

## Psödotrombositopenili bir hastada kardiyopulmoner destek altında koroner bypass cerrahisi: Olgu sunumu

*On-pump coronary bypass surgery in a pseudothrombocytopenic patient: a case report*

İsmail Haberal,<sup>1</sup> Mahmut Akyıldız,<sup>1</sup> Tamer Aksoy,<sup>2</sup> Yılmaz Zorman,<sup>1</sup> Esra Ertürk,<sup>1</sup> Mustafa Zengin<sup>1</sup>

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,

<sup>2</sup>Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

Altmış yaşında kadın hasta, koroner bypass ameliyatı için kardiyovasküler cerrahi kliniğimize başvurdu. Koroner anjiyografi incelemesinde üç damarda koroner arter lezyonları saptandı. Hastanın ameliyat öncesi tam kan sayımı EDTA'lı tüplere tam kan alınarak gerçekleştirildi Trombosit sayısı  $23 \times 10^3/\text{mm}^3$  olarak tespit edildi. Hastanın kanama sorunu yoktu. Fizik muayenede; iki taraflı akciğer bazallerinde ince krepitasyon dışında diğer sistemlere ait patoloji saptanmayan hastanın kanama pıhtılaşma testleri normal olarak bulundu. Yapılan periferik yaymada yeterli trombosit kümeleri saptandı. Laboratuvar bulgularının normal olması ve öyküde kanama sorunu olmaması üzerine hastaya EDTA'ya bağlı psödotrombositopeni tanısı kondu. Ameliyat öncesi trombositlerin sayısının ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinin önemini belirtmek ve psödotrombositopeni sorununu hatırlatmak için bu olguyu sunduk.

**Anahtar sözcükler:** Koroner bypass ameliyatı; etilen diamin tetra-asetik asit; psödotrombositopeni.

Ameliyat öncesi ve sonrası trombosit sayısı, kalp cerrahisi sonrası kanama miktarındaki artışın ve kan transfüzyonu gereksiniminin önemli bir göstergesidir. Kanama nedeniyle hastanın revize edilmesi, kan ve kan ürünlerinin bol miktarda kullanılması, uzamış hastane-de kalış süresi ve artmış mortalite ile ilişkilidir.

Trombositopeni; trombosit üretim bozukluğundan kaynaklanabildiği gibi artmış trombosit yıkımından dolayı da olabilmektedir. Bazı olgularda alta yatan patoloji belirlenemeyebilir. Psödotrombositopeni; yaygın olmayan bir fenomendir. Kan örneklerinin EDTA (etilen diamin tetra-asetik asit) veya sodyum sitrat içeren tüplerle teması sonucu in vitro olarak trombosit agregasyonu oluşmasıyla ortaya çıkabilen bir durumdur. Literatürde

A sixty-year-old female patient was admitted to our cardiovascular surgery department for coronary bypass surgery. Coronar angiography revealed three vessel coronary artery disease. The patient's preoperative whole blood count examination was performed by taking whole blood into EDTA tubes. The platelet count was found to be  $23 \times 10^3/\text{mm}^3$ . The patient has no bleeding problem. In the physical examination; no pathologies were detected other than bilateral basal fine crepitations in the lungs and the result of bleeding and coagulation tests were normal. In the peripheral blood smear examination, adequate platelet clusters were found. Since the laboratory findings were normal and the patient had no history of bleeding problems, the patient was diagnosed with EDTA-dependent pseudothrombocytopenia. We presented this case to emphasize the importance of preoperative platelet count and function and remind of the issue of pseudothrombocytopenia.

**Key words:** Coronary bypass surgery; ethylene diamine tetra-acetic acid; pseudothrombocytopenia.

psödotrombositopeni sıklığı genel hastane nüfusunda %0.1 olarak saptanmıştır.<sup>[1]</sup> Psödotrombositopeni tanısı; iki antikoagülan ile yapılan trombosit sayısının farklı olması ve en azından aralarında %20'lik fark olması, antikoagülan ihtiva eden kanla yapılan periferik yaymada trombosit kümelerinin olması, antikoagülan içermeyen kan numunelerinden yapılan periferik yaymada normal trombosit sayılarının saptanması ve hastanın klinik bulgusunun olmaması ile konur.<sup>[2]</sup>

Psödotrombositopeni herhangi bir kanama riski oluşturmaz. Bu durum yalnızca klinik öneme sahiptir. Hastalar sıklıkla başka yakınmalardan dolayı hekime başvururlar. Trombositopeni saptanan böyle bir hastaya gereksiz trombosit (PLT) süspansiyonu transfüzyonu ve

ilave testler yapılabilir. Gerçek patolojinin tanı ve tedavisinde gecikmelere neden olabilir. Yeterli trombosit sayısı yoksa trombosit fonksiyonlarını değerlendirmek zor olabilir. Kanama-pıhtılaşma zamanı testleri böyle hastalarda ameliyat sonrası kanama diyatezi hakkında yeterli fikir vermeyebilir.

Psödötrombositopenili hastalarda periferik yayma yapılması ve farklı antikoagülanlar ile tam kan sayımı yapılması zorunludur. Ayrıca tanıda şüphe varsa tromboelastografi testi ile trombosit fonksiyonları değerlendirilir ve bu test kalp cerrahisi sonrası kanama hakkında bilgi verir.<sup>[3]</sup>

## OLGU SUNUMU

Altmış yaşında bayan hasta, çoklu damar koroner bypass greftleme ameliyatı için kliniğimize yatırıldı. Hastanın öyküsünde hipertansiyon, diabetes mellitus ve hiperlipidemi vardı. Ailesinde iskemik kalp hastalığı öyküsü pozitif. Hastanın öz geçmişinde herhangi bir kanama sorunu yoktu. Hasta kliniğimize başvurduğunda oral antidiyabetik, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü ve statin kullanmaktaydı. Fizik muayenesinde iki taraflı akciğer bazallerinde ince raller vardı. Hastada peteşi ve splenomegali saptanmadı. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bir özellik yoktu. Hastanın ameliyat öncesi tam kan sayımı ve koagülasyon testleri normal sınırlardaydı.

Sadece trombosit sayısı  $23 \times 10^3/\text{mm}^3$  olarak bulundu. Bu kan örneği EDTA ihtiva eden tüplere alınmıştı. Kontrol amaçlı yapılan diğer tam kan sayımlarında trombosit sayıları  $6-30 \times 10^3/\text{mm}^3$  arasında saptandı. Hasta dahiliye-hematoloji uzmanı ile konsülte edildi. Yapılan periferik yaymada yeterli kümeli (6-8-10'lu gruplar halinde) trombosit kümeleri elde edildi. Protrombin zamanı (PTZ) 12 saniye (N:11.5-15 sn), aPTT 27.2 saniye (N:23.4-36.6 sn), INR 0.81 (N:0.8-1.2), kanama zamanı 3 dakika (N:2-6 dk), pıhtılaşma zamanı dört dakika (N:6-10 dk) olarak ölçüldü. Hastanın klinik durumu, fizik muayene bulguları, kanama testleri ve periferik yayma sonucuna göre tablo psödötrombositopeni olarak değerlendirildi.

Hastanın çoklu damar koroner arter hastalığı olması ve damar yapısının atan kalp cerrahisi için uygun olmaması nedeniyle hastaya kardiyopulmoner destek altında koroner arter bypass greftleme ameliyatı yapılması planlandı. Hasta 3 mg/kg heparin sülfat ile heparinize edildi. Heparin öncesi ACT (activated clotting time) 131 sn, heparin sonrası ACT ise 634 sn olarak ölçüldü. Yapılan LAD, diyagonal ve sirkümfleks arter bypassları sonrası sorunsuz olarak pompadan çıkıldı. Protamin sonrası ACT 125 sn olarak ölçüldü. Hastaya kanama kontrolünü takiben toraks boşluğu ve mediastene 36 numara iki adet su altı drenaj tüpü yerleştirildi. Hastada

ameliyat sonrası toplam 500 cc drenaj oldu. Yalnızca bir ünite taze kan ve bir ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Ameliyat sonrası 1. gün servise alınan hasta 7. gün taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Ameliyat planlanan bir hastada trombositopeni saptanması ameliyat girişiminin yapılmasını engelleyen çok önemli bir durumdur. Trombositopeni; trombosit yapımındaki bir patolojiye sekonder olabileceği gibi artmış trombosit yıkımına bağlı da olabilir (Tablo 1).

Trombositopeni; trombosit sayısının  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  altında olması veya bazal trombosit sayısının %25'inden az olması ve psödötrombositopeniye ait kanıtların olmaması olarak tanımlanır.<sup>[2]</sup>

Trombosit sayısı  $100 \times 10^3/\text{mm}^3$  üzerindeki hastalarda profilaktik trombosit süspansiyonu transfüzyonu nadiren endikedir. Eğer bu sayı  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'ün altında ise genellikle transfüzyon endikasyonu vardır. Eğer bu sayı  $50-100 \times 10^3/\text{mm}^3$  aralığında ise kanama riski değerlendirilir ve hastamızda olduğu gibi ekstrakorporeal dolaşım uygulanacaksa trombosit transfüzyonu yapılır. Trombosit sayısının transfüzyon sınırı olarak kabul edilen  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'ün altında olmasına rağmen herhangi bir klinik yakınması olmayan hastamızda, fizik muayene bulgusu olmadığı ve kanama pıhtılaşma testleri de normal olduğu için ameliyat öncesi transfüzyon yapılmadı.

Psödötrombositopenili hastamızda kardiyopulmoner destek altında koroner cerrahisi yapılmasına ve ameliyat sonrası trombosit sayısının  $24-61 \times 10^3/\text{mm}^3$  aralığında seyretmesine rağmen herhangi bir kanama sorunu ile karşılaşılması. Ancak literatürde psödötrombositopenili hastalarda trombosit sayısı ve fonksiyonları in vivo

### Tablo 1. Trombositopeni nedenleri

Trombosit üretimindeki bozukluklar
Kemik iliği infiltrasyonu (lösemi, miyelofibrozis)
Miyelosüpresif ilaçlar (antimitotikler, etanol, tiazid diüretikler)
İnfeksiyonlar (rubella, sitomegalovirus)
Doğuştan amegakaryositik trombositopeni
Artmış trombosit yıkımı
İdyopatik trombositopenik purpura
İlaça bağlı trombositopeni (heparin, quinidin)
Neonatal trombositopeni
Dissemine intravasküler koagülopati
Trombosit sekestrasyonu
Splenomegali
Psödötrombositopeni
EDTA ve/veya soğuğa bağımlı
İlaça bağlı (abciximab)

EDTA: Etilen diamin tetra-asetik asit.

olarak normal olduğundan dolayı trombotik komplikasyonları engellemek için anti-trombotik tedaviye devam edilmesi önerilmektedir.<sup>[4]</sup>

Psödotrombositopeni; kan örneklerinin antikoagülan olarak kullanılan EDTA ya da soğuga maruz kalmasıyla trombosit membran glikoproteinlerinin ve anyonik fosfolipitlerin konformasyonlarının değişmesi sonucu antitrombosit otoantikorlarının oluşturduğu bir fenomendir.<sup>[5]</sup> Sonuçta oluşan in vitro trombosit agregasyonları bir çeşit laboratuvar artefaktına yol açar. Bu durumun oluşmasına neden olan başlıca üç farklı mekanizma tanımlanmıştır. Birincisi, soğuga tepkisel ve EDTA bağımsız,<sup>[6]</sup> ikincisi, EDTA bağımlı ve ısıdan bağımsız (IgG antikorlar sorumlu), üçüncüsü ise EDTA'ya ve ısıya bağımlı (IgM antikorlar sorumlu) mekanizmalardır.<sup>[7]</sup> Literatürde EDTA ve ısıdan bağımsız bir psödotrombositopeni olgusu tanımlanmıştır.<sup>[7]</sup> Kan örneklerinin EDTA yerine sodyum sitrat antikoagülanı ile saklanması bu prosesi önleyebilir ve EDTA'ya bağımlı psödotrombositopeni tanısını destekler. Ancak buna rağmen sodyum oksalat ve sodyum sitrat ile de in vitro platelet agregasyonu olduğu saptanmıştır. Psödotrombositopenili hastaların %20'sinde sadece EDTA ile değil sitrat ile de platelet agregasyonları tespit edilmiştir.<sup>[7]</sup>

Kalıtıl dev trombosit bozukluklarının önemli bir kısmına klinik bulgu vermedikleri için psödotrombositopeni olarak yanlış tanı konulabilir. Bu bozukluklar arasında otozomal dominant geçiş gösteren May-Hegglin anomalisi, Fechtner ve Sebastian sendromları gibi kantitatif trombosit anormallikleri ya da değişik kalıtıl geçiş gösteren Bernard-Soulier sendromu, Gray platelet sendromu gibi kalitatif anormallikler vardır. Dev trombosit bozuklukları daima trombositopeni ile birlikte dir. Bu hastalıklarda periferik yaymada dev trombositler ve trombosit kümeleri vardır. Bu nedenle kan sayımında trombosit değerleri normalden düşük çıkar.

Sonuç olarak, bu olgu gösterdi ki, ameliyat öncesi düşük trombosit sayısı nadir bir durum olarak bir laboratuvar artefaktı olabilir. Cerrahi öncesinde hasta, dikkatli bir öykü ve fizik muayene ile değerlendirilmelidir. Periferik yaymada trombosit kümelerinin görülmesi, kanama pıhtılaşma testlerinin normal olması psödotrombositopeniyi gösterir. Eğer tanıda herhangi bir şüphe varsa tromboelastografi ile dolaşımdaki

trombositler sayı ve fonksiyonları açısından değerlendirilebilir. Trombosit fonksiyonlarının tam olarak değerlendirilmesi ameliyat sonrası hemorajiye bağılı oluşabilecek morbidite ve mortalitenin önlenmesinde önemlidir ve ameliyat öncesi bu değerlendirme yapılmalıdır. Psödotrombositopeni mi gerçek trombositopeni mi olduğu ayırt edilmeli ve eğer gerçek trombositopeni sözkonusu ise ameliyat ertelenmeli ve nedene yönelik tedavi planlanmalıdır.

### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

### KAYNAKLAR

1. Lau LG, Chng WJ, Liu TC. Transfusion medicine illustrated. Unnecessary transfusions due to pseudothrombocytopenia. *Transfusion* 2004;44:801.
2. Sane DC, Damaraju LV, Topol EJ, Cabot CF, Mascelli MA, Harrington RA, et al. Occurrence and clinical significance of pseudothrombocytopenia during abciximab therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:75-83.
3. Spiess BD, Tuman KJ, McCarthy RJ, DeLaria GA, Schillo R, Ivankovich AD. Thromboelastography as an indicator of post-cardiopulmonary bypass coagulopathies. *J Clin Monit* 1987;3:25-30.
4. Nair SK, Shah R, Petko M, Keogh BE. Pseudothrombocytopenia in cardiac surgical practice. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:565-6.
5. Pegels JG, Bruynes EC, Engelfriet CP, von dem Borne AE. Pseudothrombocytopenia: an immunologic study on platelet antibodies dependent on ethylene diamine tetra-acetate. *Blood* 1982;59:157-61.
6. Cunningham VL, Brandt JT. Spurious thrombocytopenia due to EDTA-independent cold-reactive agglutinins. *Am J Clin Pathol* 1992;97:359-62.
7. De Caterina M, Fratellanza G, Grimaldi E, Varriale V, Scopacasa F, Di Maro G, et al. Evidence of a cold immunoglobulin M autoantibody against 78-kD platelet glycoprotein in a case of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia. *Am J Clin Pathol* 1993;99:163-7.