

AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNDE TROMBOSİT FONKSİYONLARI

Kenan Ömürlü* V. Akın Üysal** Oktay Karatan*** Hüseyin Tutkak****

Akut böbrek yetmezliğinde kanama eğilimi ve buna bağlı komplikasyonlar uzun yıllardan beri bilinmektedir. Böbrek yetmezliğinde kanama, oldukça sık rastlanan bir komplikasyon olup en çok gastrointestinal sistemden kaynaklanmaktadır. Bununla beraber diğer organlardan, mukozalardan ve deri yoluyla da kanamalar olabilir (1,2,3,4, 7,18,25).

Yapılan çalışmalarda akut böbrek yetmezliği olan hastalarda kanama zamanının uzadığı, trombosit aggregasyonunun ve trombosit faktör-3 salınımının bozulduğu bildirilmiştir (8,12,17,19,26).

Akut böbrek yetmezliğinde görülen kanama eğiliminden öncelikle toksik madde retansiyonu suçlanmaktadır. Bu maddelerin bir kısmının yapısı ve özellikleri tam olarak biliniyorsa da, bazı araştırmacılar tarafından suçlanan orta molekül ağırlıklı maddelerin yapısı tam olarak bilinmemektedir (5,9,13,14,15,16).

Akut böbrek yetmezliği, memleketimizde septik abortusların ve trafik kazalarının fazla sayıda olması nedeni ile sık olarak oluşmaktadır. En gelişmiş sağlık merkezlerinde bile mortalite yüksektir. Akut böbrek yetmezliği önemli bir sağlık ve sosyal problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastaların prognozunu etkileyen önemli bir komplikasyon olan kanamanın nedenlerini araştırmak için trombosit fonksiyonlarını incelemeyi uygun bulduk.

* A.Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi Araştırma Görevlisi

** A.Ü. Tıp Fak. Hematoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

*** A.Ü. Tıp Fak. Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

**** A.Ü. Tıp Fak. İmmünoloji Bilim Dalı

MATERİYAL ve METOD

Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğine başvurarak akut böbrek yetmezliği tanısı alan 22 hasta ve 14 sağlıklı kişide yapılmıştır.

Akut böbrek yetmezliği olan 22 olgunun 4'ü erkek, 18'i kadın idi. Ortalama yaş 32 (18-56) idi.

Hastaların dökümü Tablo I de verilmiştir.

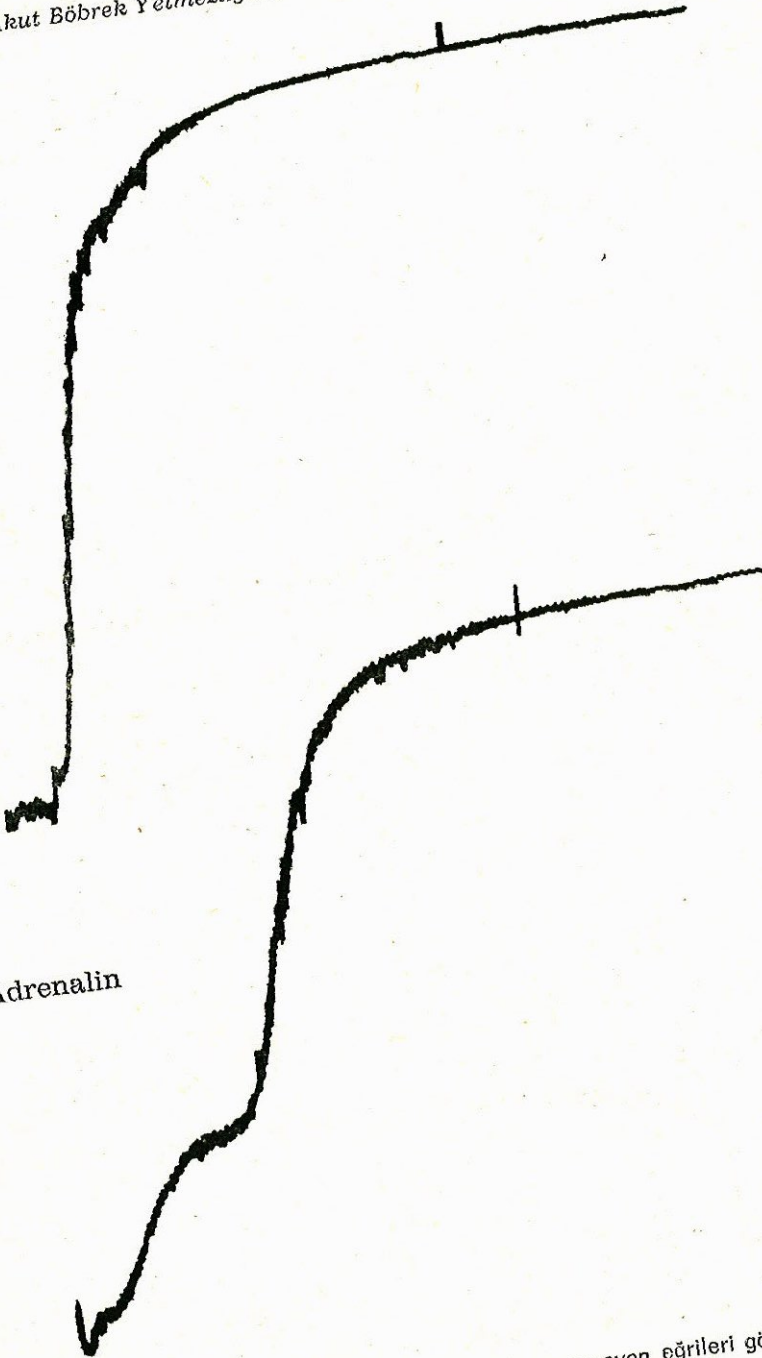
Tablo I : Akut Böbrek Yetmezlikli Olgularımızın Dökümü

Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaş	Cins	Etyoloji	Tedavi	Sonuç
1	S.Ç.	21	K	Postoperatuar	Tıbbi	Şifa
2	F.B.	32	E	Elektrik	Periton diyalizi	Eksitus
3	G.A.	27	K	Postpartal	Periton diyalizi	Şifa
4	R.M.	28	K	Septik abortus	Tıbbi	Şifa
5	C.K.	38	E	Trafik kazası	Hemodiyaliz	Eksitus
6	Ş.K.	54	E	Postrenal	Periton diyalizi	Ürolojiye sevk
7	A.Y.	29	K	Postpartal	Periton diyalizi	Şifa
8	Z.G.	30	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
9	S.Ç.	37	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
10	S.U.	29	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
11	Z.I.	35	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
12	H.Ç.	27	K	Eklampsi	Tıbbi	Şifa
13	H.T.	29	K	Hepatorenal	Periton diyalizi	Şifa
14	H.K.	18	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
15	E.E.	36	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
16	M.H.	31	K	Akut glomerulonefrit	Periton diyalizi	Şifa
17	Ş.N.	48	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
18	T.Y.	22	E	Trafik kazası	Hemodiyaliz	Eksitus
19	G.D.	30	K	Postpartal	Periton diyalizi	Şifa
20	N.Y.	36	K	Postpartal	Periton diyalizi	Şifa
21	F.Y.	28	K	Septik abortus	Periton diyalizi	Şifa
22	Z.D.	56	K	Prerenal	Tıbbi	Şifa

Olgularımızda eritrosit, hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit sayımı, kanama zamanı (Duke yöntemi, normali 3-5 dakika) pıhtılaşma zamanı (Quick yöntemi, normali 2-5 dakika), üre, kreatinin, potasyum ve idrar incelemeleri laboratuvarımızdaki rutin uygulanan yöntemlerle yapıldı.

ADP

Adrenalin

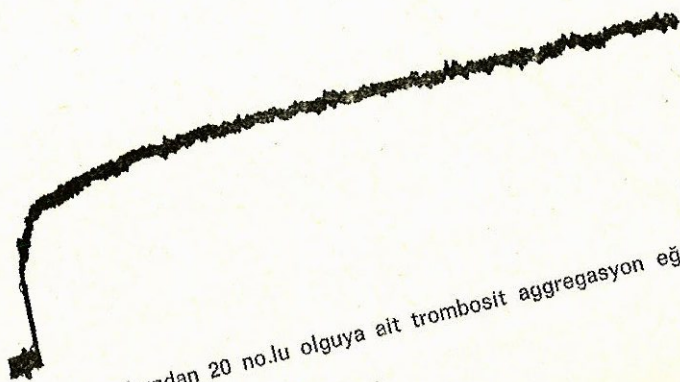


Şekil 1 : de kontrol grubndan 9 no.lu olguya ait aggregasyon eğrileri görülmektedir.

Trombosit Faktör 3 testi : Test, trombositten zengin plazma ile uygun uyarının karşılaştırılması esasına dayanmaktadır (11,29); Ayı-
raçlar - % 5 kaolin süspansiyonu, 0.035 M $CaCl_2$ çözeltisi, Hasta ve
normal kişilerden alınan kanlardan trombositten zengin plazmalar
hazırlanır (28). Hasta ve normal kişilerden hazırlanan trombositten
ADP



Adrenalin



Şekil 2 : de hasta grubundan 20 no.lu olguya ait trombosit aggregasyon eğrisi görülmektedir.

zengin plazmalar, kendi fakir plazmaları eklenerek trombosit sayıları eşit hale getirilir. Hasta ve normal kişilerin plazmalarında değişik karışımlar hazırlanır. Bunlar :

1— 0.2 ml hasta trombositten zengin plazma, 0.2 ml normal trombositten fakir plazma,

2— 0.2 ml hasta trombositten fakir plazma, 0.2 ml normal trombositten zengin plazma,

3— 0.2 ml hasta trombositten zengin plazma, 0.2 ml hasta trombositten fakir plazma,

4— 0.2 ml normal trombositten zengin plazma, 0.2 ml normal trombositten fakir plazma,

Karışımlara 0.2 ml kaolin süspansiyonu eklenip 37 derece C da 30 dakika bekletilip 0.2 ml kaolin eklenip kronometreye basılır. Pıhtılaşmanın başladığı an tespit edilir. Eğer pıhtılaşma zamanı karışım 1 de karışım 2 ye göre 5 saniye veya daha uzun ise hastanın trombosit faktör-3 ünde kusur var demektir.

Trombosit Agregasyonu :

Hastadan sitratlı tübe alınan kandan trombositten zengin ve fakir plazmalar hazırlandı. 100 mikro M adrenalin ve 500 mikro gramlık ADP çözeltisi aggrege edici ajan olarak kullanıldı. Agregasyonlar 340 Chrono-log Dual Channel aggregometre ve yazdırıcısı ile yapıldı. Agregasyonlar maksimum ışık geçirgenliğinin yüzdesine göre değerlendirildi.

BULGULAR

Hasta ve kontrol gruplarına ait trombosit fonksiyonları, ADP ve adrenalin ile oluşturulan trombosit agregasyonları, trombosit faktör-3 testi, trombosit sayısı, kanama ve pıhtılaşma zamanları Tablo II ve Tablo III de gösterilmektedir.

Hasta ve normal olguları karşılaştırdığımız zaman trombosit sayımları, pıhtılaşma zamanları arasındaki farklar istatistiki olarak anlamsız bulundu $p > 0.05$.

Hasta grubundaki kanama zamanındaki uzama istatistiki olarak anlamlılık göstermekte idi ($p < 0.001$).

Hasta grubunda ADP ve adrenalin ile oluşturulan trombosit fonksiyonlarında istatistiki olarak anlamlı bozukluk vardı $p < 0.001$.

Aynı şekilde trombosit faktör-3 testinde hasta grupta normal olgulara göre anlamlı bozukluk gözlemlendi $p < 0.001$.

Tablo II : Hasta grubumuzun kanama ve pıhtılaşma zamanı, trombosit sayımı, ADP ve Adrenalinle trombosit aggregasyonları ile trombosit faktör 3 testi değerleri

Sıra No.	Pıhtılaşma Zamanı (Dakika)	Kanama Zamanı (Dakika)	Trombosit Sayımı mm ³ de	ADP ile Trombosit Aggre-gasyonu (%)	Adrenalin ile Trombosit Aggre-gasyonu (%)	Trombosit Faktör 3 Testi (Saniye)
1	3.0	5.0	182.300	96	92	6
2	6.5	13.0	110.000	52	38	18
3	2.5	6.0	161.200	28	56	12
4	4.5	12.0	186.200	82	62	17
5	5.0	6.5	166.000	76	19	12
6	4.0	5.0	192.000	84	80	11
7	5.5	10.0	150.400	22	42	8
8	3.5	8.0	198.000	36	64	9
9	2.5	10.0	199.000	99	78	1
10	5.0	13.0	132.300	72	30	18
11	3.5	8.5	262.400	89	68	11
12	3.5	4.5	142.000	70	14	0
13	6.5	10.0	120.000	66	72	14
14	5.0	10.0	315.400	12	24	20
15	5.5	13.0	206.000	64	52	13
16	5.5	10.0	126.000	66	31	25
17	3.0	7.0	135.880	18	16	10
18	4.5	10.0	130.000	66	72	17
19	3.5	10.0	142.600	32	81	1
20	4.0	6.0	176.400	10	9	10
21	6.0	12.0	256.400	18	26	3
22	4.0	4.0	212.000	90	86	4
O.D.	4.286	8.818	177.194	56.545	50.727	10.90
S.S.	1.215	2.897	51.564	29.299	26.669	6.67
P	>0.05	<0.001	>0.05	<0.001	<0.001	<0.001

TARTIŞMA

Akut tübüler nekroza tüm dünyada oldukça sık olarak rastlanmaktadır. Tüm akut böbrek yetmezlikli hastaların % 75 ini oluşturur.

Ülkemizde Özdemir tarafından yapılan böbrek iğne biyopsisi 1208 olguluk seride akut tübüler nekroz % 1.03 olarak bulunmuştur (20). Ancak çeşitli nedenlerle akut tübüler nekrozlu hastalarda böbrek biyopsisi endikasyonu sınırlı tutulmaktadır. Gerçekten oran bundan daha fazla olabilir. Baycın ve arkadaşları 27 olguluk akut böbrek yetmezlikli serilerinde septik abortus sonucu akut tübüler nekroz

Tablo III : Kontrol grubumuzun trombosit sayımı ile ADP ve adrenalinle trombosit aggregasyonu değerleri

Sıra No.	Trombosit Sayımı mm ³ de	ADP ile Trombosit Aggregasyonu (%)	Adrenalin ile Trombosit Aggregasyonu (%)
1	176.000	96	94
2	192.000	100	97
3	212.000	89	84
4	280.000	90	82
5	292.000	93	100
6	200.000	82	85
7	222.000	85	85
8	180.000	86	87
9	272.000	91	93
10	190.000	78	82
11	236.000	98	96
12	132.000	87	90
13	145.000	99	90
14	172.000	86	86
O.D.	207.214	90.92	89.92
S.S.	48.687	6.59	6.28

oluşumunu etyolojide % 52.2 olarak buldular (6). Bizim çalışmamızda da bu oran % 41 dir.

Akut böbrek yetmezlikli hastalarda kanama eğilimine % 12-60 oranında rastlanmaktadır (10,24) Trombosit fonksiyonlarının üremili hastalarda bozulduğu ilk defa Ulutin ve Karaca tarafından 1957 yılında kronik böbrek yetmezlikli hastalarda gösterildi (27).

Biz de olgularımızda ADP ve adrenalin ile oluşturulan trombosit aggregasyonu ve trombosit faktör 3 salınımında bozukluklar gösterdik. Bu bozukluklar normal kişilerden oluşan kontrol grubuna göre anlamlı idi.

Ülkemizde sık rastlanan ve önemli bir sağlık, sosyal problem oluşturan akut böbrek yetmezliğinde mortalite ve morbiditeyi etkileyen kanama komplikasyonlarını araştırmak istedik. Bu nedenle trombosit fonksiyonlarını tetkik ettik. Tüm hastalarımızda trombosit fonksiyonları bozuk idi. Akut böbrek yetmezlikli hastalarda kanama oluştuğu zaman bu faktörün üzerinde önemle durulması gerekmektedir.

Trombosit sayısında değişiklik tespit edemedik. Trombositlerde daha ziyade kalitatif değişiklikler olmaktadır. Trombosit faktör 3 salınımındaki bozukluklar periton diyalizi ile düzeltilmektedir. (21,22,23).

ÖZET

Çalışmamızda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğine yatarak akut böbrek yetmezliği tanısı alan 22 hasta ve 14 sağlıklı kişide trombosit fonksiyonları incelendi.

Bulunan değerler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Trombosit sayısında istatistik olarak azalma saptanmazken, trombosit faktör 3 salınımında, trombosit agregasyonunda bozukluk bulundu.

Pıhtılaşma zamanında anlamlı bir farklılık yok iken, kanama zamanında anlamlı bir uzama bulundu.

SUMMARY

Platelet Functions in Acute Renal Failure

Platelet functions were determined in 22 patients with acute renal failure and 14 healthy subjects.

In the patients with acute renal failure, platelet count and clotting time were in normal range. Bleeding time were found lengthened. In patients group when compared to normal subjects platelet aggregation with epinephrin and ADP were significantly low, platelet factor-3 availability was abnormal.

KAYNAKLAR

1. Akman N, Ulutin ON : Üremilerde trombosit fonksiyonları üzerinde in vivo ve in vitro bir araştırma. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Bulteni 3 : 105 1969.
2. Akokan G, Eyüpoğlu H, Berkarda B, Önen K : Üremilerde hemostaz bozuklukları. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi 2 : 158, 1971.
3. Altschuller G, Aeran JM, Harris LU : Platelet and platelet phosphatides in uremia. Thromb Diath Hemor. 16 : 1439, 1960.
4. Arkel YS : Evaluation of platelet aggregation in disorders of hemostasis. The Medical Clinics of North America 60 (5) : 881, 1979.
5. Ballard HS, Marcus AJ : Primary and secondary platelet aggregation in uremia. Scand J Haemat 9 : 198, 1972.

6. Baycın T, Yıldız M : Akut böbrek yetmezliğinde peritoneal dializ ve komplikasyonları. Cavit Sökmen Armağanı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları 81, 1980.
7. Berkarda B : Böbrek yetmezliğinde hemostaz bozuklukları. Hematoloji İstanbul 1 : 174, 1970.
8. Castaldi PA, Rozenberg NC, Stewart J : The bleeding disorder of uremia : A qualitative platelet defect. Lancet 31 : 66, 1966.
9. Cheney K, Bonnia JA : Haemorrhage, platelet dysfunction and other coagulation defects in uremia. J Haemat 8 : 215, 1962.
10. Eknayan G, Stanley JN, Helen İG : Platelet function in renal failure. The New England Journal of Medicine 280 : 676. March 1969.
11. Hardisty, R.M., and Hutton, R.A. : The kaolin clotting time of platelet-rich plasma : A test of platelet factor-3 availability. Brit. J. Haemat., 11 : 258, 1965.
12. Hansen MS, Bang NV : Plasma protein regulation. of platelet function and metabolism. Molecular and Cellular Biochemistry 24 (3) : 1979.
11. Hardisty, R.M., and Hutton, R.A. : The kaolin clotting time of platelet-rich plasma : A test of platelet factor-3 availability. Brit. J. Haemat., 11 : 258, 1965.
12. Hansen MS, Bang NV : Plasma protein regulation. of platelet function and metabolism. Molecular and Cellular Biochemistry 24 (3) : 1979.
13. Holdrinet A, Ewals M, Haanen C : A simple test for measuring platelet aggregation. Thromb Diath Haemmor 16 : 174, 1960.
14. Horowitz HI, Bronx NY : Uremic toxins and platelet function. Arch Int Med 126 : 823, 1970.
15. Horowitz HI, Cohen BD : Defective ADP induced platelet factor 3 activation in uremia. Blood 30 : 331, Sep. 1967.
16. Horowitz HI, Sten İM, Cohen BD, White JG : Further studies on platelet inhibitory effect of guanidinosuccinic acid and role in uremic bleeding. Amer J Med 49 : 336, 1970.
17. Joist HH, Pechan J : Studies on the nature and etiology of uremic thrombocytopathy. Vert Deutsch Ges Inn Med 75 : 476, 1969.
18. Lewis JG, Zucker MB, Ferguson JH : Bleeding tendency in uremia. Blood 11 : 1073, 1956.

19. Nenci GG, Berrettini M : Effect of peritoneal dialysis, heamodialyssis and kidney transplantation on blood platelet function by ADP and epinephrine. *Nephron* 23 (6) : 287, 1979.
20. Özdemir Aİ : Türkiye'de böbrek hastalıklarının durumu, coğrafik dağılımı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 33 : 365, 1980.
21. Rabiner SF : The effect of dialysis on platelet function of patient with renal failure. *Ann NY Acad Sc* 201 : 234, 1972.
22. Rabiner SF, Hrodek O : Platelet factor 3 in normal subjects and patients with renal failure. *J Clin. Invest* 47 : 901, 1968.
23. Rabiner SF, Malnias F : The role of phenol and phenolic acids on the thrombopathy and defective platelet aggregation of patients with renal failure. *Amer. J Med* 49 : 346, 1970.
24. Raby C, Variel E, Bertrand H : Etude de la fonction coagulolyique dans l'insuffisance renal aigue. *Le Presse Medicale* 78 : 2271, 1970.
25. Rath CE, Maillard JA, Schreiner GE : Bleeding tendency in uremia. *New England Journal of Medicine* 257 : 808, 1957.
26. Stewart JH, Castaldi PA : Uraemic bleeding a reversible platelet defect corrected by dialysis. *Quart J Med* 36 : 143, 1967.
27. Ulutin ON, Karaca M : Trombopatilerde TGT ile tetkik. *Türk Tıp Cemiyeti. Mec* 22 : 473, 1956.
28. Yaudim MBH : Preparation of human platelets. *Ciba Foundation Symposium* 39 : 405, 1976.
29. William, W.J., Beutler, E., Ersley, A.J., Rundles, R. : *Hematology*. Mc Graww Hill Book Company, 1972, s. 1201-1207, 1658.