

AKUT SEREBRAL TROMBOZLU HASTALARDA DEXTRAN 40'IN "TROMBUS OLUŞUM ZAMANI" ÜZERİNE ETKİSİNİN TROMBOELASTOGRAFI İLE ARAŞTIRILMASI

Dr. Erhan Oğul.
Dr. Nevzat Pehlivan..
Dr. Gürol Atala...
Kim. Y. Müh. İbrahim Beysel....

ÖZET

Akut serebral tromboz geçiren 27 vak'ada Tromboelastografi metodu ile Dextran-40'ın "trombus oluşum zamanı" üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Tedaviden önce ortalama k değeri $4,2 \pm 1,25$, bir haftalık Dextran-40 tedavisinden sonra ise ortalama k değeri $4,4 \pm 1,07$ olarak saptanmıştır. Böylece Dextran-40'ın 0,2 lik trombus oluşum zamanını uzatma yani trombus oluşumunu azaltıcı etkisi saptanmıştır. Vak'aların tek tek dökümünde 12 vak'ada (%44,4) trombus oluşum zamanının uzadığı, 7 vak'ada (%25,9) kısaldığı, 8 vak'ada (%29,6) Dextran-40 verilmesinden sonra trombus oluşum zamanının değişmediği tesbit edilmiştir. İstatistik olarak signifikant değer elde edilmemiştir ($p > 0,50$, $t = 0,628$)

SUMMARY

Bei 27 Patienten, die Zerebralen thrombosis leiteten, wurde die Wirkung Dextran-40 mit der thromboelastographische Methode durchgeführt. Vor der Behandlung die " k Werte" die Zeit der Thrombusbildung " $4,2 \pm 1,25$ " nach der Behandlung $4,4 \pm 1,07$ ' festgestellt. Bei den 12 Patienten %44,4 wurde die

- Bursa Tıp Fakültesi Nöroloji ve Psikiyatri Kürsüsü Doçenti.
- Bursa Tıp Fakültesi Nöroloji ve Psikiyatri Kürsüsü Uzman Asistanı
- Bursa Tıp Fakültesi Biyokimya Kürsüsü Asistanı
- Bursa Tıp Fakültesi Biyokimya Kürsüsü Asistanı

Zeit der Thrombusbildung langer als der Normwerte und 7 Patienten % 25,9 kürzer als der Normwerte gefunden. Bei den 8 Patienten % 29,6 wurde keine Wirkung Dextran-40 über die Zeit der Thrombusbildung festgestellt. Die istatistischen Werten zeigten keine signifikant werte ($p>0,50, T=0,628$)

Serebral tromboz vakalarında kanın pıhtılaşma mekanizmasında oluşan değişiklikler henüz tam açıklık kazanmış değildir. Genellikle kabul edildiğine göre damar cidarının düzgünlüğünü kaybetmesi, hiperlipemi, kan vizkozitesinde artma, staz v.s. gibi faktörler bir hiperkoagülabl zemin hazırlamakta ve bu zemin üzerinde fibrinolitik aktivitede azalma, koagülasyon faktörlerinde artma, trombositlerin yapışkanlıklarının artması ve düzgünlüğünü kaybetmiş damar endotelinin Haggeman faktörünü aktive etmesi sonucu trombus meydana gelmektedir^{1,2,3}.

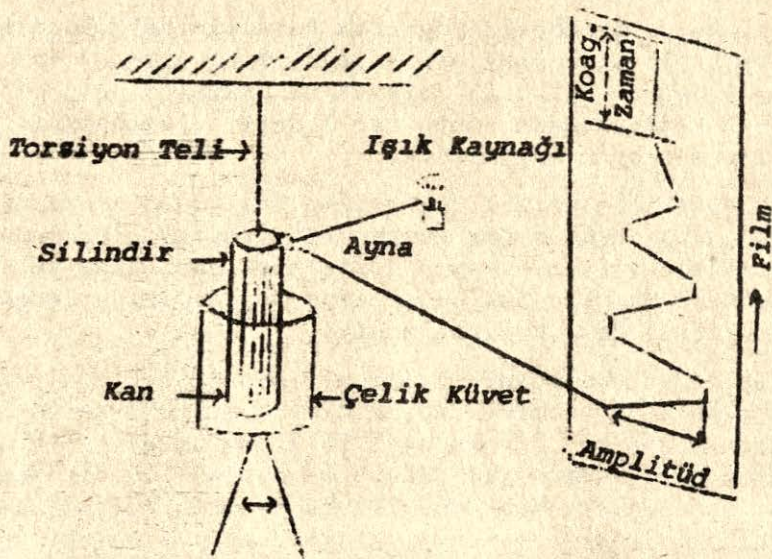
Bu çalışmada Dextran-40 serebral tromboz vakalarında uygulanarak trombus oluşum zamanı üzerine olan etkisi "Tromboelastografi" metodu ile araştırılmıştır.

MATERYEL VE METOD

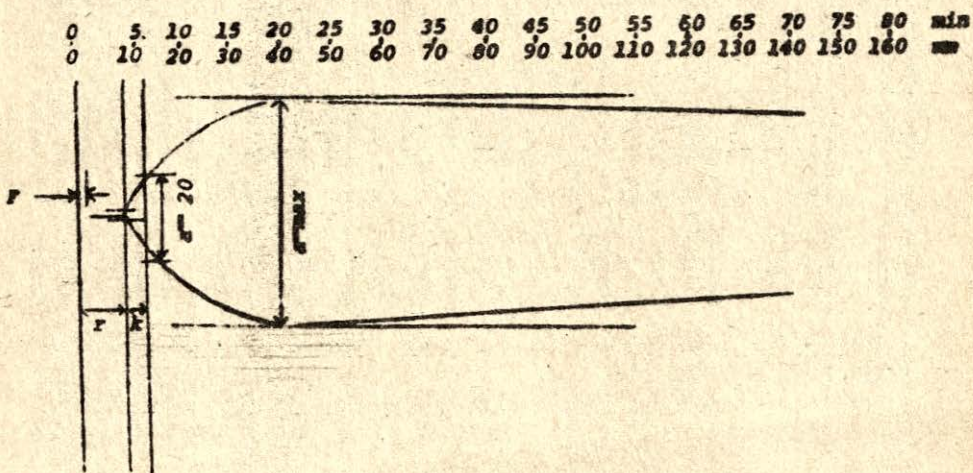
Bursa Tıp Fakültesi Nöroloji ve Psikiyatri Kürsüsü Nöroloji bölümüne akut serebral tromboz tanısı ile yatan yaşları 40-85 (ortalama 57,6) arasında değişen 9 kadın ve 18 erkek toplam 27 hastaya Dextran-40 tedavisinden önce ve sonra (bir haftalık günde 500 cc perfüzyon şeklinde) tromboelastografi metodu ile inceleme yapılmıştır.

Uygulanan tüm vakalarda rutin laboratuvar ve radyolojik tetkikler, lomber ponksiyon, E.E.G., ve bazılarında karotis anjiyografisi yapılmıştır. Beyin omurilik sıvısı renksiz ve berrak olanlar değerlendirilmeye alınmıştır.

İlk defa 1947 yılında H.Hartert tarafından fizyolojik ve metodik esasları bildirilen tromboelastografi metodu (T. E.G.) (4) "Hellige Tromboelastografi" cihazı ile yukarıdaki vakalara uygulanmıştır. Kanın koagülasyon olayı trombus oluşumu dahil "foto-kimografik" olarak tespit edilmiştir. Şekil 1 ve 2 de tromboelastograf cihazının çalışma prensibi ve "Tromboelastogram" eğrisi şematize edilerek gösterilmiştir. Şekil 2'de görüldüğü gibi bir tromboelastografi eğrisinde r, k, a gibi harflerle ifade edilen birtakım değerler vardır. Bunlardan k trombus oluşum zamanını ifade etmekte ve ölçülebilmektedir. H.Hartert'e göre k normal değeri 6'dır. Bizim 20 normal kişide bulduğumuz ortalama k değeri ise $4,98 \pm 0,97$ olmuştur.



Şekil 1- Tromboelastograf Cihazının Çalışma Prensipleri Şeması.



Şekil 2- Tromboelastogram.

BULGULAR

1. ve 2. tromboelastografik tetkiklerde bulduğumuz k değerleri tablo 1 de gösterilmiştir. Buna göre 27 vak'ada ortalama k değeri $4,2 \pm 1,25'$ olarak bulunmuştur. Bir haftalık Dextran-40 tedavisinden sonra ise k değeri ortalaması, $4,4 \pm 1,07'$ olarak tespit edilmiştir.

k değerinin normal değerinden (-) yönde sapma göstermesi yani daha düşük değer göstermesi trombus oluşumunun çabuklaştığını, (+) yönde sapma göstermesi yani daha yüksek değerler göstermesi trombus oluşumunun azaldığını giderek kaybolduğunu ifade için kullanılmıştır.

Bu değerlendirmenin ışığı altında 12 vak'ada (+) yönde (% 44,4 oranında) trombus oluşum zamanının Dextran-40 tedavisi altında azaldığı, 7 vakada (% 25,9 oranında) (-) yönde aksine arttığı, 8 vakada ise (%29,6 oranında) hiç bir sapma olmadığını yani Dextran-40 tedavisinin trombus oluşum zamanı üzerine hiç bir etkisi olmadığını görülmüştür. İstatiki açıdan değerler anlamlılık göstermemiştir ($p > 0,50$ $t = 0,628$).

TABLE : 1

"DEXTRAN - 40' IN AKUT SEREBRAL TROMBOZ GEÇİREN VAKALARA "TROMBUS OLUŞUM ZAMANI" ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN VAKALARA GÖRE DÖKÜMÜ"

Vaka No	Yaş	Cins	Prot. No.	Nörolojik Tablo	Tedaviden Önce k' değ.	Tedaviden Sonra k' değ.	Etki Yönü
1	58	E	9028/75	Sağ Hemiparezi	7'	5'	-
2	64	E	21415/75	Sağ Hemipleji	3'	5'	+
3	60	E	20889/75	Sağ Hemipleji	5,5'	5'	-
4	70	E	20867/75	Sağ Hemipleji	3,5'	4'	0
5	53	K	21362/75	Sağ Hemipleji	4'	4'	0
6	45	K	26244/75	Sağ Hemipleji	3,5'	3,5'	0
7	75	E	26507/76	Koma Sol Hemipleji	3,5'	3,5'	0
8	50	E	24984/75	Afazi + Sağ Hemipleji	5'	4,5'	-
9	45	K	25863/75	Sağ Hemipleji	5'	5'	0
10	52	E	25870/75	Sağ Hemipleji	3,5'	4,5'	+
11	57	E	25704/75	Sağ Hemiparezi	6'	5,5'	-
12	57	E	23611/75	Sağ Hemiparezi	3'	3,5'	+
13	85	K	28044/76	Afazi + Sağ Hemipleji	3,5'	4'	+
14	72	E	28282/76	Sol Hemipleji	3,5'	3,5'	0
15	47	E	33976/76	Afazi + Sağ Hemipleji	3,5'	4'	+
16	67	E	34534/76	Sol Hemipleji	3'	4'	+
17	72	K	38349/76	Sol Hemiparezi	4'	5'	+
18	50	K	34313/76	Sol Hemiparezi	4,5'	5,5'	+
19	53	K	20953/75	Sol Hemipleji	7,5'	7,5'	0
20	60	K	36826/76	Sol Hemipleji	4'	5'	+
21	72	E	37855/76	Sol Hemiparezi	2,5'	2,5'	0
22	73	K	44645/76	Sağ Hemipleji	3'	3,5'	+
23	45	K	45714/76	Sağ Hemipleji	4'	3,5'	-
24	54	E	46777/76	Sağ Hemiparezi	4'	3'	-
25	68	E	48454/76	Sol Hemipleji	4'	5,5'	+
26	40	K	16312/75	Sağ Hemipleji	5,5'	5'	-
27	65	K	8347/75	WEBER SENDR.	5'	6'	+

Tablo I- "Dextran-40"ın akut serebral tromboz geçiren vakalarda "Trombus oluşum zamanı" üzerine olan etkisinin vakalara göre dökümü"

TARTIŞMA

Yukarıda verilen değerlerden anlaşılacağı üzere Dextran-40 serebral tromboz vakalarında "trombus oluşum zamanı" nı %44,4 oranında uzatmış yani trombus oluşumunu azaltıcı yönde etki göstermiştir.

Dextran-40 ın trombosit yapışkanlığını azaltıcı anti-trombotik etkisi 1966 yıllarından beri Bygdeman⁵, Cronberg⁶, Dhall⁷ tarafından dile getirilmiştir. Eritrosit agregasyonuna mani olucu, kan akışkanlığını kolaşlaştırıcı, serebral kan dolaşımında fibrinojen seviyesini düşürücü etkisi, beynin kan sirkülasyonunu arttırıcı etkisi Herrschaft ve Gottstein tarafından gösterilmiştir^{8,9}. Akut serebral tromboz geçiren vakalarda mortalite ve nörolojik bulguların geri dönüşlerinde bariz etki gösterdiği Gottstein⁹ ve Herrschaft¹⁰ ın yaptığı çalışmalarda bildirilmiştir. Ancak "Tromboelastografi" ile benzer bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bulunan sonuçları kıyaslama olanağından yoksun olduğumuzdan 27 akut serebral tromboz vakasından Dextran-40 ın vakaların ancak %44,4 ünde tromboz oluşum zamanı üzerine etkili olduğunu significant değer göstermediğini ($p > 0,50$, $t = 0,628$) söylemekle yetineceğiz. Ancak vaka sayısının azlığı bu konuda kesin bir yargıya varmamızı güçleştirmektedir.

KAYNAKLAR

1. WESSLER, S., and STEHBEN, W.E.: Thrombosis Chap 11 in: Bang, N.U. et al (editors): Thrombosis and Bleeding Disorders. Academic Press Newyork 1971,
2. AKTİN, E.: Serebral Aterosklerosis Vakalarında Kanın Pıhtılaşma durumu. Yeni Tıp Alemi. 10:112, 1961.
3. ÖZCAN, H., DİNÇOL, K., ÇELEBİ, A.: Serebral-vasküler Arızaların Klinikte Takibinde Koagülasyon Mekanizmasının Rutin Tetkikler Arasında Dikkate Alınması Hakkında. Nöropsikiyatri Arşivi, 3:152, 1971.
4. HARTERT, H.: Klinische Blutgerinnungsstudien mit der Thromboelastographie. I. Physiologische und methodische Grundlagen der Thromboelastographie. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd, 199:248, 1952.
5. BYGDEMAN, S.: Effect of Dextran infusion on the adenosine diphosphate induced adhesiveness and Spreading capacity of human blood platets. Thromb. Diath. Haemorrhag. 15:

- p.451, 1966. (Rheomacrodex-kan Akımının Düzeltilmesi. Nurettin Uycan Matbaası, İst. 1968)
6. CRONBERG, S.: Supressive effect of dextran on platelet adhesiveness. *Thromb. Diath. Haemorrhag.* 16:384, 1964. (Rheomacrodex-Kan Akımının Düzeltilmesi. Nurettin Uycan Matbaası, İst. 1968)
 7. DHALL, R.F.: Agregation of human platelets by dextrans. *Nature* 210, p.754, 1966 (Rheomacrodex-Kan Akımının Düzeltilmesi. Nurettin Uycan Matbaası. İst. 1968)
 8. HERRSCHAFT, H.: Regional cerebral blood flow changes effected by vasoactive substances. in: Mayer, Ö.S., Reivich, M., Lechner, H., Eichhorn, O., (Eds): *Cerebral Vascular Disease*. Stuttgart Georg Thieme, 1973.
 9. GOTTSTEIN, U., SEDLMEYER, F., HEUSS, A.: Behandlung der akuten cerebralen Mangeldurchblutung mit niedermolekularem Dextran. *Dtsch. Med. W. schn.* 101:223, 1976.
 10. HERRSCHAFT, H.: Die Therapie der cerebralen Mangeldurchblutung. *Nervenarzt*, 47:639, 1976.