

T. C.  
KAYSERİ ÜNİVERSİTESİ  
GEVHER NESİDE TIP FAKÜLTESİ  
NÖROŞİRÜRJİ BİLİM DALI

K R A N İ O S E R E B R A L T R A V M A L A R D A  
D İ S S E M İ N E İ N T R A V A S K Ü L E R K O A G Ü L A S Y O N A R A Ş T I R I L M A S I

UZMANLIK TEZİ

Dr. Faruk ALTINEL

KAYSERİ-1981

T. C.  
KAYSERİ ÜNİVERSİTESİ  
GEYHER NESİBE TIP FAKÜLTESİ  
NÖROŞİRÜRJİ BİLİM DALI

KRANİOSEREBRAL TRAVMALARDA  
DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLASYON  
A R A Ş T I R I L M A S I

UZMANLIK TEZİ

Dr. FARUK ALTINEL

KAYSERİ — 1981

# İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
MATERYEL VE METOD .....	30
BULGULAR .....	46
TARTIŞMA .....	56
SONUÇ .....	68
ÖZET .....	71
KAYNAKLAR .....	73
EKLER .....	78

## G İ R İ Ő

Kranioserebral travmalarla ilgili ilk bilimsel yazının Miltattan 1600 yıl önce yazıldığı papirüslerden yapılan çeviriler sonucu anlaşılmıştır<sup>15</sup>. Hippokrates devrinde kranium kırıklarının sınıflandırılmaları ve cerrahi girişim yöntemleri ele alınmış olmasına rağmen, Rönesansa kadar geçen süre içinde bu konuya her hangi bir katkıda bulunulmamıştır. Dünya savaşlarında edinilen tecrübeler ile asepsinin cerrahi girişimlere uygulanması sonucu, çok eski bir yöntem olan trepanasyon, kranioserebral travmalarda yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Özellikle 19. asrın sonlarına doğru beyindeki patofizyolojik değişiklikler göz önüne alınarak, kafa içi basınç artmasına karşı subtemporal kraniektomiler dekompresyon amacı ile yapılmış, 1919 da Weed ve Mc Kibben<sup>38</sup> in hipertotnik solusyonların kafa içi basınç artma sendromunda basınç düşürücü etkisini ortaya koymaları ve lumbal ponksiyonun da önem kazanması, kranioserebral travmaların tedavisinde yeni bir çığır açmıştır. 1950 - 1960 yılları arasında, endotrakeal entubasyon, solunuma yardım, şok ve elektrolit tedavisinde göze çarpıcı ilerlemeler, geliştirilen devamlı bakım ünite -

lerinde hastaların monitör ile izlenmeleri, mortalitenin azalmasında önemli rol oynamıştır.

Bütün bunlara karşın son 50 yılda kafa travmalarının mortalitelerinde büyük azalma olduğuna inandıracak deliller pek azdır. Yayınlanan büyük serilere ait raporlarda mortalite düzeyi % 49 - % 76 arasında değişmektedir <sup>16,24,25</sup>.

Son yıllarda travmalı hastalarda morbidite ve mortaliteye etki eden nedenlerden birisinin de Dissemine İntravasküler Koagülasyon olduğu belirtilmiştir <sup>26,32</sup>. Doku travması , Dissemine İntravasküler Koagülasyonda bilinen etyolojik nedendir. Fakat beyin travması, hematolojik ve nöroşirürjikal literatürde henüz yenidir ve 1972 den itibaren kranioserebral travma ile Dissemine İntravasküler Koagülasyonun birlikte olması hakkında bir çok yayın ortaya çıkmıştır <sup>3,6,12,13,14,17,20,27,37</sup>. Yine literatürden elde edilen verilerde beyin travmalı hastalarda koagülasyon sisteminin dikkatli incelenmesi ve tedavinin koagülasyon test sonuçlarına göre yapılması gerektiği vurgulanmaktadır.

Bu çalışmada çeşitli sebeplerle acil servise getirilen 30 travmalı hastada hem hastaneye kabulde, hem de yaşayan hastalarda 5. günde koagülasyon çalışmaları yapıldı, ekstrakranial travmalı hasta gruplarıyla kranioserebral travmalı hasta gruplarındaki meydana gelen koagülasyon testlerindeki değişmeler araştırıldı.

## G E N E L B İ L G İ L E R

### KRANİOSEREBRAL TRAVMALAR

Kranioserebral travmalar, savaşlarda ölümlerin en önemli sebebidir. Yine sivil hayattaki kazalarda ise ölümlerin en sık rastlanan sebeplerinden biridir. Her yaşta görülebilir, en çok erişkin erkekler etkilenir <sup>22</sup>.

Kranioserebral travmalar, kafatası yaralanmasının tipine göre 3 gruba ayrılabilirler <sup>22</sup>:

1. Kapalı kafa travmaları
2. Kafatasının çökme kırıkları
3. Kafatasının açık kırıkları

Bu ayırma, hastanın tedavisi sırasında ameliyatın gerekli olup olmadığı yönünden özellikle önemlidir. Hastanın yaşama şansı ve fonksiyonlarının geri gelmesi kafatasına olan travmadan çok, beyindeki hasarın cinsine ve ağırlığına bağlıdır.

Klinikte, beyin hasarına yol açan travmalar 3 ana grupta incelenebilir <sup>40</sup>:

1. Künt Travmalar : Kafa travmasının en sık rastlanan nedenidir. Genellikle düşme, kafaya vurma ve başı stabil sert cisimlere çarpmalarla meydana gelir. Travma, saçlı deri, kafatası ve beyine yansıyarak kortekste ezilme ve lacerasyona kadar ilerleyen değişen derecelerde hasara sebep olur.

2. Ateşli Silahlarla Olan Penetre Travmalar : Kurşun, bomba v.b. cisimler isabet ettiğinde kafatası ve beyini penetre eder. Ağır beyin hasarı yaparak bir müddet sonra ölüme neden olur.

3. İndirek Travmalar: Bu tip travmalar, güç iletimi ile ortaya çıkar. Sıklıkla, ayak üzerine yüksekten atlama esnasında üst cervical vertebraların kafatası tabanına doğru hareketi veya ani göğüs sıkışmaları nedeni ile venöz dolaşımdaki basınç artmasının beyine yansması ile oluşan serebral concussion, bu tip travmalara örnektirler.

Acil olarak getirilmiş komadaki bir kranioserebral travma vakasında yapılacak ilk muayene, uygulanacak acil tedavi ve hastanın izlenmesi bir plan içinde ve bilinçli olarak yapılmalıdır. Vakanın yaşam fonksiyonlarını tehdit eden durumlara karşı uygulanacak acil tedaviye öncelik tanınmalıdır. Kranioserebral bir patolojinin dışında her hangi bir vücut travmasının da bulunup bulunmadığı araştırılmalıdır.

Kafa travması geçiren hastalarda prognoz, travmanın yeri ve şiddetine bağlıdır. Ölüm, travmadan hemen sonra olabileceği gibi, haftalarca da gecikebilir. Ya yaralanmanın direkt etkisiyle ya da sonradan ortaya çıkan komplikasyonlarla meydana gelir <sup>22</sup>.

Son yıllarda kranioserebral travmaları takiben Dissemine İntravasküler Koagülasyonun gelişebileceği belirtilmektedir. Bu konuda en geniş araştırmayı yapan Pondaag, 1974 - 1977 yılları arasında kranioserebral travmalı 924 hastanın koagülasyon sonuçlarını incelemiş ve % 2.5 - 13.5 sıklıkla Dissemine İntravasküler Koagülasyon gelişebileceğini belirtmiştir <sup>26</sup>.

#### DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLASYON (DİK):

Kişiler olarak bizim devam eden varlığımız, dolaşan kanın akışkanlığının korunması üzerine kurulmuştur. Sıvı kan, oksijenin tüm dokulara dağıtılması ve tüm dokulardan CO<sub>2</sub> uzaklaştırılması için gereklidir. Kalbin devamlı atışı ve akciğerlerde gaz değişimi de hayat için gereklidir.

Bu işlevler, şu iki gerçeği ortadan kaldıramaz:

1. Vasküler sistemin dışındaki kan, dakika ile ölçülebi - lecek belli bir süre içinde pıhtılaşır.

2. Vasküler sistemin içindeki kanın pıhtılaşması ise dünyadaki ölüm nedenlerinden belli başlılarından biridir.

Geçen yüzyıl içerisinde, büyük arter ve venlerde kanın pıhtılaşması, en çok dikkat çeken konulardandı. Son çalışmalar ise kanın çeşitli organların venüllerinde, arteriollerinde ve kapillerlerinde pıhtılaşma olabileceğini göstermiş, DİK in tanımlanmasına yardımcı olmuşlardır <sup>21</sup>.



DİK i tanımlamak için başka terimler de kullanılmıştır . Bunlar arasında; Yaygın Damar İçi Pıhtılaşması (YDP), Trombohemorajik Sendrom, Defibrinasyon Sendromu, Penick Sendromu, Consumption Coagulopathy (sarf olunma koagülapatisi), Sekonder Fibrinolizis, Diffüz İntravasküler Trombozis, Hipofibrinogenemi, Fibrinolizis Sendromu sayılabilir <sup>9,11,18,19,21,36,39</sup>.

#### TANIMI :

DİK, bir çok kimyasal maddelerin ve fizyolojik aktivite -lerin ilişkili olduğu dinamik ve fizyolojik bir olaydır. Bu olay, prokoagülan madde veya aktivatörün dolaşan kana girmesi ile başlar, bir çok organın venül, arteriol ve kapiller -lerinde trombozise neden olabilen veya olmayan trombosit kümelenmesi veya fibrin oluşumu aşamalarıyla gelişir. Plazma içinde FDP lerin bulunması ise, fibrin ve fibrinojenin çö - zülmesi, fibrinolitik sistemin aktivasyonu ile ilişkilidir .

DİK, hastalığın bir ara mekanizmasıdır. Her pıhtılaşma olayının arkasında, pıhtılaşmayı aktive eden bir etyolojik faktör yatar. Etiyolojik faktörler aşağıda sıralanmıştır <sup>5,21</sup>.

1. İntravasküler hemoliz
2. Doku tromboplastinlerinin salınımı
3. Bakteriel endotoksin
4. Proteolitik enzimler
5. Antijen - antibody kompleksleri
6. Aktive edilmiş komplement

7. Tanecikli veya kolloidal madde
8. Anoksi veya anoksemi
9. Endotelyal tahrip
10. Viruslar
11. Vazomotor aktivite
12. Serbest yağ asitleri ve / veya belli başlı yağlı mad -  
delerin sindirimi.

#### Patofizyoloji :

Normal şartlar altında, arterler ve arteriollerdeki intrinsek ve ekstrinsek koagülasyon sisteminin uyarılmasının neden olduğu pıhtılaşma ile özellikle kapillerlerdeki fibrinolitik sistemin uyarılmasının neden olduğu fibrinolizis arasında tam bir denge vardır. Kan, devamlı, yavaş ya da hızlı olarak intravasküler pıhtılaşır ve erir, bazı hastalıklarda bu iki ters yönlendirilmiş aktivite (pıhtılaşma - erime) , hem tek hem de beraberce hızlanabilir. Böylece 3 tip DİK in varlığı ortaya çıkar. Her tipin tanısı ve sınıflandırılması önemlidir. Yanlış tedavi uygulanırsa, öldürücüdür. Bu 3 tip şunlardır <sup>39</sup> :

1. Primer intrinsek veya ekstrinsek koagülasyon sistemi - nin aktivasyonu.
2. Primer fibrinolitik sistemin aktivasyonu.
3. Her iki sistemin kendiliğinden aynı zamanda aktivasyonu.

## KOAGÜLASYON SİSTEMİ :

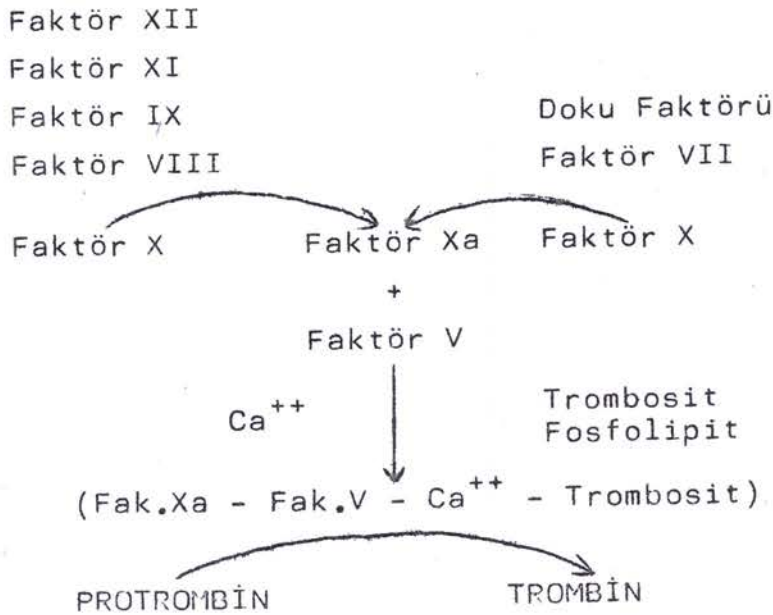
Koagülasyon faktörlerinden fibrinojen, protrombin, Faktör V, VII, IX, X karaciğerde yapılır. Faktör XI, XII ve XIII ün de karaciğerde yapıldığı düşünülmektedir. Faktör VIII ise, retiküloendotelyal sistemde ve bilhassa dalakta yapıldığı gösterilmiştir. Protrombin, Faktör VIII, IX, X birbirine de -ğişebilir ve dolaşımda protrombinden meydana gelebilir <sup>36</sup> .

Koagülasyon olayı - trombin enzimiyle fibrinojenin fibri-  
ne çevrilmesi - iki yoldan ortaya çıkar <sup>10</sup> (Şekil 1).

1. İntrensek koagülasyon sistemi
2. Ekstrensek koagülasyon sistemi.

## İNTRENSEK YOL

## EKSTRENSEK YOL



Şekil 1 : Koagülasyon Sisteminin Şematik Gösterilişi <sup>10</sup> .

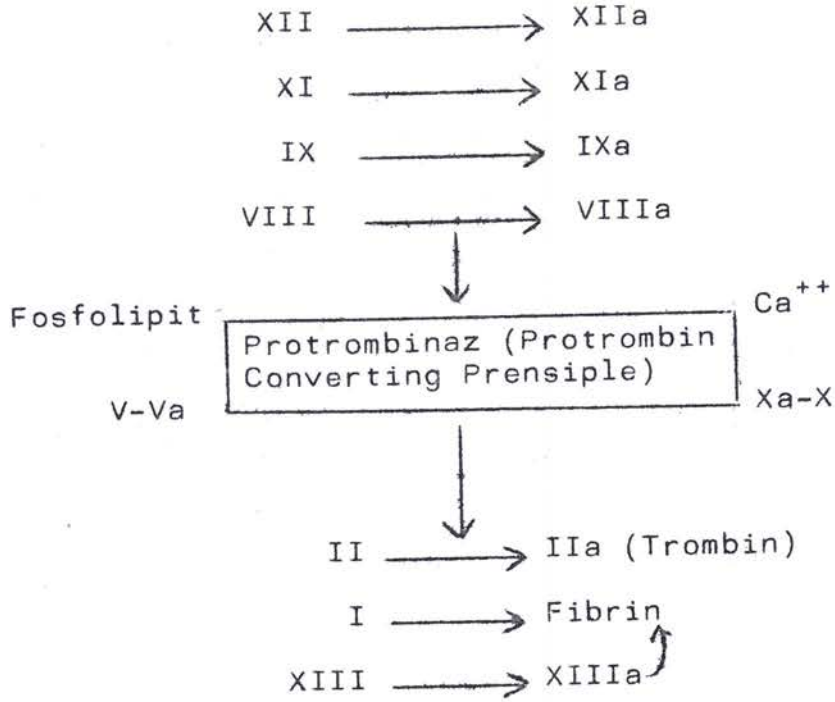
### İNTRENSEK KOAGÜLASYON SİSTEMİ:

Bu sistem, kanda inaktif olarak bulunan en az 9 adet plazma proteininin, trombosit fosfolipitleri ile karşılıklı etkilerini gerektirir. Enzimatik görevlerini yerine getirebilmeleri için bu enzimler sırayla aktive edilmelidir. Pıhtılaşma faktörlerinin ilk 4 ü "Hemofiloid Faktörler" olarak adlandırılır. Bunlardan Faktör VIII (Antihemofilik Faktör; AHF) : Klasik Hemofili veya Hemofili - A. Faktör IX (Cristmas Faktör, Plazma Tromboplastin Component; PTC): Cristmas hastalığı veya Hemofili - B. Faktör XI (Plazma Tromboplastin Antecedent; PTA) : Hemofili - C den sorumludur. 4. hemofilik faktör; Faktör XII veya Hageman Faktör, eksik olduğu zaman, laboratuvar testleriileri derecede bozulur, ama hastada kanama olmaz.

İntrensek koagülasyon sistemini başlatan olay, yabancı yüzey aktivasyonudur <sup>36</sup>. İnvivo koşullarda bu olay, kollagenin dolaşan kanla temasa gelmesiyle başlar. Bu temas aktivasyonu, bir aterom plağında olabileceği gibi doku yaralanmalarında da cerrahi girişimlerde de olabilir. Ayrıca bazı lipitlerin de Faktör XII yi aktive ettiği gösterilmiştir. İnvitro koşullarda ise, her hangi bir yabancı yüzey (test tüpü gibi - cam ve kaolen gibi) olabilir. Yabancı yüzey aktivasyonu veya kollojen ile aktivasyon sonucunda inaktif Faktör XII, aktive olarak zincirleme bir reaksiyona sebep olur (Şekil 2). Faktör XI, IX, VIII,  $Ca^{++}$  ve trombosit fosfolipitleri reaksiyona katılırlar. Hemofiloid faktörlerden her hangi birindeki eksiklik, parsiyel

tromboplastin zamanı ve aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanını uzatır. İntrensek koagülasyon sistemini temsil eden klasik yöntem ise, koagülasyon zamanı ve tromboplastin generation zamanıdır 11,23,36.

Hemofiloid faktörlerin aktivasyonu (Faktör VIII, IX, XI, XII) ile fibrinojenin fibrine dönüşümü arasında 3 protein, dönüşümden sonra da bir protein bulunmaktadır. Bunlardan en önemli protein fibrinojenden pıhtı oluşumunu sağlayan, protrombinden oluşan trombin (Faktör IIa) dır. Protrombinaz (protrombin Converting Prensiple) ise, aktif Faktör V ve X,  $Ca^{++}$  ve trombosit fosfolipitler olmak üzere 4 lü kompleksten ibaret olup, protrombin (II) in trombine (IIa) dönüştüğü reaksiyondan sorumludur. Faktör V aktive olduktan sonra, Faktör Xa ile birleşir. Fakat  $Ca^{++}$  ve trombosit fosfolipitler de aynı derecede önemlidir. Faktör V ve X daki eksiklikler, hemofiloid faktörlerdeki eksiklikler gibi, her iki parsiyel tromboplastin zamanını uzatırlar. Trombin tarafından yapılan fibrin pıhtısı, yumuşak ve dayanıksızdır. Canlıda bu stabilize olmamış pıhtı, hızla bozulmaya meyyleder. Bu safhada plazmada fibrin stabilize edici faktör (Faktör XIII) aktif hale geçer. Ve fibrini stabil hale getirir. Bu faktörü eksik olan hastalar, ciddi bir şekilde kanar.

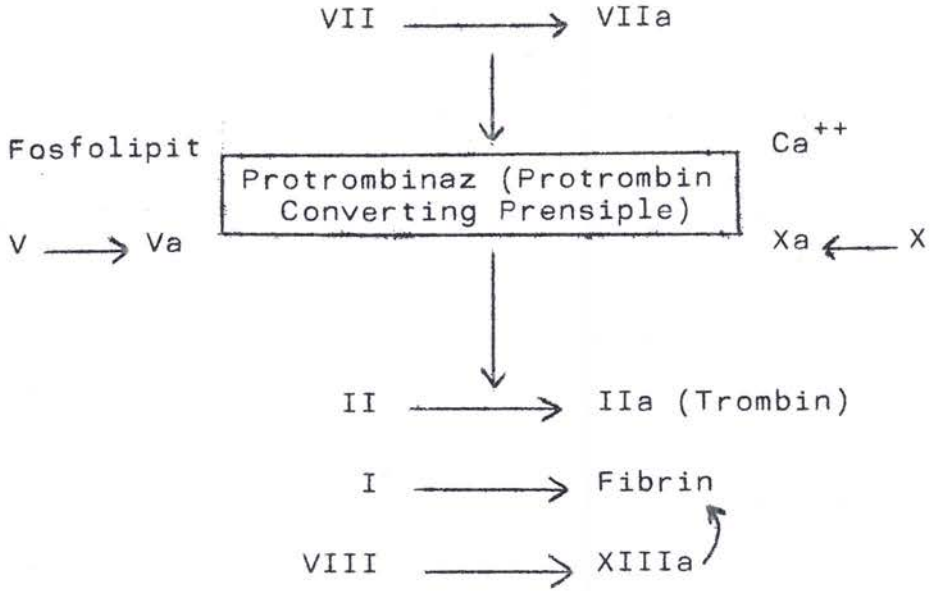


Şekil 2 : İntrensek Koagülasyon Sistemi <sup>23</sup>.

#### EKSTRENSEK KOAGÜLASYON SİSTEMİ :

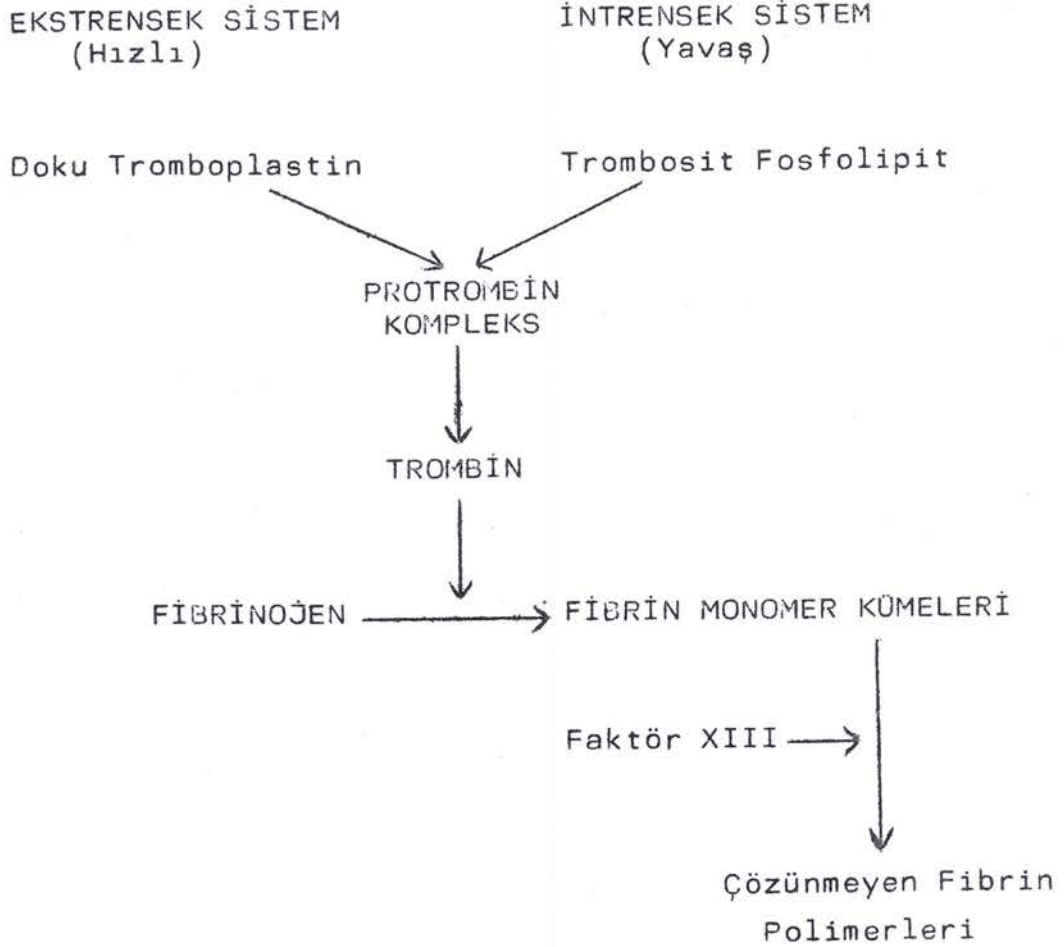
Tromboplastinler veya doku sıvı fosfolipitleri, pıhtılaşmayı başlattığı zaman, daha az faktörler işe karışmaktadır. Faktör VII, tromboplastin tarafından aktive edilir (Şekil 3). Bu ise, Faktör Xa, Va, Ca<sup>++</sup> + trombosit fosfolipit kompleksini aktive ederek, protrombini trombine çevirir. Trombin de fibrinojeni pıhtılaştırır ve fibrinin stabilleşmesini başlatır. Bu yol, A. J. Quick in protrombin zamanı testiyle ölçülür <sup>11,23,36</sup>.

## TROMBOPLASTİN



Şekil 3 : Ekstresek Koagülasyon Sistemi <sup>23</sup>.

İntrensek ve ekstresek koagülasyon sistemleri arasındaki önemli farklar, Şekil 4 de belirtilmiştir. Ekstresek koagülasyon sistemi, doku tromboplastinlerinin varlığıyla hızlandırılır ve plazmanın bir kaç saniye içinde pıhtılaşmasına neden olur. İntrensek koagülasyon sistemi ise, trombosit fosfolipit varlığı ile aktive olur, yavaştır ve plazmanın koagülasyonu için dakikalar gerektirir. Koagülasyon sisteminde protrombin kompleksinin trombine değiştiği noktadan itibaren intrensek ve ekstresek koagülasyon sistemleri ortak yol izlerler <sup>9,11,23,36,39</sup>. Fibrinojenin fibrine çevrilmesi, DİK in gelişmesinde, bütün durumlar için ortak olan ve zorunlu yoldur, bu yola ise etkili olan trombindir.

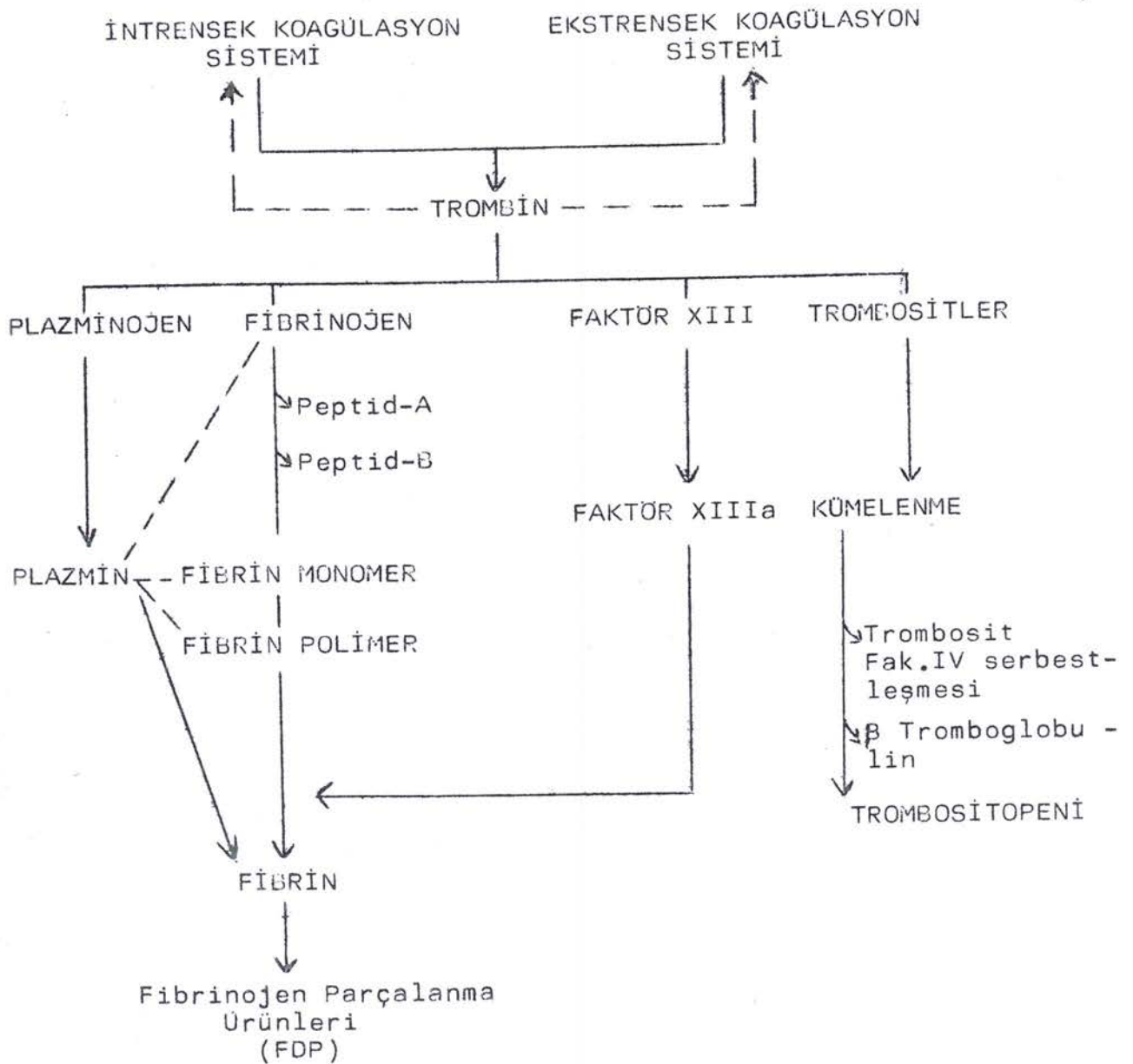


Şekil 4 : İntrensek ve Ekstrensek Koagülasyon Sistemleri Arasındaki Belirgin Farklılıkların ve Benzerliklerin Şematik Gösterilişi <sup>39</sup>.



TROMBINİN TROMBOSİTLER, KOAGÜLASYON FAKTÖRLERİ  
VE FİBRİROLİZİS ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Trombin, çok kısa ömürlüdür ve ölçülmesi zordur. Dolayısı ile trombinin dolaşan kan üzerine etkileri, varlığını saptamada kullanılır. Şekil 5 de trombinin etkileri gösterilmiştir.

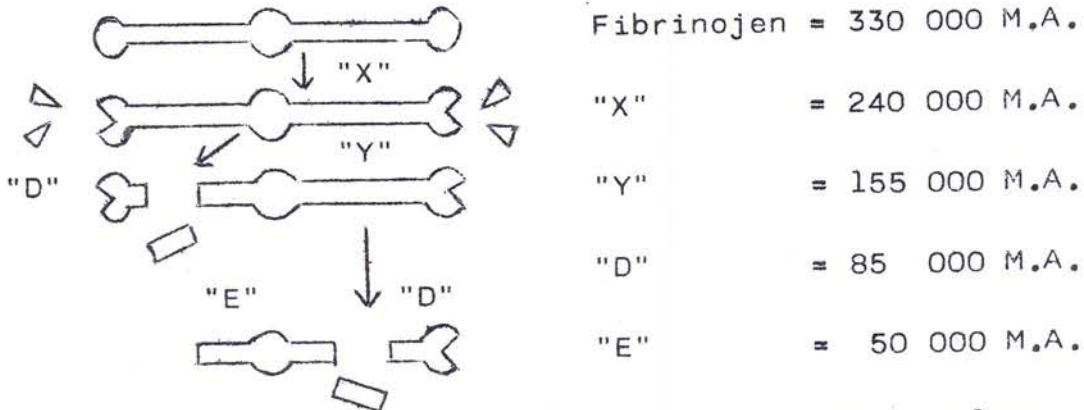


Şekil 5 : Trombinin Koagülasyon ve Fibrinolitik Sistemlerine Etkilerinin Şematik Gösterilişi<sup>9</sup>.

Trombin, fibrinolitik mekanizmanın bilinen aktivatörüdür. Ayrıca, fibrinojene çok özgül bir yolla etki ederek iki peptit (Peptit A - B) açığa çıkarır. Plazmada çözünebilir, fibrin monomeri adı verilen bir fibrinojen molekülü meydana getirir. Fibrin monomeri daha sonra polimerize olur ve Faktör XIII ün etkisiyle çözünmeyen fibrine çevrilir. Faktör XIII benzer şekilde trombin tarafından etkinleştirilir. Trombin aynı zamanda, trombosit kümelenmesini uyarmak üzere trombositlere etki eder. Sonuçta trombostopeni gelişir. Kümelene olay sırasında trombositler, trombosit Faktör IV ve  $\beta$  tromboglobulini içeren bir çok madde salgırlar. Trombin ayrıca küçük miktarlarda ekstrensek sistemde Faktör V, intrinsek sistemde Faktör VIII ve V in reaksiyonlarını kolaylaştırarak, her iki pıhtılaşma sistemine de etki eder. Daha büyük miktarlarda ise, trombin ile bu faktörler tüketilir. Plazmin yapımı, trombin oluşumuna verilen normal fizyolojik cevabın çok gerekli bir parçasıdır. Fibrin, artık bu enzim tarafından eritilebilir. Ayrıca, plazmin, fibrinojeni, fibrin monomerlerini ve fibrin polimerlerini de yıkabilir. Bu reaksiyonların dördü de, fibrinojen parçalanma ürünleri (FDP) ile sonuçlanır. Her reaksiyonun bilinmesi, daha sonra DİK sendromlarında kullanılan çeşitli testlerin anlaşılması için önemlidir<sup>9</sup>.

### Fibrinolitik Sistem :

Damarların iç yüzeyinde, devamlı olarak küçük fibrin pıhtıları meydana gelmekte ve bunlar bir süre sonra parçalanıp yokolmaktadır. Fibrin pıhtılarının parçalanması olayına fibrinolizis denir. Fibrin parçalanmasını sağlayan esas enzim, plazmindir. Plazmada bir protein olan plazminojen, aktivatör maddelerin artımı sonucu uyarılarak etkin bir enzim olan plazmine dönüşür. Plazmin,  $\beta$  globulin yapısında bir proteindir. Proteolitik bir enzimdir. Arginin lizin bağlarını parçalayarak etki eder. En fazla fibrini parçalar. Fakat diğer proteinleri de parçalıyabilir <sup>11,36</sup>. Örneğin; fibrinojen, pıhtılaştırma faktörlerinden Faktör V ve VIII daha az derecede protrombin, Faktör VII ve X, plazmin tarafından parçalanır. Fibrinolizisin aşırı arttığı patolojik durumlarda yukarıda belirtilen pıhtılaştırma faktörleri de parçalandıkları için miktar olarak azalır.



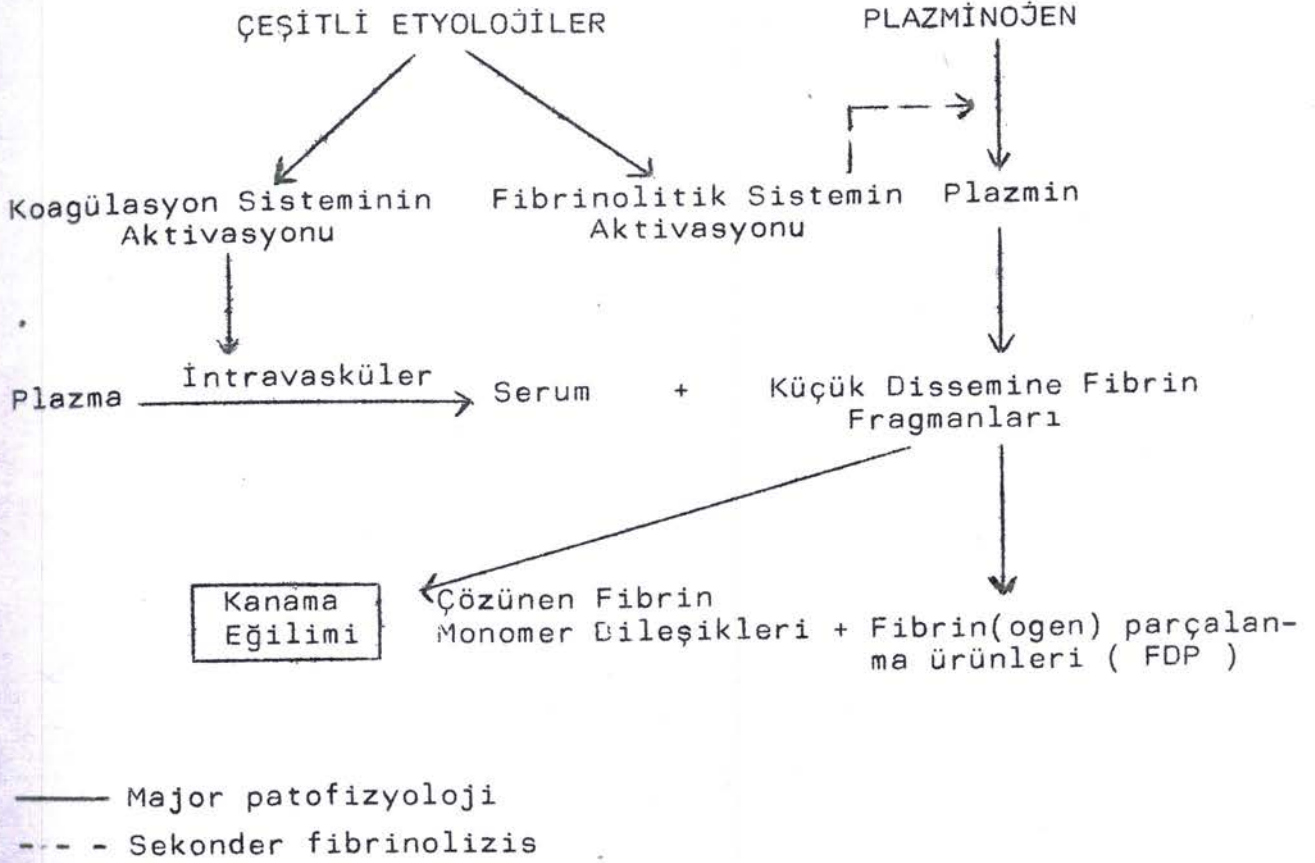
Şekil 6 : Plazmin Tarafından Fibrinojenin Parçalanmasının Şematik Görünümü <sup>4</sup>.

Plazminin fibrinojene etkisi sonucu başlangıçta, fibrinogen'den minör fragmanlar serisi ortaya çıkar (Şekil 6). Burada ortaya çıkan bir fragman olan (X), orijinal molekül ağırlığının % 80 ini kapsar. Plazmin etkisi ile ortaya çıkan diğer büyük bir fragman da "Y Fragmanı" dır. Fragman D ise, açığa çıkan küçük bir fragmandır. Fragman Y ise bundan sonra tekrar fragman D ve fragman E moleküllerine ayrışır. Böylece fibrinogenin plazmin tarafından parçalanması sonucu iki ayrı fragman D molekülü bir fragman E molekülü ve diğer küçük peptit molekülü açığa çıkar. X fragmanı halen trombin etkisiyle pıhtılaşabilir. Ama pıhtılaşma hızı bir hayli yavaşlamıştır. Fragman D ve E, trombine dayanıklı olup, pıhtılaşmaz <sup>4,11</sup> .

#### I. Primer Koagülasyon Sistemi (İntrensek ve Ekstrensek) nin Aktivasyonu Sonucu Ortaya Çıkan DİK:

Koagülasyon sisteminin primer aktivasyonundaki önemli olaylar Şekil 7 de gösterilmiştir. İki koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile, intravasküler olarak plazma seruma dönüşür. Küçük Dissemine İntravasküler fibrin fragmanları ortaya çıkar. Bu olay dizisinin devamına izin verildiği zaman, plazmanın sıvı fazdan katı faza dönüşmesi ile ölüm meydana gelir. Fakat bu olay, trombin tarafından fibrinolitik sistemin aktivasyonu ile önlenir <sup>39</sup> .

Koagülasyon sisteminin primer aktivasyonunun temel patofizyolojisi, Şekil 8 de özetlenmiştir ve intravasküler olarak plazmanın seruma dönüşmesi ile çeşitli koagülasyon faktörlerinde değişiklikler meydana gelir <sup>39</sup> .



Şekil 7 : Koagülasyon Sisteminin Primer Aktivasyonu ile Gelişen Metabolik Olayların Şematik Gösterilişi <sup>39</sup>.

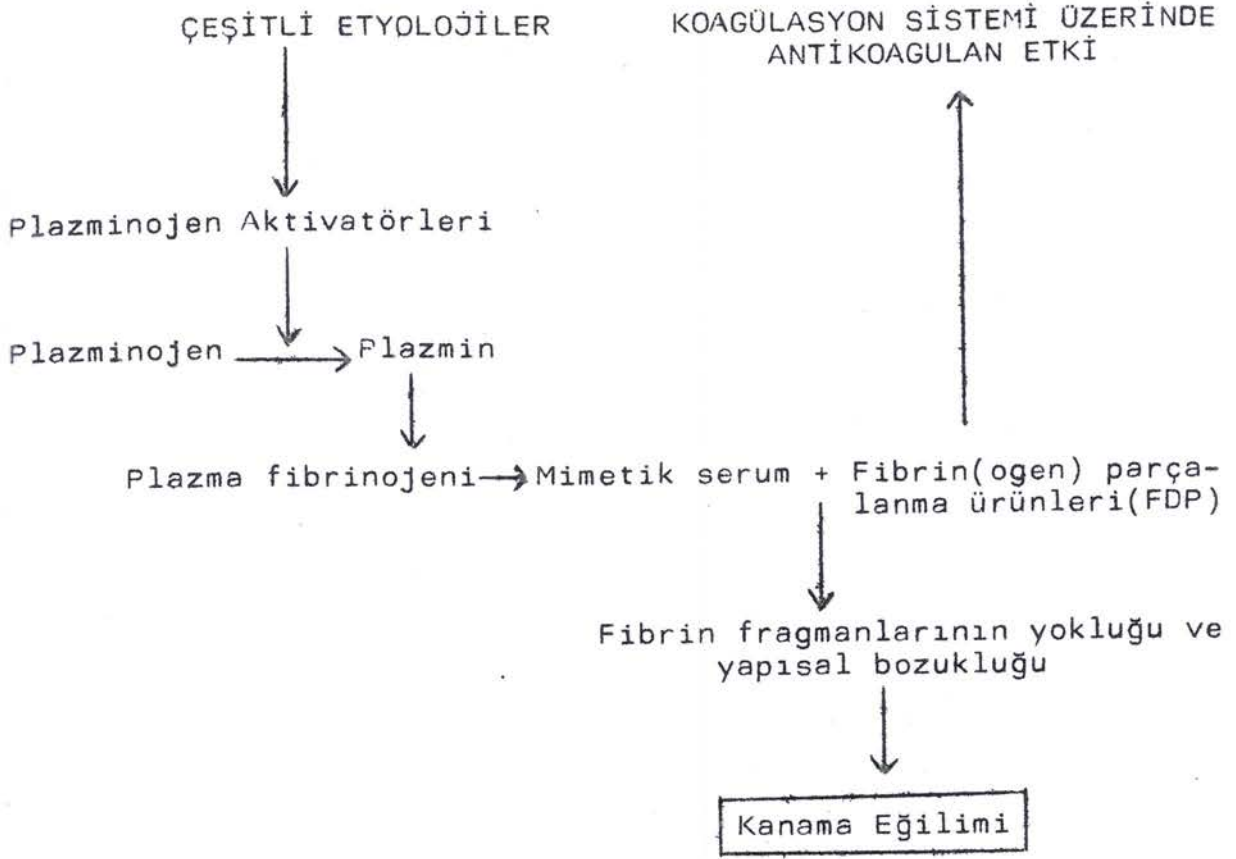
PLAZMA  $\xrightarrow{\text{İntravasküler}}$  SERUM

PLAZMA SEVİYESİ	FAKTÖR	FAKTÖR ADI	SERUM SEVİYESİ
	I	Fibrinojen	Azalır
	II	Protrombin	Azalır
	III	Doku tromboplastini	Azalır
	IV	Kalsiyum	
	V	Accelerator globulin	Azalır
Normal	VI	None	
Değer	VII	Autoprotrombin - I (Proconvertin)	Azalır
	VIII	Antihemofilik globulin	Azalır
	IX	Autoprotrombin-II (PTC) (Cristmas F)	Azalır
	X	Autoprotrombin-III- C (Stuart-Prower F)	Azalır
	XI	Plazma tromboplastin Antecedent (PTA)	
	XII	Hageman Faktör	
	XIII	Fibrin stabilize edici faktör	Azalır
		Trombosit sayısı	Azalır
		Çözünen fibrin monomer bileşikleri	Görülür
		Fibrinojen parçalanma ürünleri (FDP)	Görülür

Şekil 8 : Koagülasyon Sisteminin Primer Aktivasyonunun Temel Patofizyolojisi <sup>39</sup>.

## II. Primer Fibrinolitik Sistemin Aktivasyonu Sonucu Ortaya Çıkan DİK :

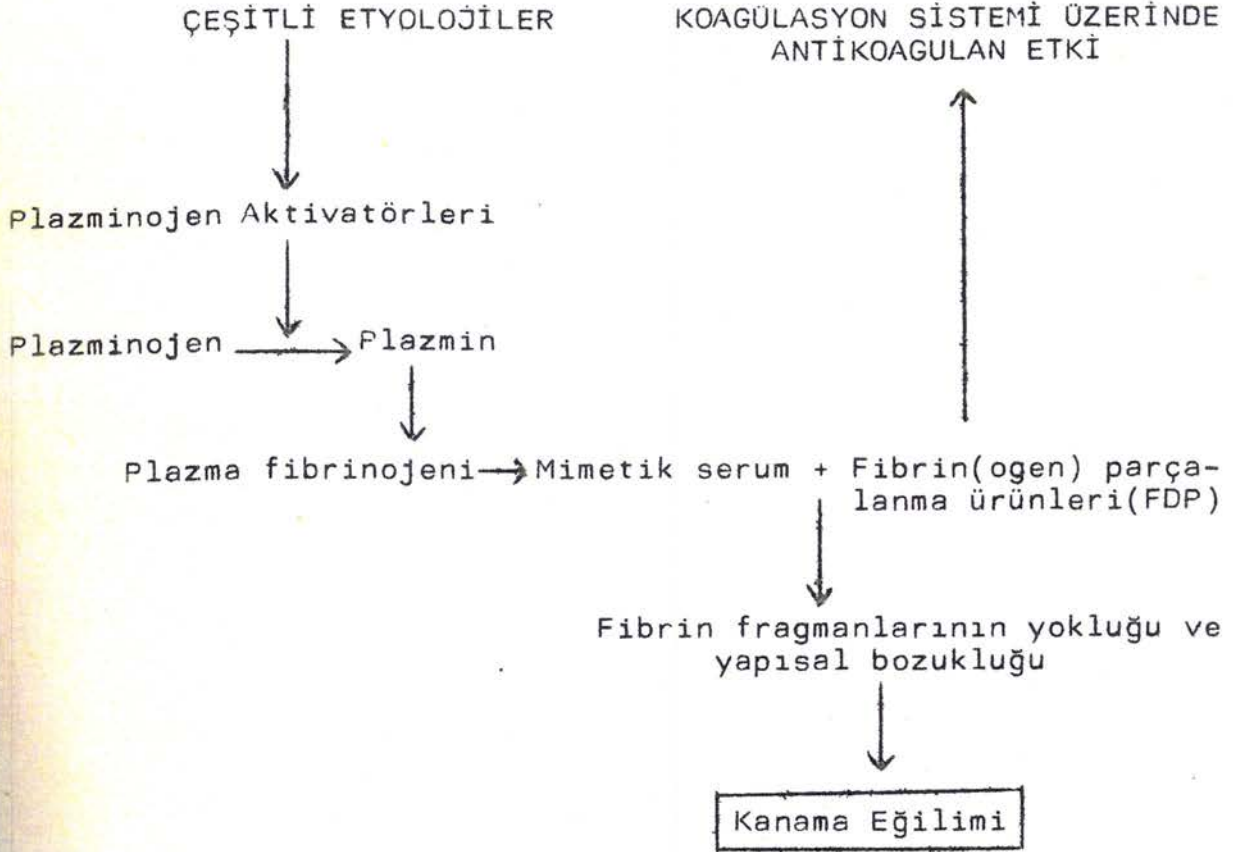
Fibrinolitik sistemin primer aktivasyonunda gelişen önemli olaylar ise Şekil 9 da gösterilmiştir. Plazmin, kanda proenzim halinde bulunur. Bu şekle, plazminojen denir. Plazminojen, fibrin liflerine karşı aşırı bir yakınlık gösterir. Pıhtı teşekkül ederken fibrin ağına yapışarak pıhtının içinde kalır . Bu özelliğinden dolayı, saf olarak elde edilmesi çok zordur . Plazminojenin aktif enzim olan plazmine dönüşmesi, damar endoteliumu, akciğer, prostat, uterus ve lenf bezinde bulunan aktivatör adı verilen bazı maddelerle olur. Plazminojen aktivatörleri, fibrinolitik aktivitenin hızını kontrol ederler . Plazmin ise plazma fibrinojenine etkiyerek mimetik "Serum" yapar. Bu serum, koagülasyon sisteminin primer aktivasyonu ile üretilen serumun aynısı değil fakat benzeridir. Bundan dolayı, hem koagülasyon sisteminin hem de fibrinolitik sistemin primer aktivasyonunda değişik enzimler, bu olaylardan serumlu olduğu için üretilen serumlar da karakter bakımından değişimler <sup>39</sup>.



Şekil 9 : Fibrinolitik Sistemin Primer Aktivasyonu ile Gelişen Metabolik Olayların Şematik Gösterilişi<sup>39</sup>.

Yukarıda görüldüğü gibi, fibrinolitik sistem primer olarak aktive edildiğinde FDP ler meydana gelir. Bunlar, koagülasyon sistemi üzerinde etkin antikoagülan etkiye sahiptirler. Patolojik şartlarda FDP , kanama eğilimini şiddetlendirebilir. Ayrıca, bu sistemin aktive olduğu durumlarda fibrin pıhtıları yok olabilir ya da yapı bozuklukları gösterebilir.





Şekil 9 : Fibrinolitik Sistemin Primer Aktivasyonuyla Gelişen Metabolik Olayların Şematik Gösterilişi<sup>39</sup>.

Yukarıda görüldüğü gibi, fibrinolitik sistem primer olarak aktive edildiğinde FDP ler meydana gelir. Bunlar, koagülasyon sistemi üzerinde etkin antikoagülan etkiye sahiptirler. Patolojik şartlarda FDP , kanama eğilimini şiddetlendirebilir. Ayrıca, bu sistemin aktive olduğu durumlarda fibrin pıhtıları yok olabilir ya da yapı bozuklukları gösterebilir.

Şekil 10 da da fibrinolitik sistemin primer aktivasyonunda intravasküler olarak plazmanın seruma dönüşmesinin temel patofizyolojisi gösterilmiştir <sup>39</sup>.

		PLAZMA	Intravasküler →	MİMETİK SERUM
PLAZMA SEVİYESİ	FAKTÖR	FAKTÖR ADI		SERUM SEVİYESİ
	I	Fibrinojen		Azalı
	II	Protrombin		Normal
	III	Doku tromboplastini		
	IV	Kalsiyum		
	V	Accelator globulin		Azalı
	VI	None		
	VII	Autoprotrombin I (Proconvertin)		
Normal	VIII	Antihemofilik globulin		
Değerler	IX	Autoprotrombin II (PTC) (Cristmas F)		
	X	Autoprotrombin III - C (Stuart Power F)		
	XI	Plazma Tromboplastin Antecedent (PTA)		
	XII	Hageman faktör		
	XIII	Fibrin stabilize edici faktör		
		Trombosit sayısı		Normal
		Çözünen fibrin		Y o k
		Monomer bileşikleri		
		Fibrin (ogen) parçalanma ürünleri Artar (FDP)		

Şekil 10 : Fibrinolitik Sistemin Primer Aktivasyonunun Temel Patofizyolojisi <sup>39</sup>.

Bu tip DİK de fibrinojen seviyesinde bir azalma vardır . Koagülasyon sisteminin primer aktivasyonunun tersine, protrombin aktiviteleri normal kalmıştır. Trombosit sayısı da genellikle normaldir. Pıhtılaşabilen ve çözünen fibrin monomer bileşikleri meydana gelmemiştir. FDP, önemli derecede artmıştır.

DİK in her iki tipinde değişen koagülasyon testleri aşağıda özetlenmiştir (Şekil 11).

TESTLER	Primer olarak koagülasyon sistemi - nin aktivasyonu (genellikle intrinsek)	Primer olarak fibrinolitik sistemin aktivasyonu (Seyrek)	Her iki sistemin aynı anda aktivasyonu (Sıklıkla)
Fibrinojen	Azalır	Azalır	Azalır
Trombositler	Azalır	Normal (Daima)	Azalır
Faktör V, VIII aktiviteleri	Azalır	Azalır	Azalır
Protrombin zamanı	Uzar	Normal ve uzar	Uzar
Pıhtılaşan ve çözünen fibrin monomer bileşikleri	Görülür	Yoktur	Görülebilir
Fibrinolitik Aktivite	Normal veya hafifce artar	Artar	Artar

Şekil 11 : Dissemine İnvasküler Koagülasyonun Gelişmesi Sırasında Etkilenen Koagülasyon Testleri<sup>39</sup>.

## TANI :

DİK tanısı, 5 kaynakta yapılan inceleme sonucu konur <sup>21</sup> :

1. Klinik bulgular
2. Koagülasyon sisteminin incelenmesi
3. Mikroanjiopatik hemoliz varlığı
4. Patolojik inceleme
5. Antikoagülanların etkilerine cevap.

## 1. Klinik Bulgular :

DİK klinik olarak ani gelişen kanama eğiliminden yalnızca laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi ile tesbit edilebilen hale kadar değişiklik gösterebilir. Akut DİK li hastalarda genellikle vücudun çeşitli yerlerinde kanamalar görülür. Kanamalar, deri ve mukozalarda patesiler tarzında, ven giriş yerlerinde ve ameliyat yerinde sızma, daha az ise gastrointestinal veya genitoüriner yollardan kuvvetli kanamalar şeklinde olabilir. Sinir sistemi kanamalarına daha az rastlanır.

Kanama eğiliminin sebebi, 3 mekanizmaya bağlıdır:

1. Plazma prokoagulantlarının seviyesi (fibrinojen, Faktör II, V, VIII) normal hemostatik seviyelerin altına indiği zaman, kanama meydana gelebilir.

2. Trombositopeni, kanamaya sebep olabilir.

3. Fibrin veya / ve fibrinojen üzerine plazmin etkisiyle meydana gelen fragmanlar, koagülasyon mekanizmasına da etki

ederler. Böylece kanama eğilimi, bu tip hastalarda, çeşitli koagülasyon faktörlerinin ve trombositlerin tükenmesi ve sekonder olarak fibrinolitik mekanizmanın aktivasyonuna bağlı olarak gelişir. Ayrıca klinik tabloda: Hipotansiyon, Oliguri veya anuri, Konvulsiyonlar, Bulantı, Kusma, Diare, Karın ağrısı, Sırt ağrısı, Dispne, Siyanoz, Koma görülebilir.

## 2. Koagülasyon Sisteminin İncelenmesi:

Koagülasyon aktive olduğunda, pıhtılaşma faktörleri ve trombositler kullanıldıkça, başlangıçta olan hiperkoagulabilite hali, hipokoagulabiliteye dönüşür. Fibrinolitik sistemin aktivasyonu; damar duvarlarından açığa çıkan plazminojen aktivatörlerinin direk etkisiyle veya aktive hageman faktörü veya trombinin indirek etkisiyle meydana gelir. Fibrinolitik sistemin aktivasyonu, klinik DİK da görülen kanama eğiliminin en önemli sebebidir. Bu nedenle, trombositler, protrombin, fibrinojen, Faktör V, VIII azalır. Fibrino peptitler ve fibrin yıkım ürünleri artar. Bu fenomenlerin laboratuvarında gösterilmesine dayanılarak DİK in klinik tanısı kesinleştirilebilir. DİK in tanısı için Şekil 12 de gösterilen testler yapılabilir.

---

**T E S T L E R**

---

**1. PIHTILAŞMA**

1. Protrombin zamanı
2. Aktive partial tromboplastin zamanı
3. Fibrinojen
4. Trombin zamanı
5. Faktör analizleri (V,VII,VIII,X)

**2. HÜCRESEL**

6. Trombosit sayısı
7. Kırmızı hücre morfolojisi

**3. FİBRİNOLİTİK**

8. FDP
9. Plazminojen
10. Euglobulin erime zamanı
11. Parakoagülasyon Protamin sülfat presipitasyon
  - EGT
  - Kryopresipitasyon

---

Şekil 12 : DİK için Genel Tanısal Testler 11.

Kanamalı hastanın değerlendirilmesi ve trombotik eğilimin saptanmasında faydalı olabilmek amacıyla DİK için özel testler de geliştirilmiştir 28.

DİK için özel tanısal testler:

1. Fibrinopeptit A / B ölçümü.
2. (Fibrin monomer bileşikleri) Plazmada (çözünen) fibrinin varlığı.
3. Trombosit agregasyon doz cevabı.
4. Dolaşımdaki trombosit agregatları.
5. Trombosit prokoagülan aktiviteleri.
6.  $\beta$  tromboglobulin.
7. Antitrombin III.
8. Süzgeç filtrasyon testi.

### 3. Mikroanjiopatik Hemoliz:

Bu tip hemolizin tanınmasının en kolay yolu, periferik yaymanın incelenmesidir. Periferik yaymada, karakteristik olarak eritrositlerde şekil değişikliği olabilir ve eritrositler şekilleriyle tanınabilir. Bunlar arasında: "Helmet hücreleri", "Burr. cell", "Dişli hücreler - schistositler", hücrelerde fragmentasyon ve mikrosferositik yapı değişiklikleri görülebilir. Ayrıca, retikulosit sayısında plazma hemoglobininde ve indirek bilirubinde bir artış, hemosiderinuri, plazma haptoglobulinlerinde azalma görülebilir. Eritrositlerdeki bu değişikliklerin sebebi, DİK dir.

#### 4. Patolojik İnceleme :

Etyolojide belirtilen ve DİK e sebep olan hastalıklarda yapılan doku incelemelerinde bir çok organın venül, kapiller, arteriollerinde fibrin trombusleri veya trombosit kümeleri veya her ikisinde varlığı tesbit edilmiştir. Eğer bu mikroskobik trombusler, bu dokularda uzun süre kalırlarsa, ilişkili oldukları organlarda hemoraji, iskemik nekroza sebep olurlar. Organlar içinde en sık tutulanlar: Böbrek, beyin, akciğerler, adrenaller, tükrük bezleri, gastrointestinal kanal mukozalarıdır. Çeşitli organlarda trombuslerin varlığı, DİK i göstermesine rağmen, ışık mikroskopuyla doku incelemelerinde trombusun yokluğu intravasküler koagülasyonu ekarte ettirmez.

#### 5. Heparin (Antikoagülan) Uygulanmasına Cevap :

Intravasküler koagülasyonlu hastalara heparinin uygulanması, genellikle koagülasyon mekanizmasının tüm faktörlerinin normal seviyelere dönmesi ile sonuçlanır. Kendiliğinden iyileşmedeki gibi, değişik faktörler değişik hızlarda normal seviyelere dönerler. Bir çok reaksiyonlarda cevap oldukça yavaşdır. Fibrinojen ve trombositlerdeki normal değerlere dönüş 3 - 5 günde olur. Heparine cevap iki şeyi gösterir:

- a. Hastada intravasküler koagülasyon oluşmaktadır,
- b. Heparin, hem antitrombinik hem de antitromboplastinik olduğundan intravasküler koagülasyon kısmen trombin veya tromboplastinin dolaşıma salınması ile ilişkilidir.



DİK tiplerinin, aralıklı yapılan koagülasyon çalışmalarıyla tesbiti ve tipe spesifik tedavinin uygulanması çok önemlidir. Koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile meydana gelen DİK, vakaların % 90 veya daha fazlasında görülür. Fibrinolitik sistemin primer aktivasyonu ile oluşan DİK ise çok seyrekdir .

DİK tedavisinin ana prensibi, gerek koagülasyon sisteminin gerekse fibrinolitik sisteminin primer aktivasyonu ile meydana gelen serumun tekrar intravasküler olarak plazmaya dönüştürülmesidir.

## M A T E R Y E L V E M E T O D

### 1. Hastaların Seçimi :

Bu araştırma 1.5.1980 - 1.2.1981 tarihleri arasında Kay - seri Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Hastanesi Acil servisine getirilen kranial ve/veya ekstrakranial travması olan 30 hastada yapılmıştır. Araştırma kapsamına, hikayesinde 1. Santral sinir sistemi hastalığı, 2. Kanama bozukluğu, 3. Kalp hastalığı ve hipoglisemisi olan hastalar alınmamıştır. Travmadan sonra ilk 24 saat içinde hastaneye getirilen hastalarda, hastaneye kabulde, hemen ve 5. günde koagülasyon testleri için kan alınmış, Nöroşirürji, Genel Cerrahi, Ortopedi, K.B.B. bölümlerine yatırılan hastaların şuur ve nörolojik durumları, Glasgow koma çizelgesinde izlenmiş, aşağıdaki koagülasyon testleri yapılmıştır:

Protrombin zamanı

Fibrinojen tayini

Faktör V tayini

F D P

Trombin zamanı

Kanama zamanı

Pıhtılaşma zamanı

Periferik yayma

Ethanol gelation testi (EGT)

Bu testlerden protrombin zamanı - Solco; fibrinojen, Faktör V, trombin zamanı, DADE; FDP ise Welcome firmalarından elde edilen kitlerle çalışılmıştır.

## 2. Laboratuvar Metodları :

Nümunelerin Alınışı ve Hazırlanışı:

(4.5 cc) 9 ölçek hasta kanı, (0.5 cc) 1 ölçek antikoagülanla (Sodyum sitrat % 3.8 lı) karıştırıldı. Antikoagülanla karıştırılan kan, hazırlanır hazırlanmaz 5 dakika 3000 rpm de santrifüje edilerek plazma elde edildi. Bu plazma, protrombin, trombin zamanı, EGT, Faktör V tayini ve fibrinojen için kullanıldı.

### PROTROMBİN ZAMANI :

Bu test, ekstrensek koagülasyon sistemi içinde meydana gelen olayların hızını ölçer ve Faktör II,V,VII,X ve fibrinojen eksikliklerini göstermesi bakımından önemlidir <sup>30</sup>.

Metod : Quick protrombin zamanı

Reaktifler:

1.Hasta plazması

2. Trombokinaze "Solco"

3. Normal plazma

Yapılışı :

1. Trombokinaze "Solco" tb. 2 ml distile suda suspansiyon haline getirildi.

2. Trombokinaze suspansiyonu, 15 dakika 37°C lik Bein - maride bekletildi.

3. 0.1 ml sitratlı plazma başka bir tüpe konuldu. 37°C de 2 dakika tutuldu.

4. Pipete alınan 0.2 ml kalsiyumlu trombokinaze suspansiyonu, sitratlı plazma üzerine hızlıca ilave edildi. Krono - metreye basılarak pıhtılaşmanın olduğu saniye tesbit edildi.

5. Her çalışmadan önce normal plazma için protrombin zamanı saptandı.

Normal - 14  $\pm$  2 sn  $\Rightarrow$  12 - 16 sn.

FİBRİNOJEN TAYİNİ :

DADE - DATA - Fi fibrinojen seti kullanılarak, insan plazmasında kantitatif fibrinojen tayini yapıldı.

Metod : Kantitatif Clauss metodu.

Reaksiyon I SISI: 37°C

Normal değerler: 200 - 400 mg/dl.

## Reaktifler :

1. DATA - Fi trombin reagent : Sığır trombinidir. Yaklaşık 100 NIH Ü/ml dir.

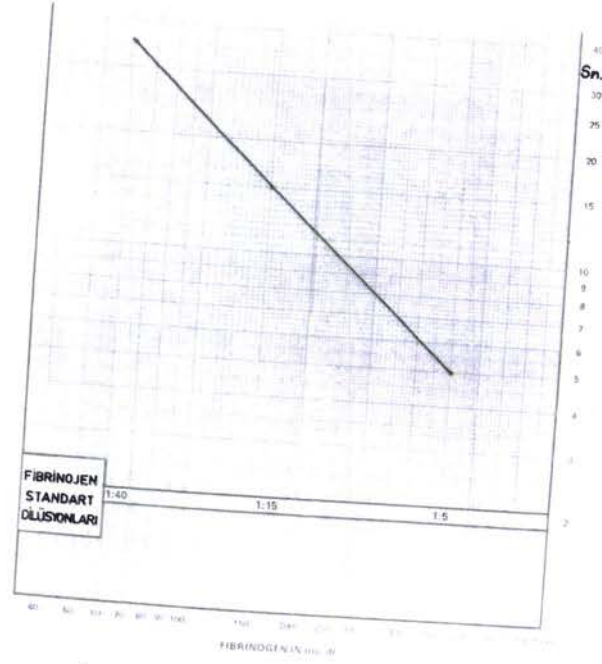
2. DATA - Fi fibrinojen kalibration reference: Normal sitratlı insan plazmasıdır. Liyofilizedir, içinde buffer ve stabilize sağlayan prezervatif vardır. Fibrinojen miktarı bellidir. Bu miktar, makro - kjendahl metodu kullanılarak elde edilmiş olup, şişe üzerine yazılmıştır.

3. Owren's Veronal Buffer:  $1.25 \times 10^{-1}$  ml sodyum klorürdeki  $2.8 \times 10^{-2}$  sodyum barbutal solusyonudur. pH: 7.35 tir.

## Standart Eğrinin Çizimi :

Owren's veronal buffer kullanılarak Data - Fi fibrinojen kalibrasyon referansının 1 : 5, 1 : 15, 1 : 40 lık dilusyonları hazırlandı. Önce ilk dilusyondan 0.2 ml alınıp,  $37^{\circ}\text{C}$  de 2 dakika inkübe edildi (Bu inkübasyon 5 dakikayı geçmemelidir). Sonra üzerine 0.1 ml Data - Fi trombin reagent ilave edildi (Trombin reagent, oda ısısına getirilmiş olmalıdır). İlk pıhtının teşekkül ettiği zaman kronometrede okundu.

Aynı işlemler her dilusyon için (1 : 15 ve 1 : 40) ikişer defa tekrarlandı. Elde edilen sonuçlarla standart eğri çizildi.



Grafik 1 : Fibrinojen Standart Eğrisi.

Testin Yapılışı :

- Hazırlanmış hasta plazmaları veya normal plazmalar 1 : 10 oranında O'Brien's veronal buffer ile sulandırıldı (0.1ml plazma + 0.9 ml buffer).
- 0.2 ml dilue edilmiş plazma veya kontrol (Normal plazma) 37°C de 2 dakika bekletildi.
- Oda ısısına getirilmiş trombin reagentten 0.1 ml plazma dilusyonuna ilave edildi. Kronometreden ilk fibrin teşekkül ettiği zaman okundu.
- Elde edilen netice, standart eğriden değerlendirildi ve mg/dl olarak kaydedildi.

**PERİFERİK YAYMA :**

Çalışmamızda periferik yayma hem trombositlerin sayısını hem de eritrositlerde görülebilecek yapı değişikliklerini saptamak amacıyla yapıldı.

**Yapılışı:** Bir damla hasta kanı lamel üzerine damlatıldı. Daşka bir lamel üzerine kapatıldı ve hızlıca her iki lamel birbiri üzerinden çekildi. Her lamele Wright boyaması laboratuvarında yapıldı.

**Değerlendirilmesi :** Işık mikroskobunda her bir immersiyon alanında, trombositlerin kümeler halinde görülmesiyle yapıldı.

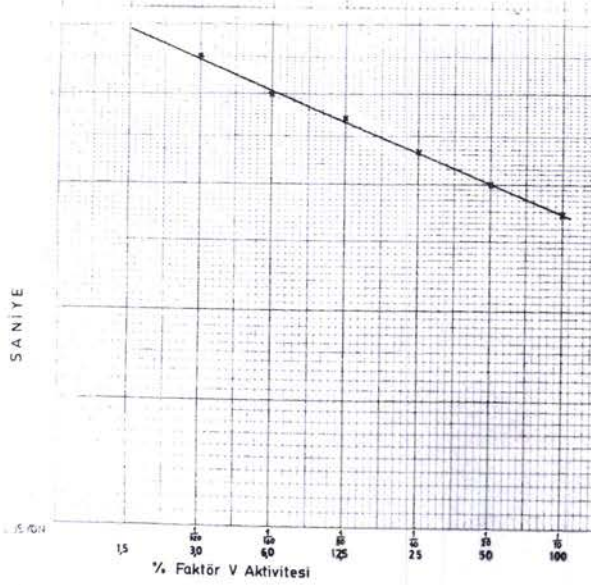
**FAKTÖR V TAYİNİ :**

DADE - Koagülasyon Faktör V Deficient Substrat Plazma ile yapıldı (Eu, bekletilerek Faktör V seviyesi düşürülmüş, stabilizörler ve buffer ihtiva eden liyofilize edilmiş insan plazmasıdır).

**Gerekli Reaktifler :**

1. Dade - Koagülasyon Faktör V Deficient Substrat Plazma.
2. Kalsiyum tromboplastin.
3. Dade - Owren's veronal buffer (pH: 7.45).
4. Normal plazma (Normal insanlardan alınmış sitratlı plazma).

d. Elde edilen zaman, saniye olarak ordinatta, % dilusyonlarda absiste işaretlenerek, 2 cycle Log. Log grafik kağıdında standart eğri çizildi.



Grafik 2: Faktör V Standart Eğrisi

### III. Hasta Nümuneleri ile Çalışma :

Standart eğrinin çiziminde anlatılan metodun a ve b maddelerindeki işlem, normal plazma dilusyonu yerine 1:10 luk hasta plazması konularak yapıldı.

### IV. Sonuçlar :

Her hastanın Faktör V aktiviteleri, % aktivite olarak ölçüldü. Grafikten % Faktör V aktivitesi; 1:10 luk hasta plazmasından elde edilen zamanın, standart eğriyi kestiği noktada, absisteki değerin okunmasıyla saptandı.

Normal % Faktör V Aktivitesi : 80 - 100



ETHANOL GELATION TESTİ (EGT) <sup>31</sup>:

0.5 ml hasta plazması

0.15 ml 1/2 sulanmış etil alkol

0.05 ml 1/10 N NaOH bir tüp içinde karıştırıldı. Benmaride 28°C de 10 dakika bekletildi. Değerlendirme göz veya agregometre ile gel veya agregasyon olup olmadığına göre yapıldı.

## FDP (Fibrinojen ve fibrin parçalanma ürünleri) TAYİNİ:

Metod : Hemaglutinasyon - inhibisyon metodu ile kantitatif tayin.

## Reaktifler :

a. Fibrinojen sensitised cells: 2.5 ml lik bir şişede % 2.5 lik insan fibrinojeni ile hassaslaştırılmış eritrositlerin % 0.1 sodyum asit ihtiva eden sitrat buffer solusyonundaki suspansiyonudur.

b. Antifibrinojen Serum: Dondurularak kurutulmuş monospesifik koyun - insan fibrinojen serumudur.

c. Fibrinojen Standart: Bir şişede 5 mg insan fibrinojeni ihtiva eden dondurularak kurutulmuş reaktiftir.

d. Sheep cells for absorbtion: 8 ml % 30 luk koyun eritrositleridir. Fosfat buffer içinde suspansiye edilmiştir . pH: 7.4 tür. % 0.1 sodyum asit ve % 0.2 formalin ihtiva eder.

e. Sitrat buffer: 10 ml 5 defa konsantre bufferdir. pH : 6.4 tür. İçinde % 0.1 sodyum asit ve % 0.4 at serumu vardır.

f. Nümune Tüpleri : 14 adet soya bean trypsin inhibitör ve sığır trombini ihtiva eden, nümune kan alınmasında kullanılan tüplerdir.

#### Serum Nümunelerinin Hazırlanışı:

Her hangi bir venden kan, kuru bir enjektöre yavaş yavaş alındı ve nümune tüplerine kapağı delerek 2 ml verildi. Bir kaç saniye, tüp yavaşça karıştırıldı. Tüpler, oda ısısında 30 dakika kadar bekletildi. 3000 rpm de 10 dakika santrifüje edilerek serum elde edildi.

#### Testin Yapılışı:

1. Her hasta için "Sheep Cell for absorbtion"dan 0.5 cc bir tüpe çekildi. 10 dakika santrifüje edildi. Üzerindeki sıvı döküldü. Dipte kalan hücrelerin üzerine 0.5 cc serum fizyolojik kondu, karıştırıldı. Yine 10 dakika santrifüje edildi. Üzerindeki sıvı atıldı.

2. Her tüpe, dipte kalan hücreler üzerine kit tüpünde muamele gören hasta serumu 0.5 cc kondu, karıştırıldı. 30 dakika oda sıcaklığında bekletildi, daha sonra 10 dakika santrifüje edildi. Üstteki berrak serum alındı. Bu, testin yapımı için hazır nümunedir.

3. Mikrotiter plakta - A sırasına, 25 mikrolitrelik pipet kullanarak 2. çukurdan 10. çukura kadar her çukura birer damla (0.025 ml) dilue sitrat buffer damlatıldı. 11.çukura iki

damla (0.050 ml) buffer kondu. Bu sıra, standart ve reaktif kontrol sırasıdır.

4. Her hasta nümunesi için bir sıra alınarak (1. hasta için B sırası, ikinci hasta için C sırası gibi) 2. çukurdan başlayarak 9. çukura kadar her çukura ve 12. çukura birer damla buffer kondu.

5. Sulandırılmış fibrinojen standardından A sırasının 1. ve 2. çukurlarına birer damla ilave edildi.

6. Hazırlanmış serumdan (her hasta için) sıranın 1. 2. ve 12. çukurlarına birer damla damlatıldı.

7. Her sıranın 2. çukurundan başlanarak 9. çukuruna kadar seri dilusyon yapıldı. Bu işlem şöyle yapıldı; Önce 2. çukur karıştırıldı, ondan bir damla alındı, 3. çukura konuldu, karıştırıldı. 4. çukura bir damla aktarıldı, karıştırıldı ve aynen devam edildi. 9. çukurda karıştırma yapıldıktan sonra, bir damla alınarak atıldı.

8. Pipete temiz bir uç takılarak sulandırılmış antiserumdan, A sırasında 1. den 10. a kadar, diğer tüm sıralarda da 1. den 9. ya kadar her çukura bir damla damlatıldı.

9. Mikrotiter plak iyice çalkalandı, üstü kapatıldı, direk gün ışığından uzak bir yere bir saat inkubasyona bırakıldı.

10. Temiz uçlu pipetle fibrinojene hassaslaştırılmış hücrelerden A sırasında 1. den 11. e kadar birer damla, diğer sıralarında 1. den 9. a ve 12. çukurlara birer damla ilave edildi.

11. İyice karıştırıldı, plak üzeri kapatıldı, direk gün ışığından ve hava ceryanından uzak bir yere minimum 2 saat oda ısısında inkubasyona bırakıldı.

Sonuç dilusyonlarının durumu şöyledir:

SIRA	ÇUKURLAR	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Fibrinojen Standart Konsantrasyonu (µg/ml)	10	5	2.5	1.25	0.63	0.32	0.16	0.08	0.04	Reaktif	Buffer	
B-H	Serum Nümuneleri Dilusyon Faktörleri	1	2	4	8	16	32	64	128	256	-	-	Numune Kontrol

Hesaplamalarda ve okumalarda bu tablo göz önünde bulunduruldu.

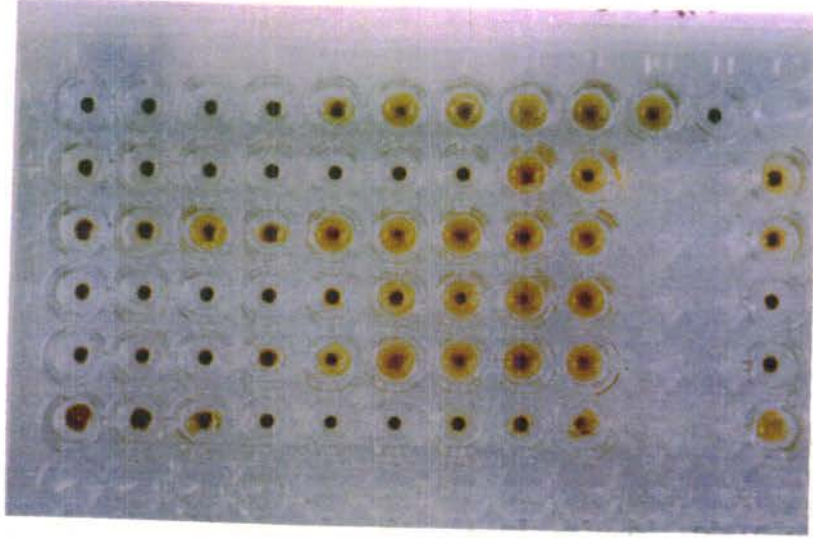
Neticeler, hücre sedimantasyonu sona erer ermez okunabilir ki; bu yaklaşık olarak 2 saat sürer. Neticeler 12 saat stabil kaldığından istenilen zamanda okunabilir.

Neticelerin Okunması :

Son Nokta : Hücrelerin basit bir nokta veya halka oluşturdıkları son dilusyon, son - nokta olarak alınmaktadır.

Aglutinasyon : Uniform bir halı deseni şeklinde netice verir. Fibrinojen seviyesini belirten son noktadan sonraki çukurlarda görülür.

Aglutinasyon Yok: Fibrinojen düzeyinin yüksek olduğu son nokta çukurlarından önceki çukurlarda görülür.



Resim 1: FDP Tayininde Kullanılan Mikrotiter Plağın  
G ö r ü n ü m ü

Neticelerin Hesaplanması :

1. A sırasında (Standart titrasyonda) testin hassasiyeti gözlenir (Bu fibrinojen konsantrasyonunun olduğu son noktadır).

2. Nümunelerin son noktası okunur. Okunan son noktanın dilüsyon faktörü, standart sırasındaki son noktanın konsantrasyonu ile çarpılarak FDP  $\mu\text{g/ml}$  olarak elde edilir.

Normal değer: 5  $\mu\text{g/ml}$ .

### TROMBIN ZAMANI TAYİNİ :

Trombin solusyonunun 0.2 ml si, taze normal plazmanın 0.1 ml si ile 15 - 20 saniyede pıhtılaşır.

#### Reaktifler :

1. Trombin reagent, 2. Normal plazma, 3. Taze hasta plazması.

#### Testin Yapılışı :

1. Fibrinojen tayininde hazırlanan taze hasta plazmasından 0.1 ml bir test tüpüne kondu.

2. 0.2 ml trombin reagent 37°C de 30 saniye enkübe edildi.

3. 0.2 ml trombin reagent, 0.1 ml taze hasta plazması bulunan tüpe üflendi. Kronometrede pıhtılaşma zamanı ölçüldü (Quick protrombin testinde olduğu gibi).

4. Aynı işlem normal plazma ile de tekrarlandı.

Normal değerler 15 - 20 saniye olarak saptandı.

### KANAMA ZAMANI:

E.u test, hemostatik proceste, trombosit kümelerinin oluşması için geçen sürenin tesbitinde önemlidir 30.

Metod : Ivy metodu.

#### Yapılışı:

1. Hastaların sağ koluna tansiyon aleti takıldı. 40 mmHg

basınca kadar şişirildi.

2. Ön kolun ön yüzüne, 5 mm uzunluğunda 2 mm derinliğinde standart insizyon yapıldı.

3. Kan damlacıkları olmayana kadar filtre kağıdında emdirildi. Zaman tesbit edildi.

Normal değer: 8 dakika.

#### PIHTILAŞMA ZAMANI :

Koagülasyon faktörlerinin eksikliğini göstermesi bakımından oldukça insensitif bir testtir. Bu metodla, Faktör VIII, IX, XI, XII ve nadiren X un belirgin noksanlıkları gösterilebilir<sup>30</sup>.

Metod : Lee - White modifikasyonu.

#### Yapılışı :

1. Bu metodda venöz kan, travmatik olmayan ven ponksiyonu ile alındı.

2. 3 test tüpünden her birine 1 cc kan kondu.

3. Her tüp, 30 saniyede bir pıhtılaşma olana kadar eğildi.

4. Pıhtılaşma zamanı, enjektöre kanın alınmasıyla 3.tüpte pıhtılaşmanın tesbit edildiği an arasında geçen süre olarak okundu.

Normal değer: 9 - 14 dakika.

**BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ :**

Hastaların hastaneye kabul ve 5. gündeki koagülasyon sonuçları, iki eş arasındaki farkın önemlilik testi ile karşılaştırılmıştır<sup>33</sup>. Hastalar travmanın cinsine göre:

A GRUBU : Kranial Travma

B GRUBU : Kranial + Ekstrakranial Travma

C GRUBU : Ekstrakranial Travma

olarak 3 gruba ayrılmış, her gruptaki koagülasyon test sonuçları, varyasyon analizi ve Kruskall Wallis varyans analiz testleri ile test edilmiştir<sup>33</sup>.

Protrombin zamanı, fibrinojen miktar tayini ve periferik yayma DİK için asıl testler FDP ve trombin zamanı ise yardımcı testler olarak kabul edilmiş ve bu testlerde: asıl testlerden üçünün anormalliği ya da asıl testlerden ikisinin ve yardımcı testlerden birinin anormalliği DİK in laboratuvar tanısı için pozitif kabul edilmiştir<sup>8</sup>.



B U L G U L A R

TABLO I : Vakaların Yaş ve Cinslere Göre Dağılımı.

YAŞ GRUPLARI	C İ		N S		TOPLAM	
	E R K E K		K A D I N		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
0 - 9	2	7.7	2	50.0	4	13.3
10 - 19	5	19.2	0	0.0	5	16.7
20 - 29	8	30.8	0	0.0	8	26.7
30 - 39	4	15.4	0	0.0	4	13.3
40 - 49	2	7.7	2	50.0	4	13.3
50 - 59	3	11.5	0	0.0	3	10.0
60 - +	2	7.7	0	0.0	2	6.7
T O P L A M	26	100.0	4	100.0	30	100.0

TABLO II : Vakaların Travmanın Sebeplerine Göre Dağılımı.

TRAVMA SEBEBİ	VAKA SAYISI	%
Trafik Kazası	10	33.4
İş Kazası	1	3.3
Saldırı	6	20.0
Düşme	4	13.3
Kurşun Yaralanması	7	23.4
Spor Kazası	1	3.3
Diğerleri	1	3.3
<b>T O P L A M</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

TABLO III: Vakaların Travma Tiplerine Göre Dağılımı.

TRAVMA TİPİ	GRUP	VAKA SAYISI	%
Kranial	A	16	53.4
Kranial+Ekstrakranial	B	7	23.3
Ekstrakranial	C	7	23.3
<b>T O P L A M</b>		<b>30</b>	<b>100.0</b>

Tablo IV: Travma Tiplerine Göre Hastaneye Kabulde Koagülasyon Testlerinin Değerleri.

TESTLER	T R A V M A			T İ F İ			P				
	K r a n i a l	K r a n i a l	E k s t r a k r a n i a l	K r a n i a l	K r a n i a l	E k s t r a k r a n i a l					
	n	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	SD	n	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	SD	F				
Protrombin Zamanı (Sn)	16	19.1 $\pm$ 0.9	3.1	7	21.3 $\pm$ 1.9	5.1	7	16.9 $\pm$ 0.8	3.0	2.80	>0.05
Fibrinojen (mg/dl)	16	238.1 $\pm$ 17.9	71.3	7	205.0 $\pm$ 23.1	61.2	7	308.6 $\pm$ 44.7	118.4	0.85	>0.05
Faktör V (%)	16	82.9 $\pm$ 6.4	25.7	7	57.0 $\pm$ 10.4	27.4	7	95.0 $\pm$ 5.0	13.2	4.75	<0.05
FDP ( $\mu$ g/ml)	16	18.6 $\pm$ 6.1	24.5	7	17.1 $\pm$ 9.9	23.4	7	3.2 $\pm$ 1.4	3.7	1.31	>0.05
Trombin Zamanı (Sn)	16	11.5 $\pm$ 1.2	4.8	7	13.4 $\pm$ 2.5	6.5	7	11.3 $\pm$ 0.6	1.5	0.48	>0.05
Kanama Zamanı (Sn)	16	4.8 $\pm$ 0.4	1.4	7	5.9 $\pm$ 0.8	2.1	7	3.1 $\pm$ 0.5	1.3	5.24	<0.05
Fibrinlaşma Zamanı (Sn)	16	5.9 $\pm$ 0.4	1.6	7	6.4 $\pm$ 0.6	1.7	7	5.5 $\pm$ 0.4	1.0	0.58	>0.05

Tablo V: Travma Tiplerine Göre 5. Günde Koagülasyon Testlerinin Değerleri.

TESTLER	T R A V M A				T İ P İ						
	Kranial n	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	SD	n	Kranial+Ekstrakranial n	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	SD	n	Ekstrakranial $\bar{X} \pm S\bar{X}$	SD	F
Protrombin Zamanı (Sn)	14	18.1 $\pm$ 0.8	3.3	5	19.4 $\pm$ 2.2	5.7	7	16.7 $\pm$ 0.3	0.8	0.30	> 0.05
Fibrinojen (mg/dl)	14	272.9 $\pm$ 17.0	67.8	5	232.0 $\pm$ 24.3	64.2	7	234.3 $\pm$ 13.4	35.5	1.08	> 0.05
Faktör V (%)	14	77.5 $\pm$ 5.8	21.6	5	67.0 $\pm$ 17.7	39.5	7	97.9 $\pm$ 2.2	5.7	2.86	> 0.05
FDP ( $\mu$ g/ml)	14	11.1 $\pm$ 5.5	20.6	5	12.0 $\pm$ 7.3	16.4	7	2.0 $\pm$ 1.4	3.8	6.07	< 0.05
Trombin Zamanı (Sn)	14	8.9 $\pm$ 0.4	1.5	5	15.6 $\pm$ 6.1	13.6	7	11.1 $\pm$ 0.9	2.4	2.34	> 0.05
Kanama Zamanı (Sn)	14	4.0 $\pm$ 0.3	1.1	5	10.6 $\pm$ 7.4	16.5	7	4.3 $\pm$ 0.3	0.8	1.27	> 0.05
Pıhtılaşma Zamanı (Sn)	14	6.0 $\pm$ 0.5	1.8	5	6.2 $\pm$ 1.4	3.1	7	6.0 $\pm$ 0.4	1.1	0.03	> 0.05

TABLO VI: Travma Tiplerine Göre Hastaneye Kabul ve 5.Günde Periferik Yayma Bulguları.

TRAVMA TİPİLERİ	P E R İ F E R İ K		K A B U L		Y A Y M A		N					
	H A S T A Normal	P a t o l o j i k	Toplam	Normal	Patolojik	Toplam	Toplam	Toplam				
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%				
Kranial	14	87.5	2	12.5	16	100.0	14	100.0	0	0.0	14	100.0
Kranial+Ekstra-												
kranial	4	57.1	3	42.9	7	100.0	3	60.0	2	40.0	5	100.0
Ekstrakranial	7	100.0	0	0.0	7	100.0	7	100.0	0	0.0	7	100.0
T O P L A M	25	83.3	5	16.7	30	100.0	24	92.3	2	7.7	26	100.0

$$X^2 : 4.928$$

$$0.05 < P < 0.10$$

$$X^2 : 8.807$$

$$P < 0.01$$

TABLO VII: Travma Tiplerine Göre Hastaneye Kabul ve 5. Günde EGT Değerleri

TRAVMA TİPİ LERİ	HASTANEYE KABUL		TOPLAM		5. GÜN		N					
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)						
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı					
Kranial	2	12.5	14	87.5	16	100.0	1	7.1	13	92.9	14	100.0
Kranial+Ekstra- kranial	1	14.3	6	85.7	7	100.0	1	20.0	4	80.0	5	100.0
Ekstrakranial	1	14.3	6	85.7	7	100.0	0	0.0	7	100.0	7	100.0
<b>T O P L A M</b>	<b>4</b>	<b>13.3</b>	<b>26</b>	<b>86.7</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>2</b>	<b>7.7</b>	<b>24</b>	<b>92.3</b>	<b>26</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 : 0.032$$

$$P > 0.05$$

$$X^2 : 1.526$$

$$P > 0.05$$

TABLO VIII: Kranial Travması Olan Hastalarda Koagülasyon Testlerinin Hastaneye Kabul ve 5. Günde Değerleri.

TESTLER	G		Ü		N		t	P	
	HASTANEME	KABUL	n	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	n	$\bar{x} \pm S\bar{x}$			
Protrombin Zamanı (Sn)	14	14	18.9 $\pm$ 0.9	3.3	14	18.1 $\pm$ 0.0	3.3	0.82	> 0.05
Fibrinojen (mg/dl)	14	14	240.7 $\pm$ 20.3	75.8	14	272.9 $\pm$ 18.1	67.8	1.48	> 0.05
Faktör V (%)	14	14	85.1 $\pm$ 6.9	26.0	14	77.5 $\pm$ 5.8	21.6	0.51	> 0.05
FDP ( $\mu$ g/ml)	14	14	21.0 $\pm$ 6.8	25.3	14	11.1 $\pm$ 5.5	20.6	1.17	> 0.05
Trombin Zamanı (Sn)	14	14	11.7 $\pm$ 1.4	5.2	14	8.9 $\pm$ 0.4	1.5	2.31	< 0.05
Tanama Zamanı (Sn)	14	14	4.8 $\pm$ 0.4	1.4	14	4.0 $\pm$ 0.3	1.1	1.76	> 0.05
Fibrinlaşma Zamanı (Sn)	14	14	5.9 $\pm$ 0.5	1.7	14	6.0 $\pm$ 0.5	1.8	0.32	> 0.05

TABLO IX : Kranial + Ekstrakranial Travması Olan Hastalarda Koagülasyon Testlerinin Hastaneye Kabul ve 5. Günde Değerleri.

TESTLER	G		İ		N		P
	HASTANEEYE n	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	KABUL SD	5. G n	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	N SD	
Protrombin Zamanı (Sn)	5	18.6 $\pm$ 1.0	2.3	5	19.9 $\pm$ 2.5	5.7	6 >0.05
Fibrinojen(mg/dl)	5	205.0 $\pm$ 20.0	44.7	5	232.0 $\pm$ 28.7	64.2	2 >0.05
Faktör V (%)	5	54.3 $\pm$ 13.2	29.5	5	67.0 $\pm$ 17.7	39.5	4 >0.05
FDP ( $\mu$ g/ml)	5	12.0 $\pm$ 7.2	16.0	5	12.0 $\pm$ 7.3	16.4	5 >0.05
Trombin Zamanı (Sn)	5	11.6 $\pm$ 2.5	5.5	5	15.6 $\pm$ 6.1	13.6	3 >0.05
Kanama Zamanı (Sn)	5	4.8 $\pm$ 0.4	0.8	5	10.6 $\pm$ 7.4	16.5	5 >0.05
Fibrinleşme Zamanı (Sn)	5	6.5 $\pm$ 0.7	1.5	5	6.2 $\pm$ 1.4	3.1	4 >0.05



TABLO X : Ekstrakranial Travması Olan Hastalarda Koagülasyon Testlerinin Hastaneye Kabul ve 5. Günde Değerleri.

TESTLER	G		İ		N		T	P
	HASTANEYE	KABUL	HASTANEYE	KABUL	HASTANEYE	KABUL		
	n	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	SD	n	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	SD		
Protrombin Zamanı (Sn)	7	16.9 $\pm$ 2.0	2.0	7	16.7 $\pm$ 0.3	0.8	7.5	> 0.05
Fibrinojen (mg/dl)	7	308.6 $\pm$ 44.8	118.4	7	234.3 $\pm$ 13.4	35.5	4.5	> 0.05
Faktör V (%)	7	95.0 $\pm$ 5.0	13.2	7	97.9 $\pm$ 2.2	5.7	10.0	> 0.05
FDP ( $\mu$ g/ml)	7	3.2 $\pm$ 1.4	3.7	7	2.0 $\pm$ 1.4	3.8	8.5	> 0.05
Trombin Zamanı (Sn)	7	11.3 $\pm$ 0.6	1.5	7	11.1 $\pm$ 0.9	2.4	10.0	> 0.05
Kanama Zamanı (Sn)	7	3.1 $\pm$ 0.5	1.3	7	4.3 $\pm$ 0.3	0.8	0.0	< 0.05
Pıhtılaşma Zamanı (Sn)	7	5.5 $\pm$ 0.4	1.0	7	6.0 $\pm$ 0.5	1.2	6.0	> 0.05

TABLO XI : Hastaneye Kabulde Travma Tiplerine Göre Dissemine İnvasküler Koagülasyon Sıklığı.

TRAVMA TIPLERİ	DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLASYON				TOPLAM	
	(+)		(-)		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Kranial	2	12.5	14	87.5	16	100.0
Kranial+Ekstra- kranial	3	42.9	4	57.1	7	100.0
Ekstrakranial	0	0.0	7	100.0	7	100.0
<b>T O P L A M</b>	<b>5</b>	<b>16.7</b>	<b>25</b>	<b>83.3</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

$$\chi^2: 4.928$$

Çalışmaya alınan 3 grubun verileri EK ler bölümünde sunulmuştur.

## T A R T I Ş M A

Dissemine İntravasküler Koagülasyon, pıhtılaşma mekanizmasının patolojik aktivasyonudur. Fibrin trombusleri, tüm vücuttaki küçük damarlarda oluşur, trombosit ve bir kısım pıhtılaşma faktörleri azalır. Bu pıhtılaşma faktörlerinin azlığı, kanama eğilimi ile sonuçlanabilir <sup>7</sup>.

Doku zedelenmesi veya nekrozu, sıklıkla büyük miktarlarda tromboplastinin kana karışmasına sebep olur, pıhtılaşma mekanizmasını başlatır <sup>1,7</sup>. Astrup ve arkadaşları, beyin dokusunda 50 Ü/gr, akciğerlerde ise 200 Ü/gr tromboplastin olduğunu göstermişlerdir <sup>2</sup>. Takashima ve Towi de beyin dokusunun tromboplastik aktivitesinin fazla, fibrinolitik aktivitesinin düşük olduğunu belirtmişlerdir <sup>34,35</sup>.

Bütün yaş grupları içindeki ölümlerde travma, üçüncü sırayı almaktadır. Günümüzde sanayinin gelişmesi, iş hayatının yoğunluğu ve anarşik olaylar, pek çok genç insanın hayatını kaybetmesine veya sakat kalmasına sebep olmaktadır. Bu çalışmada da Kayseri Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Acil servisinde muayene edilen 30 travmalı hasta grubunda ,

travmanın en sık 10 - 30 yaşlarında (% 50.0) meydana geldiği ve daha çok genç erkekleri etkilediği saptanmıştır. Kadın erkek oranı 1/6.5 olarak bulunmuştur (Tablo I). Yine en sık rastlanan travma sebepleri ise trafik kazaları (% 33.4), kurşun yaralanması (% 23.4), saldırı (% 20.0) dir (Tablo II) .

Tablo III de görüldüğü gibi, hastalar travma tiplerine göre 3 gruba ayrılmış<sup>32</sup>, her grupta koagülasyon test çalışmaları hastaneye kabul ve 5. günde yapılmıştır.

Clark ve arkadaşları, kranial ve spinal travmalı hastada klinik, laboratuvar ve patolojik olarak DİK gözlediklerini , vakalarında trombositlerde azalma ve protrombin zamanında uzama, postmortem muayenede de lateral ve sagittal sinusler içinde travmatize beyin dokusu olduğunu bildirmişlerdir<sup>7</sup> . Bu çalışmada da, hastaneye kabulde protrombin zamanı ortalama değerleri, A grubunda  $19.1 \pm 0.9$  saniye, C grubunda  $16.9 \pm 0.8$  saniye iken B grubunda daha uzamış olarak bulunmuştur ( $21.3 \pm 1.9$  saniye) (Tablo IV). Grupların ortalama protrombin zamanı değerleri arasındaki fark, her ne kadar istatistikî olarak önemsiz ise de Ek Tablo I,II,III de görüldüğü gibi A grubunda 12 (% 75), B grubunda 6 (% 85) ve C grubunda 2 (% 28) hastada protrombin zamanında uzama tespit edilmiştir. Kranial + ekstrakranial travmalı hastalarda, protrombin zamanının sıklıkla uzamış görülmesini, Clark ve arkadaşlarının da belirttiği gibi; doku tromboplastinine ek olarak travmatize beyin dokusundan tromboplastinin dolaşıma katılmasına ve ekstrensek pıhtılaşma sistemini aktive etmesine bağlamaktayız.

Goodnight ve arkadaşları, beyin hasarı olmayan, künt kafa ve multipl travması bulunan 13 hastanın hiç birisinde koagülasyon testlerinde anormallik olmadığını, yine kurşun yaralanmasına bağlı ağır beyin zedelenmesi olan 13 hastadan 9 unda hipofibrinojenemi, Faktör V,VIII eksikliği ve trombotiklerde azalma ile karakterize akut defibrinasyonu tespit ettiklerini yayınlamışlardır <sup>14</sup>. Druskin ise, ağır kafa travması ile birlikte afibrinojenemi gelişen bir hasta bildirmiş ve fibrinojen seviyelerinin hemostaz bozuklukları ile çeşitli şekillerde etkilenebileceğini, ağır kafa travmalarında fibrinojende belirgin azalmalar olabileceğini belirtmiş, ayrıca injurinin plazma fibrinojen seviyelerinin değerlendirilmesiyle takip edilebileceğini vurgulamıştır <sup>13</sup>. Keimowitz de, kendisini silahla başından yaralayan ağır beyin travmalı bir hastada kraniotomi esnasında DİK in geliştiğini ve bu hastada travma veya debridmanın dolaşıma tromboplastin salınmasına sebep olduğunu belirtmiştir <sup>17</sup>. Bu hastada ,ameliyat esnasında massif kanama meydana geldiği zaman fibrinojen , 115 mg/100 ml (Normal: 200 - 600 mg/100 ml) olarak ölçülmüştür. Drayer ve arkadaşları, kafa travmasından sonra DİK gelişen 2 hastada fibrinojende azalma olduğunu tespit etmişler, beyin paranzimasi, koroid plexus ve menenxlerin vasküler dokularında sistemik koagülasyon komponentlerinin fazla miktarda bulunduğunu bildirmişlerdir <sup>12</sup>. Çalışmamızda, hastaneye kabulde; fibrinojen ortalama değerleri, B grubunda 205.0  $\pm$  23.1 mg/dl, A grubunda 238.1  $\pm$  17.9 mg/dl, C grubunda 308.6  $\pm$  44.7 mg/dl olarak bulunmuştur. Her ne kadar

ortalama değerler, normal fibrinojen değerleri (200-400 mg/dl) içinde ise de B grubunda diğer iki gruba göre dūşüktür. Yine gruplar arasındaki fark, önemsiz olmasına rağmen, Ek Tablo I, II,III te görüldüğü gibi; hipofibrinojenemi, A grubunda 2 (% 12.5), B grubunda 3 (% 42.8) hastada gözlenmiş, C grubunda ise hipofibrinojenemiye rastlanmamıştır. Faktör V ortalama değerleri ise B grubunda % 57.0  $\pm$  10.4 , A grubunda % 82.9  $\pm$  6.4 , C grubunda % 95.0  $\pm$  5.0 dur. Hastaneye kabulde A grubunda 4 (% 25.0 ), B grubunda 5 (% 71.5),C grubunda 1 (% 14.3) hastada Faktör V in aktivitesinde dūřme saptanmıştır. Kanama zamanı ortalama değerleri de normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen, sadece B grubunda artmış, hastaneye kabulde hem Faktör V aktivitesinin, hem de kanama zamanının gruplar arasındaki önemli fark gösterdiği tespit edilmiştir (Tablo IV). Fakat hastaneye kabulde her 3 grupta kanama zamanında uzama bulunmamasına rağmen periferik yayma değerlendirmelerinde A grubunda 2 (% 12.5), B grubunda 3 (% 42.9) hastada trombosit kümelerinde azalma olduğu görülmüştür (Tablo VI). Trombin zamanı ve pıhtılaşma zamanı değerleri ise normal sınırlarda olmasına karşılık, yalnız 3 hastada trombin zamanında uzama saptanmıştır.

Biz çalışmamızda, hastaneye kabulde A ve B gruplarında , C grubundan daha fazla hipofibrinojenemiye, Faktör V aktivitesinde azalmaya ve trombositlerde azalmaya rastladık.A grubunda ağır beyin zedelenmesi olan hastalar bulunduğundan, bu çalışmanın Goodnight'ın çalışmasındaki bulgularıyla uyum

gösterdiğine ek olarak beyin zedelenmesi ile beraber ekstrakranial travma da olduğunda bu testlerin daha da bozulacağını tespit ettik. Ayrıca, çalışmamızda 5. günde de protrombin, fibrinojen, pıhtılaşma zamanı ortalama değerleri normal sınırlardadır. Fakat Faktör V aktivitesi yine B grubunda diğer iki gruba göre düşüktür (Tablo V). Kanama zamanı ortalama değerleri ise B grubunda yüksek bulunmuş 2 hastada da periferik yaymada patoloji gözlenmiştir.

Vecht ve arkadaşları, ağır ve orta kafa travmalı 34 hastada hastaneye kabulde, takibeden günlerde koagülasyon testleri yapmışlar, pıhtılaşma sisteminin dolaşıma giren tromboplastinle uyarılabileceğini, bu uyarının ilk 24 saatte durabileceğini belirtmişler, çalışmalarında ağır beyin zedelenmelerinde dahi DİK gelişmediğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca kafa travmasından sonra ilk 24 saat içinde koagülasyonun aktivasyonu ile bir hiperkoagülabilite durumunun gelişebileceğini ve plazma içinde var olan çözünen fibrin monomer bileşiklerini göstermede EGT nin güvenilir olduğunu bildirmişlerdir <sup>37</sup>.

Biz de çalışmamızda, travmadan sonraki ilk 24 saat içinde EGT yaptık. Hastaneye kabulde A grubunda 2 (% 12.5), B grubunda 1 (% 14.3), C grubunda 1 (% 14.3) hastada EGT pozitif olduğunu tespit ettik (Tablo VII). Bu hastalardan 1 hasta 0 - 1 saat, 1 hasta 1 - 6 saat, 2 hasta 6 - 24 saat içinde hastanemize getirilmişlerdi. Ayrıca çalışmamızda EGT nin pozitif olduğu hastalarda fibrinojende, Faktör V de bir artma-

dan ziyade azalma olduğunu gözledik. Bu gözlem, Vecht' in belirttiği, travmadan sonraki hiperkoagülabilité durumuyla ilişkilidir. Ayrıca Sande ve arkadaşları, 150 künt kafa travmalı, 26 ekstrakranial travmalı hastada koagülasyon çalışmaları yapmışlar, travmadan sonraki ilk 6 saat içinde EGT pozitif olduğunu daha sonra ise FDP artışının görülebileceğini bildirmişler ve FDP ölçümünün kranial travmalı hastalarda beyin doku zedelenmesini yansıtabileceğini vurgulamışlardır<sup>29</sup>.

Bu çalışmada da FDP ortalama değerleri, hem hastaneye kabulde hem de 5. günde A ve B gruplarında yüksek bulunmuştur (Tablo IV V). Fakat hastaneye kabulde ortalama değerlerin gruplar arasındaki farkı önemli olmamasına rağmen 5.günde, bu fark önemlilik göstermiştir. Sande ve arkadaşları çalışmalarında 60 hastada koagülasyon bozukluğu tespit ettiklerini ve koagülasyon bozukluğu olanlardan da 59 hastada FDP artışı olduğunu bildirmişlerdir<sup>29</sup>. Bizim çalışmamızda da FDP artışı hastaneye kabulde A grubunda 7 (% 43.2), B grubunda 3(% 42.8), C grubunda 1 (% 14.0) hastada bulunmuştur. Ayrıca FDP artışının, 5. günde de bazı hastalarda geliştiği görülmüştür.

Auer ise, ağır beyin zedelenmesi olan 30 hastada koagülasyon çalışmaları yapmış, her bir vakanın 14 gün süreyle yapılan koagülasyon testlerindeki sonuçlarında normal değerlere rastlamadığını ve koagülasyon testlerindeki bozukluk ile beyin lezyonlarının genişliği ve mortalite arasında belirgin bir ilişki olduğunu açıklamıştır<sup>3</sup>. Çalışmamızda sık koagülasyon testlerini hem hastanemiz hematoloji laboratuvarlarının



yetersizliği hem de kitlerin bulunmasındaki güçlük nedeniyle yapamadık.

Acil servise baş vuran hastaların solunum zorluğu olan - larda ilk işlem olarak hava yolu açıldı. Yeterli solunum sağlandı. 6 (% 20) hastada kan basıncının 80/60 mmHg nin altında olduğu ve hemorajik şok tablosu gösterdiği tespit edildi. Diğerlerinde kan basıncı normal sınırlarda ölçüldü ( Normal kan basıncı 120 / 80 mmHg). Replasman tedavisinde % 5 Dextroz Ringer laktat, taze kan ve banka kanı sıklıkla kullanıldı. Radyolojik tetkiklerde intrakranial kitle, çökme kırığı saptanan hastalar acilen ameliyata alındı. Ameliyat sonrası devrelerindeki hastalarla, yaygın beyin zedelenmesi ve kontüzyon düşünülerek ameliyat edilmeyen hastalara beyin ödemi ni tedavi amacıyla % 20 lik mannitol solusyonundan 1-2 gr/kg ve Dexametazon 4 x 4 mg damardan verildi. Hastalar, servisi- miz devamlı bakım ünitesinde gözleme alındı. Ekstrakranial travmalı hastalar ise ilgili bölümlerde izlendi. Bu tedavi - lerin etkinliği ve koagülasyon testlerinde yapabileceği de - ğişiklikler, her grubun yaşıyan hastalarında hastaneye kabul ve 5. günde elde edilen test sonuçlarının ortalama değerleri- nin karşılaştırılmasıyla değerlendirildi. Ve genellikle her gruptaki testin ortalama değerleri arasındaki farkın hasta - neye kabul ve 5. günde önemli olmadığı tespit edildi (Tablo VIII,IX,X). Sadece A grubunda 5. günde trombin zamanı orta - lama değerleri kısalmış C grubunda da kanama zamanı uzamış ola - rak saptandı.

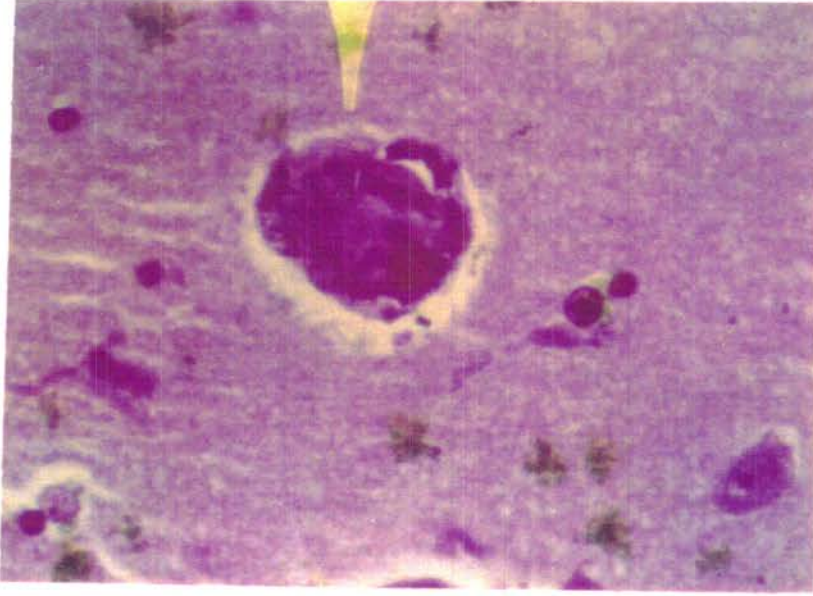
DİK in laboratuvar tanısı için, otörler farklı koagülas -  
yon test kombinasyonları önermişlerdir. Mc Gauley ve arka -  
daşları, akut travmatik durumlarda fibrinojen miktar tayini  
ve trombosit sayımının bir kaç dakikada yapılabileceğini ,  
fibrinojende ve trombosit sayısında azalmanın şüphe edilen  
DİK hakkında yeterli bilgi verebileceğini, Faktör V ve FDP  
seviyelerinin tanıyı daha da kuvvetlendirebileceğini bildir-  
mişler ve 1 çocukta yaygın serebral travmayı takiben DİK ge-  
liştiğini yayınlamışlardır <sup>20</sup>.

Sande ve arkadaşları ise, fibrinojende azalmayı takiben  
FDP artmasının DİK için bir kriter olabileceğini belirtmiş -  
lerdir <sup>29</sup>. Pondaag da trombosit sayısında azalma ya da trom-  
bin zamanında uzama, Faktör I ya da Faktör V de azalma, FDP  
veya EGT pozitifliğinde DİK tanısına varılabileceğini yayın-  
lamışlardır <sup>26</sup>.

Bu çalışmada protrombin zamanı, fibrinojen miktar tayini  
ve periferik yayma asıl testler, FDP ve trombin zamanı ise  
yardımcı testler olarak kabul edilmiş ve bu kriterlere göre  
hastalar DİK pozitif ve DİK negatif olarak ayrılmıştır. Bu  
durumda, hastaneye kabulde A grubunda % 12.5, B grubunda  
% 42.9 oranında DİK saptanmıştır (Tablo XI).

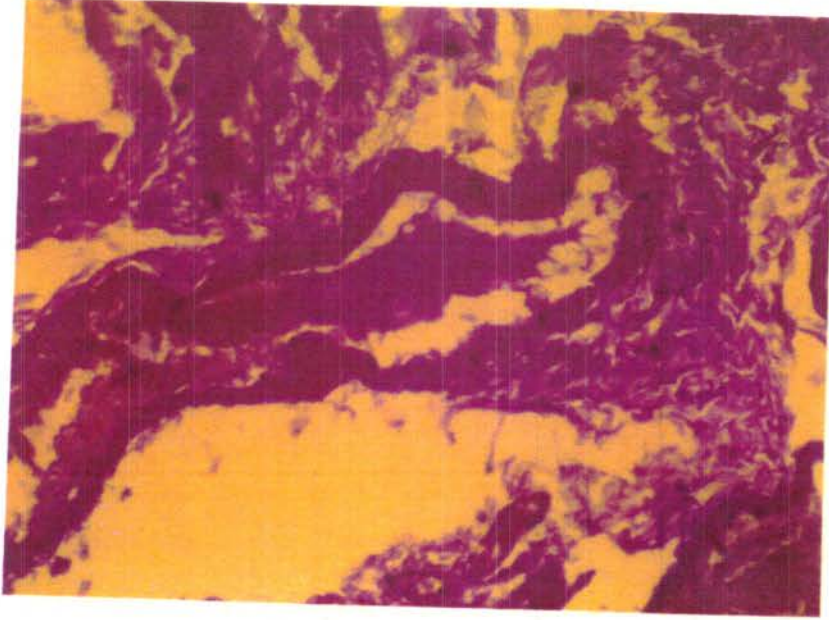
Laboratuvar bulguları DİK gösteren ancak kliniği destek -  
lemeyen A grubundaki 2 hastadan 1 inde anjiyografi ve opera -  
tif olarak kontüzyo serebri, diğesinde ise kurşun yaralanma-  
sına bağlı beyin laserasyonu vardı. Yine B grubunda DİK in  
laboratuvar bulguları görülen 3 hastadan 1 si elektrik çarp-

ması ve yüksekten düşme nedeniyle 1 saat içinde Acile getirilmiştir. Bu hastamızda yüz, thorax, ekstremitelerde sağ temporo-parietal lineer kırık, sağ kulaktan otoraji, şok ve hipoksi mevcuttu. Operasyonda subdural hematoma ve beyin kontüzyonu tespit edilmiştir. Bu hasta, operasyondan 8 saat sonra, öldü. Post mortem, beyin ve akciğer dokusunda fibrin trombusları olduğu görüldü (Resim 2,3). Diğer kurşun yaralanması nedeni



Resim 2: İntraserebral Orta Çaplı Bir Ven İçerisinde Fibrin Trombusu.

Fuchsin Miller Technique x 400.



Resim 3: Bir Akciğer Veni İçerisinde Fibrin  
Çöküntüsü  
Fuchsin Miller Technique x 200.

ile hastanemize baş vurmuş, thorax, karın, ekstremiteler, vertebral kolon, sol parietal açık çökme kırığı, şok tesbit edilmişti. Operasyonda subdural hematoma ve beyin laserasyonu saptanmış, post-operatif 7. gün orta derecede disfonksiyon ile taburcu edilmiştir. 3. hastada ise, hem laboratuvar hem de klinik DİK gözlemlendi. Hasta, trafik kazasını takiben 6 saat içinde Acil servise getirilmişti. Sağ parietotemporal açık çökme kırığı, sol frontoparietal kapalı çökme kırığı ile hemorajik şok tablosu vardı. Ameliyatta sağ parietotemporal beyin

laserasyonu tesbit edilerek duraplasti yapıldı. Ameliyattan 8 saat sonra, generalize konvulsiyon geçirdiği görüldü. 4. günde de ven giriş yerlerinden kan sızdığı, vücudunda değişik bölgelerde ekimozların geliştiği (Resim 4,5), hematemez, mele-na ve hematurisi olduğu görüldü. Hastaya taze kan verilmesine rağmen, kurtarılamadı. Ek Tablo II de bu hastanın ameliyat öncesi ve sonrası koagülasyon test sonuçları görülmektedir .

Bu çalışmada ekstrakranial travmalı hasta grubunda hem laboratuvar hem de klinik olarak DİK gözlenmemiştir. Ancak , ekstrakranial travmalarda DİK gelişebileceği bilinmektedir . Pondağ, ekstrakranial travmalarla gelişen DİK in, beyin zedelenmesi de yapabileceğini ve bu zedelenmenin tekrar tromboplastinin kana karışmasını artırarak koagülasyon sistemini aktive edebileceğini bildirmiştir <sup>26</sup>. DİK in beyin zedelenmesi ile birlikte görülebileceğini bildiren yayınlar ise henüz yenidir. 30 vakalık araştırmamızda, kränial ve kranial + ekstrakranial travmalı hastalarda DİK i sıklıkla tesbit ettik . Dolayısıyla ağır beyin zedelenmelerinde, beyin dokusundan tromboplastinin, ekstrakranial travmalarda ise doku trombo - plastinlerinin fazla miktarda kana karıştığını ve ekstrensek koagülasyon sistemini aktive ederek DİK e neden olduğunu düşünmekteyiz.



Resim 4 : Klinik DİK Gelişen Hastada Ciltteki Ekimotik Lezyonların Görünümü.



Resim 5: Resim 4 deki Hastada Kanama Zamanı (Duke Tekniği ile) Bakıldıktan 40 Dakika Sonra Kulak Memesinden Olan Kan Sızıntısı.

## S O N U Ç

Bu çalışmada, hastanemiz acil servisine baş vuran 30 travma geçirmiş hastada klinik ve laboratuvar tetkikleri ile DİK araştırıldı. Hastaneye kabulde; yalnız kranial travması olan hasta grubunda 2 (% 12.5), kranial ve ekstrakranial travmaların birlikte bulunduğu hasta grubunda 3 (% 42.9) hastada laboratuvar DİK tanısı kondu. Ancak bu hastaların hiç birisinde kanama eğilimi saptanmadı. Ekstrakranial travmalı hasta grubunda ise, bazı koagülasyon testlerinin değişmiş olmasına rağmen, DİK in laboratuvar ve klinik bulgularına rastlanmadı. 5. günde ise her 3 grupta koagülasyon testlerinde anormallikler olmasına rağmen, hastaneye kabule göre test sonuçlarının düzeldiği, laboratuvar bulgularında DİK kriterlerine uyan kranial + ekstrakranial travmalı 1 hastada klinik DİK in geliştiği görüldü.

Gruplarda DİK tanısına varabilmek için protrombin zamanı , fibrinojen miktar tayini, periferik yayma bulguları, FDP ve trombin zamanından yararlanıldı. Ayrıca, EGT, Faktör V tayini, kanama, pıhtılaşma zamanı gibi koagülasyon testleri

hastaneye kabul ve 5. günde yapıldı. Her bir vakanın hastaneye kabul ve 5. günde gözlenmesinde, hastaların hiç birisinin koagülasyon test sonuçlarının normal olmadığı görüldü. Ayrıca bazı koagülasyon testlerinin gruplar arasında istatistiksel önemliliğinin bulunamaması, çalışmadaki hasta sayısının az olmasına bağlandı.

Bu çalışmanın ortalama bulguları:

a. Hastaneye kabulde: kranial + ekstrakranial travmalı grupta protrombin zamanı ve kanama zamanının uzadığını, fibrinojen ve Faktör V seviyelerinin azaldığını, FDP nin arttığını göstermiştir. Ek olarak kranial travmalı grupta hem protrombin zamanı uzaması hem de FDP artışı olduğu saptanmıştır. Trombin zamanı ve pıhtılaşma zamanı ise normal sınırlarda kalmıştır (Tablo IV). Periferik yayma bulguları da kranial + ekstrakranial travmalı gruplarda patolojik bulunmuştur. EGT ise her 3 grupta da pozitiflik göstermiştir (Tablo VI, VII) .

b. 5.günde ise, yine kranial + ekstrakranial travmalı hastalarda protrombin zamanı uzaması ile Faktör V seviyelerinin düşüklüğü devam etmiştir. Fakat fibrinojen seviyeleri normale dönmüştür. Kanama zamanı da uzamıştır. Pıhtılaşma zamanı ise normal sınırlardadır. Yine protrombin zamanının uzaması ve FDP artışı kranial travmalılarda da görülmüştür (Tablo V) . Periferik yayma bulguları ise, yalnız kranial + ekstrakranial travmalı grupta patolojik olarak bulunmuştur. EGT pozitifliği hem kranial hem de kranial + ekstrakranial travmalı grupta gelişmiştir.



Bu koagülasyon test sonuçlarına dayalı olarak kranial travmalı ve kranial + ekstrakranial travmalı hastalarda daha sıklıkla koagülasyon testlerinde anormallik olduğu saptanmıştır. Özellikle protrombin zamanı, fibrinojen miktar tayini, periferik yayma sonuçları, Faktör V ve FDP değerleri DİK tanısında önemli olduklarından, çalışmamızda bu testlerde sıklıkla bozukluk olduğu görülmüştür. Bunun ise beyin lezyonları ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

## Ö Z E T

Ağır beyin travmalı hastaların prognozu ve yaşama şansları beyin cerrahlarını ilgilendiren bir sorun olmuştur. Travmatik beyin zedelenmelerinin yaygınlığını, lokalizasyonunu ve daha da ilerlemesini önceden değerlendirmek oldukça güçtür. Bu nedenle prognozu saptamak mümkün olmamaktadır. Bu çalışmada da kranioserebral travmaların mortalitesi ve prognozunu etkileyen Dissemine Intravasküler Koagülasyonu araştırmak için 1.5.1980 - 1.2.1981 tarihleri arasında Kayseri Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Acil servisine baş vuran 30 travmalı hastada koagülasyon çalışmaları yapıldı. Bu testlerden en sık protrombin zamanı, fibrinojen miktar tayini, periferik yayma, Faktör V, FDP ile kanama zamanının bozulduğu görüldü. Her bir grubun ortalama bulgularının karşılaştırılmasında, kranial travmalı hastalara ek olarak kranial + ekstrakranial travmalı hasta grubunda daha fazla test sonuçlarında anormallik olduğu gösterildi. Böylece hem kranial hem de kranial + ekstrakranial travmalı hastalarda koagülasyon bozukluklarının vücudun diğer bölgelerindeki doku zedelenmeleriyle ortaya

K A Y N A K L A R

1. Anderson, J. M., Brown, J. K. : Brain ischaemia and disseminated intravascular coagulation. *Lancet*, 1: 373 - 374, 1972.
2. Astrup, T. : Assay and content of tissue thromboplastin in different organs. *Thromb. Diath. Haemorrh.*, 14: 401 - 416, 1965.
3. Auer, L. : Disturbances of the coagulatory system in patients with severe cerebral trauma. I. *Acta Neurochir.*, 43: 51 - 59, 1978.
4. Baugh, R. F., Hougie, C. : Biochemistry of blood coagulation. In: *Recent Advances in Blood Coagulation*. (Ed): Poller, L. Churchill Livingstone. Edinburg, London and New York, 1977, pp:20-21,
5. Cash, J. D. : Disseminated intravascular coagulation. In: *Recent Advances in Blood Coagulation*. (Ed): Poller, L. Churchill Livingstone. Edinburg, London and New York, 1977, pp: 293 - 311.
6. Chabloz, R., Tribolet de N. : Troubles de la coagulation dans les lésions cérébrales. *Méd et Hyd*, 37: 848 - 850, 1979.

7. Clark, J. A., Finelli, R. E., and Netsky, M. G. :  
Disseminated intravascular coagulation following  
cranial trauma. *J. Neurosurg.*, 52:266-269, 1980.
8. Colman, R. W., Rabboy, S. J., Minna, J. D. :  
Disseminated intravascular coagulation (DIC) :  
an approach. *Am. J. Med.*, 52:679-689, 1972 .
9. Corrigan, J. J. : Disseminated intravascular coagula -  
pathy. *Pediatrics*, 1:2, 37 - 45, 1979.
10. Davie, W. E., Schmer, G. : Modern concept of blood coa-  
gulation. In: *Coagulation. Current Research and  
Clinical Applications.* (Eds): G. Schmer and Paul  
E. Strandjord. Academic Press, New York and  
London, 1973, pp: 3 - 15.
11. Deykin, D. : The clinical challenge of disseminated  
intravascular coagulation. *New Eng. J. Med.*,  
283: 636 - 644, 1970.
12. Drayer, B. P., Poser, C. M. : Disseminated intravas -  
cular coagulation and head trauma. Two case  
studies. *JAMA*, 231: 174 - 175, 1975.
13. Druskin, M. S., Drijansky, R. : Afibrinogenemia with  
severe head trauma. *JAMA*, 219: 755 - 756, 1972.
14. Goodnight, S. H., Kenoyer, G., Rapaport, S. I., et al.:  
Defibrination after brain - tissue destruction.  
A serious complication of head injury. *New Eng. J. Med.*,  
290: 1043 - 1047, 1974.
15. Gurdjian, E. S., Thomas, L. M. : *Operative Neurosurgery.*  
The Williams and Wilkins Company. Baltimore,  
1970, pp: 235 - 236.

16. Heiskanen, O., Sipponen, P. : Prognosis of severe brain injury. *Acta Neurol.Scand.*, 46:343-348, 1970.
17. Keimowitz, R. M., Annis, B. L. : Disseminated intravascular coagulation associated with massive brain injury. *J. Neurosurg.*, 39:178-180, 1973.
18. Kwaan, H. C. : Disseminated intravascular coagulation. *Med. Clin. North Am.*, 56(1):177-191, 1972.
19. Lerner, R. G. : The defibrination syndrome. *Med.Clin. North Am.*, 60:5, 871 - 880, 1976.
20. Mc Gauley, J. L., Miller, C. A., Penner, J. A. : Diagnosis and treatment of diffuse intravascular coagulation following cerebral trauma. Case report. *J. Neurosurg.*, 43: 374 - 376, 1975.
21. Mc Kay, D. G. : Intravascular coagulation - acute and chronic - disseminated and local. In: *Coagulation. Current Research and Clinical Applications.*(Eds): G. Schmer and Paul E.Strandjord. Academic Press. New York and London, 1973, pp: 45 - 75.
22. Merritt, H. H. : *A Textbook of Neurology.* 5th edition. Lea and Febiger Copyright. Philadelphia, 1973, chap 4, pp: 314 - 321.
23. Owen, C. A., Bowie, E. J. W. : Surgical hemostasis. *J. Neurosurg.*, 51: 137 - 146, 1979.
24. Pagni, C. A. : The prognosis of head injured patients in a state of coma with decerebrated posture. Analysis of 471 cases. *J. Neurol. Sci.*, 17: 289 - 295, 1973.

25. Pazzaglia, P., Frank, G., Frank, F., et al.: Clinical course and prognosis of acute post - traumatic coma. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 38: 149 - 154, 1975.
26. Pondaag, W. : Disseminated intravascular coagulation in head injured patients. *Advances in Neuro - surgery 6. Treatment of hydrocephalus Computer Tomography*, Springer Verlag, Heidelberg, New York, 1978, pp: 159 - 162.
27. Preston, F. E., Malia, R. G., Sworn, M. J., et al. : Disseminated intravascular coagulation as a consequence of cerebral damage. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 37: 241 - 248, 1974.
28. Salzman, E. W., Coe, N. P. : Thrombosis and intravascular coagulation. *Surg. Clin. North Am .*, 56:4, 875 - 891, 1976.
29. Sande, J. J., Veltkamp, J. J., Boekhout - Mussert, R. J., et al. : Head injury and coagulation disorders. *J. Neurosurg.*, 49: 357 - 365, 1978.
30. Schwartz, S. I., Lillehei, R. C., Shires, G. T., Spencer, F. C., and Storer, E. H. : *Principles of Surgery*. Mc Graw - Hill Book Company, New York, 1974, chap 3, pp: 102 - 105.
31. Simmons, A. : *Technical Hematology*. 2 th Edition. J. B. Lippincott Company, Philadelphia and Toronto, 1976, p: 293.
32. Strinchini, A., Blaude, F., Nosari, A. M., Panzacchi, G., Cataldo, F. : Defibrination and head injury. *Lancet* 2, 957, 1974.

33. Sümbüloğlu, K. : Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknik -  
leri ve İstatistik. Matış Yayınları, Çağ Matbaası,  
Ankara, 1978, s: 128 - 157.
34. Takashima, S., Koga, M., Tanaka, K. : Fibrinolytic  
activity of human brain and cerebrospinal fluid.  
Br. J. Exp. Pathol, 50: 533 - 539, 1969.
35. Tovi, D. : Fibrinolytic activity of human brain. A  
histochemical study. Acta Neurol. Scand.,  
49: 152 - 162, 1973.
36. Ulutin, O. N., Ulutin, Ş. Ö. : Yaygın damar içi pıhtı -  
laşması, sarf olunan koagulopatisi ve fibrinoli -  
zis. Türk Tıp Alemi, 5:16 - 38, 1971.
37. Vecht, C. J., Smit Sibinga, C. T., Miederhoud, J. M. :  
Disseminated intravascular coagulation and head  
injury. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry,  
38: 567 - 571, 1975.
38. Weed, L. R., Mc Kibben, P. S. : Experimental alteration  
of brain bulk. J. Neurosurg., 12:404, 1965.
39. Wolf, P. L. : Disseminated intravascular coagulation :  
Principles of diagnosis and management. In:  
Coagulation. Current Research and Clinical Appli -  
cations.(Eds): G. Schmer and Paul E. Strandjord.  
Academic Press. New York and London, 1973,  
pp: 17 - 44.
40. Youmans, J. R. : Neurological Surgery, vol 2. W. B.  
Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto,  
1973, chap 43, pp: 936 - 937.

E K L E R





Tablo : 2 B GRUBU (KRANIAL • EXTRAKRANIAL TRAYMALI)

Sıra No	HASTANIN PROTOKOL ADI NO SOYADI	TRAYMA VE HASTANE SÜRESİ	H A S T A N E Y E				K A B U L				S. G Ü N										
			Protrombin Zamanı 12 - 16 Sn.	Fibrinojen	PERİFERİK YAYMA		Protrombin Zamanı 20 Sn.	Kanama Zamanı 8 Dk.	Phtlaşma Zamanı 14 Dk.	FDP µg/ml	EGT	FAK. V % Akt.	FDP 5 µg/ml	Trombin Zamanı 20 Sn.	Kanama Zamanı 8 Dk.	Phtlaşma Zamanı 14 Dk.					
					Nor. Pat.	% Akt.											Nor. Pat.	% Akt.			
1	M. Ş.	154796	30	290	+	85	-	0	12	10	4					Ex.					
2	L. Ü.	160615	19	250	+	85	-	0	8	5	6	16	300	+	100	-	10	10	3	4	
3	R. K.	160482	19	250	+	65	-	5	9	4	4.5	16	300	+	85	+	0	9	2	3	
4	R. Ç.	162669	26	120					24	7	8										Ex.
5	E. Ç.	150374	17	200	+	65	-	5	21	6	8	14	200	+	85	-	10	10	4	7	
6	Y. G.	183907	16	175					12	4	8	27	160	+	0	-	40	40 ↑	40 ↑	11	
7	R. A.	157548	22	150	+	6.5	+	10	8	5	6	24	200	+	55	-	0	9	4	5	

Tablo : 3 C GRUBU (EXTRAKRANIAL TRAYMALI)

Sıra No	HASTANIN PROTOKOL ADI NO SOYADI	TRAYMA VE HASTANE SÜRESİ	H A S T A N E Y E				K A B U L				S. G Ü N									
			Protrombin Zamanı 12 - 16 Sn.	Fibrinojen	PERİFERİK YAYMA		Protrombin Zamanı 20 Sn.	Kanama Zamanı 8 Dk.	Phtlaşma Zamanı 14 Dk.	FDP µg/ml	EGT	FAK. V % Akt.	FDP 5 µg/ml	Trombin Zamanı 20 Sn.	Kanama Zamanı 8 Dk.	Phtlaşma Zamanı 14 Dk.				
					Nor. Pat.	% Akt.											Nor. Pat.	% Akt.		
1	A. İ.	183875	21	300	+	65	+	0	10	1	5.5	17	220	+	100	-	10	9	3	7
2	A. A.	183546	16	410	+	100	-	5	13	3	4	16	220	+	85	-	0	14	4	4
3	M. Ö.	184219	18	350	+	100	-	0	12	5	7	18	250	+	100	-	0	14	5	6
4	Y. Y.	178935	15	200	+	100	-	5	9	3	5	16	250	+	100	-	0	9	4	6
5	N. D.	179726	16	200	+	100	-	10	13	4	6	17	200	+	100	-	3.75	9	5	7
6	M. T.	184005	16	500	+	100	-	2.5	11	2	6	17	300	+	100	-	0	10	4	7
7	A. S.	183508	16	200	+	100	-	0	11	4	5	16	200	+	100	-	0	13	5	5