

## TROMBOSİT FONKSİYONLARINI ÖLÇMEK İÇİN KULLANILAN TESTLER

Dr. Mehmet GÜNDOĞDU (x)  
Dr. Nihat OKÇU (xx)  
Dr. Mustafa KARAÇÖP (xxx)

Kanama diatezi olan bir hastada anamnez ve fizik muayene ile ön tanı konulabilirse de, kesin tanı laboratuvar çalışmalarını gerektirir. Bu çalışmaları yaparken önce basit temel tarama testleri yapılmalı, bunlarla tanıya gidilemezse pahalı ve komplike testler yapılmalıdır.

Normal bir hemostaz için gerekli olan üç etken; damar duvarı, koagülasyon faktörleri ve trombositlerdir. Burada trombosit'lerin normal fonksiyon görevlerini için hem kantitatif hem de kalitatif olarak normal sınırlar içinde olmaları gerekir. Kalitatif olarak trombosit fonksiyonlarını gösteren birçok laboratuvar testi vardır. Bunlar:

a) KANAMA ZAMANI: Bu, özellikle trombosit trombusü ile ilgilidir. Bu bakımdan trombosit sayısında azalma veya agregasyonunda bozulma kanama zamanını uzatır. Bu sebeple kantitatif ve kalitatif trombosit bozuklukları, bazı plazma anormalliklerinde KZ uzar. (1).

b) KAPİLLER GEÇİRGENLİK TESTİ: (Lacet testi, Tourniquet testi) trombositler kapiller damar bütünlüğünü devamlı olarak korurlar. Kantitatif trombosit bozukluklarında ve bazı vasküler bozukluklarda pozitif sonuç alınır. (2).

c) TROMBOSİT ADEZYONU: Trombositlerin cama yapışma özellikleri; sitratlı veya heparinli kanın standart şartlarda dönen bir cam kap içinde yapışarak sayılarının azalması (WRIGHT metodu) veya cam bilyalar kolonundan geçerken retansiyonu (HELLEM METODU) ile incelenebilir. Normalde özel cam bilyalı bir kolundan geçirilen kanın trombositlerinin % 30'unu kaybettiği, bu azalmanın daha çok geniş ve ağır (large) trombosit olarak belirtilen genç trombositlerde meydana geldiği, buna rağmen trombositler yapışma yeteneklerini

---

(x) A.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doç. Dr.

(xx) A.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğr. Gör.

(xxx) Vezirköprü Devlet Hastanesi İç Hast. Uzmanı

yitirince cam bilyalara daha az yapışacaklarından azalma oranlarının % 10'a kadar düştüğü biliniyor. Ancak trombosit adezyonu tek başına bir olay olmayıp cama yapışan trombositlere mutlaka diğer trombositler de agregate olacağından adezyonun ölçüm olarak agregasyon kadar kıymetli olamayacağı fikri yaygındır (3-9).

d) **TROMBOSİT AGREGASYONU DEĞERLENDİRİLMESİ:** Trombosit fonksiyon bozukluklarının neden olduğu hemostaz bozukluklarına duyulan ilgi 1962 yılında Born'un; trombosit agregasyonunun incelenmesi için kullandığı yöntemlerin tanımlanması ile artmıştır.

Günümüzde trombositlerin agregasyon yaptırıcı çeşitli ajanlara verdikleri cevabın biçimini in vitro olarak kaydeden agregometreler geliştirilmiştir.

Trombosit agregometresinin temel ilkesi; trombosit zengin plazmaya (PRP) zıt optik dasite de trombosit agregasyonu sırasında meydana gelen sapmanın kaydedilmesi esasına dayanır. PRP , üzerine sabit ışık kaynağının yöneltmiş olduğu sabit bir yuvaya konur. Isının 37°C'de sabit tutulması ve PRP'nin düzenli biçimde karıştırılması ile trombositlerin özgül agregasyon yaptırıcı ajanlara olan tepkisi izlenebilir. Agregasyon, PRP'den geçirilen ışığır transmisyonunda bir artışa neden olacaktır.

İşte bu ışık transmisyonundaki değişme kaydedilerek bu cevap derecesi bir grafik olarak gösterilebilir.

Trombosit agregasyonu bir çok ajanla oluşturulabilir. Günümüzde; Klinik laboratuvarında önemli tanı değeri olan standart agregasyon yaptırıcı ajanlar 4 tane'dir. Bunlar; kollajen, adrenalin, adenozin difosfat (ADP) ve kullanımı sakıncalı bir antibiyotik olan-ristosetinden ibarettirler (5,10-12).

### KOLLAJENE BAĞIMLI AGREGASYON

Kollajen in vitro olarak trombosit adezyonunu uyaran ve trombosit agregasyonuna neden olan; subendotelial yapı taşlarından en önemlisidir. Kollajen süspansiyonları tendonlardan hazırlanabileceği gibi ticari olarak da satılmaktadır. Bu süspansiyonun belirli bir dilüsyonu, olgunun PRP örneği üzerine eklenir. Bunu takiben bir lag periyottan sonra agregasyonda değişiklik başlar. Yani kollajenin agregasyon yaptırıcı etkisi trombositlerden ADP salınması ile başlar. (5,9, 11,13,14).

### ADRENALİNE BAĞIMLI AGREGASYON

Adrenalin trombositler üzerine direkt bir etkiye sahip olup, birincil bir agregasyon cevabı başlatır. Buna karşın trombositlerden ADP salınmasının neden olduğu ikinci bir agregasyon fazı da gözlenir. Dolayısıyla; adrenalin birinci cevap, salınım ve trombositlerin adrenaline cevap verne yeteneğini belirler.

## RİSTOSETİNE BAĞIMLI AGREGASYON

Trombositopeni yapıcı etkisi nedeniyle tedavide artık kullanılmayan bir antitibiyotik olan ristosetin (Ristocetine); güçlü bir trombosit agregasyonu yaptırıcı ajandır. Bunun etki mekanizması diğer agregan ajanlardan farklıdır. Ristosetin önemli; von Willebrand hastalığı bulunan olguların büyük kısmının plazmasında ristosetine bağımlı trombosit agregasyonu için gerekli olan bir faktörün bulunmadığının anlaşılması ile fark edilmiş olmasıdır.

Ristosetin ile PRP karşılaştırılmasında; kısa bir başlangıç fazını büyük bir cevabın izlediği agregasyon eğrisi çizilir. (5,9,13,15,16).

## ADENOSİN DİFOSFAT (ADP) A BAĞIMLI AGREGASYON

PRP'ye eklenen ADP her hangi bir lag faz göstermeden direkt bir agregasyon yaptırır. Kullanılan ADP yoğunluklarına bağımlı olarak trombosit ADP'sinin salınımına bağlı bir ikinci agregasyon fazı da çizdirilebilir(5,9,11,14).

e) TROMBOSİT FAKTÖRLERİ TAYİNİ: Günümüzde bu konuda en çok baş vurulan PF3 tayinidir. PF3 entrensek protrombinaz oluşumunda önemli rol oynar. Bu faktör release'ye uğrayan faktörlerden farklı olarak; trombositlere bağlı kalarakta etkili olmaktadır.

f) PİHTİ RETRAKSİYONU : Normal şahıslarda kan pıhtısı 4 saat içerisinde tamamen retrakte olur, ve volümünün 1/4-1/2'sine kadar küçülür. Hardisty ve Ingram metodunda sızan serum miktarı; 37°C bir saatte % 40-60 kadardır. Bu fonksiyon trombositlerde kontraktıl protein olan trombostenin ile ilgilidir. Trombositopeniler (trombosit sayısı 50.000/mm<sup>3</sup> ten az) ve Glanzman hastalığında (Trombosteni). Pıhtı retraksiyonu bozulmuştur. (4,15,17-19).

g) TROMBOSİT ÖMRÜNÜN (Plateled survival time) ÖLÇÜMÜ: Bu süre Cr51 ile işaretlenmiş otoğ trombositlerin 8 gün boyunca dolaşımdan çekilme hızını ölçerek saptanır. Oluşmakta ve gelişmekte olan trombotik ve aterosklerotik hastalıklarda artan trombosit adezyon ve agregasyonuna bağlı olarak bu süre oldukça kısaldır. Antitrombositler ilaçlar etkinlikleri derecesinde; bu süreyi anlamlı olarak uzatırlar. Bu test halen kullanılan testler içerisinde arteriyel tromboembolizmin ve antitrombositler tedavi etkinliğinin en duyarlı ve en spesifik hematolojik göstergesidir. (3,5,13,18).

Son yapılan çalışmalar; trombosit fonksiyonları değerlendirilmesinde gerek adezyon, agregasyon ve gerekse trombosit ömrü tayininde trombosit şekil, büyüklük ve yaşının anlamlı farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu gün büyük-ağır trombosit olarak gruplandırılan genç trombositlerin, küçük ve yaşlı trombositlere göre daha aktif olduğu, agregasyon sırasında daha çok harcandığı ve dolaşımdan kaybinın daha hızlı olduğu biliniyor(7,8,20-22).

## SUMMARY

In this article, the platelet function estes were presented.

## KAYNAKLAR

- 1- Berkarda B, Eyübođlu H , Hematoloji laboratuvar yöntemleri, Ar Basım yayım ve Dağıtım A.Ş. İstanbul, 1983, S: 252, 288-292.
- 2- Tanyeri G.: Hematoloji ve laboratuvar, Ayyıldız Matbaası Ankara 1985, S: 243, 291.
- 3- Kayaalp, O.; Rasyonel tedavi yönünden Tıbbı farmakoloji Cilt 2, Ulucan Matbaası Ankara-1985, S: 1051, 1076, 1110, 1250-1290
- 4- Eser S.; Klinik Fizyopatoloji, Cilt 1, Filiz kitabevi, İstanbul, 1980, S: 406-408 443.
- 5- Wintrob M.M.: Clinical Hematology, 8th edition. Lea and Febiger, 1981. S: 1053-1135.
- 6- Moncada S., Vane J.R.: Unstable metabolites of Arachidonic acide and their role in Haemostasis and thrombosis. Brit. Med. Bull. 34: 129, 1978
- 7- Karpatkin S.: Heterogeneity of human platelets: 11. Functional evidence suggestive of young and old. Platelets. J. Clin. Invest. 480: 1083, 1969.
- 8- Thompson C.B., Jakowski J.A. et al.: Platelet size as a determinant of platelet function. J. Lab. Clin. Med. 101: 205-1983.
- 9- Ulutin O.N.: The Platelets: Fundamentals and clinical alapplications. Kağıt ve basım işleri A.Ş. İstanbul-1976. P: 113, 158, 176.
- 10- Berkarda, B., Müftüođlu A.Ü., Ulutin O.N.: Kan Hastalıkları. Ar Basım yayım ve Dağıtım A.Ş. İstanbul, 1983, S. 189-202.
- 11- Arkel Y.S.: Evaluation of Platelet Aggregation in Disorders of Hemostasis. The Med. Clin. North. Am. 60 (5): 9881-911, 1976.
- 12- Karaca M., Akođuz Ö., Herediter telenjiektazide trombosit fonksiyonları. Ege Üniv. Tıp Fak. Dergisi 15 (3): 541-549, 1976.
- 13- Sie P., Cousin F., Barret A., Caranobe C.: Les limites dest tests d' agregation plaquettaire dans l'exploration des tromboses. La nouvelle Presse medicale 9(36) : 2629-1980.
- 14- Borns G.V.R.: Quantitavie investigations into the aggregation of blood platelets. J. Phsiol. 162, 1962.
- 15- Katilove H.E., Gömez M,H.; Studies on the mechanism of ristocetine-induced Platelet aggregation, Blood 45: 91-1975.

- 16- J.H. Rogersj, Brand H.: Defective Rictocetine-induced platelet aggregation in von -Willebrand's Disease and its corection by Factor VII. Clin. Invest. 52: 2697-1973.
- 17- Guyton A.C. : Textbook of medical physiology, (5. Baskı) 1966. (Türkçe tercüme: Güven Kitabevi, Ankara, 1977) Cilt 1, S: 165-185.
- 18- Torunoğlu, M. Dolaşım, solunum ve kan hastalıkları fizyopatolojisi, Ankara Üniv. Tıp Fak. Yayını, Ankara 1981, S: 391-437,
- 19- Aleksanyan V.: Semptomdan teşhise (9. baskı) Filiz Kitabevi İstanbul 1985, S: 1431-1458,
- 20- Mannucci P.M., Sharf A.A.: Platelet volume and Shape in Relation to aggregation and adhesion Br. J. of Haematol. 13: 604, 1967.
- 21- Corash L. , Sahafer, B., Perlow M.: Heterogeneity of Human Whole Blood platelet suppopulations. 11 use of a subhuman primate model model to Analyse the Relationship Between Dansity and platelet Age, Blood 52: 726, 1978.
- 22- Amorosi E., Garg S.K., Karpptkin S.: Heterogeneity of human platelet population with (SE<sup>75</sup>) Selenomethionine. Br. J. Hematol, 21: 277-1971.