

# Oral Cerrahide Koagülasyon Tetkikleri: Neden ve Ne Zaman?

## *Coagulation Tests In Oral Surgery: Why and When?*

M. Kağan Değerliyurt\*, Barış Şimşek

### Özet

Oral ve maksillofasial cerrahlardan çok geniş bir aralıktaki medikal problemlili hastaları tedavi etmesi beklenmektedir. Koagülasyon bozukluğu olan hastalar en zor vaka grupları arasında yer alırlar. En zararsız prosedürlerde dahi intra- veya post-operatif kanama hayatı tehdit edici komplikasyonlara yol açabilmektedir. Platelet sayımı, kanama zamanı, PT, aPTT cerrahi pratikte elektif cerrahiden önce kanama riski için hastaların incelenmesini sağlayan koagülasyon değerlendirilmesinin vazgeçilmez parçaları olarak yer edinmişlerdir. Koagülasyon tetkikleri klinik açıdan yüksek kanama riski grubunda olmayan hastalarda cerraha kanama riskini önceden haber vermez. Özel koagülasyon testleri hemostatik bir anomali olduğundan şüphe edilen kanama hikayesi olan hastalarda endikedir.

**Anahtar kelimeler:** Oral cerrahi, koagülasyon, protrombin zamanı

### Abstract

Oral and maxillofacial surgeons are expected to treat patients with a wide spectrum of medical maladies. Patients with disorders of coagulation are among the most challenging patients to treat. Intra- or postoperative bleeding can contribute to lifethreatening complications in even the most "benign" surgical procedures. Platelet count, bleeding time, PT and aPTT have become widely ingrained in surgical practice as components of a coagulation panel to screen patients for bleeding risk before elective surgery. Coagulation tests do not predict surgical bleeding risk in patients who are not found to be increased risk on clinical grounds. Specialized tests of coagulation are indicated in patients whose bleeding histories are suspicious for a hemostatic abnormality.

**Keywords:** Oral surgery, coagulation, prothrombin time

\* Arş. Gör. Gazi Üniv. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD.

\*\* Doç. Dr. Gazi Üniv. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD.

## Oral Cerrahide Koagülasyon Tetkikleri: Neden ve Ne zaman?

Oral ve maksillofasiyal cerrahlardan çok geniş bir aralıktaki medikal problemleri hastaları tedavi etmesi beklenmektedir. Koagülasyon bozukluğu olan hastalar en zor vaka grupları arasında yer alırlar. En zararsız prosedürlerde dahi intra- veya post-operatif kanama hayatı tehdit edici komplikasyonlara yol açabilmektedir<sup>1</sup>.

Oral ve maksillofasiyal cerrahlar tarafından tedavi edilen koagülasyon bozukluğu bulunan hasta prevalansı küçük görülmüş, Patton ve ark<sup>2</sup>. nın yaptığı bir çalışmada, 1500 diş hekimliği fakültesi hastasının 2.3%'ünde kanama problemi olduğunu ve kanama problemi prevalansının kanser, böbrek hastalığı ve eklem replasmanından daha çok olduğunu göstermiştir<sup>1,2</sup>.

Olası sistemik kanama bozukluğu olan bir hastayı değerlendirmenin en iyi yolu tam bir anamnez almaktır. Hasta sadece geçmişteki spontan kanama nöbetleri hakkında sorgulanmamalı, spesifik hemostatik müdahalelere karşı cevabı da kaydedilmelidir. Hasta daha önce sünnet, tonsillektomi, doğum, dental işlemler gibi cerrahi girişimler; menstruasyon, aşı, enjeksiyon gibi ortak olarak herkesin karşılaşılabileceği durumlar veya travma sonrasında aşırı bir kanama deneyiminden bahsediyorsa kanama eğiliminden şüphelenilmelidir<sup>3-5</sup>.

Bununla birlikte yakın geçmişteki spesifik müdahaleler sonrasında normal kan pıhtılaşması hikayesinin bulunması, en az kanama hikayesi bulunması kadar önemlidir. Bu tip bir hikaye, sistemik hemostaz hakkında herhangi bir laboratuvar ölçümünün sağlayabileceğinden çok bilgi sağlar<sup>5</sup>.

Aşırı veya açıklanamayan kanama hikayesi olan bir hastada öncelikli problem sebebin, sistemik bir koagülasyon bozukluğu mu yoksa anatomik veya mekanik bir problem mi olduğunun belirlenmesidir. Bu duruma daha çok postoperatif kanama şikayeti olan hastalarda rastlanır. Daha önceki bir kanama hikayesi, değişik bölgelerden kanama mevcudiyeti gibi bulgular olası bir koagülasyon bozukluğunu düşündürürken, diffüz bir kanama herediter hemorajik telanjiektazisi olan bir hastadaki tekrarlanan mukozal kanamalarda olduğu gibi, hemostatik bir anomaliden çok anatomik bir durumdan kaynaklanabilir<sup>5</sup>.

Alınan anamnez mutlaka var olan sistemik hastalıkların ve hemostazı etkileyecek ilaçların alınımının sorgulanmasını içermelidir. Böbrek yetmezlikleri ve myeloproliferatif hastalıklar çoğunlukla bozulmuş platelet-damar cidarı etkileşimleri ve niteliksel platelet anomalileri ile ilişkilidir. Konnektif doku hastalıkları ve lenfomalar trombositopeniyle, karaciğer hastalıkları ise kompleks koagülopatilerle ilişkilidir. Aspirin veya diğer nonsteroidal antiinflamatuar ilaçların alınımı siklooksijenazı nonselektif inhibe ettiğinden dolayı platelet disfonksiyonuna yol açar ve bu ilaçlar tezgah üstü satıldığı için hasta

özel bir sorgulama olmadan söyleme ihtiyacı duymaz. Antibiyotikler gibi diğer bazı ilaçlarda anormal platelet fonksiyonuna veya trombositopeniye yol açtığından kanama eğilimi ile ilişkili olabilir<sup>5,6</sup>. Bununla birlikte kanama probleminin ailesel bir hikayesinin olup olmadığının ortaya çıkarılması hastanın değerlendirilmesi için çok önemlidir. Olumlu bir hikaye olası bir koagülasyon bozukluğu için ipucu sağlayabileceği gibi, olumsuz bir hikaye hekimi yanıltabilir. Hemofili hastalarının 20% sinde ailesel bir kanama hikayesi yoktur<sup>5</sup>.

Koagülasyon mekanizması bir dizi koagülasyon faktörlerinin rol aldığı protrombinin trombine çevrildiği ortak bir yol ile izlenen ekstrinsik ve intrinsik olmak üzere iki ara yoldan meydana gelir. Daha sonrasında trombin, fibrinojeni fibrine çevirir. Fibrin pıhtı oluşumunu sağlar ve yara yerini tıkayarak hemostazı sağlar<sup>7,8</sup>. (Şekil 1) Koagülasyon bozukluğundan şüphelenilen hastaların incelenmesi için 4 basit tetkik kullanılmaktadır.

— Platelet sayımı

— Kanama zamanı

— Protrombin zamanı (PT)

— Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)

### Platelet sayımı

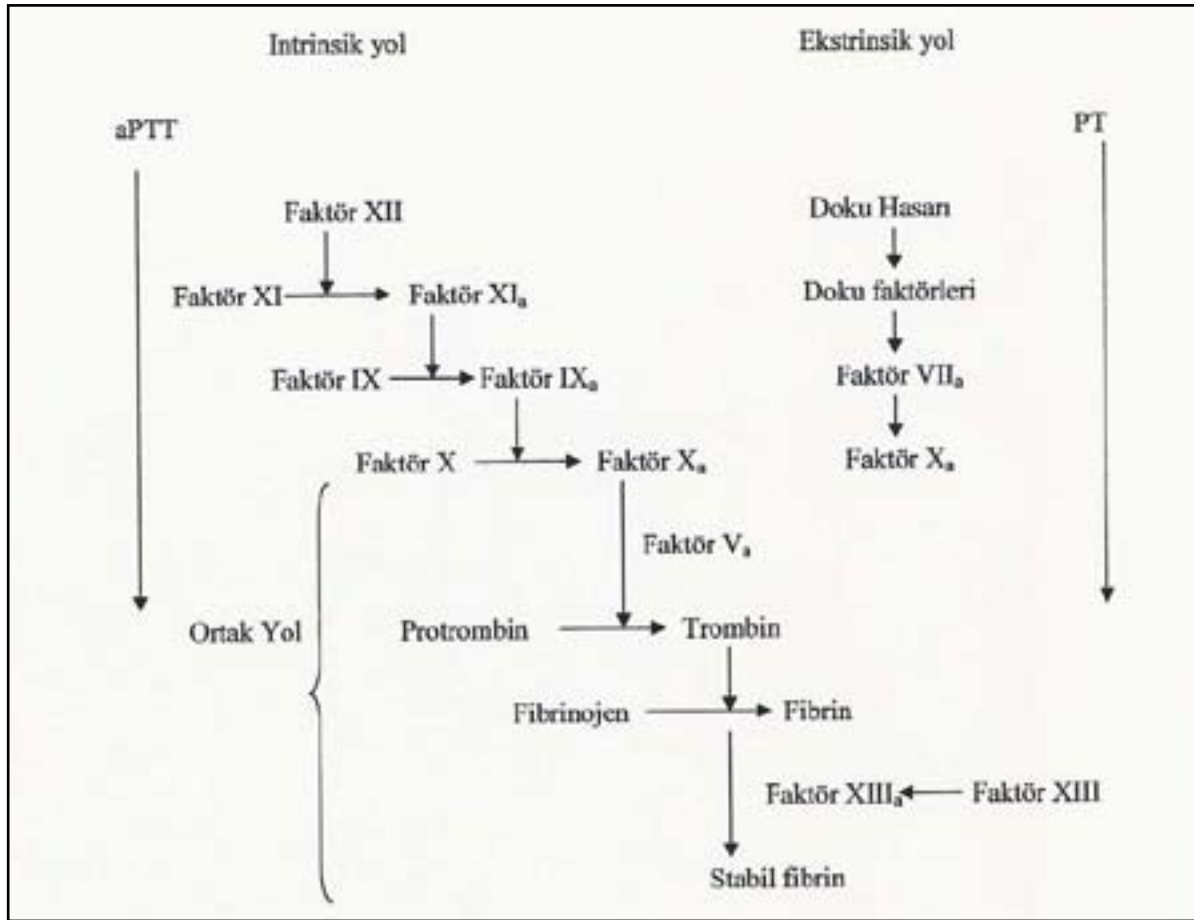
Plateletler koagülasyon mekanizmasında tromboplastin kaynağı olarak önemli bir rol oynarlar. Bununla birlikte fiziksel anlamda hasar görmüş kapilleri tıkırlar ve kanama zamanını düzenlerler. Normal değerleri 150-450  $10^3/mm^3$  arasında seyredir. Platelet sayısı düşükse, kanama zamanı uzar. 50-60  $10^3/mm^3$  ün altına düşerse spontan kanamalar ve peteşiler ortaya çıkar<sup>3,9,10</sup>.

Kanama bozukluklarının çoğunun sebebi trombositopenide olduğu gibi plateletlerin sayıca yetersizliklerine veya trombastenide olduğu gibi plateletlerin kalitesine bağlı dengesizliklerdir<sup>4</sup>.

Majör cerrahi için platelet sayımının 100  $10^3/mm^3$  olması istense, sadece yüzeysel yaralar oluşturacak bir minör cerrahi risk alınarak platelet sayımının 30  $10^3/mm^3$  olması durumunda gerçekleştirilebilir. Diş çekim bölgelerinde kanamayı kontrol altına almak için kemiği primer olarak kapatma imkanı olmadığından platelet sayımının 100  $10^3/mm^3$  olması tercih edilir ancak gerekli değildir. Daha düşük platelet sayısı komplike olmayan hikayesi olan hastalar için yeterli olabilir. Bazı otörler platelet sayısının, minör cerrahi için 50  $10^3/mm^3$ , kanama varlığında veya kritik alandaki cerrahiler için 100  $10^3/mm^3$  olması gerektiğini tavsiye etmişlerdir<sup>11</sup>.

### Kanama zamanı

Kanama zamanı platelet-damar cidarı etkileşimlerinin bozukluklarını değerlendirmek için en sık kullanılan klinik testtir. Önkolun volar yüzüne yapılan standard



**Şekil I.** Koagülasyon şeması

bir insizyondan sonra kanamanın kesilmesi zamanını ölçer. Kanama 5 durumda uzar<sup>5</sup>.

1. Trombositopeni
2. Niteliksel platelet anomalileri
3. von Willebrand hastalığında görüldüğü gibi platelet-damar cidarı etkileşimlerinde gözlenen bozukluklar
4. Primer vasküler bozukluklar
5. Siklooksijenazı nonselektif inhibe ettiğinden dolayı platelet disfonksiyonuna yol açan NSAİ ilaçların kullanımı

Koagülasyon faktörlerinde noksanlık bulunan hastalarda kanama zamanı uzamaz<sup>30</sup>. Kanama zamanı normal değerleri 2-7 dakikadır. 7-11 dakika sınır değerler olarak kabul edilir<sup>13</sup>. Kanama zamanının 5 dakika olması hastada herhangi bir kanamanın 5 dakika süreceği anlamına gelmez<sup>12</sup>.

Genellikle platelet sayısı 10-100 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> arasında ise platelet sayımı ile kanama zamanı arasında doğrusal bir ilişki kurulabilir<sup>11</sup>.

Kanama zamanı (dakika) = 30.5 - (platelet sayımı/3850)

20 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> den büyük bir platelet sayısı ile spontan kanaması olan bir hastada kanama zamanı ile platelet sayısı arasında bir tutarsızlık varsa niteliksel bir platelet kusurundan şüphelenmelidir<sup>1</sup>.

### Protrombin zamanı (PT)

Saniye üzerinden yapılan bu ölçümde, ekstrinsik ve ortak koagülasyon yollarının yeterliliği değerlendirilir. (Şekil I) Protrombin zamanı, dışarıdan ortama eklenen doku tromboplastin kaynağı ve Ca<sup>++</sup> varlığında plazmanın pıhtılaşması için gereken zamanı temsil eder<sup>9,13</sup>. PT normal değerleri 18-22 saniye arasındadır<sup>12</sup>. Faktör VII, V ve X, protrombin ve fibrinojen eksikliğinde PT uzar<sup>3,5</sup>.

PT'nin uzaması sodyum warfarin kullanımı, K vitamini eksikliği, karaciğer hastalıkları, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) sendromu ile ilişkili olabilir<sup>9</sup>.

### Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)

aPTT intrinsik ve ortak koagülasyon yollarında problem olup olmadığını değerlendirmek için düzenlenmiştir. Kaolin, sefalin ve kalsiyumun bulunduğu ortamda plazmanın pıhtılaşması için gereken zamanı saniye cinsinden ölçer<sup>3,13</sup>. aPTT normal değerleri 25-35 saniye arasındadır<sup>12</sup>. Uzamış aPTT, faktör V, VIII, IX, X, XI yada XII, protrombin veya fibrinojen eksikliğinin ya da edinilmiş bir inhibitörün (tipik olarak bir antikor) intrinsik yolun ilerlemesini engellemesinin bir sonucudur<sup>9</sup>. aPTT heparin kullanımı, hemofili A ve B gibi durumlarda uzar<sup>9</sup>.

Bunlar dışında bazı tetkiklerde koagülasyon mekanizması hakkında bilgi verebilir.

### Fibrinojen

Fibrinojen normal değerleri 200-400 mg/dL arasındadır ancak seviye 100 mg/dL altına düşmedikçe ciddi kanama meydana gelmez. Fibrinojen seviyesindeki azalmalar karaciğer hastalıkları ve dolaşımdaki fibrinolitiklerin varlığında ortaya çıkar<sup>12</sup>

### Pıhtılaşma zamanı

Pıhtılaşma zamanı intrinsik ve ortak koagülasyon yollarında problem olup olmadığını değerlendirir. Pratikte sadece ciddi koagülasyon faktörleri eksikliklerinde pıhtılaşma zamanı uzar. Günümüzde kullanımı heparin tedavisinin ayarlanmasıdır. Normal değerleri 5-8 dakika arasında seyredir<sup>12</sup>.

### Trombin zamanı (TT)

Trombin zamanı hastanın serumuna trombin eklenerek uygulanır. TT normal değerleri 9-13 saniye arasında değişir<sup>12</sup>. TT; fibrinojen eksikliği, fibrinojen seviyesinin normal ancak fonksiyonun anormal olduğu fibrinopeni, DIC, heparin veya fibrinojen indirgeyici ürünler (FDP) gibi inhibitörler varlığında uzar<sup>4,9</sup>.

### Uluslararası normalizasyon oranı (INR)

Oral antikoagülanların dozajı protrombin zamanı ile kontrol edilmektedir. PT ölçümü için kullanılan tromboplastin ayıraçları birçok farklı kaynaktan elde edildiğinden ve aynı serumla farklı PT sonuçları verebilmektedir. Standart uygulama her tromboplastinin uluslararası bir referans preparasyonu ile karşılaştırılarak uluslararası sensitivite indeksi (ISI) oluşturulmasıdır. Uluslararası normalizasyon oranı uluslararası referans preparasyonu kullanılırken hastanın PT sine sağlıklı kontrol PT sine oranıdır<sup>27</sup>. INR stabil oral antikoagülan terapisi gören hastaların gözlemlenmesinde kullanılmak üzere tasarlanmış bir sistemdir. Sistem kullanılan ayıraçtan veya enstrümandan bağımsız olacak şekilde PT ları arasında direkt bir karşılaştırma yapılmasına olanak sağladığından oral antikoagülanların etkilerinin daha sabit bir şekilde

laboratuvarlar arası değerlendirilmesini sağlar<sup>14</sup>. INR sabit bir formül kullanılarak hesaplanır. (Şekil II)

Örnek vermek gerekirse

Tavsiye edilen ISI = 0.93

Hastanın protrombin zamanı = 28.3

Normal sınırlar ortalaması = 11.5

INR = (28.3/11.5)<sup>0.93</sup>

### INR = 2.3

Oral antikoagülan kullanan hastalara uygulanacak cerrahi girişim öncesi uygulanacak protokol tartışmalı olsa da, yapılan literatür taramasında oral antikoagülan kullanımına devam edilen hastalarda cerrahi girişimler sonrası ciddi kanama problemlerine rastlanmamasına karşın, kesilmesi durumunda tromboemboli gelişimine bağlı ölümlerin rapor edilmesi, günümüz oral ve maksillofasiyal cerrahi pratiğinde cerrahi girişimler öncesi oral antikoagülan kullanımının değiştirilmemesi yönünde ağırlık kazandırmıştır<sup>15-19</sup>. Bir çok araştırma oral antikoagülan kullanan hastalarda INR'nin 4.0 dan küçük olması durumunda diş çekimi yapılması açısından kanama riskinin en az seviyede olduğunu ortaya koymuştur<sup>17,18,20-24</sup>. Bu nedenle oral antikoagülan kullanan hastalarda diş çekimi öncesi mutlaka INR değeri ölçülmesi ve pratisyen diş hekimleri, oral ve maksillofasiyal cerrahlar ve tıp doktorları tarafından tedavi planlamasının bu değere göre yapılması çağdaş ve güncel bir yaklaşım olacaktır.

Platelet sayımı, kanama zamanı, PT, PTT cerrahi pratikte elektif cerrahiden önce kanama riski için hastaların incelenmesini sağlayan koagülasyon değerlendirilmesinin vazgeçilmez parçaları olarak yer edinmişlerdir<sup>5</sup>. Ancak artan sayıdaki kanıt, preoperatif olarak hastanın incelenmesinin bilgi sağlamaktan uzak olmasının yanında, tetkiklerin gereksiz harcama olduğuna ve cerrahi geciktirdiğine işaret etmektedirler<sup>25</sup>. Preoperatif kanama zamanı, PT, PTT klinik açıdan yüksek kanama riski grubunda olmayan hastalarda cerraha kanama riskini önceden haber vermez. Tam klinik değerlendirme bu preoperatif gözlem testlerinin elde edilmesine ihtiyaç olup olmadığı konusunda yön gösterebilir<sup>25</sup>.

$$\text{INR} = \left( \frac{\text{Hastanın Protrombin zamanı}}{\text{Normal sınırların ortalaması}} \right)^{\text{ISI}}$$

Şekil II. INR denklemi

Özel koagülasyon testleri hemostatik bir anomali olduğundan şüphe edilen kanama hikayesi olan hastalarda endikedir. Koagülasyon tetkikleri yeterli bir klinik değerlendirilmenin sağlanamayacağı kooperasyon kuru-

lamayan hastalarda, oral antikoagülan kullanan hastalarda ve minimal bir postoperatif kanamanın bile çok tehlikeli olacağı prosedürler uygulanacak hastalarda preoperatif olarak mutlaka istenmelidir<sup>5</sup>.

## Kaynaklar

### Kaynaklar

- Henderson JM, Bergman S, Salama A, Koterwas G: Management of the oral and maxillofacial surgery patient with thrombocytopenia. *J. Oral Maxillofac Surg* 59: 421-427, 2001
- Patton LL, Ship SA: Treatment of patients with bleeding disorders. *Dent Clin North Am* 38: 561, 1994
- Aster J: Hematopoietik ve lenfoid sistem, In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, eds., Çevikbaş U çeviri ed. Robbins Temel Patoloji, 7. Edisyon, Nobel tıp kitapçevleri. İstanbul, 2003, 448-50
- Murphy MF, Wainscoat J, Calvin BT: Hematological disease. In: Kumar P, Clark M, eds: Clinical medicine 5th ed. Elsevier Science Limited, 2002, 453-71
- Schafer AI: Approach to the patient with bleeding and thrombosis. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Textbook of Medicine, 22nd edition, Saunders. Philadelphia, 2004, 975-78
- Bubalo JS, Blasdel CS, Bearden DT: Neutropenia after single dose clindamycin for dental prophylaxis. *Pharmacotherapy* 23: 101-103, 2003
- Chacon GE, Ugalde CM. Perioperative management of the patient with hematologic disorders. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 18; 161-171, 2006
- Cunningham LL, Brandt MT, Aldridge E. Perioperative treatment of the patient taking anticoagulation medication. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 18; 151-159, 2006
- Guttu RL: Laboratory tests. In: Kwon PH, Laskin DM, eds. Clinician's manual of oral and maxillofacial surgery, 3rd ed. Quintessence Publishing, 2001, 27-40
- Öztürk A, Keskin A: Diş hekimliğinde tıbbi sorunlar, 5. Baskı, Özyurt matbaacılık. Ankara, 2001, 34-41
- Henderson JM, Bergman S, Salama A, Koterwas G: Management of the oral and maxillofacial surgery patient with thrombocytopenia. *J. Oral Maxillofac Surg* 59: 421-427, 2001
- Elin RJ: Reference intervals and laboratory values. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Textbook of Medicine, 22nd edition, Saunders. Philadelphia, 2004, 2501-2
- Chuong R: Perioperative management of surgical patient. In: Peterson LJ, Indresano AT, Marciani RD, Roser SM, eds. Oral and maxillofacial surgery, Volume I. Lippincott-Raven Publishers, 1997, 76-8
- Giglio JA: Complications of dentoalveolar surgery. In: Kwon PH, Laskin DM, eds. Clinician's manual of oral and maxillofacial surgery, 3rd ed. Quintessence Publishing, 2001, 309
- Scully C, Wolff A. Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 94: 57-64, 2002
- Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med.* 158: 1610-6, 1998
- Devani P, Lavery KM, Howell CJ. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg.* 36: 107-11, 1998
- Beirne OR. Evidence to continue oral anticoagulant therapy for ambulatory oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 63:540-5, 2005
- Campbell JH, Alvarado F, Murray RA. Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? *J Oral Maxillofac Surg.* 58:131-5, 2000
- Sacco R, Sacco M, Carpenedo M, Mannucci PM. Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different intensity targets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 104:e18-21, 2007
- Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 30:518-21, 2001
- Troulis MJ, Head TW, Leclerc JR. Dental extractions in patients on an oral anticoagulant: a survey of practices in North America. *J Oral Maxillofac Surg.* 56:914-7, 1998
- Webster K, Wilde J. Management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves undergoing oral and maxillofacial operations. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 38:124-6, 2000
- Evans LL, Sayers MS, Gibbons AJ, Price G, Snooks H, Sugar W: Can warfarin be continued during dental extraction? Result of a randomized controlled trial. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 40: 248-252, 2002
- Fattahi T. Perioperative laboratory and diagnostic testing- What is needed and when? . *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 18;1-6, 2006

### Yazışma Adresi:

M. Kağan DEĞERLİYURT  
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi A.D  
8. Cad. 82. Sok. 06510 Emek/ANKARA  
Tel: (312) 2034336  
E-mail: mkdegerliyurt@gazi.edu.tr