

BÖBREK YETMEZLİĞİNDE HEMOSTAZ BOZUKLUKLARI

Dr. Özden VURAL (x)

ÖZET

Akut ve kronik böbrek yetersizliklerinde kanamalar sıklıkla görülmekte, bu kanamaların oluş nedeni hakkında çeşitli nedenler öne sürülmektedir. Bu çalışmada, 20 hastadan 10 nunda kanamaların görülmesi, üremi vakalarında kanama eğiliminin sık olduğu konusunu doğrulamaktadır. 20 vakadan 7 sinde Protrombin zamanında uzama tesbit edilmiş, bir vaka hariç protrombin zamanındaki uzamalar hafif derecede görülmüştür. 20 vakadan 6 sında kısmi tromboplastin zamanında uzama görülmüş olup, bu vakaların üçünün nefrotik sendromlu oluşu, üremilerde intrinsek pıhtılaşma mekanizmasında meydana gelen değişmelerin nefrotik sendromlu vakalarda önemli olabileceği kanısına bizi götürmüştür. İncelenen 20 vakanın 15 inde fibrinojen seviyesindeki yükselmeler özellikle öglobulin erime zamanındaki uzamalarla birlikte seyretmiştir. İncelenen 20 vakanın 13 ünde trombosit sayısında azalmalar görülmüş, buna rağmen hiç bir vakada trombosit sayısı kanama yapacak seviyeye düşmemiştir.

İncelenen 7 vakanın hepsinde trombosit asit fosfataz seviyeleri düşük olarak bulunmuştur. Vakalarımızda kaolen pıhtılaşma zamanı ve Tr F₄ le çalışılan trombosit fonksiyonların önemli kısmında bozulmuş olarak saptanmıştır.

G İ R İ Ş :

Akut ve kronik böbrek yetmezliklerinde epistaksis, purpura, peteşi ekimoz, gastrointestinal hemoraji tarzında kanamaların sıklıkla görüldüğü

bilinmekte (1,2,3) bu durumun üremili vakaların % 40-63 ünü kapsadığı çeşitli yayınlarda bildirilmektedir. (4)

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Kürsüsü Doçenti.

Bu hastalarda sıklıkla görülen kanama eğiliminin nedenlerini açıklamak için zamanla değişen görüşler öne sürülmüştür. Başlangıçta araştırmacılar böbrek hastalığını meydana getiren toksinin, damar permeabitesinde meydana getirdiği artmayı kanamaların nedeni olarak düşünmüşlerdir. (6) Günümüzde bu mekanizmaya üremili hastalarda fazla değer verilmektedir. Buna karşılık pıhtılaşma mekanizmasında meydana

gelen değişmelerin (7), dolaşan anti-koagularların (8) trombositopeninin (9) özellikle trombosit bozukluklarının (10) üremili hastaların kanama eğilimlerine neden veya yardımcı olacakları kabul edilmektedir.

Biz bu çalışmamızda, değişik nedenlerle böbrek yetmezliği meydana gelmiş 20 hastada, hemostaz durumunu inceleyerek literatür bilgisiyle karşılaştırmış bulunuyoruz.

MATERYAL VE METOD:

Eylül 1974 Mart 1975 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi hastahanesi İç Hastalıkları Kliniğine yatan 18, Nöraloji Kliniğine yatan 1, Erzurum Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine yatan 1 toplam 20 üremili hasta üzerinde çalışıldı. Altısı kadın ondördü erkek olan hastaların yaş ortalamaları 36,2 olup yaşları 17 ile 75 yaş arasında değişiyordu. Hastaların 8'i kronik glomerulonefrit 1'i akut pyelonefrit olup 1 vakada lupus nefriti idi. Ayrıca dehidratasyon neticesi üremi tablosuna girmiş bir hasta ile terminal apoplekside olup, azotemisi olan 1 diğer hastada çalışma kapsamına alındı Kronik glomerulonefrit tanısı konan vakaların birinde böbrek tüberkülozu ihtimali olmasına rağmen hasta böbrek yetmezliğinde olduğundan kesin tanıya varmak imkanı olmadı.

Bu hastaların yaş, cins ve üremik sendroma neden olan tanıları Tablo: 1 de özetlenmiştir.

Kliniğe yatırılan, kan üre seviyeleri % 200 Mgr. dan yüksek olan hastalar arasından son ongün içinde trombosit fonksiyonlarına etki edecek ilaç kullan-

mamış ve klinik laboratuvar muayeneleri ile belirgin bir karaciğer yetmezliği olmayan hastalar üzerinde çalışıldı.

Hastaların tanıları: Hikâye ve fizik muayeneri ile birlikte biokimyasal tetkiklerle konmuş olup her hastada rutin hemotolojik tetkikler yapılmıştır. Biokimyasal testler arasında özellikle karaciğer fonksiyonlarını gösterme özelliği olanlar kullanıldı.

1- Biokimyasal testler: Serum albumin ve globulin Üre, kreatinin, bilirubin, SGOT, SGPT, Na, K, Ca, alkalen fosfataz yapıldı. Bu testler hastanemiz biokimya laboratuvarında yapılmıştır.

2- Rutin Hematolojik Testler: Hemogloblin, Hematokrit, (Mikrometodla) yapıldı.

Çalışmalarımızda hastalardaki hemostatik değişmeleri ve nedenlerini araştırmak için uygulanan testler şunlardır.

a- Trombosit sayımı: Kontrast faz mikroskobu ile 1 lik amonyum oksalat kullanılarak yapıldı. (11)

TABLO : 1- Hastaların yaş cins ve tanıları

Hastalar	Yaş	Cins	Primer Hastalık Tanısı
1- İ.T.	17	E	Akut Glomerulonefrit
2- A.D.	23	E	Nefrotik Sendrom
3- F.K.	58	K	Kronik Glomerulonefrit
4- A.A.	38	E	Kronik Glomerulonefrit
5- M.P.	27	E	Nefrotik Sendrom
6- M.D.	58	E	Kronik Pyelonefrit
7- M.D.	32	E	Kronik Pyelonefrit
8- F.D.	66	K	Hidratasyon
9- K.S.	45	E	Kronik Pyelonefrit
10- A.K.	24	K	Kronik Glomerulonefrit
11- M.Ş.	20	E	Lupus Nefriti
12- İ.E.	35	E	Kronik Glomerulonefrit + Dehidratasyon
13- H.A.	75	E	Treminal Apopleksi
14- K.K.	20	K	Akut Pyelonefrit
15- S.K.	40	K	Kronik Glomerulonefrit Böbrek Tbc?
16- M.E.	20	E	Kronik Glomerulonefrit
17- F.K.	27	E	Nefrotik Sendrom
18- S.Ö.	44	K	Kronik Glomerulonefrit = A. Pyelonefrit
19- M.A.	20	E	Kronik Glomerulonefrit + A. Pyelonefrit
20- M.Ç.	35	E	Kronik Glomerulonefrit

Hasta yaş ortalaması : 36,2 14 erkek 6 kadın

En küçük yaş : 17

En büyük yaş : 75

Normal yaş ortalaması : 30,5 7 erkek 3 kadın

En küçük yaş : 24

En büyük yaş : 75

Kontrol grubunda, on sağlıklı şahıs üzerinde çalışıldı

Protrombin Zamanı Tayini: (12)
Aktive edilmiş kısmı Tromboplastin zamanı (13).

Fibrinojen (Faktör 1) Tayini Rotneff ve Menzie Metodu (14) kullanılan metod, fibrin pıhtısı içerisindeki nitrojenin kolorimetrik olarak ölçülmesinde dayanır.

Öglobulin Erime Zamanı (15).

Trombositten Fakir Plazmanın Hazırlanması (TFP):

Trombositten Zengin Plazmanın Hazırlanması (TZP):

Trombosit Asit Fosfataz Tayini (16-17):

Kaolin Pıhtılaşma Zamanı (Tr. Faktör 3 tayini (18));

Kaolin Pıhtılaşma Zamanı tayini için Spaet ve Cintron'un tarif ettiği metod kullanıldı. (18):

Deney. TZP, üç defa dondurulup çözüldükten sonra yapıldı. Supernatandan bakıldı.

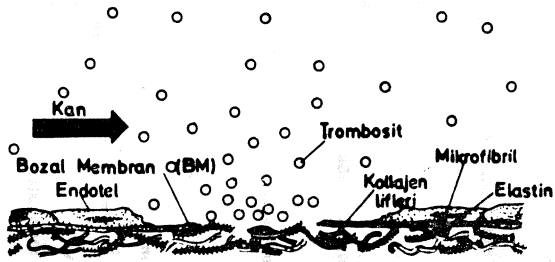
TABLO : II

Vak'a No:	Protrombin zamanı (Sn) %	Kısmi Trom- boplastin Zamanı (Sn)	Kaolin Pıhtılaşma Zamanı (Sn)	Trombosit Faktör 4 (Sn)	Öglobulin Erime Zamanı (S)
1	14% 100	25	30-24	30	96
2	16% 75	60	50-50	52	524
3	14% 100	27	30-25	34	360
4	14% 100	32	40-39	58	560
5	14% 100	55	36-32	60	604
6	16% 75	36	47-46	46	280
7	16% 75	75	76-76	54	100
8	14% 100	34	26-19	30	118
9	16% 75	60	64-73	80	116
10	15% 90	36	42-40	70	662
11	14% 100	32	29-26	60	1426
12	14% 100	28	32-26	39	86
13	14% 100	35	49-47	36	90
14	14% 100	27	59-62	38	77
15	20% 40	32	49-45	79	89
16	17% 65	30	55-52	55	346
17	14% 100	65	42-44	55	600
18	14% 100	40	50-54	60	420
19	14% 100	28	63-66	55	350
20	14% 100	68	45-50	52	1400
Ortalama	14,85 ± 1,8	41, ± 25,5,05	45,70 ± 13,3 44,90 ± 16,1	52,10 ± 13,2	429,20 ± 390,2
KONTROL	14% 100	25-30 saniye arası normal	27 ± 4	27 ± 3	110 ± 20

Hasta TZP si 0,1 ml (200.000/mm³ trombosit ihtiva edecek şekilde hazırlandı.

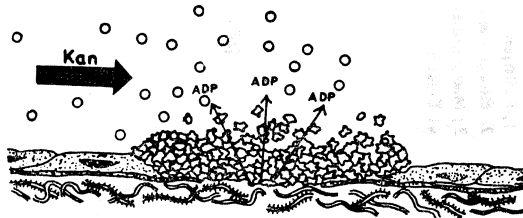
Tr F₄ Aktivitesi de TZP üç defa dondurulup çözüldükten sonra süper natandan bakıldı. (19)

1

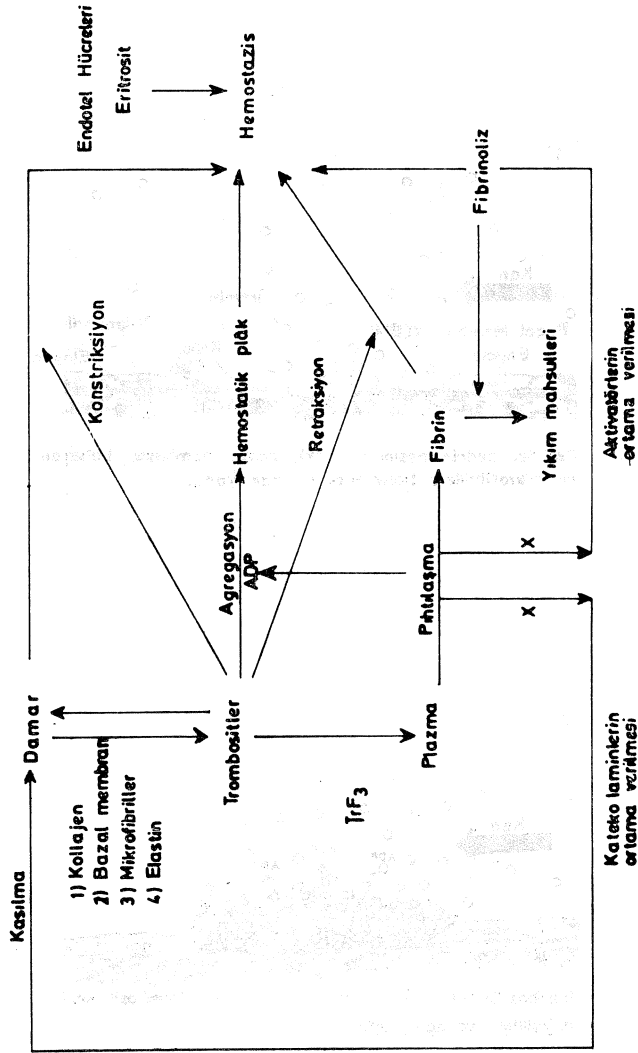


Endotel zedelenmesini müteakip bazal membrana, kollajen ve mikrofibrillere trombositlerin adezyonu.

2



Trombositlerden ADP nin ortama verilmesi, trombosit şekil değişikliği ve agregasyonu.



B U L G U L A R :

KLİNİKTE KANAMA DİATEZİ:

20 vakanın 10 unda klinik olarak kanamaya eğilimtesbit edildi. Kanama vücudun değişik yerlerinden değişik şekilde idi. Kanamalar , 9 vakada epis-

taksis şeklinde idi. 3 vakada purpura ve peteşial kanamalar tarzında, 2 vakada hematemez, 1 vakada hemoptizi, 1 vakada konjoktiva altı kanaması vardı.

LABORATUVAR BULGULARI

A- Pıhtılaşma Mekanizmasını İlgilendiren Testler:

Protrombin zamanı : 20 Hastanın 7 sinde uzamış, 13'ünde normal değerde idi. Ortalama olarak $14.80 \pm 1,8$ bulundu

Kısmi Tromboplastin Zamanı 20 hastanın 6 sında uzamış 14 ünde normal hudutlarda bulundu. Ortalama olarak $41,25-5$ bulundu.

Fibrinojen: 20 hastanın 15'inde artmış olarak 5 'inde normal hudutlarda bulundu. Kontrol gurubunda $350+55$ tesbit ettiğimiz fibrinojen ortalaması hastalarımızda $545,55+208,8$ bulundu.

Öglobulin Erime Zamanı: 20 hastanın 12 sinde uzamış 8 inde normal hudutlarda bulundu. Kontrol gurubunda $100+20$ tesbit ettiğimiz öglobulin zamanı üremilerde $429,20 + 390,2$ olarak bulundu.

Hastalarımızın protrombin zamanları, kısmi tromboplastin zamanları, öglobulin erime zamanları Tablo II de gösterilmiştir.

B- Trombosit sayısı ve Niteliği İle İlgili Testler:

Trombosit sayısı: Normal değerler $200.000/m^3-400.000m^3$ olarak kabul

edildi 20 vakanın 14'ünde trombosit sayısı normalden düşük olup, ortalama olarak $197,700+35,937$ idi.

Trombosit asit fosfataz: 7 vakada incelendi Normal Vakalarda mm^3 de 200.000 trombosit ihtiva eden, trombosit zengin plazmanın Cm^3 deki asit fosfataz değerleri ortalaması $3,55 M.Ü$ bulundu. Üremi vakalarımızda ortalama değer $1.08 M.Ü$ idi.

Kaolin pıhtılaşma zamanı: 20 üremili vakamızda, kaolin pıhtılaşma zamanı 24'ile 73 arasında olup, ortalama olarak $44,90+16,1$ bulundu Kontrol gurubunda ise $27+4$ olarak tesbit edildi. 20 vakanın 16'sında kaolin pıhtılaşma zamanı uzamış olarak tesbit edildi. Bu vakaların 5' kaolinle 20 dakikalık İn-kibasyondan sonra, pıhtılaşma daha uzun bu undu.

Tr. F4 Aktivitesi : 20 vakada Tr. F4 aktivitesi 30'' ile 80'' arasında olup ortalama değeri $52,10+13,2$ bulundu. Kontrol gurubundan ise $27+3$ olarak bulundu. 20 hastanın 19'unda Tr. F4 aktivitesi azalmıştı.

Hastalarımızın kaolin pıhtılaşma zamanları ve trombosit faktör 4 aktivitesi Tablo II de gösterildi.

Üremili hastalardaki hemostatik değişmelerin üremilerde görülen kanama eğilimleri üzerindeki etki derecesini ve nedenlerini saptamak için yaptığımız bu çalışmada hastalarda pıhtılaşma ve trombosit foksion bozuklukları bulduk.

Yirmi üremili vakada protrombin zamanı tayini yaptık. Yedi vakada protrombin zamanında uzama tesbit ettik. Bir vaka hariç (vaka 15) bütün vakalarda uzama hafif derecede olup, kanama yapacak seviyeye gelmemiştir.

Üremili vakalarda., Protrombin zamanında görülen uzamaların vakaların 1/4 ü ile 1/2 sini kapsayabileceğine dair yayınlar mevcuttur. Bu hastalarda protrombin zamanında görülen uzamalar faktör VII (3,7), F V (20) ve FX (3,7) eksilmeleri nedeniyle husule gelebilir. Bu Faktörlerde görülen azalmalar değişik şiddette karaciğer yetmezliği ve ya vitamin K eksikliği veya bu iki patolojik durumun birlikte oluşu nedeniyle meydana gelebilir. Bu hastalarda vitamin eksikliği uzun süre kullanılan antibiyotik tedavi veya gene bu hastalarda sıklıkla görülen kolitin meydana getirdiği malabsorbsiyon nedeniyle oluşabilir. Bu nedenlerle protrombin zamanında değişmeler meydana gelse bile, bu hemen her zaman hafif bir uzamayla kendini gösterip, kanama yapacak seviyelere gelmez. Ayrıca, salisilatların kullanılması da protrombin zamanında uzamalar meydana getirebilir. (21) bizim inceleme gurubumuza aldığımız hastalar inceleme gününden on gün öncesinden beri salisilat kullanmamışlar arasından seçilmişti. Bu nedenle, hastamızdaki prot-

rombin zamanının uzamayı salisilat alımıyla da izah etmek mümkün oldu.

Protrombin zamanı 20" olan hasta tetkik gününden 5 ay öncesine kadar akciğer tüberkülozu tedavisi görmüştür. İlk kez, Savacool (22) daha sonra Ferber ve Miller (23) tüberkülozlu hastalarda vitamin K tedavisine etkisiz protrombin zamanı uzamalarını bildirmişlerdir. Bu nedenle, altı vakada meydana gelen hafif uzamayı literatür bulumlarına uygun bulurken 15'inci vakamızda görülen durumu hastamızın tüberkülozlu olmasına bağlıyoruz.

Yirmi üremili hastada kontrol gurubu ile mukayeseli olarak kısmi tromboplastin zamanını tayin ettik. Bu vakaların üçü nefrotik sendrom nedeniyle üremi tablosuna girmiş hastalardır. Kısmi tromboplastin zamanını uzun olarak saptadığımız altı vakanın beşinde klinik olarak kanamaya eğilim mevcuttu. Hastalarımızın kan üre seviyeleri ile kısmi tromboplastin zamanında meydana gelen değişmeler arasında bir ilişki mevcut değildir. Nefrotik sendromdan başka sebeplerle meydana gelen üremi vakalarında kısmi tromboplastin zamanında uzama yapan nedenler, bu hastalarda protrombin zamanını uzatan nedenlerin aynıdır. Nefrotik sendromlu vakalarda ise, idrarla faktör IX un fazla kaybı, bu hastalarda kısmi tromboplastin zamanı uzamalarını meydana getirir. .

Hastalarımızda kısmi tromboplastin zamanında görülen uzamalar literatür bulunmalarına uygunluk göstermektedir. Kısmi tromboplastin zamanında uzama tesbit ettiğimiz 6 vakanın 3 nün

nefrotik sendromudur. 3 vakamızda kısmi tromboplastin zamanında uzamalar tesbit edilmesi literatüre bu yönden uygunluk göstermektedir. 24)

Kısmi tromboplastin zamanında uzama meydana gelmiş olan 6 hastanın 5 inde klinik olarak kanama mevcuttu. Bu hastalarda trombosit fonksiyon bozuklukları da tesbit edilmiştir. Bu hastaların hepsinde trombosit fonksiyon bozukluklarının da tesbit edilmesi kısmi tromboplastin zamanında meydana gelen uzamaların kanamaların meydana gelişinde ne derece etkili olduğu hakkında kesin kaniya biz götürmedi.

Protrombin aktivesinde azalma meydana getiren, idrar yoluyla fatktör IX kaybınasebep olan nedenler dışında dolaşan antikoagulanlar ve hiperheparinemi de kısmi tromboplastin zamanında uzama meydana getirebilir.(25)

Kısmi tromboplastin zamanı uzaması saptadığımız altı hastada Tr. F₄ aktivesinde meydana gelen azalmalar hiperhiperineminin etkili olabileceğini düşündürmektedir. Fakat 19 hastada tesbit edilen trombosit faktör 4 aktivesi azalmasyanında 6 vakada kısmi tromboplastin zamanında 6 vakada kısmi tromboplastin zamanında uzamalar meydana gelmesi bu deneyin böbrek yetmezliği hastalarda fazlaca önemli olmadığını gösteriyor. (26)

Yirmi üremili hastada kontrol grubu ile mukayeseli olarak plazma fibrinojen seviyelerini ve öglobulin erime zamanı tayin ettik. Onbeş hastada plazma fibrinojen seviyelerinin kontrol grubunda belirgin olarak yüksek olduğunu bulduk . Üç vaka hariç fibrinojen seviyesinde görülen yükselmeler, öglobulin erime zamanındaki uzamalarla

birlikte seyretmiştir. Bu üç vakada fibrinojen seviyesindeki yükselmeler normalden az farklı olarak bulunmuştur. Bununla beraber fibrinojen seviyeleri ile öglobulin erime zamanı arasında belirgin bir ilişki bulunamamıştır. Bu iki bulgu literatürle uygunluk göstermektedir.

Böbrek yetmezlikli hastalarda büyük yük bir sıklıkla görülen, yükselmiş fibrinojen seviyeleri ve öglobulin erime zamanında meydana gelen uzamaların mekanizması hakkında yoğun çalışmalar yapılmış, birbiriyle çelişkili nedenler öne sürülmüştür (26,27)

Sharma ve arkadaşları kontrol gurubu, azotemisi yükselmiş böbrek hastaları ve üremili hastaları içine alan üç gurup halindeki çalışmalarında ilginç neticeler bulmuşlardır. Üremisi olmayan böbrek hastalarında, fibrinolitik aktivite kontrol gurubuna göre azalma gösterirken, bu durum üremili hastalarda çok daha belirgin olmaktadır.(27)

Vakalarımızda kan üre seviyeleri ile fibrinojen seviyesinde görülen yükselmeler ve öglobulin erime zamanında meydana gelen değişmeler arasında ilişki kurulamamıştır. Vakalarımızda bu iki netice ile klinik olarak kanamaların görülmesi arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bu iki bulum literatürle uygunluk göstermektedir. (28)

Üremili hastalarda fibrinolitik aktivitede gözlenen azalmaların ve fibrinojen seviyelerinde tesbit edilen yükselmelerin mekanizması açıklığa kavuşmuştur.

Yirmi üremili hastanın trombosit sayıları normal değerlerle kıyaslandığında, 13 vakada nisbi bir azalma

görüldü. Bununla beraber, trombosit sayısı bir hastada (vaka 12) 150.000 in altına inmişti.

Üremili hastalarda trombositopeni sıklıkla görülen bir durum olup bazı araştırmacılarla, bu durum, vakaların % 55 ini kapsamakta, bu hastalarda görülen kanamaların başlıca etkeni sayılmaktadır. (10) Bu görüşe karşılık günümüzde yapılan çalışmalar akut böbrek yetmezlikleri dışında üremili vakalarda trombosit sayılarının nadiren kanama yapacak seviyelere indiği doğrultusunda neticeler vermektedir. (10)

Böbrek yetmezlikli hastalarda, trombosit yarı ömrünün normal olduğu tesbit edildiğinden, bu hastalarda trombosit sayılarında görülen azalmaların, kemik iliği hipoplazisi neticesinde meydana geldiği düşünülmektedir.

Trombosit sayısı 140.000 olan hastamızda bir haftadan beri kanlı ishal, şiddetli bulantı ve kusmayla seyr eden bu hastayı dehidratasyona sokan muhtemel gram (-) bakterilerle meydana gelen bir enfeksiyon mevcuttur. Gram (—) enfeksiyonların trombopeni ile seyredebileceği hakkında literatürde bilgi verilmektedir. (29) Çalışma grubumuzda en düşük trombosit sayısını veren hastamızda, bu neticede, geçirdiği gram (—) enfeksiyonun ne derece etkili olduğu hakkında kesin bir tanıya varamadık.

Hastalarımızda trombositopeni ile kan üre seviyeleri arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bu durum, literatür bulumlarına uygunluk göstermektedir. (10)

Hastalarımızda klinik olarak görülen kanamalarla da trombosit sayısı arasında ilişki bulunmamıştır. Nitekim

trombosit sayısı en düşük düzeyde bulunan hastamızda kanama mevcut değildi. Bu bulum da literatüre uygunluk göstermektedir. (10)

Yedi üremili vakanın trombosit asit fosfataz değerlerini kontrol grubuyla mukayeseli olara inceledik. Yedi üremi vakasının hepsinde trombosit asit fosfataz değerlerini normalden düşük olarak bulduk.

Asit fosfataz, trombositlerde bulunan lizosomal enzimlerdendir. Glükuronidaz ve katepsinle beraber trombosit granüllerinde bulunmaktadır. Trombosit asit fosfatazının pıhtılaşma esnasında veya uygun uyaranlar karşısında ortama verilip, verilmediği hakkında çelişkili düşünceler vardır. (30-31)

Üremi vakalarında trombosit asit fosfataz seviyelerinde meydana gelen azalmaların patolojik bir değeri olup olmadığı hakkında kesin bir şey söylemek imkânı yoktur. Asit fosfataz azalması, bozulmuş olan diğer fonksiyonların husulünde rol oynayan bir faktör de olabilir.

Trombosit asit fosfataz değerini düşük bulduğumuz hastaların hepsinde trombosit testleri olarak nitelenen kaolin pıhtılaşma zamanını uzamış ve trombosit faktör 4 aktivitesini azalmış olarak tesbit ettik.

Karaciğer sirozu trombosteni (31) gibi kalitatif trombosit fonksiyon bozuklukları olan vakalarda da trombosit asit fosfataz enzimi düşük olarak bulunmuştur. Bu nedenle, bu enzim eksikliği ile trombosit, fonksiyon bozuklukları arasında bir ilişki bulunabileceği düşünülmektedir.

Yirmi üremili hastanın kaolin pıhtılaşma zamanını, kontrol grubuyla mukayeseli olarak inceledik.

Kaolin pıhtılaşma zamanı tayini yaptığımız 20 hastadan 16 sında bu zamanda uzamalar olduğunu tesbit ettik. Klinik olarak kanaması mevcut olan 10 hastanın hepsinde bu zamanda uzamalar meydana gelmiştir. Buna karşılık, kanaması olmayan 6 hastada da kaolin pıhtılaşma zamanını uzun olarak bulduk.

Bu neticeler, literatür bulgularına uygunluk göstermektedir.(32)

Böbrek yetmezlikli hastalarda trombosit fonksiyon bozuklukları, 1956 yılından bu yana çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan çeşitli yayınlarda bu hastalarda başlıca hemorajik diyatez nedeni olarak gösterilmiştir. (20-25-32)

Kronik böbrek yetmezliklerinde sık olarak görülen kan basıncı yükselmelerinin klinik olarak kanamaların görülmesinde yardımcı etken olduğu kabul edilmektedir. (25)

Kaolin pıhtılaşma zamanını uzun olarak tesbit ettiğimiz hastalardan kanamaları olanların kan basıncı ortalamaları 180/50 /115 mmHg idi. Trombosit fonksiyon bozukluğunu kaolin pıhtılaşma zamanıyla saptadığımız, kanaması olmayan 6 hastada ise kan basıncı ortalaması 143,30/80 mmHg olarak bulundu. Bu durumda, bizim elde ettiğimiz netice Hutton ve O'Shea'nın önerilerine uygunluk göstermektedir. (32)

Literatürde üremik sendroma neden olan hastalığın tipiyle trombosit bozuklukları arasında ilgi kurulamamıştır.

Bizde bu konuda kesin bir ilişki tesbit edemedik.

Azoteninin devam etmesiyle trombosit fonksiyon bozukluklarının meydana gelişinin ilişkisi hakkında literatürde çelişkili yayınlar vardır. (25)

Bazı araştırmacılar, kan üre seviyeleri ile trombosit fonksiyonları arasında ilişki kurmuşlardır. (33)

Plazma üre seviyesi % 772 mgr. olan hastamızda trombosit fonksiyon bozukluğu tesbit edilmemesine karşılık plazma üre seviyesi % 220 mgr. olan hastamızda trombosit fonksiyon bozukluğu bulmamız bizim trombosit fonksiyonları ile kan, üre düzeyleri arasında ilişki kurmamıza engel oldu.

Yirmi üremili hastada trombosit faktör 4 aktivesini tayin ettik.

Trombosit faktör 4 trombositlerden uygun uyaranlar karşısında ortama verilen faktörlerden biridir. (33),

Kontrol grubuyla mukayeseli bir şekilde incelediğimiz hastaların 19 unda trombosit faktör 4 aktivesini azalmış olarak saptadık. Bu hastaların 16 sında kaolin pıhtılaşma zamanında uzama ve 6 sında kısmi tromboplastin zamanında da uzama tesbit ettik.

Kan üre seviyeleri ile trombosit faktör 4 aktivesi arasında ilişki mevcut değildir.

S U M M A R Y :

Disturbance of Hemostasis in Uremia.

Coagulation and hemostasis disturbance were Studied in 20 patients with Uremia

1. Maher, J.F., Schreiner, G.E.: Cause of death in acut renal failure. Arch Int, Med, 110: 493, 1962.

2. Praga, C., Cortellard, M., Brancaccio, D.: L'Adestiva pias- tiri- nica negli uremici Haemat. Lat. 10: 179, 1967.

3. Singh, G., Hussain, S.S.K., Mat hai, T.P = Sharma, S.D., Chugh, K.S., Chhuttani, P.N. : Haemostatic mechanism in uremia India. J. Med Sci. 23: 387, 1969

4. Castaldi, P.A., Rozenberg, M.C. Stewart, J.H.= The bleeding disorder of uremia. Lancet. 2: 66, 1966.

5. O'Grady, J.A.: Bleeding tendency in uremia, J.A.M.A. 169: 1727. J.A.M.A. 169: 1727, 1959.

6. Kuhlback, B.: Bleeding tedency in chronic renal failure. Arch. Int. Med., 110: 493, 1962.

7. Cheney, K., Bonnin, J.A.: Hae- morrhage, platelet dysfunction and other coagulation defects in uremia. Brit. J. Haemat., 8215, 1962.

8. Çetingil, A.I., Ulutin, O.N.,: Şestak of . D., Karaca, M.: "Circulating Anticoagulants" Bull Soc. turque Med., 24: 128. 158.

9. Altschüler, G.A., Marcus, A.J., Ullman, H.C.: Platelets and platelet phosphatides in uremia. Blood., 16: 1439. 1960.

10 Rath, C.E., Mailliard, J.A., Ullman, H.C.: Platelets and platelet phosphatides in uremia. Blood., 16: 1439, 196

11. Breche, G., Gronkite, E.P.: Morphology and enumaration of hu- man blood platelets., J. Appl, Physiol. 3: 365, 1939.

12. Quick, A.J.: Determination of Determination prothrombin , Porc. Soc. Exper. Biol and Med., 42: 788. 1939.

13. Rodman, N.F., Barrow, E.M.: Hemophilioid states with the partial thromboplastin time (PTT) test Am, J. Clin, Path, 29: 525, 1958.

14. Ratnoff. O.D., Menzie, C.A.İ A new the determination of fibrinogen, Small samples of plasma. Lab. Clin Med. 37, 316, 1951.

15. Copley, A.L., Niewiaerowski. S., Marechal, A.: Micromethod of euglobulin fibrin olsis plasma of human Subjects and initial laboratory animals, J. Clin. Med. 53: 468., 1959.

16. Bassey A.O., Lowry O.H: J. Biol. Chem. 164, 321, 1946.

17. Andersch, M.A., Szczpinsky, A.J.: Am. J. Cli Path, 17. 571, 1947.

18. Speat , T.H., Cintron, J.: Studies on platelet factor 3 availability. Brit J. Haemat. 11. 269. 1965.

19. Niewiarowski, R., Poplawski, A., Lipinski, B., Farbiszewski, R.: The release of platelet clotting factors during aggregation and viscous metamorphosis Conference" platelets in hemos- tasis' Miemo Italy. Sept. 1967.

20. Lewis, J.H. Zucker, M .:B., Ferguson J.H.: Bleeding tendenc in uremia, Blood 11, 1073., 1956.

21. Meyer, O.W.,Hovard. G: Pro- duction of hypoprothrombinemia and

hypocoagulability of the blood with salicylates. Proc. Soc Exp biol and Med. 53, 234, 1943.

22. Savacool, J.W.: Prothrombin studies in pulmonory tuberculosis. Am. J. Med. Sci. 201. 830. 1941.

23. Farber, J.E., Miller, D.K.: Nutritional studies in tuberculosis I. Prothrombin deficiency and uremia. K. Am. Rev. Tuberc 48 : 406, 1943.

24. Rabiner, S.F.: factor 9 deficieny in neprotic Syndrome Ann. Int. Med. 73: 373, 1970

25. Rabiner, S.F., Hrodek, O: platelet factor 3 in normal Subjects patients with renal failure, The journal of Clinical Inverstigation. 47 , 910. 1968

26. Akokan, 6., Eyüboğlu, H., Berkarda, B. Önen, K.: Uremide hemostaz bozuklukları Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. Bül. 2:158,1971.

27. Sharma, S.D., Sungh, G.B. Fibrinolysis in Chonic renal pathology. Ind. Med. Res 56: 1775, 1968.

28. Gibinsky, K.: The Kidney and Fibrinolysis in man. Ekperientia 24: 787, 1968.

29. Cohen, P., Gardner. F.H: Throbocytopenia asa Laboratory signand complication of gram negative bacteriemic infection. Arch. Int. Med. 117., 113, 1966.

30. Marcus, A.J., Lucker, M.B The physiology of blood platelets. Grune and Stratton. New york 1965, sahife 8

31. Akman, N., Ulutin, O.N.,= Siroz vakalarının trombositlerinde asit fosfatas değerleri, Türk Hematoloji Cemiyeti. VIII Kongresi 26-28 Nisan 1973 İzmir, Hematoloji IV.

32. Hutton, R.A., O Shea, M.J. Haemostatic mechanism in uremia Clin. Path. 21, 406, 1968.

33. Somer, J.B., Stewart, J.H., Castaldi, P.A.: The effect of urea on the aggregation of normal human platelets Thromb. Diath. Heamorrh. 19, 1968.

34. Farbiszewski, R., Niewiarowski, S., Release of platelet factor 4 in Vivo during Intravascular coagulation and in thrombotic states. Thromb. Diath. Heamorrh. 19. 309 1968