



# Sekonder Hemostazis Testleri?

**Prof. Dr. Fevzi ALTUNTAŞ**

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları ABD/Hematoloji BD Öğretim Üyesi

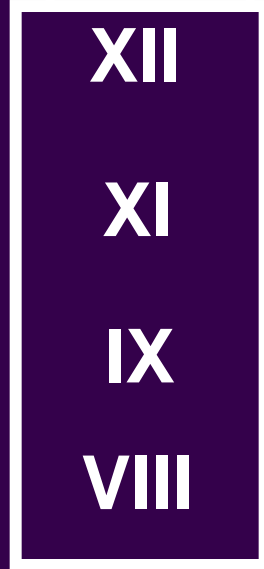
# Sekonder Hemostasis Laboratuvar Deęerlendirmesi

# PT ve PTT

- ❖ Bu testler kanama bozukluğu olan hastaları teřhis etmek için geliştirilmiştir.
- ❖ Kanamayan bir hastada kanama riskini değerlendirmek için kullanılması **gösterilememiştir.**

# Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (aPTT)

Intrinsik

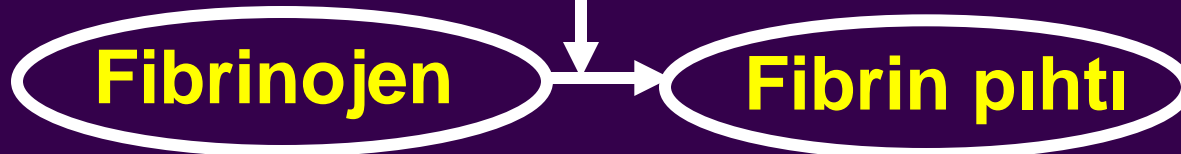


# Protrombin Zamanı (PT)

Ekstrinsik

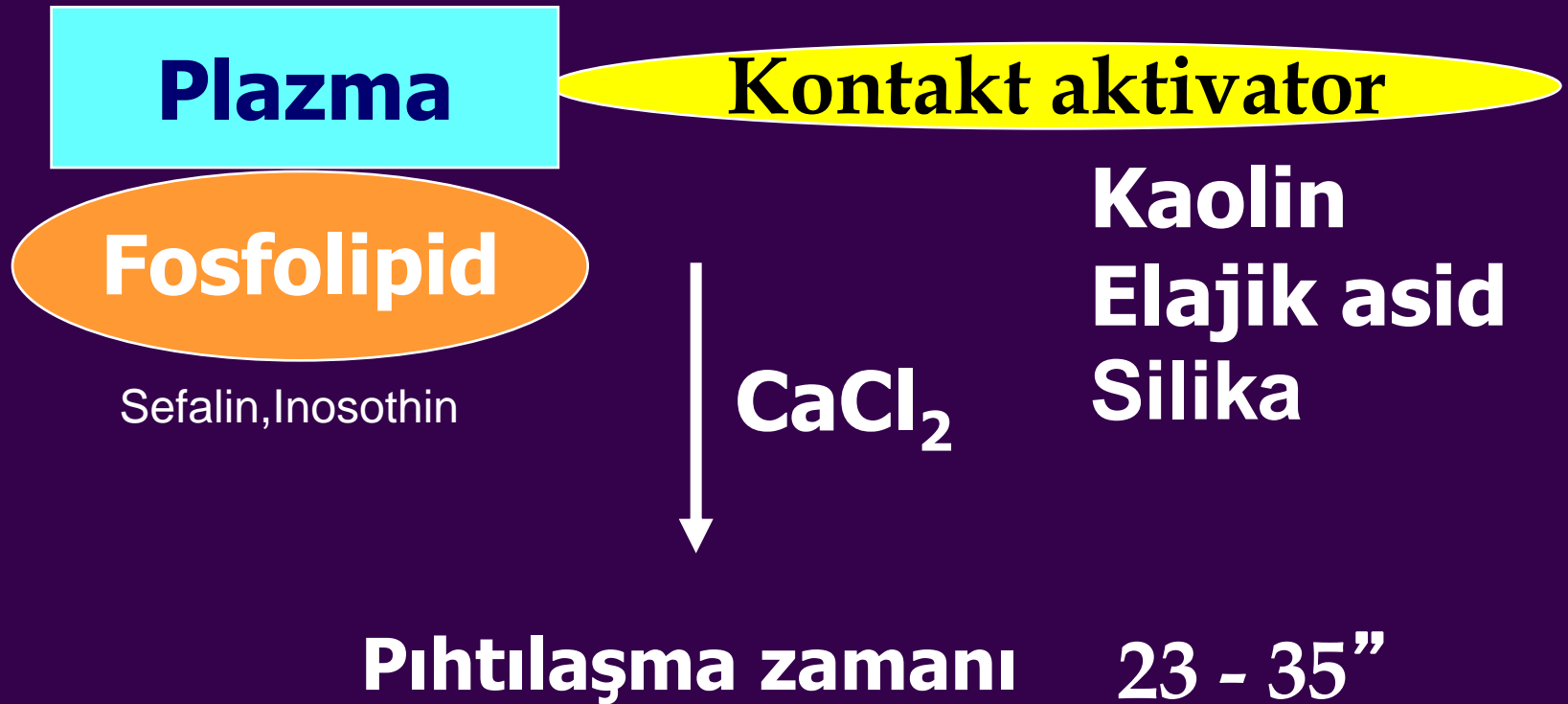


Ortak yol



# Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (aPTT)

Plazma=sitratlı PLT poor plazma



aPTT reagent=fosfolipid+kontakt aktivator reagent

# aPTT

- ❖ Tek aşamalı pıhtılaşma testidir. Pıhtılaşma bozukluklarını tarar.
- ❖ Prensip=
  - 9 birim tam kan 1 birim sitrat antikoagülan tüp içine alınır ve PLT poor plazma işlenir.
  - Sitratlı plazma 37C'de aPTT reagent (fosfolipid+kontakt aktivatör reagent) ile inkübe edilir.
  - Kalsiyum klorid eklenir ve pıhtılaşma zamanı ölçülür.
- ❖ aPTT intrinsik sistemdeki tüm faktörleri (F1, II, V, VIII, IX, X, XI ve XII) test eder.
- ❖ Faktör VII aktivitesini ölçmez.
- ❖ aPTT reagenti fosfolipid içerir- PLT faktör-3 kaynağı olarak-
- ❖ aPTT reagenti mikronized silika içerir- kontakt aktivasyonu için yüzey olarak vazife görür.

# aPTT- dikkat edilmesi gerekenler

- ❖ Sitratlı tüp
- ❖ 2 tüp metodu kullan
- ❖ Heparinli kateter kan alma
- ❖ Oda ısısında transport
- ❖ Vakum intakt olmak zorunda (kapağı açma)
- ❖ 12 saat stabil

# aPTT klinik önemi

- ❖ aPTT işlemi heparin tedavisini takip etmek için, intrinsik sistem faktör eksikliklerini ve dolaşan antikoagülanları taramak için kullanılan bir yöntemdir.
- ❖ Test tüm pıhtılaşma faktörlerine hassastır- Faktör VII ve XIII hariç-
- ❖ Uzun aPTT 6 genel durumdan birinden kaynaklanabilir.
- ❖ Bunların herbiri farklı klinik yanıt verir. Bu nedenle uzun aPTT nedeni tespit etmek önemlidir.

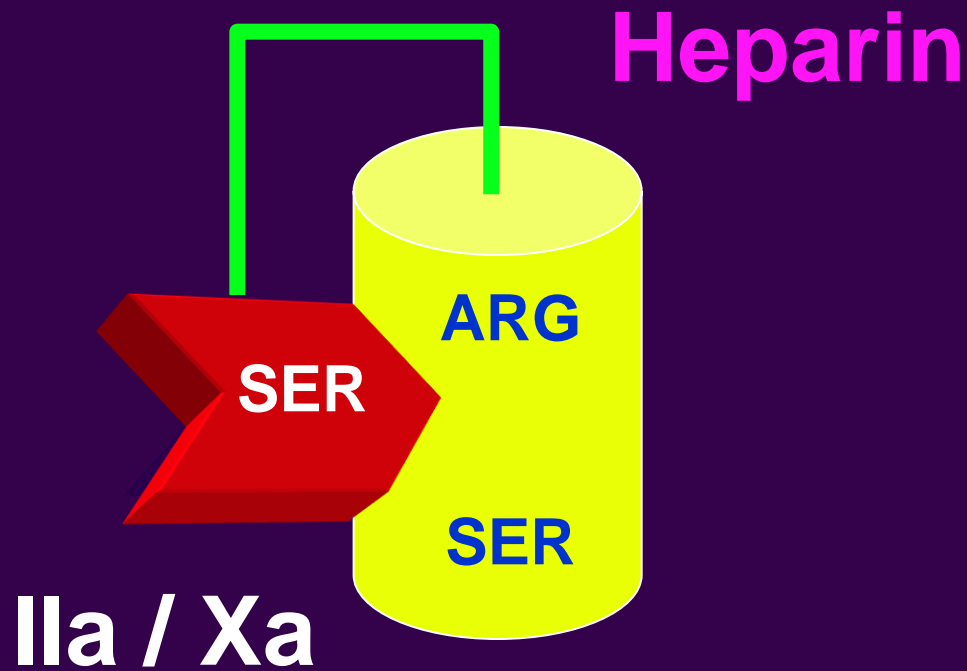
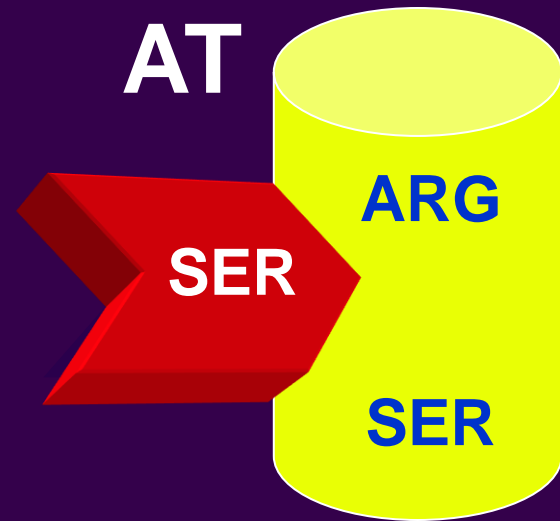
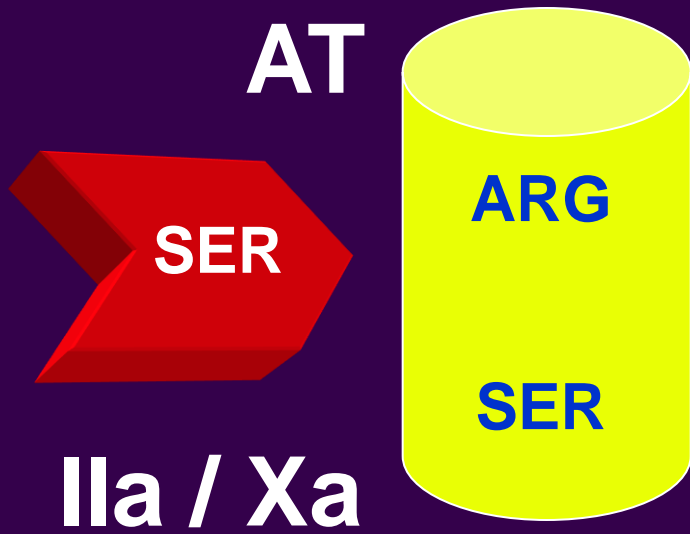


# Uzun aPTT nedenleri

- ❖ **1) Heparin ve diğer ilaçlar:**
- ❖ **test numunesinde heparin varlığı durumunda (tedavi veya kontaminasyon)**
- ❖ **Heparin laboratuvarında görülen aPTT uzamasının en sık nedenidir.**
- ❖ **Kumadin, Streptokinaz, ürokinaz tedavisi**

# Heparin-aPTT

- ❖ Heparin DVT, AMI veya trombozda kullanılır ve aPTT ile takip edilir.
- ❖ Kanda heparin potent bir anti-trombin (direkt antikoagölan) oluşturmak için kofaktörü olan  $\alpha$ -globulin ile birleşir.
- ❖ IV heparin injeksiyonu hemen antikoagölan etki gösterir. Hızlı antikoagölan etki istendiğinde tercih edilir.
- ❖ Çünkü heparin yarılanma ömrü 3 saattir.
- ❖ Bu nedenle aPTT heparin uygulamasından sonra 3 saatte ölçülür.
- ❖ Terapötik aralık normal düzeyin 2-2.5 katıdır.
- ❖ Heparin etkisini değerlendirmek için, aPTT test edilir:
  - Tedavi başlanmadan önce bazal değerleri görmek için
  - Bir sonraki doz yapılmadan 1 saat önce (4 saat de bir uygulama şemaları order edildiğinde)
  - Hastanın durumuna göre (kanama)
- ❖ Numune bir sonraki doz yapılmadan bir saat önce alınmalıdır.



# Uzun aPTT nedenleri

❖ **2) Faktör eksiklikleri-kanamaya sebep olan:**

❖ **A) İzole faktör eksiklikleri=**

- Erkeklerde en sık konjenital faktör eksikliği FVIII ve FIX'dır.
- Hipofibrinojenemi

❖ **B) Multipl faktör eksiklikler=**

- Kc hastalığı
- DIK
- Vitamin K eksikliği

# Pıhtılaşma faktörleri özellikleri

Faktör	Kofaktör	Plazma yarı ömrü (saat)	Klinik		Vit-K bağımlı
			Yüksek	Düşük	
<b>FI</b> Fibrinojen	Ca	<b>64-96</b>	T	B	
<b>FII</b> Protrombin	Ca	<b>48</b>	T	B	<b>K</b>
<b>FV</b> Proakselerin	Ca, FL	<b>12</b>	T?	B	
<b>FVII</b> Prokonvertin	TF, Ca, FL	<b>4-6</b>	T	B	<b>K</b>
<b>FVIII</b> Anti-hemofilik faktör-A	Ca, FL	<b>15-20</b>	T	B	
<b>FIX</b> Christmas Faktör	Ca, FVIIIa, FL	<b>24</b>	T?	B	<b>K</b>
<b>FX</b> Stuart-Prower faktör	Ca, FVa, FL	<b>32</b>	T?	B	<b>K</b>
<b>FXI</b> Plazma tromboplastin antecedent	Ca, FL, (-) yüklü yüzey	<b>60-80</b>	T?	B	
<b>FXII</b> Hageman faktör	(-) yüklü yüzey	<b>50-70</b>	?	T?	
<b>FXIII</b> Fibrin stabilize edici faktör	Fibrin, Ca	<b>40-50</b>	T?		

# Pıhtılaşma faktör eksiklikleri

Eksik	Prevelans	Minumum Hemostatik düzey	Klinik	Testler
vWF	1:100	>10%	K	aPTT, KZ, PFA-100
I	1:10e6	0.4-0.5 g/L	K veya T	PT, aPTT, KZ, norm PFA-100
II	0.5:10e6	20-30%	K	PT, aPTT
V	1:10e6	10-15%	K	PT, aPTT, KZ
FV ve FVIII	1:10e6	10-15%	K	aPTT, PT
VII	2:10e6	10-15%	K, N veya T	PT
VIII	1:20.000	>10%	K	aPTT
IX	1:10e6	>10%	K	aPTT
X	1:10e6	10-15%	K	PT, aPTT
XI		30%	K	aPTT
XII		?	T?	aPTT
XIII	1:10e6	1-5%	K	Tromboelestometri

# Pıhtılaşma faktör bozuklukları

Faktör	Range (%)	Konsantrasyon (mg/L)	Azalmış aktivite	Artmış aktivite
FII Protrombin	70-130	100	<b>Vit K antagonist, Kc Hastalığı</b> <b>Vit K eksikliği, AFS</b>	DIK, Post-op, FII 20210 G/A Vit K sonrası
FV Proakselerin	65-150	10	Hiperfibrinolizis, DIK, <b>Kc Hastalığı, Malignite</b>	Gebeliğin son trimesteri Kolestazis, Post-op, DIK
FVII Prokonvertin	70-130	0.5	<b>Vit K antagonisti, Kc Hastalığı</b> <b>Vit K eksikliği</b>	Trombofili Akut tromboz, AMI, Hipertrigliseridemi, Vit K sonrası
FVIII Anti-Hemofilik Faktör-A	50-150	0.2	Hiperfibrinolizis, DIK, <b>vWF eksikliği, Valproik asit</b>	Trombofili, Malignite, Tekrarlayan tromboz, Gebelik, Kc hastalığı Böbrek yetmezliği, <b>Akut faz reaksiyonu</b>
FIX Christmas Faktör	70-130	5	<b>Vit K antagonisti, Kc Hastalığı</b> <b>Vit K eksikliği, Amiloidoz,</b> Valproik asit	DM Steroid
FX Stuart-Prower faktör	40-140	10	<b>Vit K antagonisti, Kc Hastalığı</b> <b>Vit K eksikliği, L-Asparajinaz,</b> Amiloidoz	Vit K sonrası
FXI Plazma tromboplastin antecedent	70-130	5	Hiperfibrinolizis, DIK, <b>Kc Hastalığı</b>	HT Astma
FXII Hageman faktör	70-130	30	Hiperfibrinolizis, DIK, NS, Trombozis	DM Gebelik

# Uzun aPTT nedenleri

❖ **3) Faktör eksiklikleri-kanamaya sebep olmayan:**

❖ **Kontakt faktör eksiklikleri=**

- FXII, prekallikrein, HMWK
- aPTT'de belirgin uzamaya sebep olur fakat kanamaya neden olmaz.
- Bu faktörlerin ciddi eksiklikleri hiperkoagülabl duruma yol açabilir.



# Uzun aPTT nedenleri

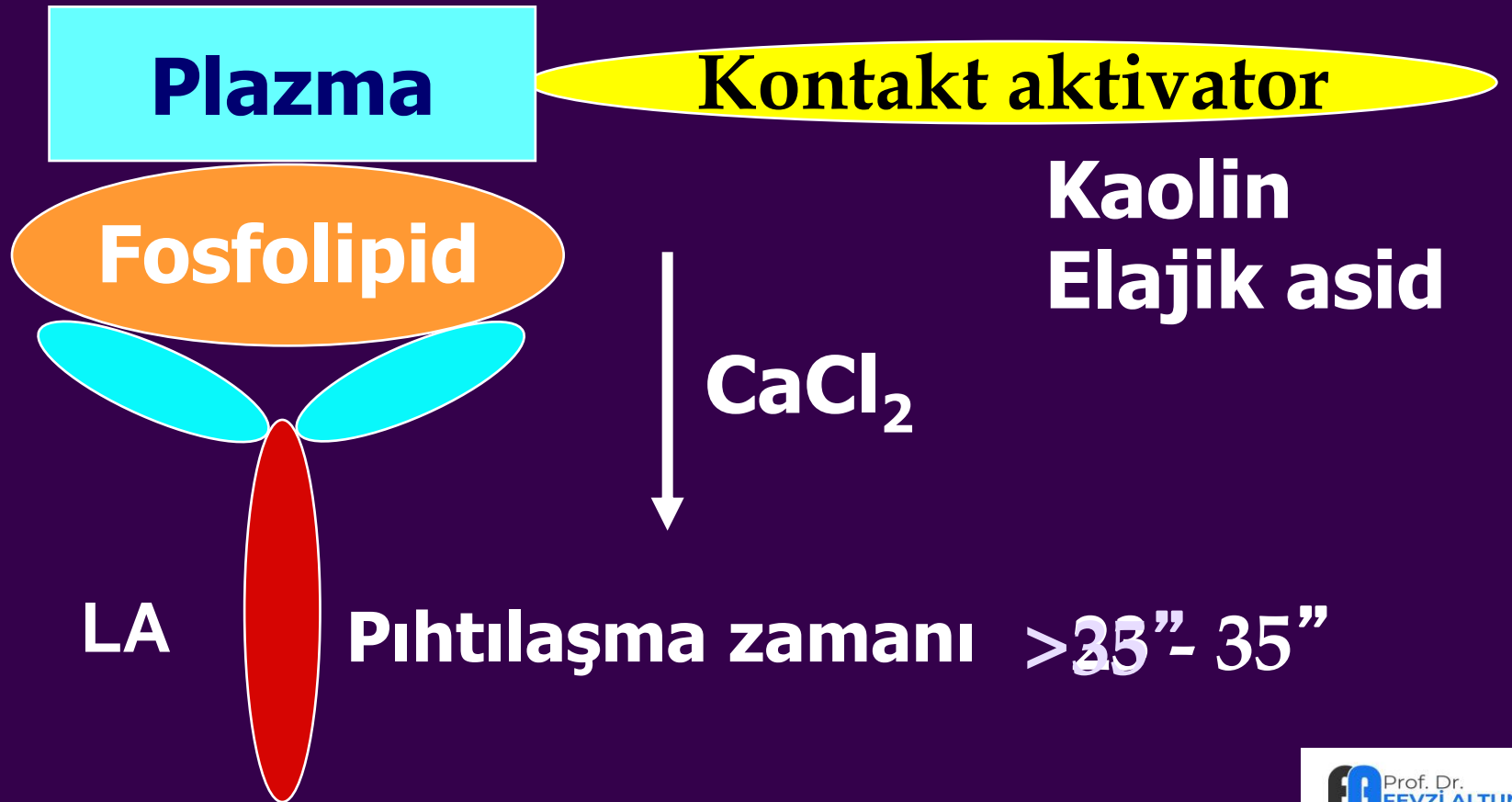
## ❖ 4) Spesifik faktör inhibitörleri:

- Bu inhibitörler hemen daima FVIII'e karşıdır
- Ciddi kanama diatezine yol açar.

## ❖ 5) Non-spesifik antikoagülanlar:

- **Lupus tipi antikoagülanlar:** Tromboz için risk faktörüdür.
  - Bu antikoagülanlar fosfolipid yada fosfolipid-protein komplekslerine karşı antikordur.
  - Bunlar aPTT'de ve/veya diğer pıhtılaşma testlerinde uzamaya sebep olurlar. Fakat paradoksik olarak hiperkoagülabilité ve tromboz ile ilişkilidirler.
- **Dolaşan diğer antikordur:**
  - Fazla sayıda FFP transfüzyonu sonrası
  - İlaç reaksiyonu
  - Tbc
  - Kr GN
  - SLE
  - RA

# Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (aPTT)



# Uzun aPTT nedenleri

## ❖ 6) Hata=

- pre-analitik, analitik ve post-analitik hatalar herhangi test anormalliğine sebep olabilir ve düşünölmek zorundadır.
- ❖ Numunenin tekrar alınması, test işleminin sıklıkla tekrarı bu olasılığı ekarte etmek için sıklıkla gereklidir
- ❖ Sebep klinik bulgulardan tespit edilebilir.

# Uzamış aPTT

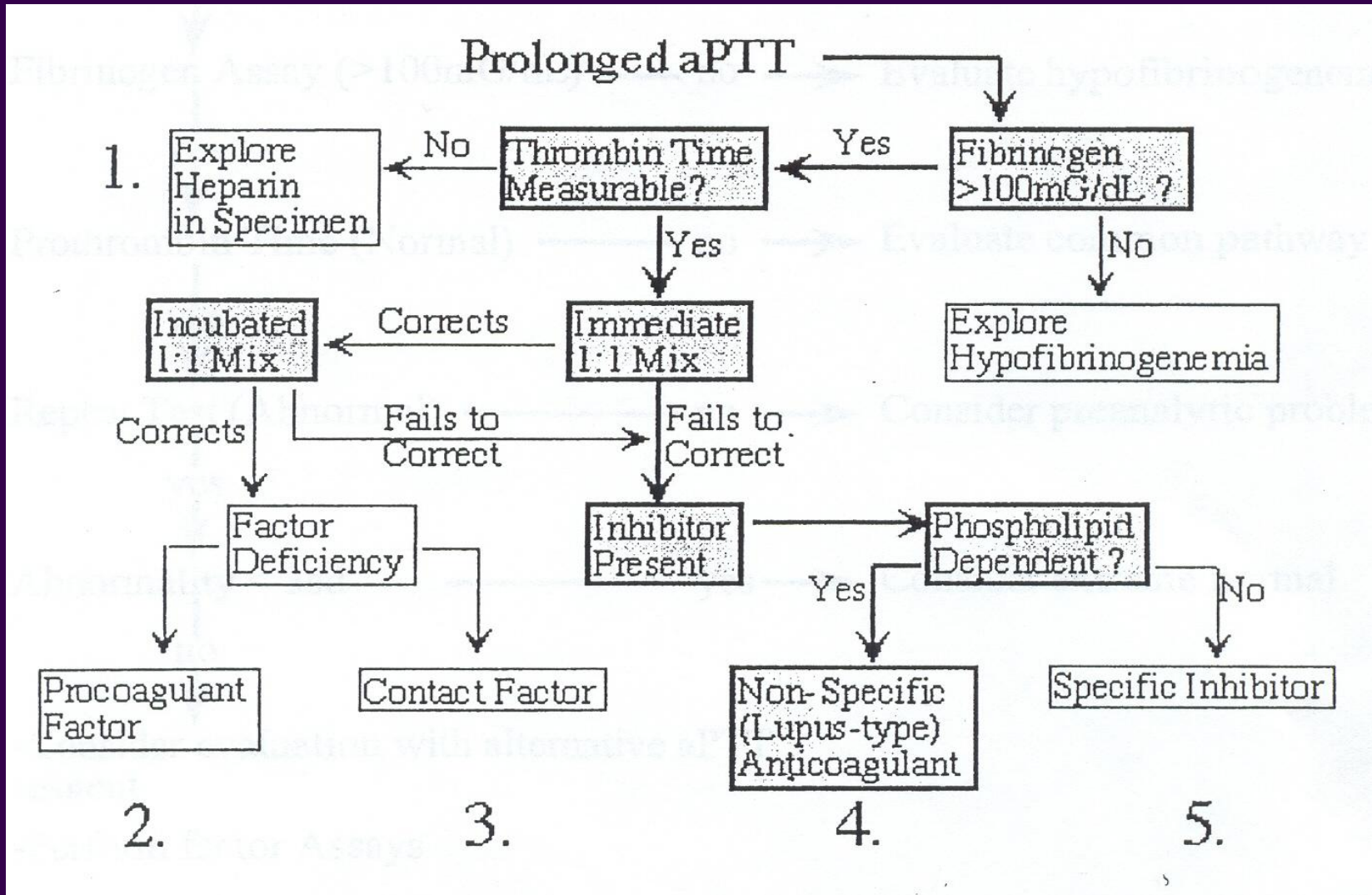
## ❖ Kanamalı hasta

- Heparin
- Von Willebrand hastalığı
- **Hemofili A veya B, Eğer erkek hasta ise**
- FXI eksikliği

## ❖ Kanamayan veya Pıhtılı hasta

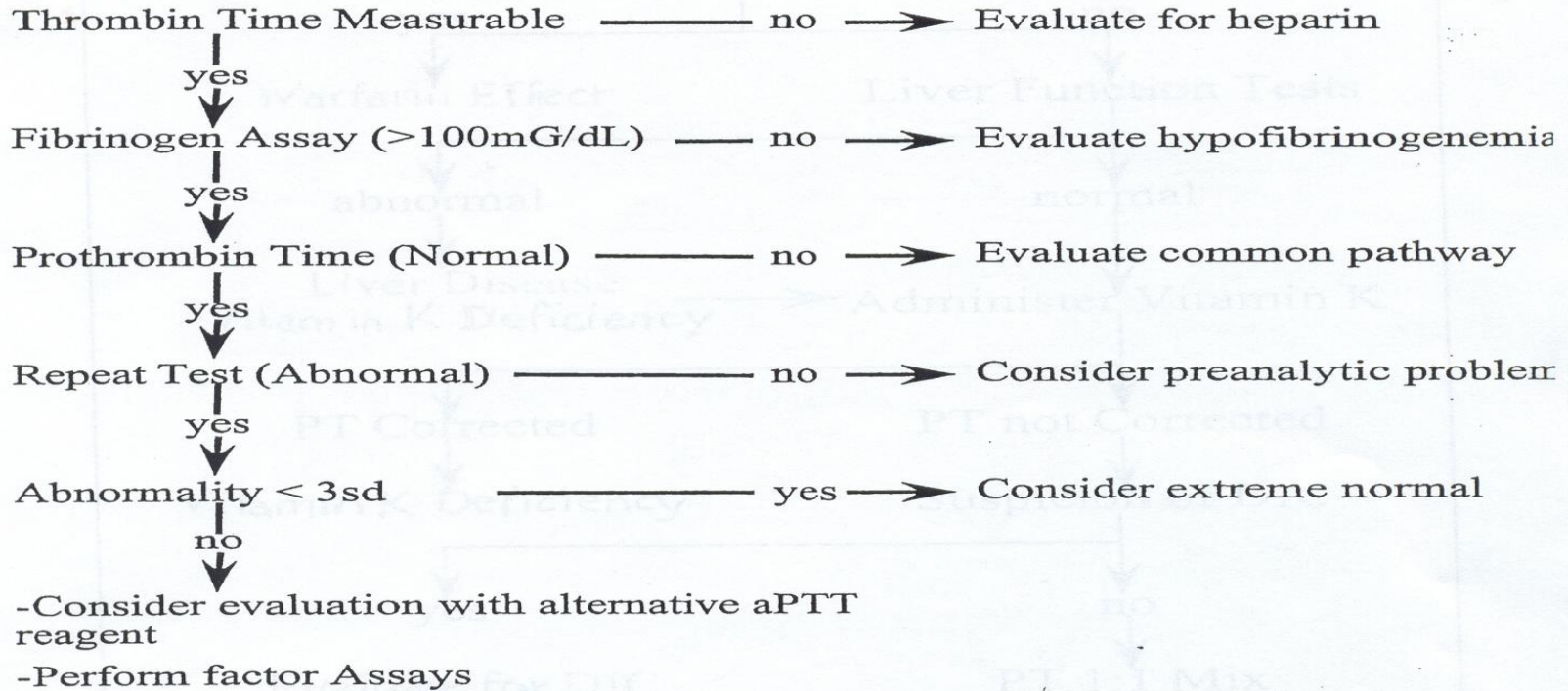
- Lupus antikoagulan
- Kontakt faktor eksikliği
  - FXII, PK (Fitzgerald faktör, Fletcher factor) ve HMWK eksikliği

# Uzun aPTT: ayırıcı tanı



# Uzun aPTT: ayırıcı tanı

## aPTT Increased $\leq 3$ Seconds\*



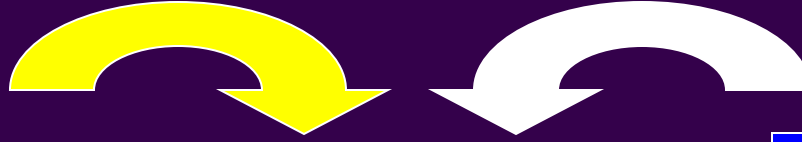
\*The only role for the mixing study in mildly prolonged aPTT is to detect the lupus cofactor.

# Protrombin Zamanı (PT)

Hasta Plazma

Doku

Tromboplastin ve  
Ca<sup>++</sup>



Pıhtılaşma zamanı  
9 - 12.5"

Kaynaklar

Beyin: İnsan  
Tavşan  
Keçi  
Plasenta: İnsan

Rekombinant

# PT

- ❖ Protrombin kc'de üretilen bir pıhtılaşma faktörüdür.
- ❖ Protrombin üretimi yeterli miktarda K-vit alımına ve absorpsiyonuna bağlıdır.
- ❖ Pıhtılaşma süreci boyunca, protrombin trombine dönüştürülür. Kanın protrombin içeriği kc hastalığında azalır.
- ❖ Kritik INR değeri: >3.6
- ❖ Kritik PT değeri: >30 (>40 daha ciddi)



# PT

## ❖ Prensip=

- Kalsiyum bağlayan antikoagölan (sitrat veya oksalat) eklenmiş kandan elde edilen plazma (sitrat kan oranı önemlidir), doku faktörü varlığında, rekalsifiye olduğunda birkaç sn içinde pıhtılaşacaktır.

## ❖ Kalsiyum-doku faktörü karışımına ilavesi ve tespit edilebilir bir pıhtı oluşumu arasında geçen zaman PT'dir.

# PT-Klinik önemi

- ❖ PT optimal konsantrasyonda doku ekstrakt varlığında plazma pıhtılaşma zamanını ölçer ve ekstrinsik pıhtılaşma sisteminin tüm eksikliğinin bir göstergesi olarak kullanılır.

# PT etkilemeyen durumlar

- ❖ 1) polistemia vera
- ❖ 2) Tannin hastalığı
- ❖ 3) Christmas hastalığı (FIX eksikliği)
- ❖ 4) Hemofili-A
- ❖ 5) vWH
- ❖ 6) Trombosit hastalıkları (ITP)

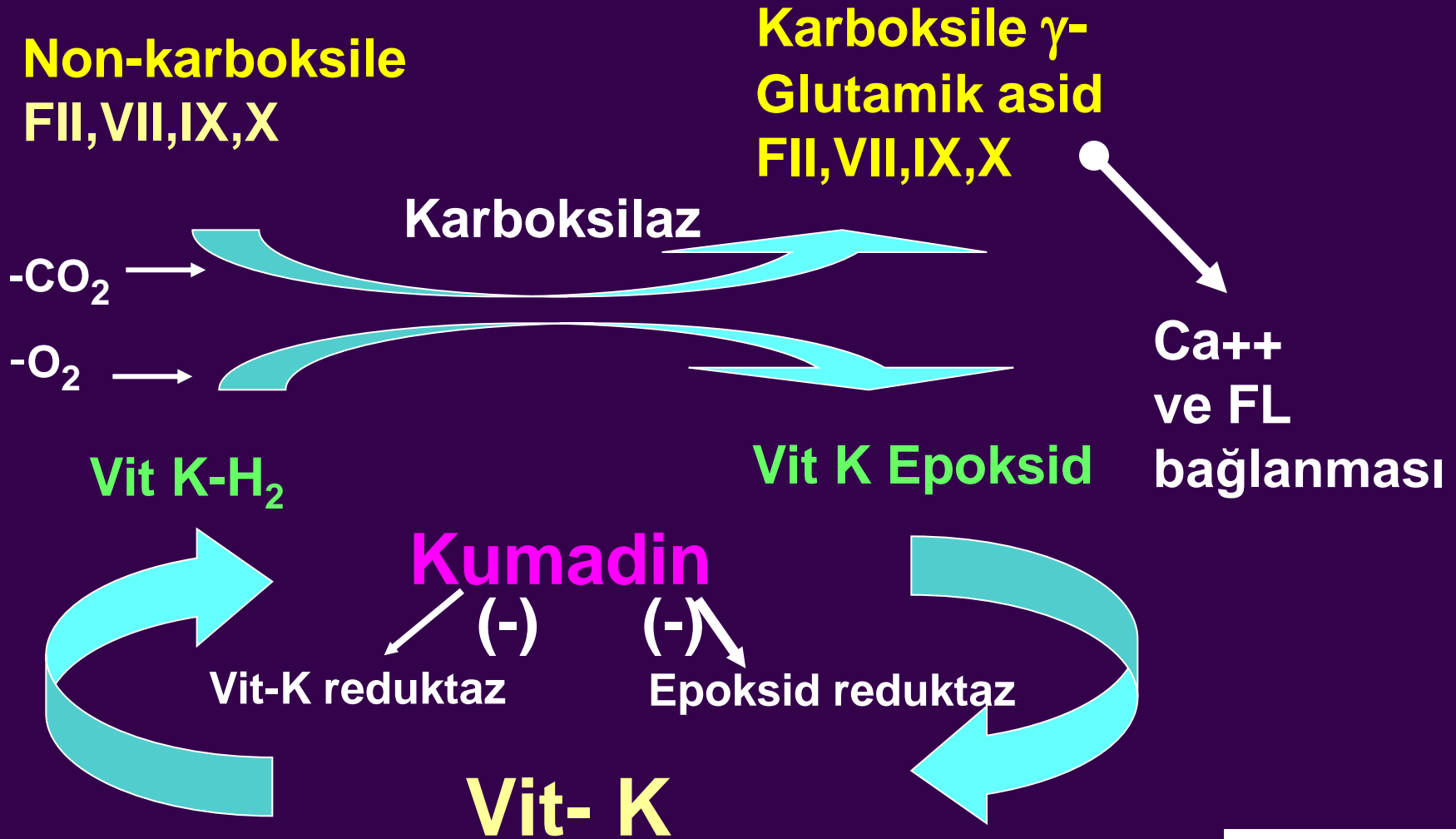
# Uzun PT sebepleri

- ❖ **A. Konjenital izole faktör eksiklikleri**
  - FVII eksikliği
  - FI, II, V, ve X eksiklikleri
- ❖ **B. Kazanılmış multipl faktör eksiklikleri**
  - Hastanede yatan hastalarda sık
  - FII, V, VII, ve X
    - Kumadin tedavisi (FII, VII, IX, X)
    - Parankimal Karaciğer hastalığı (FII, V, VII, IX, X)
    - Vitamin K eksikliği (FII, VII, IX, X)
      - ✓ Bilier obs, yağ abs bozuk (sprue, celiac, kronik diare, ZES)
    - DIK
    - Fibrinolizis
- ❖ **C. Dolaşan antikoagülanlar: SLE**
- ❖ **PT için kullanılan çoğu reagent heparini nötralize etmek için bir kimyasal içerir.**
  - Test bu nedenle heparin tedavisine duyarlı değildir.

# Oral Antikoagulan Tedavi

- ⦿ OAK ilaçlar indirekt antikoagülanlardır (heparin direkt antikoagülan).
- ⦿ OAK kc'de vit-k bağımlı faktörlerin görevlerini önleyerek koagülasyonu geciktirler.
- ⦿ Vit-k oluşumunu geciktirler
- ⦿ FII, VII, IX ve X azalmasının sonucu olarak uzamış PT sebep olurlar.
- ⦿ Tedaviye başlandığında her gün PT testi yapılır
- ⦿ Antikoagülan doz terapötik aralığa ulaşılan kadar ayarlanır. Ondan sonra tedavi boyunca haftalık-aylık PT testi tekrarı yapılır.
- ⦿ Kumadin PT'de ölçülebilir değişikliğe yol açması 48-72 saat alır (tedavinin 3-4 günü).

# Kumadin etki mekanizması



# PT etkileyen durumlar

## ⊙ PT şunlardan etkilenir:

- ❖ Reagentların faktör duyarlılıklarından
- ❖ Makine ve işlem özellikleri (Instrumentation)
- ❖ Plazma depolanma koşullarından
- ❖ İlaç=
  - ❖ antibiyotikler, aspirin, simetidin, INAH, fenotiazinler, sefalosporinler, kolesteraminler, fenilbütazon, metranidazol, oral hipoglisemik ajanlar, fenitoin
- ❖ Diyet= aşırı yeşil, lifli sebze alımı (ıspanak, brokoli)
  - ❖ Vit-K düzeyini artırır
- ❖ Alkolizm veya aşırı alkol alımı= PT artırır
- ❖ İshal veya kusma= dehidratasyon nedeniyle PT artırır
- ❖ Venopuncture kalitesi= teknik travmatikse ve doku tromboplastini örneğe girerse PT kısalabilir.

# International Normalized ratio



“INR; protrombin zaman oranıdır. PT ölçmek için Orjinal WHO referans tromboplastini kullanılırsa elde edilen, hesaplanan bir orandır.”

Bu plazmalar  
oral antikoagulan alan hastalardan elde edilir

# INR

- ❖ Lab arasında OAK takibini standardize etmek için INR geliştirilmiştir- makine sistemleri ve reagentlar arasında büyük değişiklikleri kompanse etmek için-
- ❖ Makina ile kullanılan reagent duyarlılığı international standarda oranlanır.
- ❖ Test sisteminin standart ile ilişkisi=ISI=international sensitivite indeksi tespit edilir.
- ❖ ISI b/t ilişkisinin fonksiyonudur (reagent üretici firması tarafından sağlanır)
- ❖ Çalışma=WHO tromboplastin ile yapılır

**PTR**

=

**PT (Hasta)  
PT (Kontrol)**

**2.0**

=

**24"  
12"**

**INR**

=

**PTR ISI**

**4.0**

=

**2.0 2.0**

# Terapötik Güvenlik Aralıkları

PT	INR – ISI 2.72	PT	INR – ISI 2.0	PT	INR – ISI 1.0
15	1.83	15	1.56	20	1.67
16	2.19	16	1.78	23	2.0
17	2.58	17	2.01	26	2.17
18	3.01	18	2.25	27	2.25
19	3.49	19	2.51	30	2.50
20	4.01	20	2.78	33	2.75
21	4.58	21	3.06	36	3.0
22	5.20	22	3.36	39	3.25
23	5.87	23	3.67	40	3.33

**INR asla hemostazisi  
değerlendirmek için  
KULLANILMAMALIDIR.  
SADECE oral antikoagulan  
tedavi takibi için  
kullanılmalıdır.**

# ORAL ANTİKOAGÜLAN TEDAVİDE ÖNERİLEN INR DEĞERLERİ

## A. Koruma amaçlı

- Derin ven trombozu: 2.0-3.0
- Subklavyen ven trombozu: 2.0-3.0
- Pulmoner emboli: 2.0-3.0

## B. Sistemik tromboembolik hadiseye karşı profilaktik amaçlı: 2.0-3.0

## C. Atrial fibrilasyon: 2.0-3.0

## D. Kalp kapak replasmanı

- Mekanik kapak: 2.5-3.5
- Organik kapak: 2.0-3.0

# Warfarin ile etkileşime giren ilaçlar ve klinik durumlar

## ❖ Warfarinin etkisini artıran ilaçlar:

- Asetaminofen, anabolik steroidler, disulfiram, fenil butazon, fenitoin, geniş spektrumlu antibiyotikler, indometazin, influenza aşısı, klofibrat, kloral hidrat, kinidin, kinin, lovastatin, metronidazol, mikonazol, omeprazol, propranolol, simetidin, salisilatlar, tamoksifen, tiroid ilaçları (T3-4).

## ❖ Warfarinin etkisini artıran klinik durumlar:

- Ateş, hipertiroidizm, karaciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kanser, K vitamini eksikliği, malabsorbsiyon, malnütrisyon, yaşlılık. 2.0-3.0

## ❖ Warfarinin etkisini azaltan ilaçlar:

- Adrenal kortikosteroidler, barbitüratlar, griseofulvin, karbamazepin, klordiazepoksid, kolestiramin, nafsilin, rifampin, sükralfat, trazodon.

## ❖ Warfarinin etkisini azaltan klinik durumlar:

- Diyetle fazla miktarda K vitamini alımı, hipotiroidizm, nefrotik sendrom, Warfarine doğuştan rezistans.

# WARFARİNE BAĞLI KANAMALARDA TEDAVİ

- ❖ INR (International normalized ratio) değerine göre davranılır.
- ❖ 1) **INR değeri 4-6 arası ve hastada kanama yoksa:**
  - ilaç dozu azaltılır veya birkaç gün kesilerek günlük INR takibi yapılır.
- ❖ 2) **INR değeri 6'nın üzerinde ve minör kanama varsa:**
  - ilaç kesilir ve
  - 1mg dozunda i.v. K vitamini (Konakion ampul) uygulanır. Kanama devam ederse doz 12 saat arayla tekrarlanır.
  - İlave olarak taze donmuş plazma verilebilir (10cc/kg).
- ❖ 3) **Majör kanama varsa:**
  - ilaç kesilir ve
  - 10 mg i.v. K vitamini uygulanır.
  - İlave olarak taze donmuş plazma verilir (10-20 cc/kg).
  - Protrombin kompleksi (Kaskadil flk) 8 saat arayla bir flakon uygulanabilir.



# Uzun PT ve APTT

- ❖ **Aşırı doz antikoagulasyon**
  - **Heparin veya Kumadin**
- ❖ **DIK**
- ❖ **Ciddi karaciğer hastalığı**
- ❖ **FII, V veya X eksikliği**
- ❖ **Hipo veya Disfibrinojenemi**

# Trombin Time

## ❖ Prensip=

- 9 birim tam kan 1 birim sitrat antikoagülan tüp içine alınır ve PLT poor plazma işlenir.
  - Trombin plazmaya eklendiğinde, fibrinojen fibrin pıhtısına dönüşür.
  - Test trombin eklendiğinde pıhtı oluşumu için gerekli zamanı ölçer.
- ❖ Test yüksek konsantrasyonda fibrinojen sınırlı konsantrasyonda trombin ile yapılır.
- ❖ Reaksiyon koşulları testi 100-600 mg/dL aralığında fibrinojen konsantrasyonuna duyarsız yapar.
- ❖ Çok yüksek veya çok düşük fibrinojen ile, zaman uzar.

# TT-Amaç

## ❖ TT amaç:

- Trombin-fibrinojen etkileşim inhibitörlerini veya
- Fibrin monomer polimerizasyon inhibitörlerini tespit etmektir.

❖ TT= 18-22 sn (7-12 sn) (referans aralık)

❖ Kritik değer >69 sn

# TT-klinik önemi

- ❖ DİK ve hipofibrinojenemi tespit edebilir
- ❖ Streptokinaz tedavisi takibi için kullanılabilir (hızlı ve pratik):
  - PT, PTT, TT, kuantitatif fibrinojen, euglobulin pıhtı lizis testi ve plazminojen seviyeleri ölçümü önerilmektedir.
- ❖ TT; fibrinojen düzeyindeki azalmayı ve fibrin ve FYÜ varlığını tespit edebilir

# TT Uzun-Klinik önemi

## ❖ 1) Heparin

- Düşük konsantrasyonda heparin varlığında bile TT uzar (Testten 2 gün önce heparin almamalı).

## ❖ 2) Fibrinojen yıkım ürünleri Fazla

## ❖ 3) Anormal fibrinojen varlığı

- örnek= yenidoğanda fetal fibrinojen

## ❖ 4) Ciddi hipofibrinojenemi, afibrinojenemi

- 80 mg/dL

## ❖ 5) Paraproteinler

- MM değişken yanıt verir fakat genellikle TT uzatır.

## ❖ 6) DIK

## ❖ 7) Fibrinolizis

## ❖ 8) Ciddi Kc hastalığı

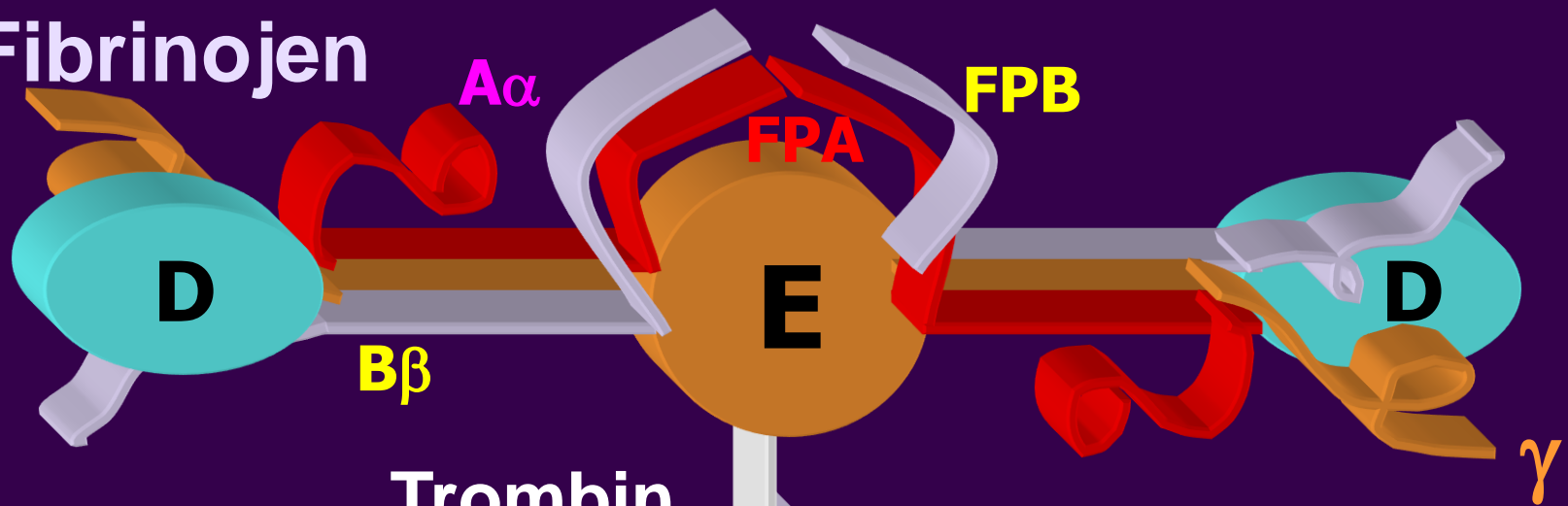
# TT- etkilenmediđi durumlar

- ❖ 1) Vitamin-K antagonist ilaçlar: TT etkilenmez
- ❖ 2) Ciddi fibrinojen eksikliği hariç tüm pıhtılaşma faktörleri eksiklikleri: TT normaldir.
- ❖ 3) PLT fonksiyon bozukluğu yapan ilaçlar: TT etkilenmez
- ❖ 4) Üremi: TT etkilenmez (bazı olgularda uzayabilir).

# Fibrinojen ölçümü

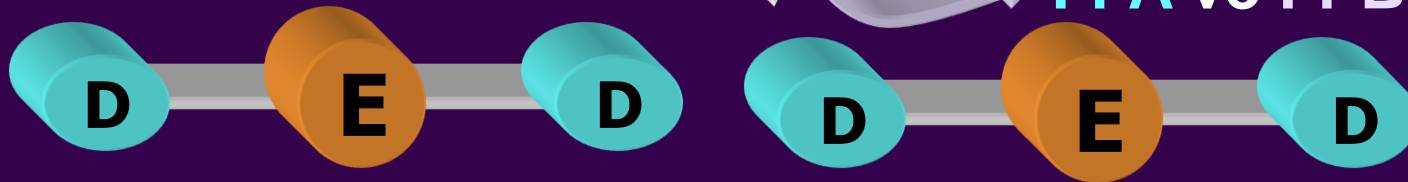
- ❖ Fibrinojen pıhtı oluşumu için gereklidir.
- ❖ **Prensip=9** birim tam kan 1 birim sitrat antikoagülan tüp içine alınır ve PLT poor plazma işlenir.
- ❖ Fazla miktar trombin dilüe edilmiş sitratlı plazmaya (1:10) fibrinojeni fibrine dönüştürmesi için eklenir ve Pıhtılaşma zamanı ölçülür.
  - Miktarı bilinen fibrinojen içeren plazma (standart fibrinojen)'nin pıhtılaşma zamanı ile karşılaştırılır. Standart bir eğri oluşturulur ve mg/dL fibrinojen karşılık saniyedeki pıhtılaşma zamanı işaretlenir (plot).
- ❖ Sabit fazla miktar trombin konsantrasyonunda, fibrinojenin fibrine dönüşüm zamanınının log'u fibrinojen konsantrasyonunun log'u ile resiprokal bir ilişkiye sahiptir.

Fibrinojen

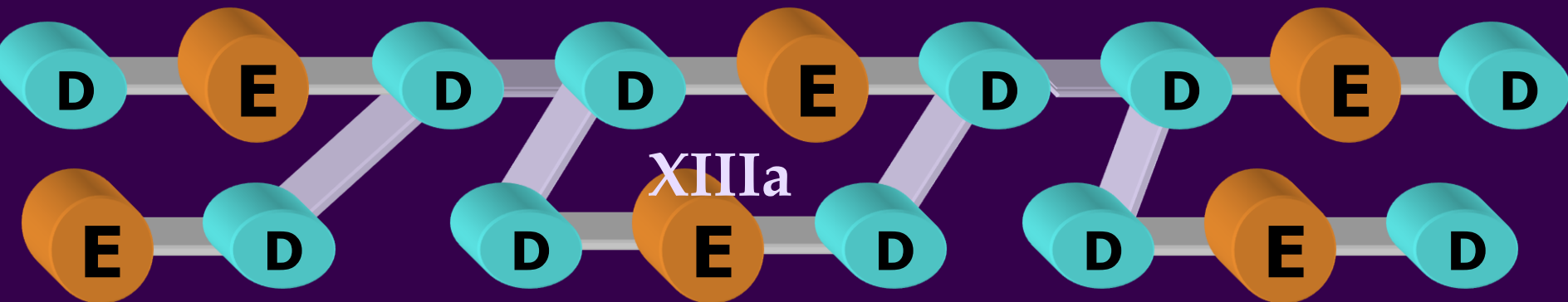


Trombin

FPA ve FPB



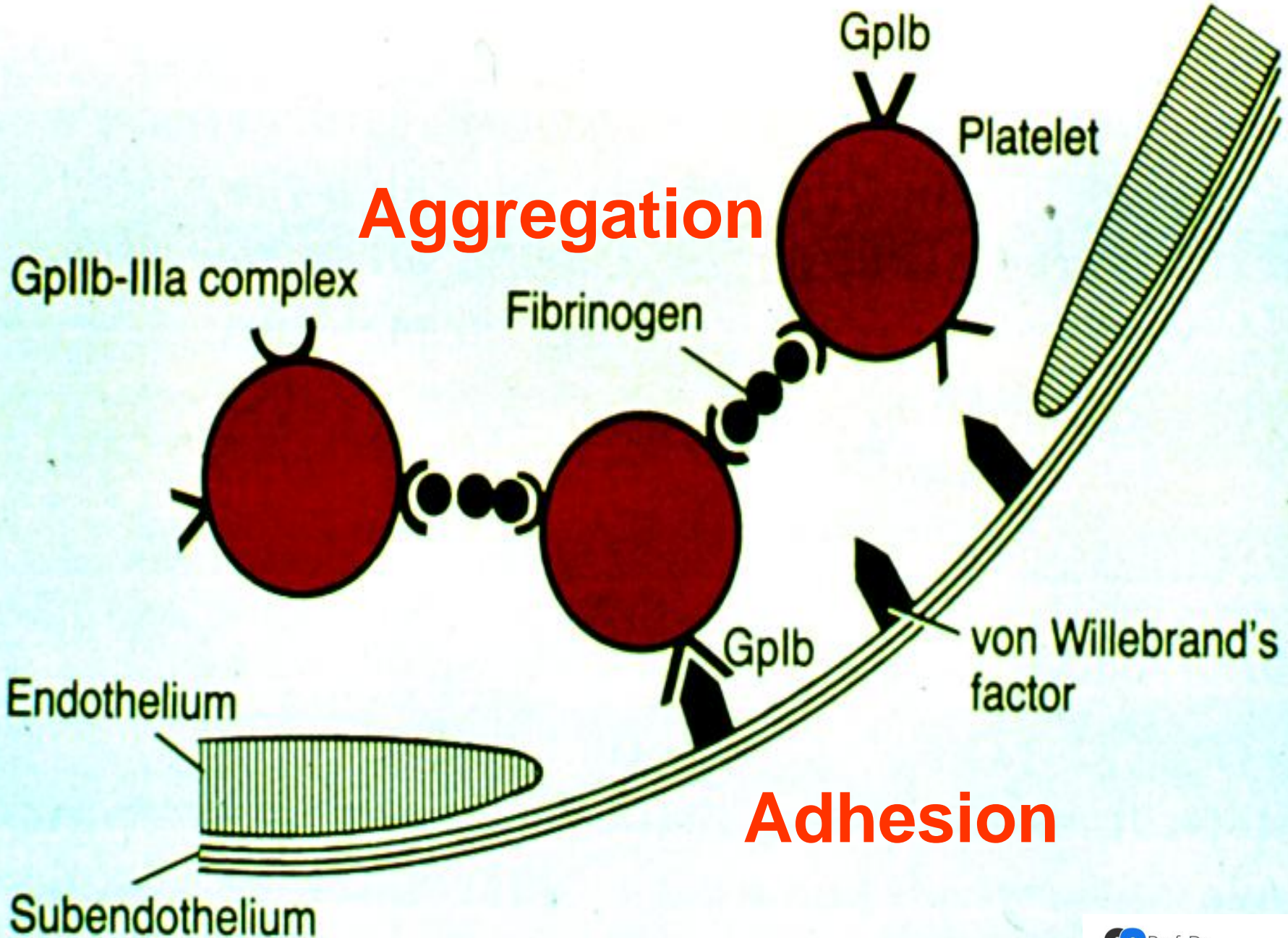
Fibrin Monomerleri



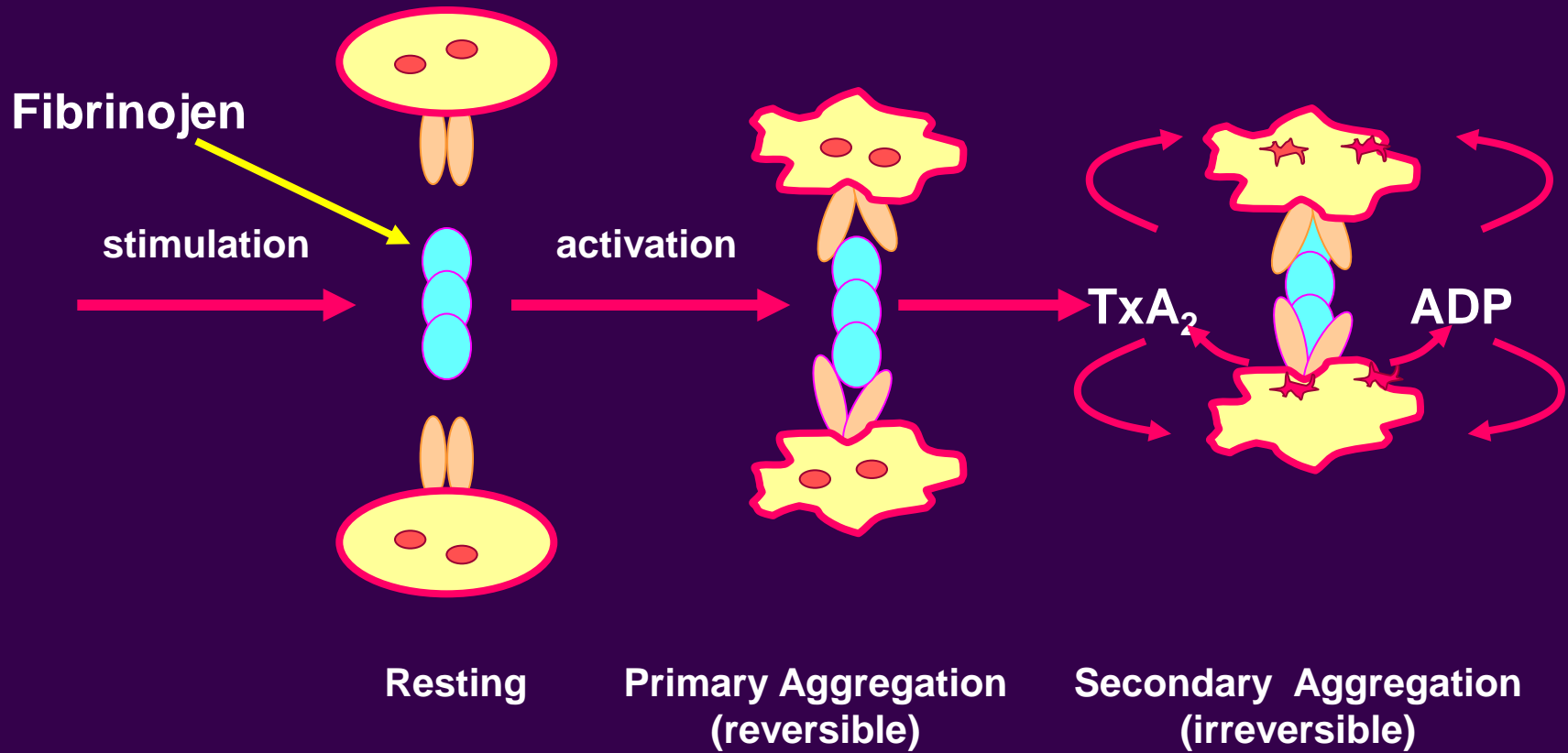
Fibrin Polimerleri



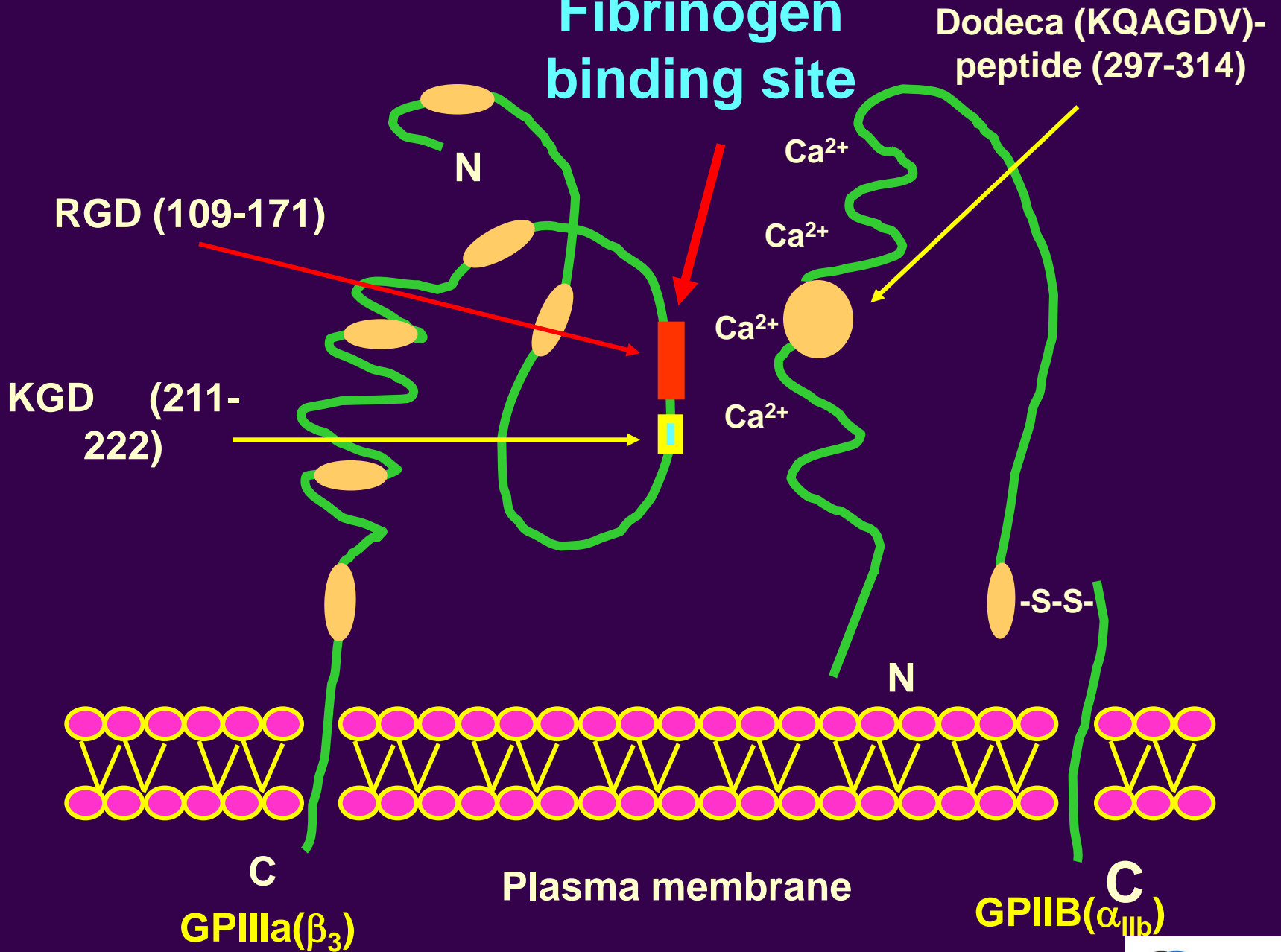
# Aggregation



# Agregasyon



# Fibrinogen binding site



# Fibrinojen-Klinik önem

## ❖ Fibrinojen ölçümü:

- 1) Anormal PT, aPTT ve TT nedeninin araştırılmasında
- 2) DİK taraması
- 3) Fibrin-fibrinojenolizis taramasında yapılır.

## ❖ Normal Aralık= 200-400 mg/dL (170-410 mg/dL)

## ❖ 50 mg/dL cerrahi sonrası kanamaya sebep olur.

## ❖ 700 mg/dL koroner arter ve SVH için risk faktörüdür.

# Hipofibrinojenemi-Klinik önemi

- ❖ Hipofibrinojenemi tek fazlı pıhtılaşma zamanlarını uzatacaktır.
- ❖ Eğer fibrinojen 100 mg/mL düşük ise,
  - tek fazlı pıhtılaşma testleri yalnız hipofibrinojenemi nedeniyle anormal şekilde uzun olmaya eğilimlidir.
- ❖ Pıhtı yapabilir fibrinojen düzeyine sahip olmayan olgular:
  - çok Nadirdir.
  - Hafif kanama diatezi eğilimlidirler
  - Ancak CRYo veya diğer fibrinojen kaynakları ile tedavi edilmezlerse iç kanama ölümlerine sonuçlanabilir.
- ❖ Konjenital hipofibrinojenemi:
  - Nadir
  - Kanama problemleri hafif olmaya eğilimlidir.

# Kazanılmış Hipofibrinojemi

- ❖ **Karaciğer hastalığı-Asit**
- ❖ **DIK (sekonder fibrinolizis)**
- ❖ **Primer fibrinolizis**
  - siroz, şok, metastatik prostat CA, GUS travma
- ❖ **İlaçlar**
  - L-asparaginaz, alkol, tiklopidin, vb.
- ❖ **Kanser**
- ❖ **Heparin**
- ❖ **Disfibrinojemi**

# Hiperfibrinojenemi-Klinik önemi

- ❖ Post-op
- ❖ Estrojen tedavisi veya OK kullanımı
- ❖ Gebelik, preeklampsi
- ❖ Kanser, myeloma, Hodgkin hastalığı
- ❖ Nefrotik sendrom
- ❖ Fibrinojen akut faz reaksiyonudur
  - İnflamasyon
    - RA, pn, tbc, streptomisin
  - AMI
  - SVO
  - Stress
- ❖ Hiperfibrinojenemi stroke ve koroner arter hastalığı için bir risk faktörüdür

# Disfibrinojenemi- Klinik önemi

- ❖ Küçük bir grup hasta normal fibrinojen düzeyine fakat anormal fonksiyon sahip olabilir.
- ❖ Böyle bir tanı TT ile fibrinojen ölçümleri arasında belirgin uyumsuzluk olduğunda düşünülmelidir.



# Fibrinojen Bozuklukları: Laboratuvar

## ❖ PT ve aPTT

- Afibrinojenemi: PT ve aPTT anormal
- Hipofibrinojenemi: PT hafifçe uzun; aPTT normal
- Disfibrinojenemi: PT ve aPTT normal olabilir veya hafifçe uzun

## ❖ Reptilaz zamanı (RT)

- Afibrinogenemi: uzun
- Hipofibrinojenemi: hafifçe uzun
- Disfibrinojenemi: normal veya hafif uzun

## ❖ Trombin zamanı (TT)

- Afibrinojenemi: uzun
- Hipofibrinojenemi: hafifçe uzun
- Disfibrinojenemi: uzun

# Fibrinojen Bozuklukları: Laboratuvar

## ❖ Fibrinojen ölçümleri ile doğrulama:

### • 1) Afibrinojenemi:

- ✓ immunoassay ile tespit edilemez veya “eser miktar”
- ✓ Pıhtılaşma tabanlı ölçümlerle (fonksiyonel) (clotting assay) tespit edilemez

### • 2) Hipofibrinojenemi:

- ✓ immunoassay ile azalmış düzey (50%)
- ✓ Fonksiyonel ölçümler ile azalmış düzey (50%)

### • 3) Disfibrinojenemi:

- ✓ immunoassay ile düzey normal
- ✓ Fonksiyonel ölçümler ile azalmış düzey

# Kalıtsal ve Kazanılmış Fibrinojen Hastalıkları Ayırıcı tanısı: Trombin time ve reptilaz time karşılaştırması

<b>Trombin time</b>	<b>Reptilaz time</b>	<b>Defekt</b>
Sınırsız uzama	Sınırsız uzama	<b>Disfibrinojenemi</b>
Sınırsız uzama	Sınırsız uzama	<b>Afibrinojenemi</b>
Uzama	uzama	<b>Hipofibrinojenemi</b>
Uzama	normal	<b>Heparin</b>
uzama	Hafif-orta uzama	<b>Fibrin yıkım ürünü (FYÜ)</b>

**Reptilaz trombine benzer şekilde fibrinojeni aktive eder fakat heparin ve FYÜ inhibisyonuna duyarlı değildir.**

# Konjenital Fibrinojen Bozuklukları

	<b>Klinik</b>	<b>Laboratuar</b>
<b>Afibrinojenemi</b>	Ciddi yaşam boyu kanama diatezi	Tüm Tarama testlerinde pıhtılaşma gözlenmez. Kanama zamanı uzun Tüm fibrinojen ölçümleri sıfır veya hafif pozitif
<b>Hipofibrinojenemi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hafif kanama bozukluğu</li><li>• Menoraji,</li><li>• Tekrarlayan abortus</li><li>• Cerrahi sonrası kanama,</li><li>• plasental abruption</li></ul>	APTT genellikle normal PT hafifçe uzun TT ve reptilaz test hafifçe uzun fibrinojen düşük < 100–150 mg/dL (trombin pıhtılaşma ve immunoassay yöntemleri)
<b>Disfibrinojenemi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cerrahi veya travma ile uzamış kanama;</li><li>• kötü yara iyileşmesi</li><li>• Pozitif aile hikayesi (veya)</li><li>• Trombotik eğilim (tekrarlayan DVT, PE, vs.)</li><li>• Pozitif aile hikayesi (veya)</li><li>• Asemptomatik</li></ul>	Tüm Tarama testleri normal hariç: uzamış TT ve reptilaz time (bir kaç sn- >100 sn) Normal fibrinojen düzeyi APTT ve PT uzun olabilir Fibrinojen immunoassay düzeyleri >> trombin clotting time.

# Ne zaman tarama PT/aPTT testleri yapmalıyım?

- ❖ Klinik kanama olduğunda
- ❖ Hasta kanama hikayesine sahip olduğunda
- ❖ Ailesel güçlü kanama hikayesi olduğunda
- ❖ Rutin test olarak uygun değildir.
  - Çünkü bu testler normal hemostazi değerlendirmek için geliştirilmemiştir.

# PT/aPTT Anormal test sonuçları

- ❖ Hafif anormal sonuçlar sıktır
- ❖ Testler faktör düzeylerindeki hafif azalmaya duyarlıdırlar (~35-45%)
- ❖ Ancak, pıhtılaşma faktörlerinin hemostatik düzeyleri genellikle daha düşüktür (~10-20%)
- ❖ Bu nedenle, laboratuvar anormalliklerini düzeltmek için PLAZMA transfüzyonu yapma

# ***Tam Kan Sayımı***

- ❖ Tam kan sayımı temel tarama testidir
- ❖ Bir çok kan parametresini tespit etmek için kullanılır:
  - Hb düzeyi, RBC, WBC ve platelet sayısı.
- ❖ Eritrosit morfolojisindeki anormalliğin (fragmentasyon) tespiti DIC veya diğer mikroanjiopatilerin tanısında yardımcıdır
- ❖ Anormal platelet morfolojisi PLT fonksiyon defektlerinin değerlendirmesinde faydalı olabilir.

# Koagülasyon Testleri

- ❖ Bir çok test koagulasyon işleminin bütünlüğünü –doğruluğunu değerlendirmek için geliştirilmiştir.
- ❖ Testler intrinsik koagülasyon yolunu (factors XII, XI, X, IX, VIII, V, II and I) ve ekstrinsik yolunu (factors X, VII, V, II, and I) değerlendirenler olarak tanımlanabilir.
- ❖ Diğer testler koagulasyon modülasyonunun normal olup olmadığını inceler.

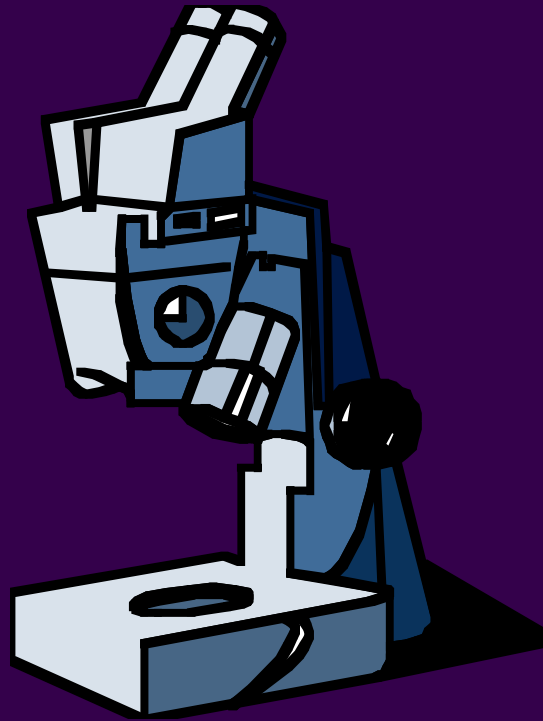


# *Pıhtılaşma zamanları*

- ❖ Pıhtılaşma zamanı neyi ölçer?
- ❖ İntrinsik yolun aktivitesini ölçmek için iki test kullanılabilir; Bunlar tam kan pıhtılaşma zamanı ve plazma pıhtılaşma zamanı ((plazma rekalsifikasyon zamanı) - daha duyarlı ve tercih edilir-
- ❖ Bu testlerin yararı kardiyo pulmoner bypass sisteminde aktive pıhtılaşma zamanı dışında çok sınırlıdır.
- ❖ Daha standardize edilmiş testler, “partial prothrombin time” (PTT) ve “activated prothrombin time” (aPTT) testleri geliştirilmiştir; yapay doku lipoproteinleri pıhtılaşma işlemini başlatmak için plazmaya eklenir.

# ***Partial thromboplastin time (PTT)***

- ❖ PTT neyi ölçer?
- ❖ PTT “Langdell ve ark.” tarafından 1953 yılında keşfedilmiştir, plazmanın intrinsik koagülasyon aktivitesini ölçen kinetik bir testtir.
- ❖ Test , testin ismi bir sefalin veya soya fosfatid gibi pıhtılaşma mekanizmasını aktive eden “partial thromboplastin” kullanımından köken alır ve böylece PLT sayısındaki doğal değişimlerden kaynaklanan uyumsuzlukları-hataları azaltır veya elimine edilir.
- ❖ Plazma sitrat içinde toplanan tam kandan santrifüj yöntemi ile hazırlanır.
- ❖ Ondan sonra “partial thromboplastin” ve kalsiyum klorid plazma örneğine eklenir ve 37° C’de pıhtılaşma zamanı tespit edilir.



[faltuntas@hotmail.com](mailto:faltuntas@hotmail.com)  
[www.drfevziantuntas.com](http://www.drfevziantuntas.com)