

HEMOSTAZ VE TROMBOZ

Yazarlar

Prof. Dr. Orhan AYYILDIZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD

Uz. Dr. Songül BESKİSİZ DÖNEN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Hematoloji Kliniği



© Copyright 2026

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Yayınevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN 978-625-362-176-6	Sayfa ve Kapak Tasarımı Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı Hemostaz ve Tromboz	Yayıncı Sertifika No 47518
Yazarlar Orhan AYYILDIZ ORCID iD: 0000-0001-5673-8408	Baskı ve Cilt Vadi Matbaacılık
Songül BESKİSİZ DÖNEN ORCID iD: 0000-0001-9893-3586	Bisac Code MED010000
Yayın Koordinatörü Yasin DİLMEN	DOI 10.37609/akya.4295

Kütüphane Kimlik Kartı

Ayyıldız, Orhan

Hemostaz ve Tromboz / Orhan Ayyıldız, Songül Beskisiz Döner.

Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2026.

184 s. : şekil, tablo. ; 160x235 mm.

Kaynakça var.

ISBN 9786253621766

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Yayınevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Yayınevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturmaya, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Yayınevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Yayınevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Hemostaz ve tromboz, klinik tıbbın birçok alanında günlük kararları doğrudan etkileyen temel süreçlerdir. Kanama ve trombozun kimi zaman aynı hastada birlikte görülebilmesi, bu alanın dikkatli ve bütüncül biçimde değerlendirilmesini gerektirir.

Bu kitap; hemostazın temel biyolojisinden kanama bozukluklarına, trombotik hastalıklardan antitrombotik ve hemostatik tedavilere kadar geniş bir çerçevede hazırlanmıştır. Amacımız, güncel bilgiyi aktarmanın yanı sıra klinik karar sürecini kolaylaştıran, hasta başında kullanılabilir bir başvuru kaynağı sunmaktır.

Hematoloji uzmanları ve uzmanlık öğrencileri başta olmak üzere; iç hastalıkları, yoğun bakım, nöroloji, göğüs hastalıkları, acil tıp, cerrahi branşlar ve kadın hastalıkları ve doğum hekimlerinin yararlanabileceği bir içerik oluşturulmuştur. Metinler algoritmalar, tablolar ve şekillerle desteklenmiştir.

Kitabın hazırlanmasında güncel kılavuzlar ve bilimsel kaynaklar esas alınmış; planlama, metin düzenleme ve görsel taslakların geliştirilmesi aşamalarında yapay zekâ destekli araçlardan da yararlanılmıştır. Bilimsel değerlendirme ve son kontroller yazarlar tarafından yapılmıştır.

Kitabın hazırlanması aşamasında destek veren çalışma arkadaşlarımız Doç. Dr. Abdullah Karakuş ve Dr. Öğr. Üyesi Vehbi Demircan'a da teşekkür ediyoruz. Kitabın tüm meslektaşlarımıza faydalı olması dileğiyle..

Prof. Dr. Orhan AYYILDIZ
Uzm. Dr. Songül BESKİSİZ DÖNEN

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

HEMOSTAZIN TEMEL BİYOLOJİSİ 1

1. Hemostazın Temel Prensipleri 1
2. Damar Duvarı, Endotel ve Endotelyal Glikokaliks 8
3. Trombosit Biyolojisi ve Fizyolojisi 12
4. Koagülasyon Sisteminin Hücre Temelli Modeli 16
5. Doğal Antikoagülan Sistemler 19
6. Fibrinoliz Sistemi ve Fibrin Yapısı 22
7. İnflamasyon, Kompleman, Nötrofil Ekstrasellüler Tuzaklar ve İmmünotromboz 25
- Kaynaklar 31

BÖLÜM 2

HEMOSTAZIN LABORATUVAR DEĞERLENDİRMESİ 33

1. Hemostaz Laboratuvarında Preanalitik ve Analitik Süreçler 33
2. Temel Koagülasyon Testleri 37
3. Karışım Testleri, İnhibitör Araştırmaları ve Koagülasyon Faktör Analizleri 40
4. von Willebrand Faktör ve Trombosit Fonksiyon Testleri 43
5. Antikoagülan Tedavilerin Laboratuvar Testlerine Etkisi ve İlaç Düzeyi Ölçümü 46
6. Global Hemostaz Testleri: Tromboelastografi, Rotasyonel Tromboelastometri ve Trombin Üretim Testleri 48
7. Hemostaz Hastalıklarında Moleküler ve Genetik Tanı 51
- Kaynaklar 55

BÖLÜM 3

KANAMA BOZUKLUKLARI 59

1. Kanamalı Hastaya Klinik ve Laboratuvar Yaklaşım 59
2. Hemofili A ve Hemofili B 61

3. Hemofilide Non-Faktör Tedaviler ve Gen Tedavileri	65
4. von Willebrand Hastalığı ve Edinilmiş von Willebrand Sendromu	67
5. Nadir Koagülasyon Faktör Eksiklikleri ve Fibrinojen Bozuklukları	70
6. Kalıtsal Trombosit Fonksiyon Bozuklukları	73
7. Edinilmiş Hemofili ve Diğer Koagülasyon Faktör İnhibitörleri	76
8. Trombositopenilere Genel Yaklaşım	78
9. İmmün Trombositopeni	80
10. Trombotik Mikroanjiyopatiler	83
11. Karaciğer ve Böbrek Hastalıklarında Hemostaz Bozuklukları	86
12. Dissemine İntravasküler Koagülasyon ve Diğer Tüketim Koagülopatileri	88
Kaynaklar	91

BÖLÜM 4

TROMBOTİK HASTALIKLAR 93

1. Venöz Trombozun Patobiyojisi	93
2. Derin Ven Trombozu ve Pulmoner Emboli	97
3. Alışılmadık Bölge Venöz Trombozları	100
4. Kalıtsal Trombofililer	105
5. Antifosfolipid Sendromu	107
6. Kanser İlişkili Tromboz	110
7. Arteriyel Tromboz ve Aterotromboz	113
8. Heparine Bağlı Trombositopeni ve Tromboz	115
Kaynaklar	119

BÖLÜM 5

ANTİTROMBOTİK VE HEMOSTATİK TEDAVİLER..... 121

1. Heparinler ve Diğer Parenteral Antikoagülanlar	121
2. Vitamin K Antagonistleri	125
3. Doğrudan Oral Antikoagülanlar	127
4. Antiplatelet İlaçlar	129
5. Trombolitik ve Antifibrinolitik Tedaviler	132
6. Antitrombotik Tedaviye Bağlı Kanamalar ve Reversal Stratejileri	135
7. Kan Bileşenleri, Koagülasyon Faktör Konsantreleri ve Hemostatik Ajanlar	139
Kaynaklar	143

BÖLÜM 5

ÖZEL KLİNİK DURUMLARDA HEMOSTAZ VE TROMBOZ 145

1. Gebelik, Doğum ve Postpartum Dönemde Hemostaz ve Tromboz	145
2. Kadınlarda Kanama Bozuklukları ve Ağır Menstrüel Kanama	149
3. Pediatrik Hemostaz ve Tromboz.....	151
4. Cerrahi ve Girişimsel İşlemlerde Hemostaz Yönetimi	155
5. Travma, Masif Kanama ve Masif Transfüzyon Yönetimi	158
6. Yoğun Bakım, Sepsis, Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu ve Mekanik Dolaşım Desteğinde Koagülasyon	162
7. Böbrek ve Karaciğer Yetmezliğinde Antitrombotik Tedavi.....	165
8. Yaşlı ve Kırılgan Hastalarda Antitrombotik Tedavi	169
Kaynaklar.....	171

KISALTMALAR

Kısaltma	Açılımı
ACT	Aktive pıhtılaşma zamanı (activated clotting time)
ADAMTS13	A disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif, member 13
AF	Atriyal fibrilasyon
AKS	Akut koroner sendrom
APS	Antifosfolipid sendromu
aPTT	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AT	Antitrombin
DAPT	İkili antiplatelet tedavi
DIC	Disemine intravasküler koagülasyon
DOAK	Doğrudan oral antikoagülan
DVT	Derin ven trombozu
ECMO	Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu
eGFR	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
EXTEM	Ekstrinsik yol aktivasyonlu ROTEM testi
FIBTEM	Fibrin temelli ROTEM testi
FIX	Faktör IX
FVIII	Faktör VIII
FXIII	Faktör XIII
GP	Glikoprotein
HIT	Heparine bağlı trombositopeni
INR	Uluslararası normalleştirilmiş oran
INTEM	İntrinsik yol aktivasyonlu ROTEM testi
ISTH	International Society on Thrombosis and Haemostasis
ITP	İmmün trombositopeni
IVIG	İntravenöz immünooglobulin
LA	Lupus antikoagülanı
LDH	Laktat dehidrogenaz
LMWH	Düşük molekül ağırlıklı heparin
LTA	Işık geçirgenlik agregometrisi
LVAD	Sol ventrikül destek cihazı

Kısaltma	Açılımı
MCF	Maksimum pıhtı sertliği
NET	Nötrofil ekstrasellüler tuzak
PAI-1	Plazminojen aktivatör inhibitörü-1
PCC	Protrombin kompleks konsantresi
PE	Pulmoner emboli
PF4	Trombosit faktör 4
PFA	Trombosit fonksiyon analizörü
PNH	Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri
PT	Protrombin zamanı
RIPA	Ristosetinle indüklenen trombosit agregasyonu
ROTEM	Rotasyonel tromboelastometri
TAFI	Trombinle aktive edilebilen fibrinoliz inhibitörü
TEG	Tromboelastografi
TF	Doku faktörü
TFPI	Doku faktörü yolu inhibitörü
TIA	Geçici iskemik atak
TMA	Trombotik mikroanjiyopati
tPA	Doku tipi plazminojen aktivatörü
TPO	Trombopoietin
TTP	Trombotik trombositopenik purpura
UFH	Fraksiyone olmamış heparin
VITT	Aşı ilişkili immün trombotik trombositopeni
VKA	Vitamin K antagonisti
VTE	Venöz tromboembolizm
VWD	von Willebrand hastalığı
VWF	von Willebrand faktör

HEMOSTAZIN TEMEL BİYOLOJİSİ

1. HEMOSTAZIN TEMEL PRENSİPLERİ

1.1. Giriş

Hemostaz, damar bütünlüğünün bozulması halinde kan kaybını sınırlayan; sağlam damar yatağında ise kanın sıvı halde kalmasını sağlayan hücresel ve plazmatik mekanizmaların bütünüdür. Damar duvarı, endotel, trombositler, koagülasyon proteinleri, doğal antikoagülan sistemler ve fibrinoliz bu sürecin temel bileşenleridir. Kan akımı, damar çapı, hematokrit ve inflamatuvar hücreler hemostatik yanıtın oluşumunu etkiler; eritrositler aksiyel akımı sağlayarak trombositlerin damar duvarına yönelmesine katkıda bulunur.

Hemostazın amacı yalnızca pıhtı oluşturmak değildir. Pıhtının kanamayı durduracak ölçüde güçlü olması, hasarlı damar bölgesinde sınırlı kalması ve damar onarımı tamamlandıktan sonra kontrollü biçimde uzaklaştırılması gerekir. Hemostatik mekanizmaların yetersizliği kanama eğilimine, gereksiz veya kontrolsüz aktivasyonu ise tromboza yol açar. Bu nedenle fizyolojik hemostaz, pıhtı oluşumu ile pıhtının sınırlandırılması ve çözülmesi arasındaki dengenin korunmasına dayanır.

Primer hemostaz, sekonder hemostaz ve fibrinoliz şeklindeki sınıflama, hemostatik sürecin anlaşılmasını ve laboratuvar bulgularının yorumlanmasını kolaylaştırır. Ancak fizyolojik hemostaz, birbirinden bağımsız basamaklar halinde ilerlemez. Damar hasarıyla birlikte trombosit aktivasyonu ve doku faktörü aracılı koagülasyon eş zamanlı olarak başlar. Aktive trombosit yüzeyi trombin oluşumu için gerekli ortamı sağlarken, trombin de trombosit aktivasyonunu artırır ve fibrin oluşumunu destekler. Bu nedenle hemostaz, damar hasarının özellikleri ve kan akımından etkilenen, hücresel ve plazmatik bileşenlerin birlikte görev aldığı bütüncül bir süreçtir.

Tablo 5. Fibrinoliz sisteminin temel düzenleyicileri

Bileşen	Etkisi
tPA	Fibrin yüzeyinde plazminojen aktivasyonu
uPA	Hücre yüzeyi ve perisellüler proteoliz
PAI-1	tPA ve uPA inhibisyonu
Alfa-2 antiplazmin	Serbest plazmin inhibisyonu
TAFI	Fibrinden C-terminal lizinlerin uzaklaştırılması
Faktör XIIIa	Alfa-2 antiplazminin fibrine bağlanması

KAYNAKLAR

1. Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of hemostasis. *Thrombosis and Haemostasis*. 2001;85(6):958-965. doi:10.1055/s-0037-1615947.
2. Monroe DM, Hoffman M, Roberts HR. Platelets and thrombin generation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2002;22(9):1381-1389. doi:10.1161/01.ATV.0000031340.68494.34.
3. Versteeg HH, Heemskerk JWM, Levi M, Reitsma PH. New fundamentals in hemostasis. *Physiological Reviews*. 2013;93(1):327-358. doi:10.1152/physrev.00016.2011.
4. Grover SP, Mackman N. Tissue factor: an essential mediator of hemostasis and trigger of thrombosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2018;38(4):709-725. doi:10.1161/ATVBAHA.117.309846.
5. Iba T, Levy JH. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2019;17(2):283-294. doi:10.1111/jth.14371.
6. Choi SJ, Lillicrap D. A sticky proposition: The endothelial glycocalyx and von Willebrand factor. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr;18(4):781-785. doi: 10.1111/jth.14743. Epub 2020 Feb 26. PMID: 31984614; PMCID: PMC7594466.
7. Ferreira G, Taylor A, Mensah SA. Deciphering the triad of endothelial glycocalyx, von Willebrand Factor, and P-selectin in inflammation-induced coagulation. *Front Cell Dev Biol*. 2024 Apr 30;12:1372355. doi: 10.3389/fcell.2024.1372355. PMID: 38745860; PMCID: PMC11091309.
8. Gremmel T, Frelinger AL 3rd, Michelson AD. Platelet Physiology. *Semin Thromb Hemost*. 2024 Nov;50(8):1173-1186. doi: 10.1055/s-0044-1786387. Epub 2024 Apr 23. PMID: 38653463.
9. Scridon A. Platelets and their role in hemostasis and thrombosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(19):11972. doi:10.3390/ijms231911972.
10. Gabrilchak AI, et al. A modern overview of the process of platelet formation and maturation. 2024.
11. Yong J, et al. The convergent model of coagulation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2024;22:.
12. Yong J, Toh CH. Rethinking coagulation: from enzymatic cascade and cell-based reactions to a convergent model involving innate immune activation. *Blood*. 2023 Dec 21;142(25):2133-

2145. doi: 10.1182/blood.2023021166. PMID: 37890148.
13. Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nature Reviews Immunology*. 2013;13(1):34-45. doi:10.1038/nri3345.
14. Almskog LM, et al. Thromboinflammation versus immunothrombosis. *Frontiers in Immunology*. 2025;16:1599639.
15. Esmon CT. The protein C pathway. *Chest*. 2003;124(3 Suppl):26S-32S. doi:10.1378/chest.124.3_suppl.26S.
16. Mast AE. Tissue factor pathway inhibitor: multiple anticoagulant activities for a single protein. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2016;36(1):9-14.
17. Chapin JC, Hajjar KA. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood Reviews*. 2015;29(1):17-24. doi:10.1016/j.blre.2014.09.003.
18. Longstaff C, Kolev K. Basic mechanisms and regulation of fibrinolysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2015;13 Suppl 1:S98-S105.
19. Undas A, Ariëns RAS. Fibrin clot structure and function: a role in the pathophysiology of arterial and venous thromboembolic diseases. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2011;31(12):e88-e99.
20. Ruggeri ZM. The role of von Willebrand factor in thrombus formation. *Thrombosis Research*. 2007;120 Suppl 1:S5-S9.
21. Springer TA. von Willebrand factor, Jedi knight of the bloodstream. *Blood*. 2014;124(9):1412-1425.
22. Grover SP, Bergmeier W, Mackman N. Platelet Signaling Pathways and New Inhibitors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2018 Apr;38(4):e28-e35. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.310224. PMID: 29563117; PMCID: PMC5989728.
23. Flaumenhaft R, Sharda A. The life cycle of platelet granules. *F1000Research*. 2018;7:236.
24. Grover SP, Mackman N. Intrinsic pathway of coagulation and thrombosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2019;39(3):331-338.
25. Dahlbäck B. Blood coagulation and its regulation by anticoagulant pathways: genetic pathogenesis of bleeding and thrombotic diseases. *Journal of Internal Medicine*. 2005;257(3):209-223.
26. Cesarman-Maus G, Hajjar KA. Molecular mechanisms of fibrinolysis. *British Journal of Haematology*. 2005;129(3):307-321.
27. Delabranche X, et al. Evidence of netosis in septic shock-induced disseminated intravascular coagulation. *Shock*. 2017;47(3):313-317.
28. Skendros P, et al. Complement and tissue factor-enriched neutrophil extracellular traps are key drivers in COVID-19 immunothrombosis. *Journal of Clinical Investigation*. 2020;130(11):6151-6157.
29. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2019;17(11):1989-1994.
30. Fuchs TA, Brill A, Duerschmied D, et al. Extracellular DNA traps promote thrombosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(36):15880-15885.

HEMOSTAZIN LABORATUVAR DEĞERLENDİRMESİ

1. HEMOSTAZ LABORATUVARINDA PREANALİTİK VE ANALİTİK SÜREÇLER

1.1. Giriş

Hemostaz laboratuvarında güvenilir sonuç elde edilmesi, analitik yöntemin performansı kadar, örnek alımı, taşınması, işlenmesi ve saklanması doğru yapılmasına bağlıdır. Koagülasyon testlerinde preanalitik hata oranı birçok laboratuvar disiplinine göre daha yüksektir; bunun temel nedeni testlerin hücrel kontaminasyon, pH değişikliği, antikoagülan oranı, sıcaklık ve zaman gibi değişkenlere duyarlı olmasıdır. Klinik olarak beklenmeyen bir sonuç ilk aşamada hastalık göstergesi olarak değil, örnek kalitesi ve süreç bütünlüğü açısından değerlendirilmelidir.

Preanalitik ve analitik standardizasyon yalnızca rutin protrombin zamanı veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı için değil; faktör düzeyleri, lupus antikoagülanı, von Willebrand faktör, trombosit fonksiyon testleri, anti-Xa ölçümleri ve moleküler tanı için de önem taşır. Her laboratuvar, kullandığı cihaz ve reaktiflere özgü kabul kriterleri, referans aralıkları, kalite kontrol programları ve kritik sonuç bildirim süreçleri oluşturmaktadır.

1.2. Hasta ile İlişkili Değişkenler

Akut inflamasyon, gebelik, yaş, kan grubu, egzersiz, stres, sigara kullanımı, beslenme, sirkadiyen ritim ve ilaçlar birçok hemostaz parametresini etkiler. Von Willebrand faktör ve faktör VIII akut faz reaktanıdır; enfeksiyon, travma, gebelik ve stres sırasında yükselebilir. PAI-1 düzeyi sirkadiyen değişkenlik gösterir.

Tablo 2. Başlıca VWF testleri

Test	Değerlendirdiği özellik	Klinik kullanım
VWF:Ag	Protein miktarı	Kantitatif eksiklik
VWF:GPIbM/GPIbR	Trombosit GPIb bağlanması	Tip 1 ve tip 2 ayrımı
VWF:CB	Kollajen bağlanması/HMW multimer katkısı	Tip 2A/2M değerlendirmesi
FVIII aktivitesi	VWF'nin FVIII stabilizasyonu	Tip 2N ve tip 3
Multimer analizi	Multimer dağılımı	Tip 2 alt tipleri
RIPA	Düşük doz ristocetine yanıt	Tip 2B ve platelet-type VWD

Tablo 3: Antikoagülanların laboratuvar testlerine genel etkisi

İlaç	PT	aPTT	Tercih edilen ölçüm
UFH	Değişken	Belirgin uzar	aPTT veya UFH anti-Xa
LMWH	Genellikle minimal	Genellikle minimal	LMWH anti-Xa, seçilmiş durumlarda
Dabigatran	Az/değişken	Uzar	Dilüe TT veya ekarin testi
Rivaroksaban	Reaktifte bağlı uzar	Değişken	İlaç kalibrasyonlu anti-Xa
Apiksaban	Çoğu kez normal	Çoğu kez normal	İlaç kalibrasyonlu anti-Xa
Warfarin	Uzar/INR	İleri düzeyde uzayabilir	INR

KAYNAKLAR

1. Kitchen S, Adcock DM, Dauer R, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for processing of blood samples for coagulation testing. Int J Lab Hematol. 2021 Dec;43(6):1272-1283. doi: 10.1111/ijlh.13702. Epub 2021 Sep 27. PMID: 34581008.
2. James PD, Connell NT, Ameer B, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. Blood Adv. 2021 Jan 12;5(1):280-300. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003265. PMID: 33570651; PMCID: PMC7805340.
3. Douxfils J, Adcock DM, Bates SM, et al. 2021 update of the International Council for Standardization in Haematology recommendations for laboratory measurement of direct oral anticoagulants. Thrombosis and Haemostasis. 2021;121(8):1008-1020. doi:10.1055/a-1450-8178.

4. Gosselin RC, Adcock DM, Bates SM, et al. International Council for Standardization in Haematology recommendations for laboratory measurement of direct oral anticoagulants. *Thrombosis and Haemostasis*. 2018;118(3):437-450. doi:10.1055/s-0038-1627480.
5. Samuelson BT, Cuker A, Siegal DM, Crowther M, Garcia DA. Laboratory assessment of the anticoagulant activity of direct oral anticoagulants: a systematic review. *Chest*. 2017;151(1):127-138. doi:10.1016/j.chest.2016.08.1462.
6. Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the ISTH: update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(11):2828-2839. doi:10.1111/jth.15047.
7. Tripodi A, Cohen H, Devreese KMJ. Lupus anticoagulant detection in anticoagulated patients: guidance from the ISTH-SSC. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(7):1569-1575. doi:10.1111/jth.14846.
8. Hayward CP, Moffat KA, Raby A, et al. Development of North American consensus guidelines for medical laboratories that perform and interpret platelet function testing using light transmission aggregometry. *Am J Clin Pathol*. 2010 Dec;134(6):955-63. doi: 10.1309/AJCP9V3RRVNZMKDS. PMID: 21088160.
9. Stépanian A, Fischer F, Flaujac C, et al. Light transmission aggregometry for platelet function testing: position paper on current recommendations and French proposals for accreditation. *Platelets*. 2024;35(1):2427745. doi:10.1080/09537104.2024.2427745.
10. Hartmann J, Hermelin D, Levy JH. Viscoelastic testing: an illustrated review of technology and clinical applications. *Res Pract Thromb Haemost*. 2022 Dec 27;7(1):100031. doi: 10.1016/j.rpth.2022.100031. PMID: 36760779; PMCID: PMC9903681.
11. Ross JE, Mohan S, Zhang J, et al. Evaluating the clinical validity of genes related to hemostasis and thrombosis using the Clinical Genome Resource gene curation framework. *J Thromb Haemost*. 2024 Mar;22(3):645-665. doi: 10.1016/j.jtha.2023.11.011. Epub 2023 Nov 26. PMID: 38016518; PMCID: PMC10922649.
12. Downes K, Megy K, Duarte D, et al. Diagnostic high-throughput sequencing of 2396 patients with bleeding, thrombotic, and platelet disorders. *Blood*. 2019;134(23):2082-2091. doi:10.1182/blood.2018891192.
13. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants. *Genetics in Medicine*. 2015;17(5):405-424. doi:10.1038/gim.2015.30.
14. Favaloro EJ, Lippi G, Adcock DM. Preanalytical and postanalytical variables: the leading causes of diagnostic error in haemostasis? *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2008;34(7):612-634. doi:10.1055/s-0028-1104540.
15. Mackie I, Cooper P, Lawrie A, et al. Guidelines on the laboratory aspects of assays used in haemostasis and thrombosis. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2013;35(1):1-13.
16. Kitchen S, Olson JD, Preston FE, eds. *Quality in Laboratory Hemostasis and Thrombosis*. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2013.
17. Favaloro EJ. Clinical utility of the PFA-100. *Semin Thromb Hemost*. 2008 Nov;34(8):709-33. doi: 10.1055/s-0029-1145254. Epub 2009 Feb 12. PMID: 19214910.
18. Larsen JB, Hvas AM, Højbjerg JA. Platelet Function Testing: Update and Future Directions. *Semin Thromb Hemost*. 2023 Sep;49(6):600-608. doi: 10.1055/s-0042-1757898. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36384230.
19. Munnix ICA, et al. Harmonizing light transmission aggregometry in the Netherlands by implementation of the SSC-ISTH guideline. *Platelets*. 2021;32(4):516-523.
20. Kitchen S, Gray E, Mackie I, Baglin T, Makris M. Measurement of non-coumarin anticoagulants and their effects on tests of haemostasis. *British Journal of Haematology*. 2014;166(6):830-841.

21. Cuker A, Siegal DM, Crowther MA, Garcia DA. Laboratory measurement of the anticoagulant activity of the non-vitamin K oral anticoagulants. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(11):1128-1139.
22. Dunois C. Laboratory monitoring of direct oral anticoagulants. *Biomedicines*. 2021;9(5):445. doi:10.3390/biomedicines9050445.
23. Miller CH. Laboratory testing for factor VIII and IX inhibitors in haemophilia: a review. *Haemophilia*. 2018;24(2):186-197.
24. Verbruggen B, Novakova I, Wessels H, Boezeman J, van den Berg M, Mauser-Bunschoten E. The Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII inhibitors. *Thrombosis and Haemostasis*. 1995;73(2):247-251.
25. Chandler WL, Ferrell C, Trimble S, Moody S. Development of a rapid emergency hemorrhage panel. *Transfusion*. 2010;50(12):2547-2552.
26. Hemker HC, Giesen P, Al Dieri R, et al. Calibrated automated thrombin generation measurement in clotting plasma. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*. 2003;33(1):4-15.
27. de Laat-Kremers RMW, Ninivaggi M, Devreese KMJ, de Laat B. Towards standardization of thrombin generation assays: Inventory of thrombin generation methods based on results of an International Society of Thrombosis and Haemostasis Scientific Standardization Committee survey. *J Thromb Haemost*. 2020 Aug;18(8):1893-1899. doi: 10.1111/jth.14863. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32319140.
28. Bastida JM, Lozano ML, Benito R, et al. Introducing high-throughput sequencing into mainstream genetic diagnosis practice in inherited platelet disorders. *Haematologica*. 2018;103(1):148-162.
29. Greinacher A, Eekels JJM. Diagnosis of hereditary platelet disorders in the era of next-generation sequencing: "primum non nocere". *J Thromb Haemost*. 2019 Mar;17(3):551-554. doi: 10.1111/jth.14377. Epub 2019 Feb 3. PMID: 30614196.
30. Megy K, Downes K, Simeoni I, et al; Subcommittee on Genomics in Thrombosis and Hemostasis. Curated disease-causing genes for bleeding, thrombotic, and platelet disorders: Communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2019 Aug;17(8):1253-1260. doi: 10.1111/jth.14479. Epub 2019 Jun 9. PMID: 31179617; PMCID: PMC6852472.

KANAMA BOZUKLUKLARI

1. KANAMALI HASTAYA KLİNİK VE LABORATUVAR YAKLAŞIM

1.1. Giriş

Kanama ile başvuran hastada amaç, kanamanın ağırlığını belirlemek, acil hemostatik desteği başlatmak ve altta yatan bozukluğu sistematik biçimde tanımlamaktır. Klinik değerlendirme; kanamanın anatomik yeri, başlangıç zamanı, spontan veya travma ilişkili olması, önceki hemostatik zorlanmalara verilen yanıt, ilaçlar ve eşlik eden hastalıklar üzerinden yürütülmelidir. Laboratuvar testleri klinik öykünün yerini tutmaz; test istemi, olası mekanizmaya göre basamaklandırılmalıdır.

1.2. Kanama Fenotipinin Tanımlanması

Mukokutanöz kanama trombosit sayısı veya fonksiyonu ile von Willebrand faktör bozukluklarını; hemartroz, kas içi hematoma ve gecikmiş cerrahi kanama ise koagülasyon faktörü eksikliklerini düşündürür. Bu ayrım yol göstericidir, ancak kesin değildir. Ağır trombositopenide intrakraniyal kanama, ağır von Willebrand hastalığında derin doku kanaması, faktör XI eksikliğinde ise değişken bir fenotip görülebilir.

1.3. Kanama Öyküsü ve Skorlar

Çocukluktan beri epistaksis, kolay morarma, diş çekimi veya cerrahi sonrası kanama, ağır menstrüel kanama, postpartum kanama ve aile öyküsü ayrıntılı sorgulanmalıdır. ISTH Bleeding Assessment Tool gibi standardize skorlar özellikle hafif kanama bozukluklarında yararlıdır; ancak ileri yaş, çok sayıda hemostatik zorlanma ve kültürel farklılıklar sonucu etkileyebilir.

KAYNAKLAR

1. Pierce GF, et al. The WFH Guidelines for the Management of Haemophilia: AAV Gene Therapy, 2025. *Haemophilia*. 2026;32(1):20-54. doi:10.1111/hae.70113.
2. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia. 3rd ed. *Haemophilia*. 2020;26 Suppl 6:1-158.
3. Ní Áinle F, DiMichele D, Falck-Ytter Y, et al. ISTH clinical practice guideline for treatment of congenital hemophilia A and B based on the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation methodology: considerations for practice management and implementation. *J Thromb Haemost*. 2024 Sep;22(9):2404-2409. doi: 10.1016/j.jtha.2024.06.002. Epub 2024 Jun 20. PMID: 38908829.
4. Connell NT, Flood VH, Brignardello-Petersen R, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. *Blood Advances*. 2021;5(1):301-325.
5. James PD, Flood VH, Connell NT. 2025 ASH ISTH NBDF WFH monitoring report on the 2021 clinical guidelines on VWD. *Blood Advances*. 2025;9(14):3553-3555.
6. Platton S, et al. Guideline for laboratory diagnosis and monitoring of von Willebrand disease. *British Journal of Haematology*. 2024.
7. Neunert CE, et al. The 2022 review of the 2019 ASH guidelines on immune thrombocytopenia. *Blood Advances*. 2024.
8. Provan D, Arnold DM, Bussell JB, et al. Updated international consensus report on primary immune thrombocytopenia. *Blood Advances*. 2019;3(22):3780-3817.
9. Zheng XL, Al-Housni Z, Cataland SR, et al; International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2025 focused update of the 2020 ISTH guidelines for management of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost*. 2025 Nov;23(11):3711-3732. doi: 10.1016/j.jtha.2025.06.002. Epub 2025 Jun 17. PMID: 40533296.
10. Scully M, Cataland SR, Peyvandi F, et al. Caplacizumab treatment for acquired TTP. *New England Journal of Medicine*. 2019;380:335-346.
11. George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *New England Journal of Medicine*. 2014;371:654-666.
12. Tiede A, Collins P, Knoebl P, et al. International recommendations on diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020;105(7):1791-1801.
13. Peyvandi F, Menegatti M. Treatment of rare factor deficiencies in 2016. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 Dec 2;2016(1):663-669. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.663. PMID: 27913544; PMCID: PMC6142507.
14. Gresle P, Bury L, Mezzasoma AM, Falcinelli E. Platelet function assays in diagnosis: an update. *Expert Rev Hematol*. 2019 Jan;12(1):29-46. doi: 10.1080/17474086.2019.1562333. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30571151.
15. Bastida JM, Lozano ML, Benito R, et al. Introducing high-throughput sequencing into mainstream diagnosis of inherited platelet disorders. *Haematologica*. 2018;103:148-162.
16. Rodeghiero F, Michel M, Gernsheimer T, et al. Standardization of bleeding assessment in ITP. *Blood*. 2013.
17. Cuker A, Neunert CE. How I treat refractory immune thrombocytopenia. *Blood*. 2016.
18. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and DIC. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2019;17:1989-1994.
19. Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for DIC. *Thrombosis and Haemostasis*. 2001;86:1327-1330.
20. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2011;365:147-156.
21. Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease. *Blood*. 2010;116:878-885.
22. Hoffman R, et al. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 8th ed. Elsevier; 2023.
23. Kaushansky K, et al. *Williams Hematology*. 11th ed. McGraw-Hill; 2025.

TROMBOTİK HASTALIKLAR

1. VENÖZ TROMBOZUN PATOBİYOLOJİSİ

1.1. Giriş

Venöz tromboembolizm; derin ven trombozu ve pulmoner emboliyi kapsayan, venöz kan akımındaki yavaşlama, damar duvarının antitrombotik özelliklerini kaybetmesi ve koagülasyon dengesinin trombin oluşumu yönünde değişmesi sonucunda gelişen çok etkenli bir hastalıktır. Virchow üçlüsü patogenezin temel çerçevesini korumakla birlikte, venöz tromboz günümüzde endotel, lökositler, trombositler, eritrositler, koagülasyon proteinleri ve fibrinolitik sistem arasındaki etkileşimlerin yer aldığı immünotrombotik bir süreç olarak değerlendirilmektedir.

1.2. Venöz Staz

Venöz akımın yavaşlaması, aktive koagülasyon faktörlerinin seyreltilmesini ve dolaşımdan uzaklaştırılmasını azaltarak trombin oluşumunun belirli bir bölgede yoğunlaşmasına neden olur. Staz ayrıca endotel hücrelerinin düşük akım ve hipoksiye maruz kalmasına, lökositlerin damar duvarına tutunmasına ve lokal antitrombotik özelliklerin zayıflamasına katkıda bulunur.

Derin ven trombüsleri sıklıkla venöz kapak ceplerinde başlar. Bu bölgelerdeki düşük akım ve göreceli hipoksi, endotel aktivasyonunu ve lökosit-trombosit birikimini kolaylaştırır. İmmobilizasyon, paralizi, kalp yetmezliği, venöz bası veya obstrüksiyon ve uzun süreli yolculuklar tromboz riskini başlıca bu mekanizma üzerinden artırır.

HIT için 4Ts skoru

Klinik alan	Puan		
	0 puan	1 puan	2 puan
1. Trombosit düşüşü  En düşük trombosit sayısının başlangıça göre düşüşü	<%30 düşüş veya nadir >20.000/μL	%30–50 düşüş	>%50 düşüş ve nadir ≥20.000/μL
2. Trombositopeni zamanı  Heparin maruziyetinin trombosit düşüşüne zaman ilişkisi	Heparin maruziyetinin ≤4. günü (HIT olası değil)	5–10. gün veya uyumlu ancak süresi net olmayan (zaman bilinmiyor)	5–10. gün (klasik) veya ≤1 gün (son 30 günde heparin maruziyeti) veya >10 gün
3. Tromboz veya diğer sekeller  Yeni tromboz veya deri lezyonları varlığı	Yok	Şüpheli tromboz veya deri lezyonları (eritemli lezyon vb.)	Yeni tromboz, deri nekrozu veya akut sistemik reaksiyon
4. Diğer nedenlerin dışlanması  Trombositopeniye yol açabilecek diğer nedenlerin değerlendirilmesi	Kesin var	Olası var	Yok

Toplam puan ve olasılık	
Toplam puan	HIT olasılığı
0–3	Düşük
4–5	Orta
6–8	Yüksek

Yorum	
• Toplam puan 0–3: HIT olası değil (heparine devam edilebilir)	
• Toplam puan 4–5: Orta olasılık (heparini kes, alternatif antikoagülasyon başla, laboratuvar testlerini iste)	
• Toplam puan 6–8: Yüksek olasılık (heparini kes, alternatif antikoagülasyon başla, laboratuvar testlerini ivedilikle iste)	

HIT: Heparine bağlı trombositopeni (Heparin-Induced Thrombocytopenia)

Şekil-6: HIT için 4Ts klinik olasılık skoru

KAYNAKLAR

- Wolberg AS, Rosendaal FR, Weitz JI, et al. Venous thrombosis. Nature Reviews Disease Primers. 2015;1:15006.
- Mackman N. New insights into the mechanisms of venous thrombosis. Journal of Clinical Investigation. 2012;122:2331-2336.
- Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. Nature Reviews Immunology. 2013;13:34-45.
- Fuchs TA, Brill A, Duerschmied D, et al. Extracellular DNA traps promote thrombosis. Proceedings of the National Academy of Sciences USA. 2010;107:15880-15885.
- Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline. Chest. 2021;160:e545-e608. doi:10.1016/j.chest.2021.07.055.
- Ortel TL, Neumann I, Ageno W, et al. ASH 2020 guidelines for management of VTE: treatment of DVT and PE. Blood Advances. 2020;4:4693-4738.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC guidelines for diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal. 2020;41:543-603.
- Creager MA, Barnes GD, Giri J, et al. 2026 AHA/ACC/ACCP/ACEP/CHEST/SCAI/SHM/SIR/SVM/SV N Guideline for the Evaluation and Management of Acute Pulmonary Embolism in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2026 Apr 7;87(13):1626-1710. doi: 10.1016/j.jacc.2025.11.005. Epub 2026 Feb 19. PMID: 41712898.

9. Ageno W, Beyer-Westendorf J, Garcia DA, et al. Guidance for management of venous thrombosis in unusual sites. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2016;41:129-143.
10. Canadian Stroke Best Practices. Cerebral Venous Thrombosis Module. 7th ed. 2024.
11. Valeriani E, Riva N, Di Nisio M, et al. Splanchnic Vein Thrombosis: Current Perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2019 Oct 22;15:449-461. doi: 10.2147/VHRM.S197732. PMID: 31695400; PMCID: PMC6815215.
12. International Society on Thrombosis and Haemostasis. Guidance for management of venous thrombosis in cirrhosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2024.
13. American Society of Hematology. VTE Guidelines: Thrombophilia Testing. 2023.
14. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, et al. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2023;82:1258-1270.
15. British Society for Haematology. Cancer-associated venous thrombosis in adults. Second edition. 2024.
16. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC guidelines for management of peripheral arterial and aortic diseases. *European Heart Journal*. 2024;45:3538-3700.
17. Cuker A, Arepally GM, Chong BH, et al. ASH 2018 guidelines for management of VTE: heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Advances*. 2018;2:3360-3392.
18. May JE, Cuker A. Practical guide to diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia. *Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2024;2024:388-398.
19. Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia. *New England Journal of Medicine*. 2015;373:252-261.

ANTİTROMBOTİK VE HEMOSTATİK TEDAVİLER

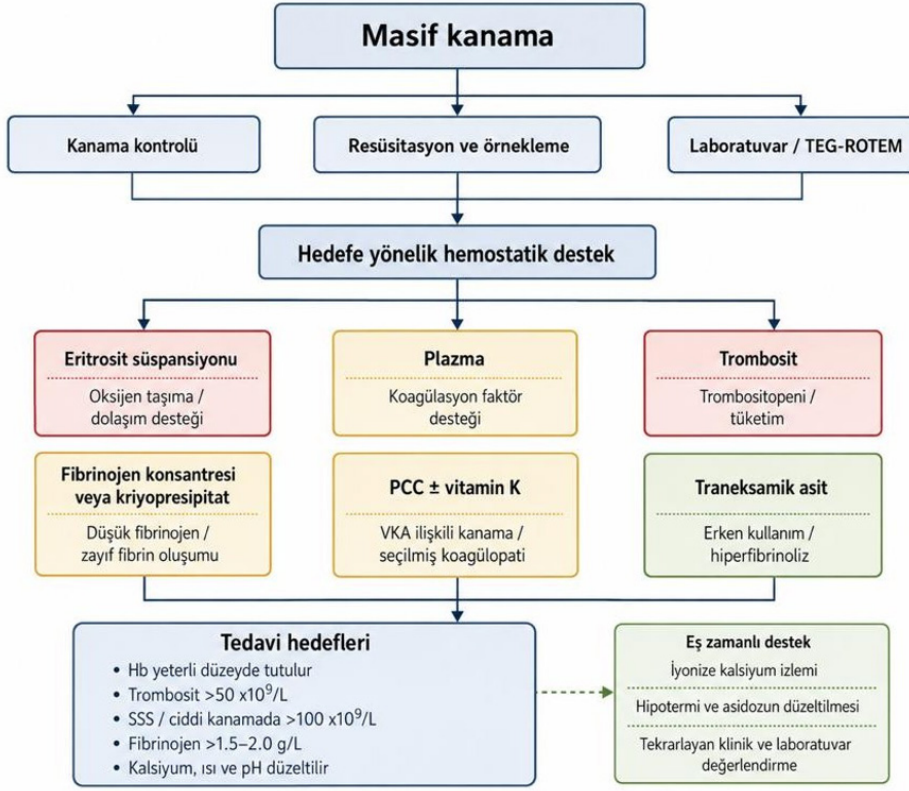
1. HEPARİNLER VE DİĞER PARENTERAL ANTİKOAGÜLANLAR

1.1. Genel İlkeler

Parenteral antikoagülanlar, etkilerinin hızlı başlaması nedeniyle akut venöz tromboembolizm, akut koroner sendrom, heparine bağlı trombositopeni, gebelik, cerrahi girişimler ve ekstrakorporeal dolaşım uygulamalarında kullanılır. Başlıca ajanlar fraksiyone olmamış heparin, düşük molekül ağırlıklı heparinler, fondaparinux ile doğrudan trombin inhibitörleri olan argatroban ve bivalirudin'dir. İlaç seçimi; klinik endikasyon, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, kanama riski, girişim gereksinimi ve heparine bağlı trombositopeni olasılığı dikkate alınarak yapılmalıdır.

1.2. Fraksiyone Olmamış Heparin

Fraksiyone olmamış heparin (UFH), antitrombine bağlanarak başta trombin ve faktör Xa olmak üzere aktive koagülasyon proteazlarının inhibisyonunu hızlandırır. Faktör Xa inhibisyonu için antitrombine bağlanan pentasakkarit bölgesi yeterliken, trombin inhibisyonu heparin zincirinin antitrombin ile trombine eş zamanlı bağlanabilecek uzunlukta olmasını gerektirir. İntravenöz uygulamada antikoagülan etki hemen başlar. Kısa yarı ömrü ve protaminle büyük ölçüde nötralize edilebilmesi; ciddi böbrek yetmezliği, yüksek kanama riski, hemodinamik instabilite veya acil girişim olasılığında önemli avantaj sağlar.



Şekil-4: Masif kanamada hedefe yönelik hemostatik destek algoritması

KAYNAKLAR

1. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Advances. 2020;4(19):4693-4738.
2. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. Chest. 2021;160(6):e545-e608.
3. Levy JH, Ageno W, Chan NC, et al. Reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2024.
4. Tran HA, et al. 2025 guidelines for direct oral anticoagulants: practical guidance on prescription, laboratory testing, perioperative and bleeding management. Internal Medicine Journal. 2025.
5. Rao SV, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI guideline for the management of patients with acute coronary syndromes. Journal of the American College of Cardiology. 2025.
6. Vrints C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal. 2024.
7. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. Critical Care. 2023;27:80.

8. CRASH-2 Trial Collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients. *Lancet*. 2010;376:23-32.
9. HALT-IT Trial Collaborators. Effects of a high-dose 24-hour infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in acute gastrointestinal bleeding. *Lancet*. 2020;395:1927-1936.
10. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, et al. 2020 ACC expert consensus decision pathway on management of bleeding in patients on oral anticoagulants. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76:594-622.
11. Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *New England Journal of Medicine*. 2017;377:431-441.
12. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *New England Journal of Medicine*. 2019;380:1326-1335.
13. Milling TJ Jr, et al. Andexanet alfa versus usual care in factor Xa inhibitor-associated intracranial hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2024.
14. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Annals of Internal Medicine*. 2015;162:205-213.
15. Roback JD, Caldwell S, Carson J, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion*. 2010;50:1227-1239.
16. Green L, et al. British Society for Haematology guideline on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products. *British Journal of Haematology*. 2018.
17. Ranucci M, Aloisio T, Di Dedda U, et al. Fibrinogen and Prothrombin Complex Concentrate: The Importance of the Temporal Sequence-A Post-Hoc Analysis of Two Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*. 2024 Nov 25;13(23):7137. doi: 10.3390/jcm13237137. PMID: 39685596; PMCID: PMC11642716.
18. Casselman FPA, et al. 2024 EACTS/EACTAIC Guidelines on patient blood management in adult cardiac surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2025;67:ezae352.
19. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: an American College of Chest Physicians clinical practice guideline. *Chest*. 2022;162:e207-e243.
20. January CT, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for diagnosis and management of atrial fibrillation. *Circulation*. 2024;149:e1-e156.
21. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. *Chest*. 2012;141 Suppl:7S-47S.

ÖZEL KLİNİK DURUMLARDA HEMOSTAZ VE TROMBOZ

1. GEBELİK, DOĞUM VE POSTPARTUM DÖNEMDE HEMOSTAZ VE TROMBOZ

1.1. Gebelikte Hemostatik Değişiklikler

Gebelik, doğum ve postpartum dönem fizyolojik olarak hiperkoagülabileiteyle karakterizedir. Fibrinojen, faktör VII, VIII ve X ile von Willebrand faktörü düzeyleri artarken serbest protein S azalır, aktive protein C direnci belirginleşir ve plasental ile endotelyal inhibitörlerin etkisiyle fibrinolitik aktivite baskılanır. Bu değişiklikler doğum sırasında kan kaybını sınırlamakla birlikte venöz tromboz eğilimini artırır. Artan venöz kapasite ve staz, büyüyen uterusun özellikle sol iliak ven üzerindeki basısı ve doğumla ilişkili damar hasarı Virchow üçlüsünün bütün bileşenlerini oluşturur. Venöz tromboembolizm riski gebelik boyunca artar; günlük riskin en yüksek olduğu dönem doğumdan sonraki ilk altı haftadır.

1.2. Venöz Tromboembolizm Risk Değerlendirmesi

Venöz tromboembolizm (VTE) riski gebelik öncesinde veya ilk obstetrik başvuruda değerlendirilmeli; hastaneye yatış, yeni bir klinik risk faktörü gelişmesi, doğum öncesi ve postpartum dönemde yeniden gözden geçirilmelidir. Önceki VTE, yüksek riskli trombofili, antifosfolipid sendromu, obezite, ileri anne yaşı, immobilizasyon, sezaryen, preeklampsi, çoğul gebelik, enfeksiyon ve postpartum kanama başlıca risk etkenleridir. Tek bir risk değerlendirme modelinin bütün gebelik popülasyonlarında üstünlüğü gösterilmemiştir. Profilaksi kararı kişisel tromboz öyküsü, risk faktörlerinin sayısı ve kalıcılığı, kanama riski ve doğum planı dikkate alınarak yerel obstetrik-hematolojik protokoller doğrultusunda verilmelidir.

lenme ve antibiyotik kullanımı vitamin K alımını değiştirerek vitamin K antagonist tedavisinde INR dalgalanmalarına yol açabilir. Hipoalbuminemi yüksek oranda proteinlere bağlanan ilaçların serbest fraksiyonunu ve farmakokinetiğini etkileyebilir. Bu hastalarda daha sık klinik ve laboratuvar izlem gerekebilir.

8.7. Deprescribing ve Yaşam Sonu Bakım

İleri demans, belirgin fonksiyon kaybı, çok kısa yaşam beklentisi, tekrarlayan majör kanama veya bakım hedeflerinin değişmesi durumunda antitrombotik tedavinin sürdürülmesi yeniden değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme yalnızca yaşa değil, ilacın güncel endikasyonuna, trombotik olayın zamanına, tedaviden yarar sağlamak için gereken süreye, kanama olasılığına, izlem ve ilaç yüküne dayanmalıdır.

Tedavinin azaltılması veya sonlandırılması otomatik bir karar değildir. Antitrombotik korumanın kesilmesiyle ortaya çıkabilecek inme veya tekrarlayan venöz tromboembolizm riski; yaşam kalitesi, semptom yükü ve hastanın öncelikleriyle birlikte ele alınmalıdır. Karar mümkün olduğunda hasta, ailesi veya bakım vereniyle ortaklaşa alınmalı ve klinik koşullar değiştiğinde yeniden değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Advances*. 2018;2(22):3317-3359. doi:10.1182/bloodadvances.2018024802.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;132(1):e1-e17.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a. London: RCOG.
4. National Bleeding Disorders Foundation. MASAC Document 286: Recommendations Regarding Diagnosis and Management of Inherited Bleeding Disorders in Girls and Women. 2024.
5. Samuelson Bannow B. Management of heavy menstrual bleeding on anticoagulation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2020 Dec 4;2020(1):533-537. doi: 10.1182/hematology.2020000138. PMID: 33275699; PMCID: PMC7727540.
6. James PD, Connell NT, Ameer B, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood Advances*. 2021;5(1):280-300.
7. Monagle P, Azzam M, Bercovitz R, et al. American Society of Hematology/International Society on Thrombosis and Haemostasis 2024 updated guidelines for treatment of venous thromboembolism in pediatric patients. *Blood Adv*. 2025 May 27;9(10):2587-2636. doi: 10.1182/bloodadvances.2024015328. PMID: 40423983; PMCID: PMC12235321.
8. American Society of Hematology. VTE Guidelines: Pediatrics. 2025.

9. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest*. 2022;162(5):e207-e243.
10. Thompson A, et al. 2024 AHA/ACC Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery. *Circulation*. 2024;150:e351-e442.
11. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Critical Care*. 2023;27:80. doi:10.1186/s13054-023-04327-7.
12. International Society on Thrombosis and Haemostasis. Anticoagulation in adult patients supported with extracorporeal membrane oxygenation: guidance from the SSC. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*.
13. Extracorporeal Life Support Organization. ELSO Guidelines for Adult and Pediatric Extracorporeal Life Support. Ann Arbor: ELSO.
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 2024;105 Suppl 4S:S117-S314.
15. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2011;365:147-156.
16. Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease. *Blood*. 2010;116:878-885.
17. Cuker A, Arepally GM, Chong BH, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2018 Nov 27;2(22):3360-3392. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024489. PMID: 30482768; PMCID: PMC6258919.
18. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: WHO.
19. Shakur H, Roberts I, Fawole B, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality in women with postpartum haemorrhage: WOMAN trial. *Lancet*. 2017;389:2105-2116.
20. CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients. *Lancet*. 2010;376:23-32.
21. Levi M, Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation. *Blood*. 2018;131:845-854.
22. Damanti S, Braham S, Pasina L. Anticoagulation in frail older people. *J Geriatr Cardiol*. 2019 Nov;16(11):844-846. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.11.005. PMID: 31853251; PMCID: PMC6911797.
23. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2021;23:1612-1676.
24. Kaatz S, Mahan CE, Nakhle A, Gunasekaran K, Ali M, Lavender R, Paje DG. Management of Elective Surgery and Emergent Bleeding with Direct Oral Anticoagulants. *Curr Cardiol Rep*. 2017 Oct 24;19(12):124. doi: 10.1007/s11886-017-0930-2. PMID: 29064044.
25. Abdul-Kadir R, et al. Management of inherited bleeding disorders in pregnancy. *BJOG: Green-top Guideline No. 71*.
26. Samuelson Bannow B. Management of heavy menstrual bleeding on anticoagulation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2020 Dec 4;2020(1):533-537. doi: 10.1182/hematology.2020000138. PMID: 33275699; PMCID: PMC7727540.
27. Monagle P, Chalmers E, Chan A, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th

- Edition). Chest. 2008 Jun;133(6 Suppl):887S-968S. doi: 10.1378/chest.08-0762. PMID: 18574281.
28. Levy JH, Neal MD, Herman JH. Bacterial contamination of platelets for transfusion: strategies for prevention. Critical Care. 2018.
 29. Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, et al. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease. Hepatology. 2021.
 30. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. Atrial fibrillation guideline update. Circulation. 2023.