

## BÖLÜM 26



# TROMBOZ MEKANİZMALARI VE ANTIAGREGANLAR

Adem ÇELİK<sup>1</sup>

### KOAGÜLASYON, TROMBOZ VE HEMOSTAZ

Tromboz mekanizmalarına ayrılmış olan bu bölüme başlamadan önce pıhtılaşma, tromboz ve hemostazın ayırt edici özelliklerini kısa bir şekilde özetlemek gerekirse; koagülasyon, mevcut koşullar uygun olduğunda in vitro ve ex vivo olarak meydana gelebilecek bir dizi biyokimyasal olaylar zinciridir. Buna karşılık tromboz, esas olarak dolaşım sistemi içindeki hücresel yüzeylerde meydana gelir; trombosit ile trombosit kaynaklı partiküller gerektirir ve laminer olmayan kan akışıyla birlikte trombosit aktivasyonu, trombin üretimi ve pıhtılaşma kaskadını tetikleyen sistemik koşulların sonucudur. Hemostaz ise hem otokrin hem de parakrin sistemle kontrol edilebilen, trombosit fonksiyonlarını ve pıhtılaşmayı yalnızca kan kaybını durdurmak için gereken yerde ve zamanda sınırlamak için düzenleyici yollar gerektiren karmaşık, fizyolojik bir durumdur.

Kan damarları içerisinde oluşan anormal pıhtıya trombüs denir. Trombüs esas olarak dolaşım sistemi içerisindeki hücresel yüzeylerde oluşma eğilimindedir ve trombositlere veya trombositlerden üretilmiş partiküllere ihtiyaç duyar. Damar içerisinde oluşan pıhtı, kan akımıyla birlikte yerinden kopup, akımla birlikte sürüklenme eğilimindedir; böyle serbest dolaşan pıhtılara da emboli denir. Sol kalpten veya büyük arterlerden kaynaklanan emboliler beyin, böbrekler veya başka bir organda daha küçük arter ve arteriyollerini tıkalabilir. Sağ kalpten veya venöz sistemden kaynaklanan emboliler ise, sıklıkla akciğerlere doğru ilerleyerek pulmoner arter embolizmine neden olurlar. İnsanda tromboembolik olaylar genellikle iki nedene

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Tokat Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, celikadem22@yahoo.com

## 2) Dipiridamol:

Dipirimadol, bir fosfodiesteraz inhibitörüdür (PDE5) ve CAMP ile CMGP seviyelerini artırarak trombosit fonksiyonunu azaltır. Elli yıldan uzun bir geçmişi olan dipirimadol, başlangıçta bir koroner vazodilatör olarak kullanılmıştır. Daha sonraları trombosit agregasyonu ve trombüs oluşumunu inhibe ettiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>7</sup> Günümüzde iskemik serebrovasküler hastalığın ikinci önlenmesi için aspirin ile birlikte ve protez kalp kapaklı hastalarda tromboembolik komplikasyonların önlenmesinde warfarine ek olarak kullanılmaktadır.

## 3) Sulfinpirazon:

Sülfinpirazon, aspirine benzer şekilde tromboksan A2 sentezini ve trombosit agregasyonunu inhibe eder. Etkisi için çoklu günlük dozlara ihtiyaç duyulması, aspirine kıyasla oldukça pahalı olması ve aspirin almakta olan hastalarda ek fayda sağlamaması gibi sebepler nedeniyle günümüzde antitrombotik ajan olarak neredeyse hiç kullanılmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Bhatt D. Opie's Cardiovascular Drugs: A Companion to Braunwald's Heart Disease. 9th Edition ed October 20, 2020.
2. Elaskalani O, Abdol Razak NB, Metharom P. Neutrophil extracellular traps induce aggregation of washed human platelets independently of extracellular DNA and histones. *Cell Commun Signal*. 2018;16(1):24.
3. Thalín C, Hisada Y, Lundström S, Mackman N, Wallén H. Neutrophil Extracellular Traps: Villains and Targets in Arterial, Venous, and Cancer-Associated Thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(9):1724-38.
4. McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, Lockery JE, Wolfe R, Reid CM, et al. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1519-28.
5. Bowman L, Mafham M, Stevens W, Haynes R, Aung T, Chen F, et al. ASCEND: A Study of Cardiovascular Events in Diabetes: Characteristics of a randomized trial of aspirin and of omega-3 fatty acid supplementation in 15,480 people with diabetes. *Am Heart J*. 2018;198:135-44.
6. Antithrombotic Trialists C. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324(7329):71-86.
7. Gresle P, Momi S, Falcinelli E. Anti-platelet therapy: phosphodiesterase inhibitors. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(4):634-46.