

KANAMA VE PIHTILAŞMA ZAMANLARININ UZAMASINA NEDEN OLAN HASTALIKLAR VE BUNLARIN DIŞ HEKİMLİĞİ AÇISINDAN ÖNEMİ DISEASES PRODUCING A PROLONGED BLEEDING AND CLOTTING TIME THAT ARE IMPORTANT IN DENTISTRY

Serap AKYÜZ (*), Turhan ATALAY (**)

Anahtar sözcükler: Kanama zamanı, Pıhtılaşma zamanı, Kan hastalıkları.

Bu makalede kanama ve pıhtılaşma zamanlarının uzamasına neden olan hastalıklar anlatılmış ve bunların dişhekimliği açısından önemi vurgulanmıştır.

Key words: Bleeding time, Clotting time, Blood diseases.

In this article the diseases which effect bleeding and clotting time are described and the importance of these in dentistry is mentioned.

Kanın herhangi bir nedenle kardiovasküler sistemin dışına çıkmasına kanama (hemoraji) denir. Kısa sürede meydana gelen büyük kan kayıpları yaşamı tehdit eder. Yavaş yavaş olan kanamalar ise vücut tarafından kompanse edilmeye çalışılır. Bu esnada pıhtılaşma mekanizması ve kanın durmasında rol oynayan diğer mekanizmalar devreye girerek kanamanın durmasını sağlarlar. Ancak kanamanın durması için bu mekanizmada rol oynayan maddelerin ve pıhtılaşma faktörlerinin yeterli olması ve damarların normal yapıda olması gereklidir.

Vücut ağırlığının yaklaşık olarak % 7-10'unu kan oluşturur. Vücuttaki kanın % 30'luk bir bölümü kısa sürede kaybedilirse kişi yaşamını yitirebilir. Kalp ve damar sistemini etkileyen büyük yaralanmalar ve travmalarda, organizmadaki tüm pıhtılaşma mekanizmaları son derece normal işlemiş olsa da kanama vücut tarafından durdurulamayabilir. Böyle durumlarda müdahale ile kanamayı durdurmak gereklidir. Aksi halde hasta kanamanın şiddetine göre bazen çok kısa bir sürede yaşamını yitirebilir.

Organizmanın karşılaştığı küçük travmalarda ve

ya cerrahi müdahalelerde kanamanın durması, pıhtılaşma mekanizmasının ilk andan itibaren devreye girmesiyle birkaç dakika içinde gerçekleşir. Pıhtılaşma zamanı için normal kabul edilen süre 4-10 dakikadır.

Kanın pıhtılaşması olayı oldukça karmaşık ve kompleks bir şekilde gerçekleşen bir mekanizmadır.

Bu olaylar aşağıdaki gösterildiği gibi üç etapta toplanabilir.

1. Trombositler + kalsiyum + Tromboplastin prokürsörler (*)
→ Tromboplastin
2. Protrombin (Kaynağı K vitamini) + Tromboplastin + Aksesuar Faktörler (**) → Trombin
3. Fibrinojen + Trombin → Fibrin

* Tromboplastin prokürsörleri kan plazmasında bulunur. Bunlar aşağıda gösterilmiştir.

- Antihemofilik globulin (AHG) Faktör VIII
- Plazma tromboplastin komponent Faktör IX veya Christmas faktör
- Stuart-Prower faktör Faktör X

(*) Dr. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı.

(**) Prof. Dr. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diağnoz ve Radyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.
Patoloji Bilim Dalı Başkanı

- Plazma tromboplastin antecedent (PTA) Faktör XI

- Hageman faktör Faktör XII

- Laki-Leonard (fibrin stabilizing faktör) Faktör XI-II

** Aksesuar faktörler ise şunlardır.

- Labil faktör Faktör V

- Stabil faktör Faktör VII

- Antihemofilik faktör (AHG) Faktör VIII

İşte kanın pıhtılaşmasında rol oynayan yukarıdaki maddelerde yani trombositler, plazma proteinleri, K vitamini, kalsiyum ve pıhtılaşma faktörlerinden birinde veya daha fazlasında bir eksiklik ya da bir bozukluk meydana geldiğinde kanama zamanı ve pıhtılaşma zamanı, bozukluğun şiddetiyle orantılı olarak uzar. Bu durum kanamaya eğilimin artması ve damar duvarlarının frajilitesinin artması ile sonuçlanabilir.

Böyle durumlarda ağız boşluğunun tüm bölgelelerinde birtakım değişiklikler ortaya çıkabilir. Bunların başlıcaları; dişler çevresinde spontan kanamalar, ağız yumuşak dokularında peteşiler ve ekimozlar gibi patolojik durumlardır. Ayrıca oral bölgede yapılan küçük cerrahi girişimlerden sonra uzun süre devam eden şiddetli kanamalar meydana gelebilir (1).

Birçok tıbbi tedavide olduğu gibi, kanamada da ilk müdahale çok önemlidir. Kan hastalıklarının tanısında anamnezin değeri büyüktür. Kanamaya eğilim (hemorajik diatez) tanısında klinik bulgular önemli ipuçları verir. Ancak kesin teşhis laboratuvar bulgularına göre konur. Klinikte yararlanılan hemorajik diatez testleri şunlardır (2,6,8).

- Trombosit sayımı
- Kanama zamanı
- Pıhtı retraksiyonu
- Pıhtılaşma zamanı
- Parsiyel tromboplastin zamanı (PPT)
- Plazma protrombin zamanı
- Tromboplastin-generasyon testi (TGT)
- Fibrinojen tayini
- Trombin zamanı
- Fibrin-fibrinojen yıkım ürünleri (FDP) ölçümü
- Koagülasyon faktörleri tayini (2,4,6,7,8).

Ancak bu testlerden kanama zamanı ve pıhtılaşma zamanı özellikle cerrahi bir girişimden önce dişhe-

kimleri tarafından mutlaka istenmesi gereken testlerdir. Bu nedenle bu makalede daha çok bu testler üzerinde durulacak ve bu değerlerin normalden sapması-na neden olabilecek hastalıklar tanıtılacaktır.

KANAMA ZAMANI

Normal değer 2-4 dakikadır. Kanama zamanının normalden uzun olması, daha çok trombositler ya da damar çeperi ile ilgili bir patolojik olayın varlığını düşündürmelidir. Uzamış kanama zamanı her zaman pıhtılaşma zamanı ile paralel değildir. Bazı anemilerde bu değerlerin biraz arttığı görülür. Kanama zamanının 10 ila 90 dakikaya kadar uzaması, trombositlerin (platelet) çok azaldığı trombositopenik purpura ve akut lösemi gibi hastalıklarda ve kanda fibrinojen miktarının çok azaldığı fosfor zehirlenmesi, karaciğer harabiyeti gibi durumlarda ortaya çıkabilen bir durumdur. Kanama zamanının uzaması, buna karşın pıhtılaşma zamanının normal olması trombositopenik purpurada görülür. Bu paradoksal durum trombosit sayısının kapiller defekti tıkaçlamaya yetmeyecek kadar az, ancak pıhtılaşmayı başlatacak kadar fazla olması ile açıklanabilir. Kanama zamanının normalden uzun olması şu hastalıklarda görülür (2,3,4,6,8,9,10).

1 - Von Willebrand Hastalığı

Otozomal dominant kalıtım gösterir. Bu hastalarda Faktör VIII molekülünün Von Willebrand kısmının kalitatif ve kantitatif bir bozukluğu söz konusudur. Hastalarda travmadan sonra spontan kanamalar görülür. Kanamanın şiddeti vakadan vakaya değişir. Laboratuvar bulgusu olarak trombosit sayısı normal, kanama zamanı uzamıştır. Tedavide kanamanın durdurulmasında taze dondurulmuş plazma kullanılır.

2 - Bernard-Soulier Sendromu (Dev trombosit sendromu)

Otozomal resessif kalıtım gösteren bu hastalıkta, çevre kanındaki trombositler normalden çok büyüktür. Kanama diatezi şiddetli ve bazen öldürücüdür. Deri kanamaları, kas içi ve iç organ kanamaları sıktır. Kanama zamanı genellikle çok uzamıştır. Trombosit sayısı normal veya azalmış olabilir. Tedavisi trombosit transfüzyonudur.

3 - Trombasteni (Glanzmann Hastalığı)

Otozomal resessif kalıtım gösteren bu hastalıkta trombositlerin agregasyon fonksiyonu bozuktur. Hastalarda kolay hematoma (doku içi kanaması) oluşumu ve cerrahi girişim sırasında aşırı kanamalar ortaya çıkabilir. Bazen spontan, öldürücü kanamalar görülebilir. Kanama zamanı ileri derecede uzamıştır. Trombo-

sit sayısı ve plazma pıhtılaşma faktör düzeyleri normaldir. Pıhtı büzüşmesi bozuktur, tipik vakalarda 4 saat içinde pıhtı büzüşmesi görülmez. Tedavide trombosit transfüzyonundan yararlanırılır.

4 - Trombosit Depolama Eksikliği Hastalığı (Storage pool deficiency)

Otozomal resessif bir hastalıktır. Kanama belirtileri genellikle hafiftir, kolay hematoma oluşumu dikkati çeker. Diş çekimi, tonsillektomi ve diğer cerrahi girişimlerden sonra aşırı kanama görülebilir. Kanama zamanı orta derecede uzamıştır. Trombosit sayısı normal veya hafifçe azalmıştır. Trombosit morfolojisi anormaldir. Tedavide trombosit transfüzyonu bazen yararlı olabilir. Kortikosteroidlerin bazı vakalarda kanama zamanını kısalttığı gösterilmiştir.

5 - Primer Trombosit Sekresyon Bozuklukları

Klinik belirtiler ve tedavi, trombosit depolanma eksikliğindeki gibidir.

6 - Edinsel Trombosit Fonksiyon Bozuklukları

Bir edinsel trombosit fonksiyon bozukluğu hastalığı olan üremide kanama sık görülür. Kanama zamanı uzamış, trombosit agregasyon ve sekresyon fonksiyonları bozulmuştur. Trombosit fonksiyonları dializden 24-48 saat sonra düzelir.

7 - Bazı İlaç Kullanımları

Ürikozirik ilaç olan sülfonpirazon ve dekstran, trombosit faktör ilf aktivitesini etkilemek suretiyle kanama zamanını uzatabilir. Yüksek dozlarda penisilin ve karbenisilinin de kanama zamanını uzattığı ve trombosit agregasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir.

8- Aldrich Sendromu

Kalıtıl bir hastalıktır, daha çok erkeklerde görülür. Trombositopeniye bağlı kanama süresi uzamıştır. Dişeti, burun ve sindirim kanalı kanamaları görülür. Diş çekiminden sonra durdurulması güç kanamalar meydana gelebilir (3,8).

PIHTILAŞMA ZAMANI

Normal hemostazda yukarda saydığımız maddelerin ve pıhtılaşma faktörlerinin yanında damar duvarlarını döşeyen endotel hücrelerinin ve de onları çevreleyen bağ dokusunun sağlıklı olması gereklidir. Aksi halde kanda bulunan pıhtılaşma proteinlerinin hepsi normal miktarlarda ve yapıda olsalar dahi herhangi bir kanamada kanamanın durması yani hemostaz için yeterli olamazlar.

Endotelial hücreler hem trombotik hem de antitrombotik mekanizmalarda önemli rol oynarlar.

Endotel hücrelerinin trombotik fonksiyonları şu şekilde sıralanabilir.

1. *Koagüasyon faktörleriyle ilişkisi:* Normal endotel hücrelerinde faktör V'in sentezi ve faktör IX ve X'a bağlanması için gerekli olan Doku Faktörü mevcuttur.

2. *Trombositlerin agregasyonu ve adezyonu ile ilişkisi:* Von Willebrand faktör (VWF-Faktör VIII) ve plaket aktivasyon faktör (PAF)'lerini sentez eder.

3. *Fibrinolizisin inhibisyonu ile ilişkisi:* tPA(tissue-type plasminogen activators) inhibitörlerini üretir.

Pıhtılaşma zamanı; koagüasyon faktörlerindeki ciddi eksiklik, koagüasyon faktörlerine karşı inhibitörlerin mevcudiyeti veya heparin gibi antikoagülan varlığında uzar. Normal olarak 4-10 dakika arasında olan pıhtılaşma zamanı normal değer 3 katına kadar çıkmışsa, bu bir tehlike sinyali olarak alınmalıdır. Bu durum cerrahi işlem için kontrendikasyon olmamakla birlikte, böyle bir durumda tercihan medikal tedaviden sonra profilaktik bazı önlemlerin alınması gerekmektedir. Kanama ve pıhtılaşma bozukluğu olanlarda postoperatif kanamayı kontrol altına almak için lokal hemostatikler tavsiye edilmektedir. Bu amaçla kollagen sünger, jelatin tampon ve bazı drogular kullanılmaktadır (11).

Pıhtılaşma zamanı *hemofili*de uzar. Bu hastalarda pıhtılaşma zamanı bir saatten-birkaç saate kadar uzayabilir. Ayrıca anemilerde, lösemide, birçok enfeksiyon hastalıklarında, sarılıkta bu değer uzamıştır. Tonsillektomi veya diş çekimi gibi ağız içinde yapılan operatif cerrahi girişimlerden sonra görülen sızıntı şeklindeki kanama, pıhtılaşma zamanının normalden biraz saptığı durumlarda görülür(2,5,6,8,9).

Diğer yandan kan hastalıklarına bağlı semptomlar çok çeşitlidir. Genel semptomlar kilo kaybı, ateş, titreme, gece terlemesi, halsizlik, yorgunluk ve kuvvetsizlik olarak sıralanabilir. Bunun yanında sinir sistemi, solunum sistemi, sindirim sistemi, ürogenital sistem, göz, kulak, nazofarinks ve ağızda boyunda da bazı semptomlara rastlanır.

Ciddi kan hastalıkları yumuşak dokuda geniş ülserasyon ve kanama şeklinde oral belirtiler verir. Bazı lösemilerde özellikle monositik lösemide ve anemide oral belirtiler erken dönemde görülür ve diagnostik değer taşır. Bazen de oral belirtiler genel hastalık belirtilerine eşlik eder veya onları takip eder. Bu açıdan dental cerrahi işleminden önce alınacak iyi bir anamnez, kanama ve pıhtılaşma zamanı tayini gibi iki basit test ve dikkatlice yapılmış ekstraoral ve intraoral muayene çok ciddi kan hastalıklarının ön tanısının konmasında son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Bhaskar, S.N.: *Synopsis of oral Patholoie. Seventh ed. The C.V.Mosby Co., Torontopp, 712-727, 1986.*
2. Berkarda, B., Müftüoğlu, A., Ulutin, O.: *Kan Hastalıkları. AR Basım Yayım ve Dağıtım A.Ş. İstanbul, 1983.*
3. Çöloğlu, S.: *Sendromlar. Eko Matbaası, İstanbul, 1981.*
4. Güven, Y.: *Oral Dokuları Etkileyen sistemik Hastalıklarda ve Cerrahi Girişimden Önce Yapılması Gereken Biyokimyasal Analizler ve Yorumları. İ.Ü.Dişhek. Fak. Derg. 23:159-165, 1989.*
5. Kaya, B.: *Antikoagülan Tedavisi Uygulanan veya Kanama Pıhtılaşma Bozukluğu Olan Hastalarda Dişhekimi Açısından Tedavi Prensipleri. 1:21-24, 1990.*
6. Müftüoğlu, E.: *Klinik Hematoloji ve Immunoloji, Dişhekimi Üni-versitesi Basımevi, 425-520, Diyarbakır 1987.*
7. Nişli, N.: *Kanın koagüasyon sisteminde yeni kavramlar ile klinik değerlendirilmesi ve laboratuvar testlerinin yorumu. Ege Üniv. Dişhek. Fak. Derg. 10:11-16, 1989.*
8. Öbek, A.: *İç Hastalıkları. Günlük Ticaret gazetesi Matb., 699-875, İstanbul, 1990.*
9. Thoma, K.H., Robinson, H.: *Oral and Dental Diagnosis. W.B. Saunders Co., Philadelphia, pp. 33-47, Fifth ed. 1964.*
10. Ulutin, O.: *The Platelets: Fundamentals and Clinical Applications. Kağıt ve Basım İşleri A.Ş. İstanbul, 1976.*
11. Uran, N.: *Dişhekimiğinde karşılaşılan tıbbi acil durumlar. G.Ü.Dişhek. Fak. Derg., 4:269-284, 1989.*