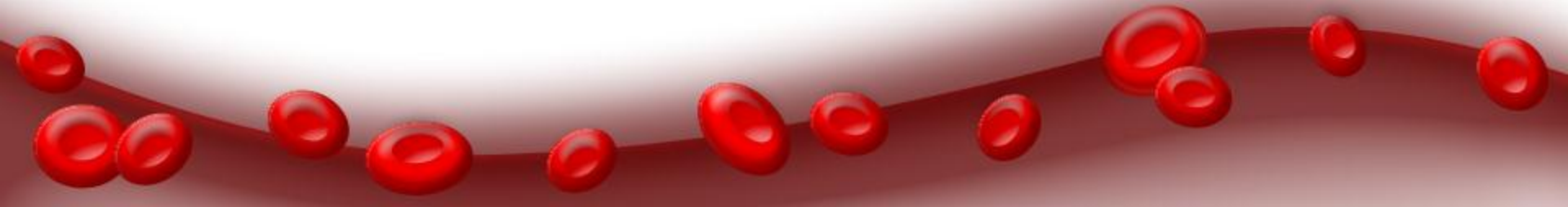
DALAKTA SEKESTRASYON

- Orak Hücreli Anemi
- Siroz
- Masif Kan Transfüzyonu



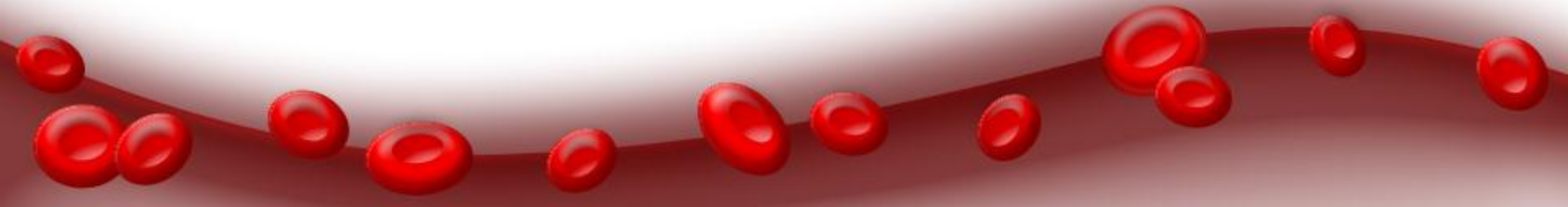
Kalitatif trombosit bozuklukları

- Üremi
- Karaciğer hast
- Antitrombosit ab (ITP, SLE)
- Kardiyopulmoner bypass
- vWH
- Myeloproliferatif hast (KLL, PV, AML)
- Disproteinemiler (multipl myelom)



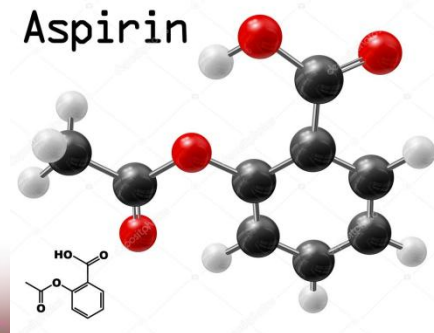
Trombositopeni yapan ilaçlar

- Heparin
- Altın tuzları
- Sülfâ içeren ab
- Kinin ve kinidin
- Aspirin
- İndometazin
- Rifampin
- Absiksimab
- Tiazid ve furasemid
- Asiklovir
- Digoksin
- Simetidin ve ranitidin
- Fenitoin ve valproat
- Penisilin/sefalosporin



Trombosit fonksiyonu zayıflatan (kanama zamanını uzatanlar)

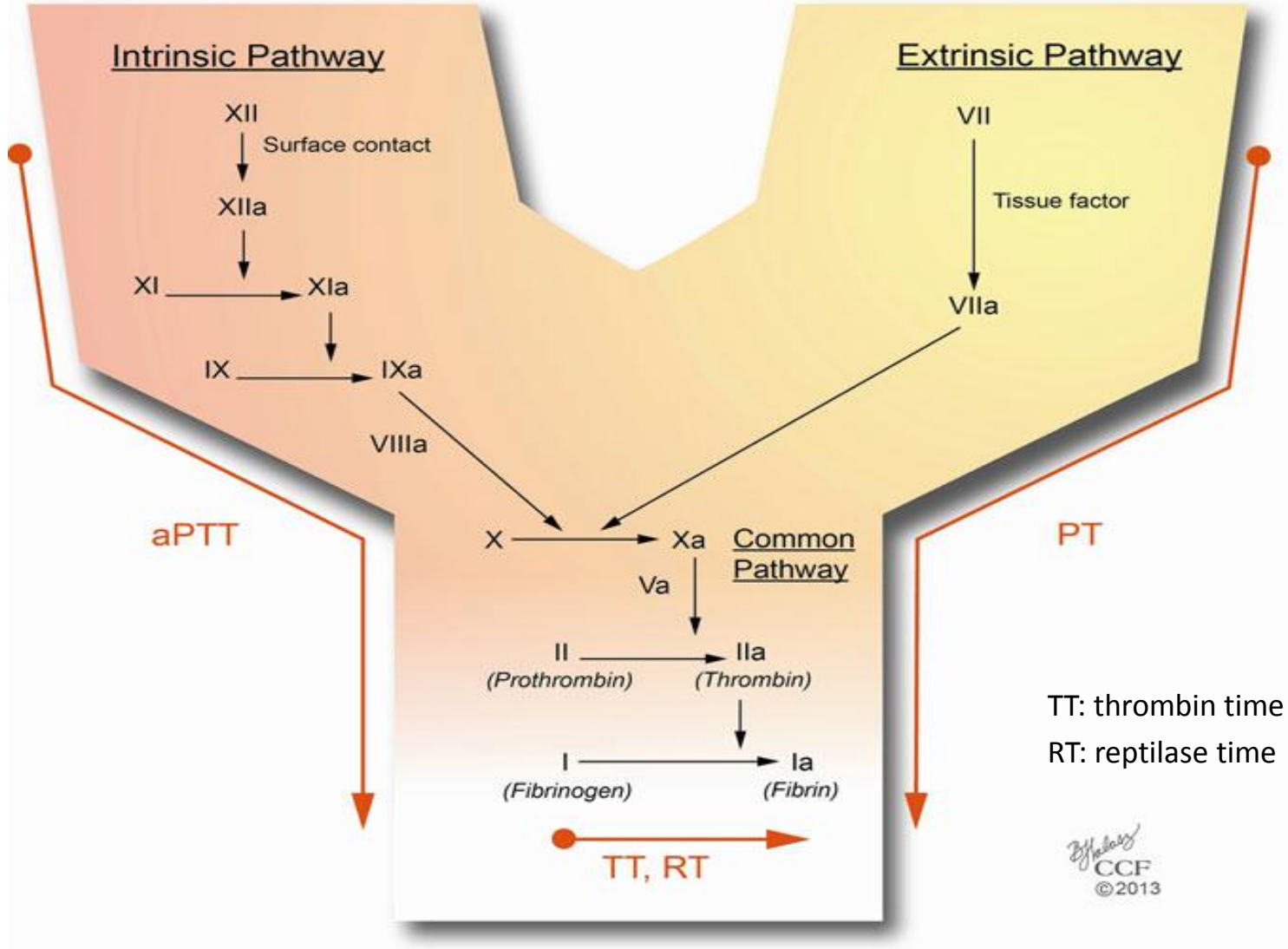
- Aspirin
- NSAİ
- Glikoprotein 2b-3a inh.
 - Tiklopidin ve Klopidoğrel
- Penisilin/sefalosporin
- Kalsiyum kanal blokerleri
- B- blokerler
- Nitrogiserin
- Siklik antidepresanlar



Kanama Zamanı

- Normal süresi **2.5-10 dk**
 - Trombosit ve subendotel arasındaki etkileşim ölçülür
 - Uzaması birincil hemostaz bozukluğunu gösterir.
- **Uzamış KZ:**
 - Trombositopeni ($<100.000/mm^3$)
 - Anormal Trombosit fonks.
 - vWF bozukluğu
 - Üremi
 - Karaciğer hastalığı
 - ilaç kullanımı (Antiplatelet)

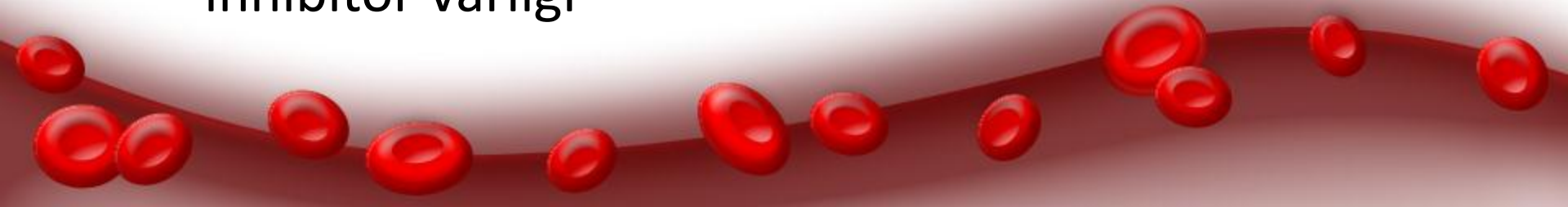




Şekil:Klasik kuagülasyon kaskadı
The Coagulation Consult'dan alınmıştır

Protrombin Zamanı

- Normal süresi **11-13 sn**
- Ekstrinsik ve ortak yolun değerlendirilmesinde kullanılır
- 3 sn uzun ve İNR 1,5'dan fazla ize araştırılmalı
- Tek başına PT uzaması faktör VII eksikliği
- **Uzamış PT:**
- KC hast, Warfarin, DIC, vit K eksikliği ve faktör VII'ye inhibitör varlığı



Uluslararası mormalleştirilmiş oran (INR)

- Tüm dünyada standardize olması açısından PT yerine INR kullanılmaktadır.

- Normal değeri: 1.0

- $INR = (Hasta\ PT / Kontrol\ PT)^{ISI}$

ISI:International Sensitivity Index

ISI değeri kitlerde standart olarak verilmektedir

- Warfarin (Coumadin) tedavisinin takibi için PT ve INR kullanılır.



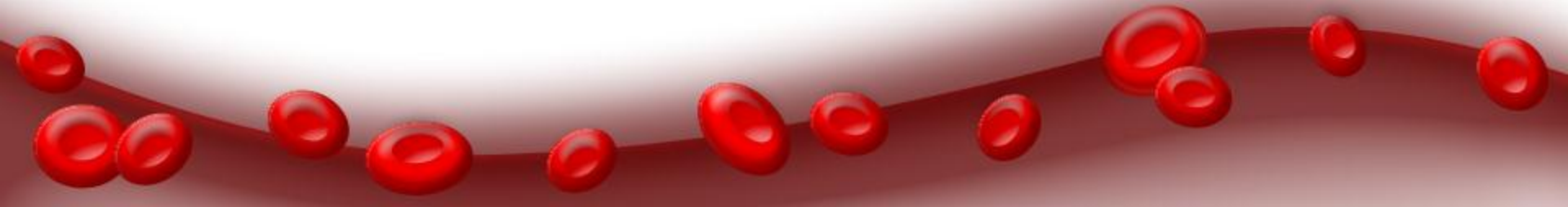
Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı

- Normal değeri: **22-34 saniye** (değişken)
- İntrinsek ve ortak yolu değerlendirir
- Heparin tedavisinin takibinde kullanılır
- **Uzamış aPTT:**
 - Heparin kullanımı
 - Faktör 8, 9, 11, 12, prekallikrein, YMAK eksikliği
 - Faktör 8, 9, 11 inhibitörü
 - Lupus antikuagülanı ve antifosfolipid ab.



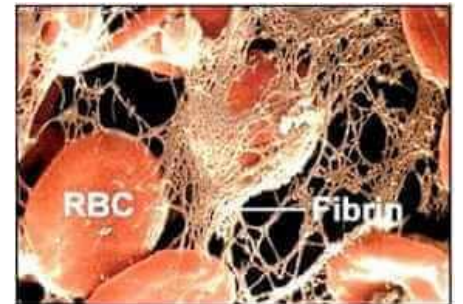
Karma test

- aPTT uzunsa kanama:
 - faktör eksikliği?
 - İnhibitör ?
- Hasta plazması normal plazmayla karıştırılır.
 - aPTT düzelirse faktör eksikliği
 - aPTT hala uzun ise inhibitör varlığı



Fibrinojen düzeyi

- Normal düzeyi: **200-400 mg/dl**
- Karaciğerde yapılan bir protein
- Akut faz reaktanı (inflamuar süreçlerde ARTAR)
- **Azaldığı Durumlar:**
 - DIC
 - Karaciğer hastalığı
 - Afibrinojemi
 - Disfibrinojemi



Trombin pıhtılaşma zamanı

- Normal değeri: **10-12 saniye**
- Fibrinojenin fibrine dönüşüm süresini ölçer.
- **Uzamış TT:**
 - Afibrinojenemi, disfibrinojenemi
 - Heparin tedavisi
 - DiC
 - Amiloidozis
 - Paraprotein varlığı (multipl myelom)



Ek hemostatik tetkikler

- Fibrin yıkım ürünleri ve D-dimer düzeyi
- Faktör düzey ölçümleri
- Protein C ve S düzeyi
- Faktör V Leiden
- Antitrombin düzeyi
- Antifosfolipid ab
- Faktör Xa aktivitesi
- Trombosit fonksiyon ölçümleri
- Periferik kan yayması
- İnhibitör taramaları
- PIVKA II (Vitamin K antagonizması ile indüklenen proteinler)

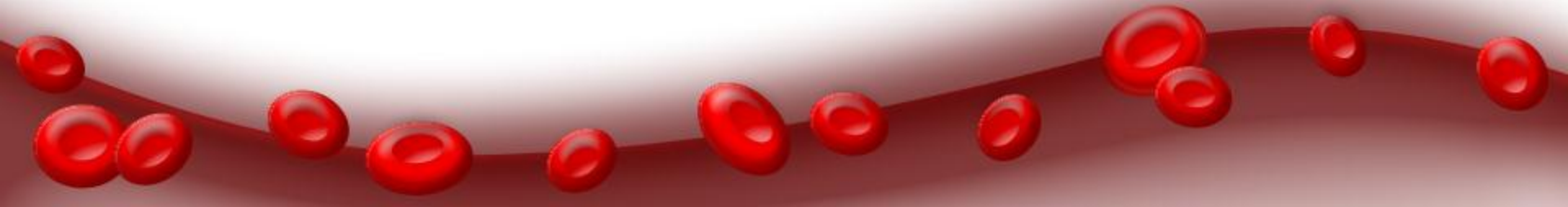
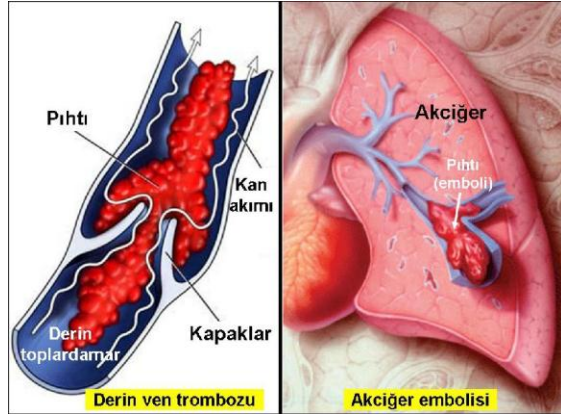


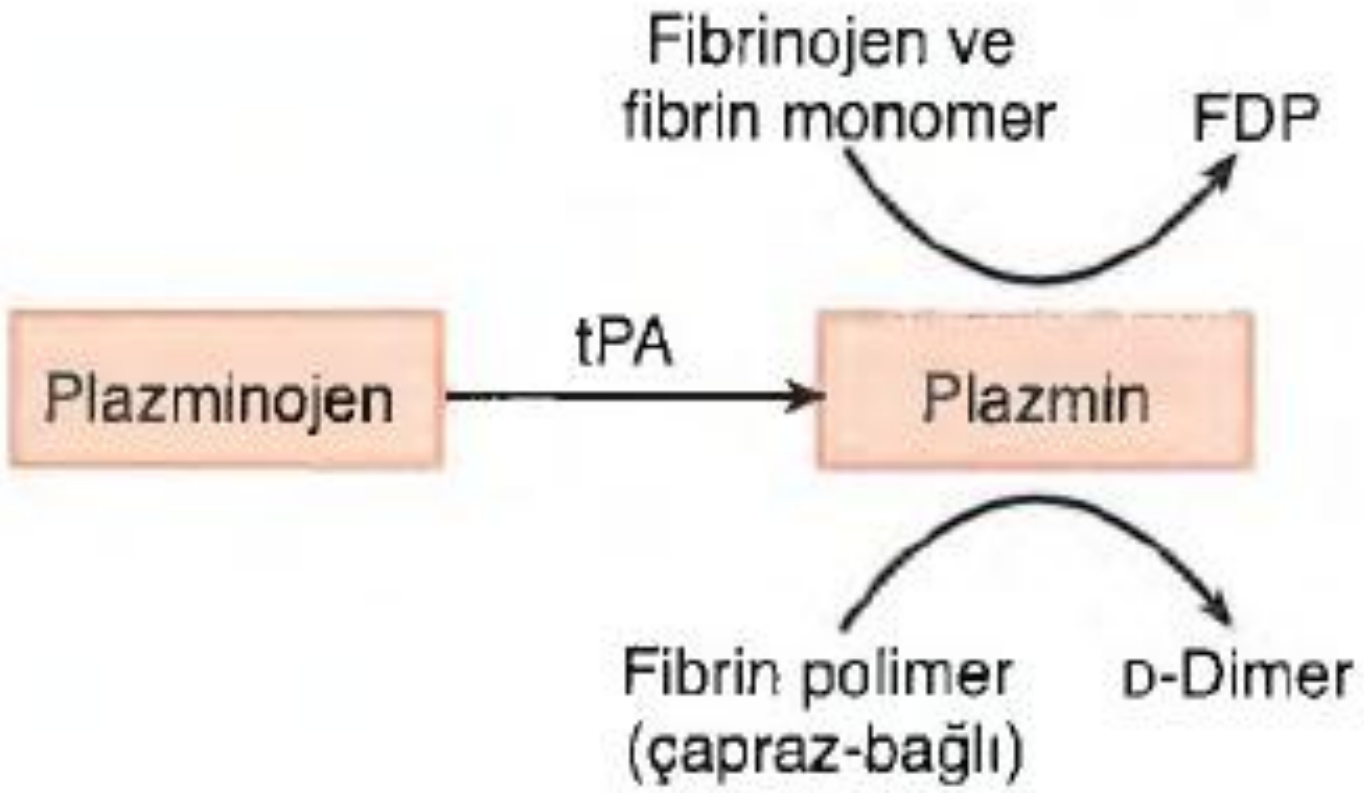
Fibrin Yıkım Ürünleri Ve D-dimer Düzeyi

- FDP: <2.5-10 mikrogram/ml
- D-dimer:250-500 nanogram/ml

- **Arttığı Durumlar:**

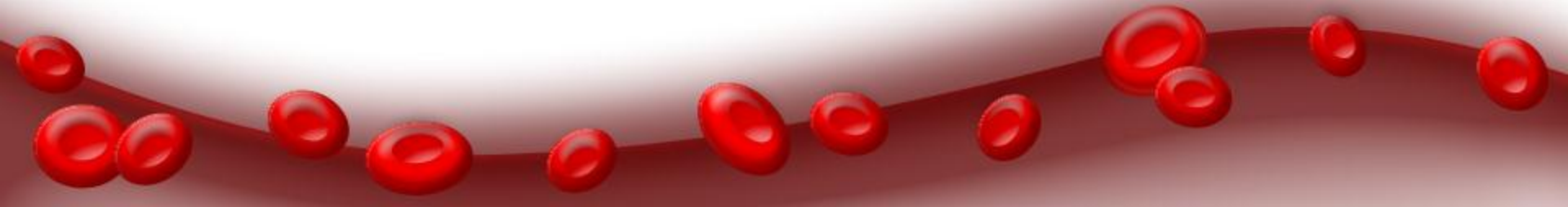
- DiC
- Venöz tromboz
- Pulmoner Emboli
- Karaciğer hast.
- Gebelik

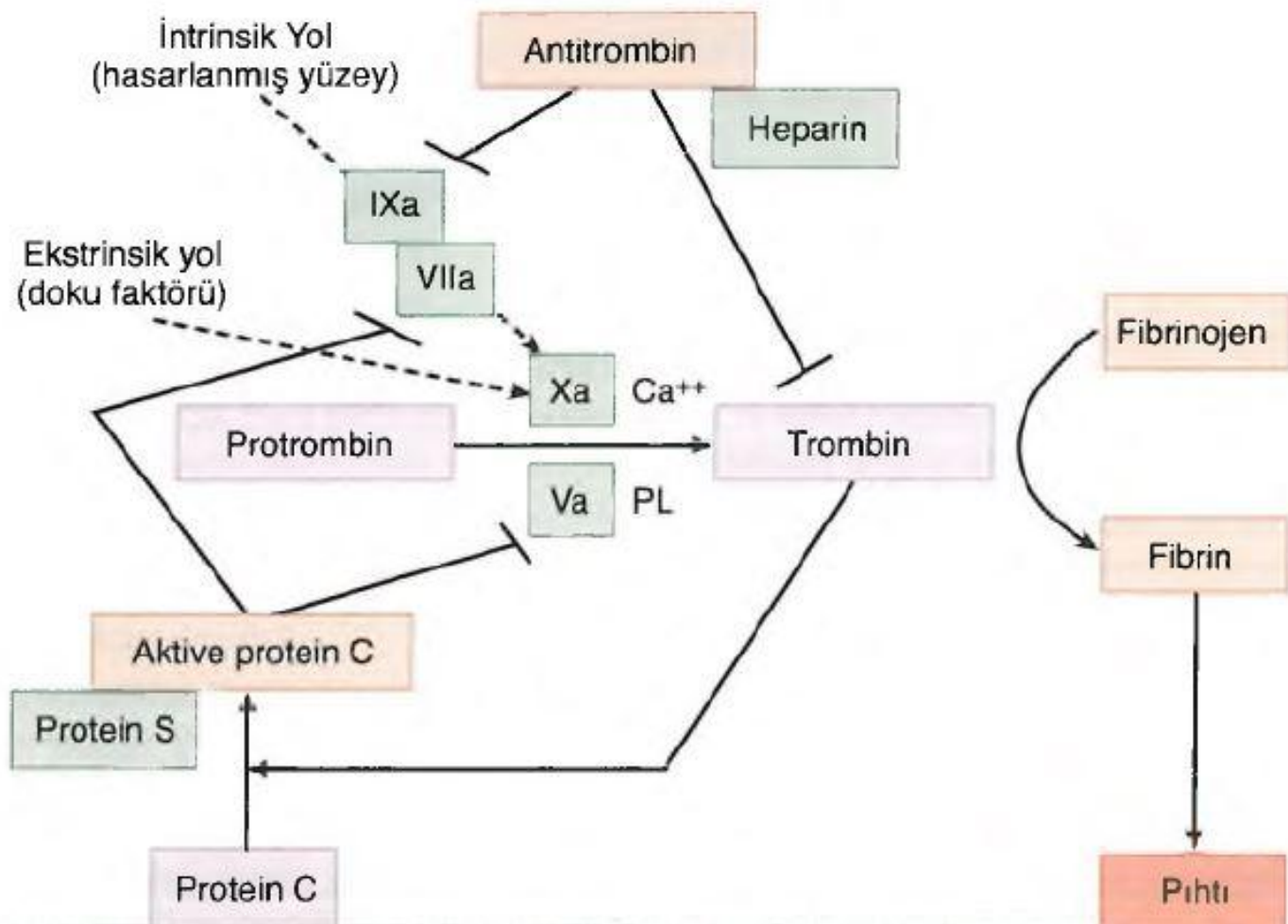




Protein C ve S düzeyi

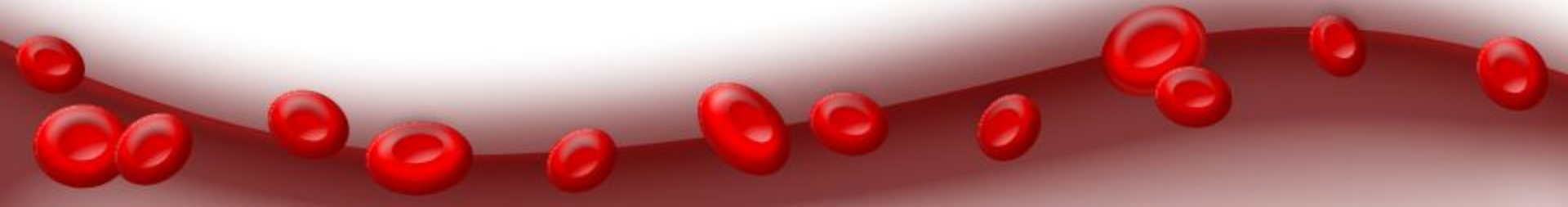
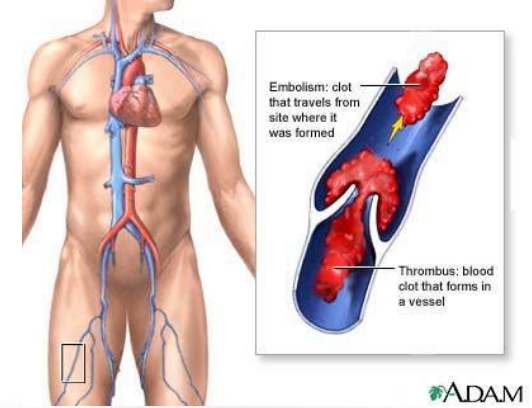
- Koagülasyon faktörlerinin fizyolojik inh.
- Normal değer: değişken (ref. değer %60-%150'si)
- Kandaki protein C ve S düzeyi ölçülür
- Vitamin K bağımlıdır
- Erkekler de daha yüksektir
- Eksiklik <50 yaş insanlarda görülen tromboemboli ile ilişkilidir





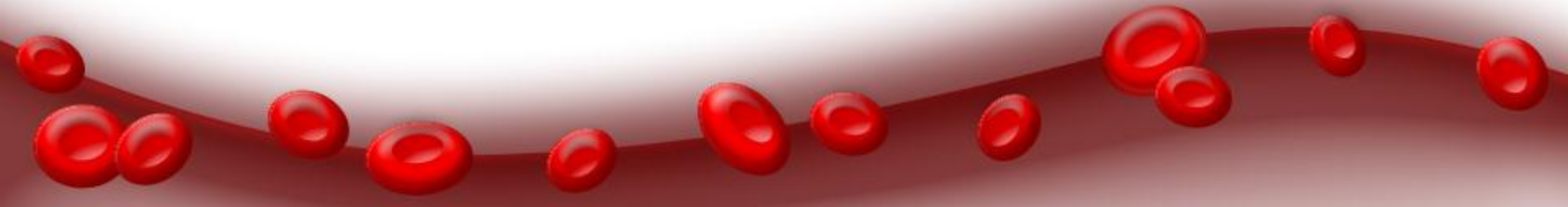
Antitrombin düzeyi

- Normal değeri: 20-45 mg/dl
- Vitamin K bağımlı değil
- Eksikliğinde yüksek doz heparine ihtiyaç duyulur
- Eksiklik <50 yaş insanlarda görülen tromboemboli ile ilişkilidir



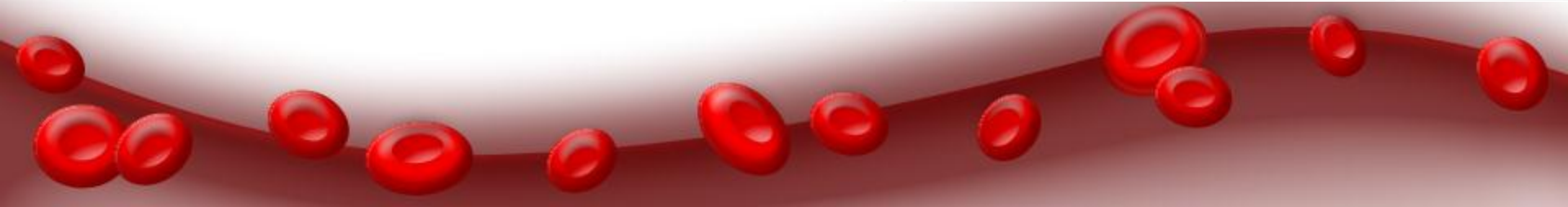
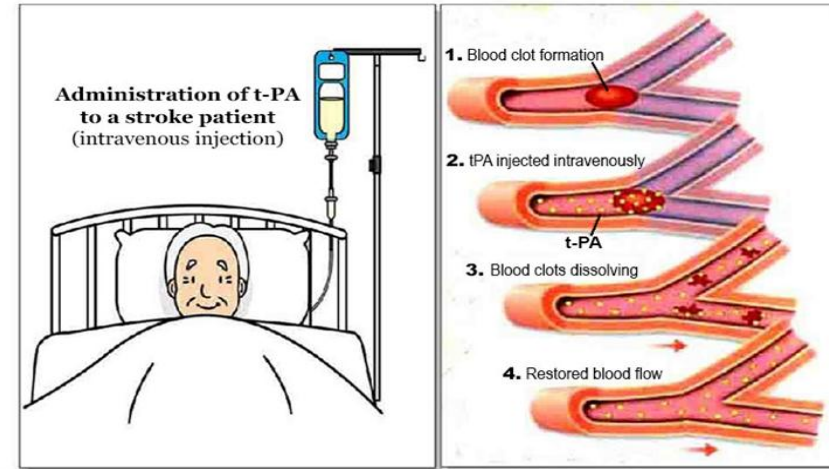
Periferik yayma

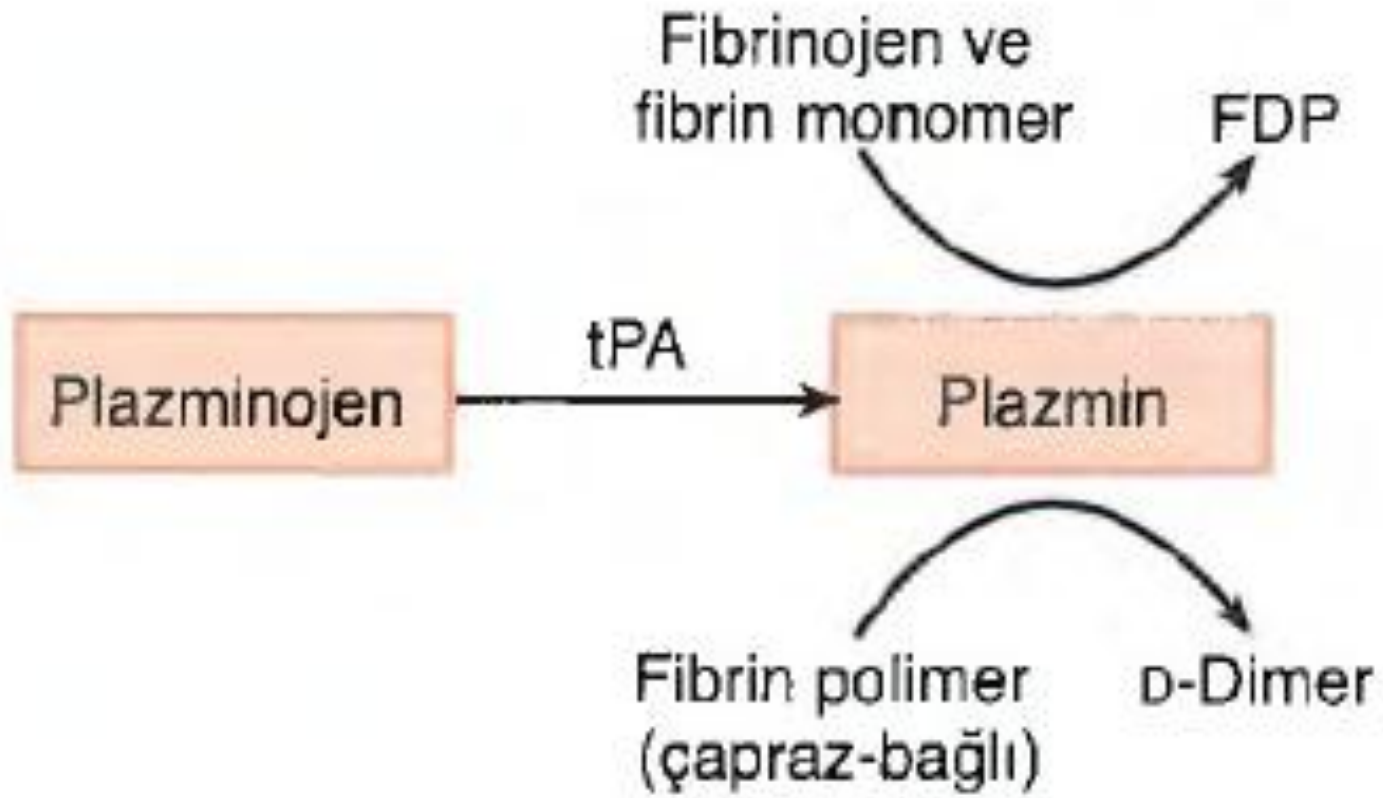
- Trombosit, lökosit ve kırmızı kan hücrelerinin sayı ve görünümünü gösterir
- Değerlendiren kişiye bağımlıdır



Fibrinolitik sistem

- Oluşan fibrin pıhtılarının boyutunu sınırlayarak hemostazı düzenler
- Endotel hücrelerinden salınan t-PA asıl rol oynar
- t-PA plazminojeni plazmine dönüştürür





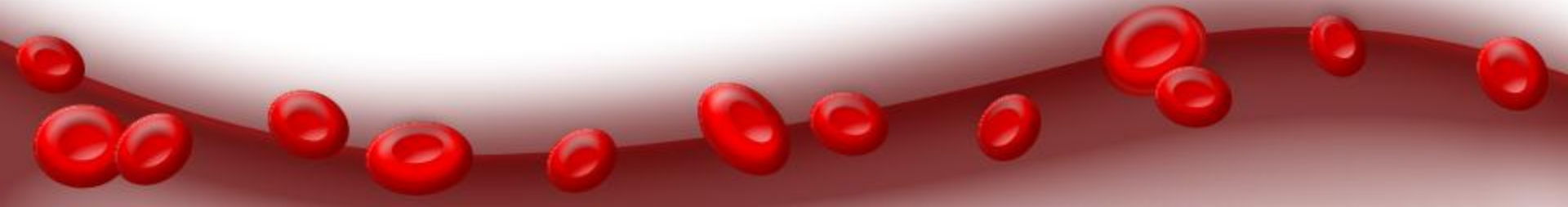
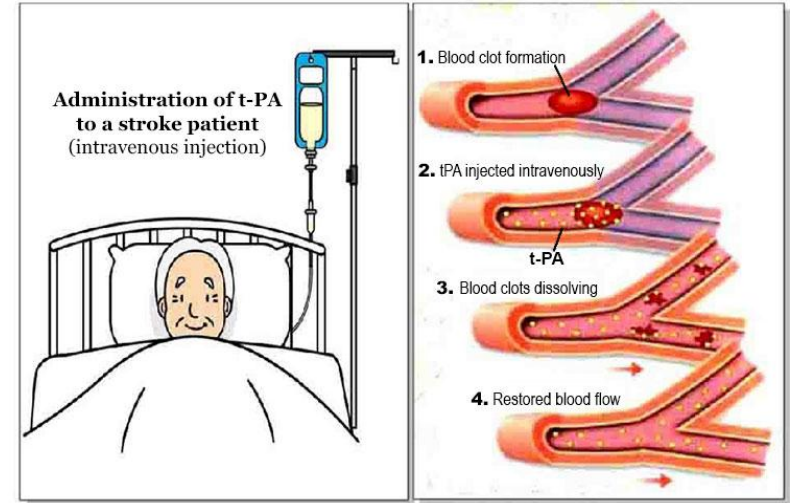
fibrinoliz

- Aktivasyon
 - tPA, Ürokinaz, Streptokinaz, AT-III
- İnhibisyon
 - Plazminojen aktivatör inhibitörü 1
 - Alfa 2 antiplazmin
 - Epsilon aminokaproik asit



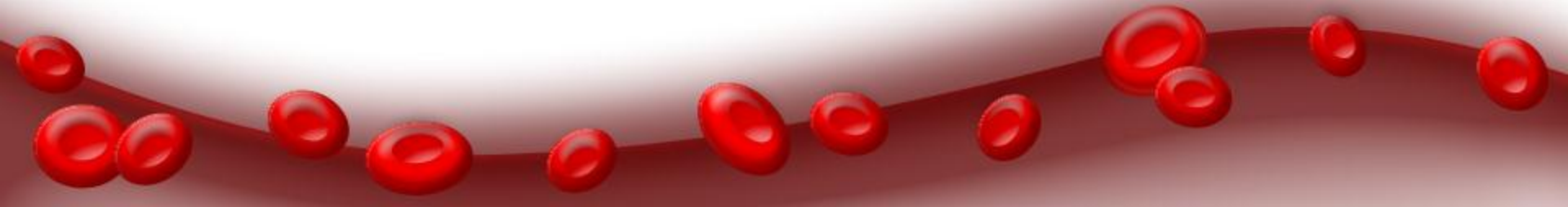
fibrinoliz

- Sistemik dolaşımda pıhtılaşmayı inhibe eden en önemli madde AT-III'dür.
- Heparin, AT-III'e bağlanarak aktivitesini arttırmak suretiyle etkisini gösterir.



Son söz

- Laboratuvar ancak tanıya yardımcıdır
- Tanıyı; Klinik ve hikaye belirler



TEŞEKKÜRLER

