

YAYGIN DAMARIÇİ PIHTILAŞMASI TANISINDA ETANOL JELASYON TESTİ*

Dr. Gülten TANYERİ**

Dr. Kâmil TANYERİ***

Dr. Erol BÖLÜKBAŞI****

Ö Z E T

Yaygın damariçi pıhtılaşmasında teşekkül eden fibrin, fibrinolitik sistemin aktivasyonu ile eriyebilen fibrin parçalanma ürünlerine dönüşür. Fibrin parçalanma ürünlerinin tayini yaygın damariçi pıhtılaşma tanısında yardımcı bir testtir. Bu amaçla kullanılan testlerden biri olan etanol jelasyon testi, etanolün plazmadaki fibrini jel görünümüne sokması esasına dayanır.

Mart 1973-Mart 1974 tarihleri arasında Kliniğimizde tedaviye alınan 401 akut pürülan menenjit vakasından klinik ve koagülasyon testleri ile 75 inde (% 18.7) kesin yaygın damariçi pıhtılaşma tanısı konuldu. Yaygın damar içi pıhtılaşması tanısı konulan 75 vaka arasından rastgele seçilmiş 65 i ile yaygın damariçi pıhtılaşması tesbit edilemeyen 326 vaka arasından rastgele seçilmiş 43 ünde (toplam 108 vaka) etanol jelasyon testi uygulandı. Etanol jelasyon testi yaygın damariçi pıhtılaşmalı 65 vakanın 45 inde (% 69) müsbet, geri kalan 20 vaka ile yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edilemeyen 43 vakanın hepsinde menfi bulundu. Sonuç olarak ucuz, çok basit ve az zaman alan bir test olması nedeniyle etanol jelasyon testinin yaygın damariçi pıhtılaşması tanısında bir tarama testi olarak kullanılabileceği kanısına varıldı.

(*) Türk Hematoloji Cemiyeti IX. Kongresinde, 17-18 Aralık, 1974, İstanbul'da bildirilmiştir.

(**) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Doçenti.

(***) Ayni Klinik Profesörü.

(****) Ayni Klinik Uzmanı.

GİRİŞ

Yaygın damar içi pıhtılaşması bakteriyel, viral enfeksiyonlar (1-3), hemolitik üremik sendrom (4, 5), trombotik trombositopenik purpura (6), purpura fulminans (3, 7, 8), malign tümörler (3-9) lösemi (3-10) ve dev hemanjiyom (11-14) gibi çeşitli hastalıkların seyri esnasında ortaya çıkabilen bir sendromdur (1-14). Hipotansiyon, yaygın kanamalar ve oligüri gibi klinik bulgular ortaya çıktıktan sonra özellikle tedavisiz kalan vakalarda prognoz çoğu kez kötüdür. Yaygın damar içi pıhtılaşmasında heparin ile tedaviden iyi sonuçlar alındığı bildirilmekle beraber prognozda erken tanının önemi çok büyüktür. Klinik bulgular yanında erken tanıya götüren en güvenilir laboratuvar metodu koagülasyon testleridir. Özel koagülasyon testleri hem uzun zaman almaktadır, hem de belirli merkezler dışında yaygın olarak kullanılamamaktadır. Bu durumda yaygın damar içi pıhtılaşması tanısında daha kolay ve daha süratle sonuç veren güvenilir testlere ihtiyaç olduğu açıktır. Son yıllarda bu amaçla kullanılan ve güvenilir sonuçlar alındığı ileri sürülen testlerden bir tanesi de etanol jelasyon testidir (15-17).

Bu çalışmada bir grup kontrol ve bir grup yaygın damar içi pıhtılaşması tanısı konulmuş akut bakteriyel menenjitli çocuk üzerinde etanol jelasyon testi uygulanarak yaygın damar içi pıhtılaşmasının erken tanısında bu testin değeri araştırılmıştır.

MATERYEL VE METOD

Mart 1973 - Mart 1974 arasındaki bir yıllık sürede Kliniğimizde tedaviye alınan 401 akut bakteriyel menenjitliden klinik ve koagülasyon testleri ile kesin yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edilen 75'i arasından rastgele seçilmiş 65'i üzerinde etanol jelasyon testi uygulandı. Yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edilemeyen 326 akut bakteriyel menenjit vakası arasından rastgele seçilmiş 43 ü kontrol olarak kullanıldı.

Hastalarda hemoglobin, hematokrit (mikro metodla), periferik yayma tetkiki, retikülosit ve trombosit sayımı klâsik hematolojik metodlarla (18, 19) yapıldı. Her vakada protrombin zamanı (20, 21), aktive edilmiş kısmi tromboplastin zamanı (22) ve fibrinojen (23), faktör II, V, VII, VIII (22, 24) tayin edildi.

Etanol jelasyon testi Breen ve Tullis'in tarif ettikleri şekilde uygulandı. Trombositten yoksun sitratlı hasta plazması kullanıldı. 10X75 mm. lik cam tüpe alınan 0.5 ml. plazma üzerinde 0.15 ml. % 50 lik etanol ilâve edilerek karıştırıldı. Oda sıcaklığında saklanan tüp birer dakikalık aralıklarla eğilerek jel teşkil edip etmediğine bakıldı. İnce presipitasyon, bulanıklık 10 dakikadan sonra husule gelen çöküntüler ile ani alkalizasyonla çözünme gösteren çöküntüler negatif; ani alkalizasyon ile çözünme göstermeyen çö-

küntüler pozitif olarak kabul edildi (15).

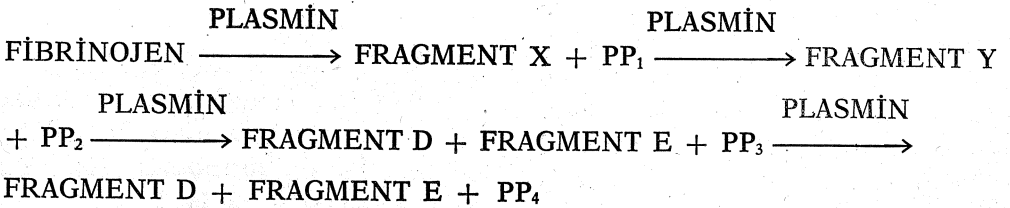
BULGULAR

Altmış beşi yaygın damar içi pıhtılaşmalı, 43 ü kontrol olmak üzere toplam 108 akut bakteriyel menenjit vakasının 64 ü erkek 44 ü kız idi. Hastaların yaşları 3 ay ile 13 yaş arasında değişiyordu. Vakaların % 49 unda akut bakteriyel menenjit etkeni olarak sırasıyla meningokok, stafilokok, hemofilus influenza, salmonella, a. Aerogenez, E Coli, pseudomonas, streptokok ve pnömokok üretildi. Yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edilen vakaların % 92 sinde protrombin zamanı, % 86 sında kısmi tromboplastin zamanı uzamıştı, % 86.4 ünde faktör II % 92,8 inde faktör V aktivitesi azalmıştı. % 100 ün de faktör VII normal idi. Fibrinojen, vakaların % 10.7 sinde düşük, % 77.3 ünde yüksek, % 12 sinde normal bulundu. Ortalama fibrinojen değeri % 652,9 mg. idi.

Etanol jelasyon testi yaygın damar içi pıhtılaşmalı 65 vakanın 45 inde (% 69,3) müsbet geri kalan 20 vaka ile (% 30.7) kontrol olarak kullanılan ve yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edilemeyen 43 akut bakteriyel menenjit vakasında (% 100) menfi bulundu.

TARTIŞMA

Bilindiği gibi fibrinojen moleküllü trombin ve plazmin adı verilen iki enzimin etkisi altındadır. İn vivo olarak bu enzimlerden birinin aktivasyonu kandaki fibrinojenin parçalanmasına ve fibrinojen parçalanma ürünlerinin dolaşıma karışmasına yol açar (25). Yaygın damar içi pıhtılaşmasında olduğu gibi koagülasyon sisteminin damar içinde aktivasyonu çoğu kere sekonder fibrinolizise sebep olur. Her iki enzim etkisi ile de fibrinojen parçalanma ürünleri meydana gelebilir. Fibrinojen trombin etkisiyle parçalanınca önce fragman, X, sonra fragman Y, fragman D ve fragman E meydana gelmektedir (26):



Fragman X fibrinojene benzer, molekül ağırlığı yüksek bir maddedir. Bazı durumlarda fibrinojen gibi reaksiyon verir. Trombin etkisi ile pıhtı teşekkül ettirebilir. Yalnız bundan teşekkül eden

pıhtı defektiftir. Fragman Y, D ve E ise fibrinojen ve fragman X in aksine pıhtılaşmazlar ayrıca pıhtılaşma mekanizmasını inhibe edici etkileri vardır.

Etanol jelasyon testi yaygın damar içi pıhtılaşmasında dolaşımında mevcut fibrin monomerlerinin etanol ile çöküntü vermesi esasına dayanır (15). Fibrinojenin primer fibrinoliziste olduğu gibi plasmin ile parçalanmasından ortaya çıkan fibrinojen parçalanma ürünleri etanol jelasyon testi ile pozitif netice vermez.

Biz çalışmamızda yaygın damar içi pıhtılaşması tanısı koyduğumuz 65 akut bakteriyel menenjit vakasından 45 inde (% 69) etanol jelasyon testini müsbet olarak bulduk. Kontrol olarak kullan-

dığımız yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edilemeyen 43 vakanın tümünde test negatif idi.

SONUÇ

Yaptığımız bu çalışmada elde edilen veriler etanol jelasyon testinin çok ucuz, çok basit ve güvenilir olması, az zaman alması nedeni ile yaygın damar içi pıhtılaşması tanısında bir tarama testi olarak kullanılabileceği kanısını uyandırmaktadır. Plazmanın hemolizli veya heparinli oluşturu testi etkilememektedir.

SUMMARY

ETHANOL JELATION TEST FOR DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

Disseminated intravascular coagulation was diagnosed in 75 out of 401 cases of purulent meningitis who admitted to the Department of Pediatrics of Atatürk University Medical School between March 1973-March 1974. Ethanol jelation test was found positive in 69 per cent of patients and negative in all of the controls. It is concluded that ethanol jelation test may be used as a screening test for disseminated intravascular coagulation as it is easy and cheap.

KAYNAKLAR

1. Abildgaard, C. F., Corrigan, J. J. Seeler, R. A., Simone, J.

V., Schulman, I: Meningococcemia associated with intravascular coagulation, *Pediatr.*, 40: 78, 1967.

2. McKay, D. G., Margaretten, W.: Disseminated intravascular coagulation in virus disease, *Arch. Intern. Med.*, 120:129, 1967.
3. Ulutin, O. N., Ulutin, Ş. B.: Yaygın damar içi pıhtılaşması, sarfolunma koagulopatisi ve fibrinolizis, *Türk Tıp Alemleri* 5: 16, 1971.
4. Hardaway, R. M.: Syndromes of disseminated intravascular coagulation with special reference to shock and hemorrhage. Thomas, Springfield, Illinois, 1966, p. 319.

5. Piel, C. F., Phibbs, R. H.: The hemolytic uremic syndrome, *Pediat. Clin. North America*, 13: 295, 1966.
6. Bernstock, L., Hirson, G.: Thrombotic thrombocytopenic purpura: remission on treatment with heparin, *Lancet*, 1: 28: 1960.
7. Tanyeri, G.: Yaygın Damar İçi Pıhtılaşması Üzerinde Bir Araştırma. Atatürk Üniversitesi Yayınları No. 295, Sevinç Matbaası, Ankara - 1973.
8. Antley, R. M., MacMillan, C. W.: Sequential coagulation studies in purpura fulminans, *New Eng. J. Med.*, 276: 1287 1967.
9. McMillan, C. W., Gaudry, C. L., Holemans, R.: Coagulation defects and metastatic neuroblastoma, *J. Pediat.*, 72:347, 1968.
10. Edson, J. R., Krivit, W., White, J. G., Sharp, H. L.: Intravascular coagulation in acute stem cell leukemia successfully treated with heparin, *J. Pediat.*, 71: 342, 1967.
11. Kasabach, H.H., Merritt, K. K.: Capillary hemangioma with extensive purpura. Report of a Case. *Am. J. Dis. Child.*, 59: 1063, 1940.
12. Lelong, M., Alagille, D., Haggig, E.C., Stener, A.: L'hémangiome géant du nourisson avec thrombopénie,, *Arch. Franc. Pé.*, 21: 769, 1964.
13. Hilman, R. S., Philips, L. L.: Clotting - fibrinolysis in a cavernous hemangioma, *Am. J. Dis. Child.*, 113: 649, 1967.
14. İnceman, Ş., Tangün, Y.: Dev hemanjiomaya bağlı kronik defibrinasyon (Kasabach-Merritt sendromu), *Türk Tıp Cemiyeti Mecmuası*, 35: 281, 1969.
15. Breen, A. F., Tullis, J. L.: Etanol Gelation: A rapid screening test for intravascular coagulation, *Annals of Int. Med.* 9: 1197, 1968.
16. Ulutin, Ş. B., Aktuğlu, G.: Gastrointestinal kanamalarda fibrin parçalanma ürünleri, *Hematoloji 4, Kâğıt ve Basın İşleri. A. Ş. İstanbul* (1973).
17. Godal, H. C., Abilgaard, U.: Gelatin of Solubl fibrin in plasma by ethanol. *Scand. J. Haemat.* 3: 342-1966.
18. Cartwright, G. E.: Diagnostic laboratory hematology, 2 nd Ed. Grune and Stratton, Inc., New York, 1958.
19. Coombs, R. R. A., Mourant, A. E., Race, R. R.: A new test for the detection of weak and «incomplete» Rh. agglutinins, *Brit. J. Exper. Path.*, 36: 225, 1945.
20. Quick, A. J.: Determination of protrombin, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 42: 788, 1939.

21. Quick, A. J. Stanley-Brown, M., Bancroft, F. W.: A study of the coagulation defect in hemophilia and in jaundice, *Am. J. Med. Sci.*, 190: 501, 1935.
22. Rodman, N. F. Jr., Barrow Emily, M., Graham, J. B.: Diagnosis and control of the hemophilioid states with the partial thromboplastin time (PTT) test, *Am. J. Clin. Path.*, 29:525, 1958.
23. Ratnoff, O. D., Menzie, C.: A new method for the determination of fibrinogen in small samples of plasma. *J. Lab Clin. Med.* 37: 316, 1951.
24. Simone, J. V., Vanderheiden, J., Abildgaard, C. F.: Semiautomatic one-stage factor VIII assay with commercially prepared standard, *J. Lab. and Clin. Med.*, 69: 706, 1967.
25. Kawalski, E.: Fibrinogen derivatives and their biologic activities, *Seminars in Hematology*, 5: 45, 1968.
26. Diffuse Intravascular Clotting. *Trans. Int. Comm. On Haemostasis and Thrombosis*, 1965. Stuttgart, K. F. Schattauer Verlag, 1966, p. 215.