



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

İNTERSKALEN BLOK SONRASI GENEL ANESTEZİ
ALTINDA OMUZ ARTROSKOPİSİ YAPILAN
HASTALARDA DÜŞÜK DOZ TRANEKSAMİK ASİT
KULLANIMININ CERRAHİ GÖRÜŞ KALİTESİ ÜZERİNE
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Bilal KANDEMİR

KAYSERİ-2017



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**İNTERSKALEN BLOK SONRASI GENEL ANESTEZİ
ALTINDA OMUZ ARTROSKOPİSİ YAPILAN
HASTALARDA DÜŞÜK DOZ TRANEKSAMİK ASİT
KULLANIMININ CERRAHİ GÖRÜŞ KALİTESİ ÜZERİNE
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Bilal KANDEMİR

Danışman

Doç. Dr. Cihangir BİÇER

**Bu Çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından TTU-2017-7191 No'lu Kod ile Desteklenmiştir.**

KAYSERİ-2017

TEŞEKKÜR

Tıpta Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden daima yararlandığım ve mesleğimi kazanmamda emeği geçen Anabilim Dalımızda görevli **tüm hocalarıma**, tez çalışmalarım esnasında, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, fikirleriyle bana her zaman yol gösteren hocam, tez danışmanım, **Doç. Dr. Cihangir BİÇER'e**, **Doç. Dr. Recep AKSU'ya**, Erciyes üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi **Prof. Dr. Ahmet GÜNEY'e**, asistanlığım süresince birlikte çalıştığım **tüm asistan arkadaşlarıma**, anestezi ve yoğun bakım ekibine, hayatımın her aşamasında yardım ve desteğini yanımda hissettiğim **canım aileme** ve bana her zaman destek ve yardımcı olan sevgili eşim Dr. **Nefise KANDEMİR'e** ve yavrumuz **Avin'e** çok teşekkür ederim.

Ayrıca anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanlık eğitimimin ilk iki yılını aldığım Dokuz Eylül Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında bana emeği geçen değerli hocalarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu çalışmayı **TTU-2017-7191** No'lu Kod ile Destekleyen Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP)'ne teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ahmet Bilal KANDEMİR

Aralık 2017, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ortopedik Üst Ekstremitte Cerrahisi ve Anestezisi (5)	3
2.1.1. Omuz Cerrahisi	4
2.2. Rejyonal Anestezi Teknikleri (6)	6
2.2.1. İnterskalen brakial pleksus bloğu	6
2.2.1.1. Genel bilgiler.....	6
2.2.1.2. Fonksiyonel anatomi	6
2.2.1.3. Bloğun dağılımı.....	7
2.3. Hemostaz (7,8)	9
2.3.1. Vasküler Sistem	11
2.3.2. Trombositler.....	12
2.3.3. Plazma Kaynaklı Koagülasyon Sistemi (Sekonder Hemostaz)	16
2.3.4. Fibrinolitik Sistem	20
2.3.5. Antifibrinolitik Sistem	23
2.3.6. Hemostatik Mekanizmanın Laboratuvar değerlendirmesi.....	24
2.3.6.1. Primer Hemostazın Laboratuvar Değerlendirmesi.....	24
2.3.6.2. Sekonder Hemostazın Laboratuvar Değerlendirmesi	25
2.4. Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonu	26

2.5. Cerrahi Sırasında Kan Kaybını Azaltıcı Yöntemler	26
2.5.1. Kontrollü Hipotansif Anestezi	27
2.5.2. Normoterminin Sağlanması	28
2.5.3. Turnike Kullanımı.....	28
2.5.4. Traneksamik Asit.....	28
2.5.4.1. Traneksamik Asitin Tarihçesi	28
2.5.4.2. Kimyasal Yapı ve Farmakoloji	29
3. HASTALAR ve YÖNTEM.....	31
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	42
KAYNAKLAR	43
TEZ ONAY SAYFASI.....	48

KISALTMALAR

ADP	: Adenozin difosfat
aPTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ark	: Arkadaşları
ASA	: Amerikan Anestezi Topluluğu
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BUN	: Kan üre azotu
Ca	: Kalsiyum
CMV	: Sitomegalovirüs
DiK	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
dl	: Desilitre
ECM	: Ekstrasellüler matriks
F	: Faktör
FiO₂	: Solunan havadaki fraksiyone oksijen oranı
G	: Gauge
GABA	: Gama Aminobütirik Asit
GP	: Glikoprotein
g	: Gram
HAV	: Hepatit A Virüs
HBV	: Hepatit B Virüs
hct	: Hematokrit
HCV	: Hepatit C Virüs
Hgb	: Hemoglobin
HIV	: İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
HMWK	: Yüksek Molekül Ağırlıklı Kininojen
HPA	: İnsan Trombosit Antijeni
HTLV	: İnsan T Lenfosit Virüs
IgA	: İmmün Globulin A
INR	: Uluslararası Düzeltme Oranı
ISI	: Uluslar arası hassasiyet indeksi
İSB	: İnterskalen sinir bloğu
İVRA	: İntravenöz rejyonal anestezi

iv	: İntravenöz
K	: Kontrol
kDA	: Kilodalton
KZ	: Kanama Zamanı
L	: Litre
Lig	: Ligamentum
mcg	: Mikrogram
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
NS	: Normal Salin
PAF	: Trombosit Aktive Edici Faktör
PAI	: Plazminojen aktivatör inhibitör
PaO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PDGH	: Trombosit Kaynaklı Büyüme Hormonu
PGI₂	: Prostoglandin I ₂
PL	: Fosfolipit
PONS	: Postoperatif nörolojik semptom
PT	: Protrombin Zamanı
PTT	: Parsiyel tromboplastin zamanı
TA	: Traneksamik Asit
TAFI	: Trombositle Aktive Edilen Fibrinoliz İnhibitörü
TF	: Doku faktörü
TFPI	: Doku Faktörü Yolak İnhibitörü
TM	: Trombomodulin
TRALI	: Transfüzyon Bağlantılı Akut Akciğer Hasarı
TRIM	: Transfüzyona Bağlı İmmünomodülasyon
TSP	: Trombospondin
TXA₂	: Tromboksan A ₂
ü	: Ünite
vWF	: Von-Willebrand Faktör

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. Brakial Pleksus Dağılımı	8
Tablo 2. Koagülasyon Faktörleri.....	17
Tablo 3. Grupların demografik özellikleri, ASA sınıfları.....	34

ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ

Şekil 1. Fonksiyonel brakial pleksus organizasyonu ve terminal sinirlerin oluşumu.	9
Şekil 2. Hemostaz mekanizması	10
Şekil 3. Trombosit organelleri.....	13
Şekil 4. Diskoid yapıda normal ve psödopot oluşturmuş aktive trombosit	15
Şekil 5. Koagülasyon Reaksiyon Dizisi	18
Şekil 6. Fibrinoliz mekanizması.....	21
Şekil 7. Traneksamik asitin kimyasal yapısı	30

**İNTERSKALEN BLOK SONRASI GENEL ANESTEZİ ALTINDA OMUZ
ARTROSKOPİSİ YAPILAN HASTALARDA DÜŞÜK DOZ TRANEKSAMİK
ASİT KULLANIMININ CERRAHİ GÖRÜŞ KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

ÖZET

Giriş: Omuz artroskopisi cerrahilerinde ortaya çıkan kanama, cerrahi görüş kalitesini bozarak süreyi uzatmakta ve başarıyı etkilemektedir.

Amaç: Bu çalışmada, omuz artroskopilerinde düşük doz Traneksamik Asit (TA) kullanımı ile kanama miktarının azaltılması ve cerrahi görüş kalitesi artırılarak operasyon süresinin kısaltılması amaçlanmaktadır.^{1,2}

Gereç ve Yöntem: Etik kurul onayı ve hastaların yazılı izinleri alındıktan sonra, USG rehberliğinde interskalen brakial pleksus blokajı sonrası, genel anestezi altında omuz artroskopik cerrahisi yapılan 50 hasta çalışmaya alındı.³

Hastaların tamamına preoperatif interskalen brakial plexul bloğu yapıldı. Anestezi indüksiyonunda 2-2,5mg /kg dan propofol, 0,5mg/kg ‘dan rokuronyum, 0,5mcg/kg’ dan fentanil verilerek entübe edildi. Anestezi idamesi ise %50 O2, %50 NO2 ile MAC 1-2 arasına sevofluran ile sağlandı. Hastalar randomize, çift kör olarak iki gruba ayrıldı. Kontrol grubuna (Grup K) (n =31) 100 ml % 0.9 SF, çalışma grubuna (Grup TA) (n = 31) ise operasyon öncesi düşük doz (10 mg/kg, 100 ml %0.9 SF içinde) traneksamik asit 10 dakikada infüzyon ile verildi. Daha sonra Grup TA’ya 10 mg/kg Traneksamik Asit ve Grup K’ya %0.9 SF infüzyonu 4 saatte gidecek şekilde başlandı. Kamera görüş alanına olan kanamayla ilişkili olarak cerrahi görüş kalitesinin ölçülmesinde 0-5 arasında puanlama yapılan cerrahi saha görüş kalite skalası kullanıldı.⁴ Her operasyon sonunda cerrahi ekipten puan vermesi istendi. (0. Kanama yok, 1. Az miktarda kanama, cerrahi rahatsızlık oluşturmayacak derecede, 2. Orta miktarda kanama, cerrahi diseksiyonla ilişkisiz, 3. Orta miktarda kanama, doğrudan cerrahi diseksiyonla ilişkili, 4. Ciddi kanama, cerrahi diseksiyonla ilişkili ancak kontrol altına alınabilir, 5. Masif, kontrol edilemeyen kanama)

Bulgular: İntraoperatif cerrahi görüş alanı değerlendirmesinde; Grup TA’da % 9,7 kanama yok, % 77,4 az miktarda, % 20 orta miktarda ve % 3,2 ciddi kanama gözlemlendi.

Grup K'da, %22,6 az miktarda kanama, % 38,7 orta miktarda, % 25,8 orta miktarda diseksiyonla ilişkili, % 12,9 ciddi kanama görüldü ($P<0.001$). Postoperatif 6. saate kadar drene olan toplam kan miktarı ortalama değeri Grup TA'da 21,18 ml, Grup K'da ise 41,82 ml olarak bulundu ($p<0,05$). Vaka boyunca takiplerde kan basıncı, nabız değerleri benzerdi. Cerrahi süreler Grup TA'da ortalama $54,68\pm23$ dk. iken, Grup K'da 58.06 ± 18 dk. olarak, benzer bulundu ($p=0.230$).

Sonuç: İnterskalen brakiyal pleksus bloğu ve genel anestezi altında omuz artroskopik cerrahisi uygulanan hastalarda, perioperatif düşük doz Traneksamik Asit, cerrahi kanamayı azaltmakta, cerrahi görüş alanını daha uygun hale getirmekte, cerrahi süreyi kısaltmakta ve postoperatif kanama miktarını azaltmaktadır. Cerrahi sürenin kısalıp, görüş kalitesinin artması ve posoperatif kanama miktarının azalması cerrahi memnuniyeti arttırmıştır.

Anahtar Kelimeler: Traneksamik asit, Omuz Artroskopik cerrahisi, Kanama

**THE RESEARCH OF LOW DOSE OF TRANEXAMIC ACID EFFECT ON A
QUALITY OF SURGICAL VIEW IN PATIENTS UNDERGOING TO
SHOULDER ARTHROSCOPY UNDER GENERAL ANESTHESIA AFTER
INTERSCALENE BLOCK**

ABSTRACT

Introduction: Bleeding Within Shoulder arthroscopic surgery may deteriorate the quality of surgical view therefore may prolong the length of surgery and may affect the success

Aim: This research work carries the aim of decreasing the blood loss by using low dose of tranexamic acid and shortening the length of surgery via improving the quality of surgical view. (1,2)

Material and methods: 50 patients undergoing shoulder arthroscopic surgery under general anesthesia after interscalene brachial plexus block with the guidance of ultrasound scan were enrolled into the study after receiving ethics committee approval and written permission . (3) All the patients pre-operatively underwent interscalene brachial plexus block. Patients were intubated administering 2- 2,5mg/kg propofol, 0,5mg/kg rocuronium and 0,5mcgr/kg fentanyl for the induction of anesthesia. Maintenance of anesthesia was provided with 50% of O₂, 50% of N₂O, and sevoflurane where MAC range was kept about 1-2. Patients were divided into randomized and double blind groups. Patients in the control group (Group C, n=31) were administered 0.9% 100 cc NS, whereas in research group (Group TA, n=31) low dose of tranexamic acid (10mg/kg in 0.9% 100cc NS) within 10 mins prior to the surgery. Afterwards , 10 mg/kg tranexamic acid infusion in TA group patients, 0,9% NS infusion in control group patients were given within four hours. The 0-5 score of view quality of surgery was used to estimate view quality of surgical field according to the bleeding on a camera view. (4) Surgical team was asked to estimate the score at the end of every surgery. (score 0-no blood loss, score 1-low blood loss with no surgical discomfort, score 2-moderate bleeding regardless surgical dissection, score 3-moderate bleeding directly related with surgical dissection, score 4-serious, however controlled bleeding related with surgical bleeding, score 5-massive, uncontrolled bleeding.)

Results: Estimating intraoperative surgical view revealed: 9,7% no blood loss, 77,4% low blood loss, 20% moderate blood loss, and 3,2% serious blood in TA Group patients whereas 22,6% low blood loss, 38,7% moderate blood loss, 25,8% moderate blood loss related with dissection, 12,9% serious blood loss in C Group. ($p<0,001$) The total amount of blood accumulated in drains within six hours post-operatively was 21,18 ml in TA Group, whereas 41,82 ml in C Group. Blood pressure and heart rate were similar in both groups through the surgical procedure. The length of surgery was estimated $54,68\pm23$ mins in TA Group, whereas $58,06\pm18$ mins in C Group. ($p=0,230$)

Conclusion: Perioperative administration of tranexamic acid on patients undergoing shoulder arthroplasty under general anesthesia and interscalene brachial plexus block may reduce surgical blood loss, decrease the length of surgery and provide more appropriate surgical view. Shortening of surgical length, improvement of view quality and reduction of postoperative blood loss increased surgical satisfaction.

Key words: Tranexamic acid, Shoulder arthroscopic surgery, Bleeding

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rotator kılıf patolojileri yaşla korelasyon göstermekte ve yaş ilerledikçe görülme sıklığı artmaktadır. Rotator kılıf yırtıklarının tedavisi ve özellikle cerrahi karar aşaması oldukça zorlayıcıdır. Son yıllarda rotator kılıf yırtıklarının cerrahi, özellikle artroskopik cerrahi tamiri; daha küçük insizyonlar, daha az yumuşak doku hasarı ve sonuçta daha az ağrı ve morbidite sağlaması nedeniyle, çok başarılı sonuçlar ortaya koymaktadır. Bununla birlikte prosedür teknik olarak oldukça zor olup, yüksek artroskopik beceri gerektirmektedir. (1)

Omuz artroskopilerinde kapalı dar bir alanda kamera ile işlem yapılmaktadır. Küçük miktarlarda kanamalar bile bu işlem sırasında görüş kalitesini bozabilmektedir. Görüş kalitesinin bozulması hem işlem başarısını azaltmakta hem de işlem süresini uzatmaktadır. Traneksamik Asit (TA) isimli ilacın cerrahi işlemler sırasında kanamayı azaltıcı etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Biz de bu çalışmada Traneksamik Asiti kullanarak kanamanın neden olduğu olumsuzlukların önüne geçmeyi hedeflemekteyiz.

Antifibrinolitik ilaçlar; kanamanın azaltılması, hemostazın sağlanması ve kan transfüzyon ihtiyacının azaltılması için kullanılırlar. Bu ilaçların etkinlikleri hepatik, kardiyovasküler, ortopedik ve diğer operasyonlarda incelenmiştir (2). TA'nın birçok ortopedik prosedürde kanama miktarını azalttığı gösterilmiştir (3). Antifibrinolitik ilaçların farklı cerrahi işlemlerde; etkinlik, güvenlik ve maliyet, çalışmalarına ihtiyaç vardır (4). Yaptığımız literatür taramasında omuz artroskopilerinde düşük doz TA uygulamasına rastlamadık.

Bu çalışmada amacımız, omuz artroskopik cerrahisi esnasında uygulanan düşük doz TA'nın cerrahi görüş kalitesi ve cerrahi süre üzerindeki etkilerini göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ortopedik Üst Ekstremitte Cerrahisi ve Anestezisi (5)

Üst ekstremitede anestezi uygulamasında genel anestezi, brakial pleksus blok tekniklerinin değişik yöntemleri veya intravenöz rejyonal anestezi (İVRA) kullanılabilir. Omuzdan ele kadar uzanan tüm üst ekstremitte cerrahisi, periferik sinirlere dallanana kadar birçok noktadan yapılacak brakial pleksus bloğu (interskalen, suraklavikular, infraklavikular ve aksiler blok) ile başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilir. Aynı zamanda uzun etkili lokal anestetikler veya devamlı kateter tekniklerinin kullanımıyla da mükemmel bir postoperatif analjezi sağlanması mümkündür. Ancak yapılacak olan ortopedik cerrahi girişim, sıklıkla önceden mevcut defisitleri olan periferik sinirleri kapsadığından veya nöral yapılarla yakın komşuluk sergilediğinden, herhangi bir blok yapılmadan önce hastaların nörolojik defisitlerinin olup olmadığı kontrol edilmelidir.

Omuz ve üst kol bölgesinin anestezisi interskalen sinir bloğu (İSB) ile, midhumerustan ele kadar olan bölgenin anestezisi ise supraklaviküler, infraklaviküler veya aksiler bloklarla sağlanabilmektedir. Bu tekniklerin her biri, herhangi bir hastada tekniği özellikle yararlı yapabilecek benzersiz avantajlara ve sakıncalara sahip olabilir. Ultrason özellikle daha yüzeysel üst ekstremitte bloklarında, artan şekilde rol almaktadır. Parsiyel başarılı proksimal blokların kurtarılması için, periferik sinirlerin daha distal olarak tamamlayıcı enjeksiyonları uygulanabilir. Dirsek cerrahisi için, brakial pleksusa infraklaviküler blok en iyi yaklaşım olabilir. Her ne kadar objektif kanıtlar olmasa da, aksiler yaklaşımla kıyaslandığında infraklavikular bloğun ön kol ve el cerrahisi için

kullanıldığında da daha az nörolojik komplikasyonla sonuçlandığı düşünülmektedir. Ulnar sinirin tümüyle bloke edilememesi riski nedeniyle (%15-30) bilek ve el cerrahisinde interskalen yaklaşım yerine diğer yaklaşımlar tercih edilmelidir.

Özellikle ön kol ve el cerrahisi, venöz dolaşım bozukluğu olmadığı takdirde, İVRA altında da yapılabilir. İVRA venöz kanı boşaltıldıktan sonra proksimaline turnike uygulanarak (sistolik basıncın en az 50 mmHg üzerinde) sistemik dolaşımdan izole edilmiş bir ekstremiteye, 40-50 ml lokal anestezi enjeksiyonu ile elde edilen bir anestezi. En sık kullanılan lokal anestezi % 0,5 lidokain'dir. 3 mg/kg prilokain ile de başarılı sonuçlar alınmaktadır. Ekstremiten venöz kanı genellikle esmark bandajı ile boşaltılabilir de özellikle kırık ve ciddi ağrısı olan hastalarda diğer bir metod hastanın kolunu 4-5 dk yukarı kaldırarak yer çekimi ile kanın boşaltılmasıdır. Turnike ağrısını önlemek için çift turnike uygulanmalıdır. Bu tekniğin kullanımı 1 saatin altındaki kısa süreli cerrahilerle sınırlıdır. Teknik olarak uygulaması kolaydır ancak istemeden veya hatalı turnike kullanımı sonucu, turnikenin erken inmesi ve büyük miktarda ilacın sistemik dolaşıma katılmasına bağlı olarak, sistemik toksisite gelişme riski söz konusudur. Turnike, enjeksiyon sonrası 30 dk'dan önce indirilmemelidir.

Sıklıkla alt ekstremitelerde tibia, femur ve ayak bileği kırığı sonrası görülen kompartman sendromunun üst ekstremitelerde de, suprakondiler humerus, distal radius ve ulna kırığı sonrasında gelişme riski vardır. Kompartman sendromu geliştiğinde ilk semptom ağrıdır. Ağrı, pasif hareketle daha da şiddetlenir. Ağrı kesicilere giderek artmaktadır ve ağrının gerilemediği görülür. Kol şiş ve cilt gergindir. Kompartman içerisindeki sinirlerin traselerinde parestezi görülür. İleri evrelerde motor kayıp ve paralizi ortaya çıkar. Distal nabızlar genellikle ileri vakalarda bile alınır, nadiren tam oklüzyon gelişebilir. Ön kol cerrahisi sırasında ve özellikle sonrasında analjezi amacıyla uzun süreli periferik sinir bloğu uygulamadan önce cerrah ile kompartman sendromu oluşum riski ile ilgili olarak konuşulmalıdır. Yüksek riskli olduğu belirtilen vakalarda mutlak endikasyon olmadıkça blok uygulamaktan kaçınılmalıdır. Blok uygulanması gerekliyse perioperatif kompartman basıncı monitörize edilmelidir.

2.1.1. Omuz Cerrahisi

Hem genel anestezi hem de İSB, tek başına veya kombine olarak, anestezi için kullanılabilir. Ancak özellikle açık teknikle yapılacak ve uzun sürmesi öngörülen omuz

cerrahisi için, tek başına İSB uygulaması geniş kabul görmemiştir. Çünkü anesteziyologlar ve cerrahlar, tek başına İSB'yi cerrahi anestezi için yetersiz bulmakta ve postoperatif nörolojik semptomlarla (PONS) ilişkilendirmektedirler. İSB ile ilişkili majör akut komplikasyonlar ve yan etkiler; respiratuar depresyon, intravasküler enjeksiyona bağlı nöbetler ve kardiyak arrest, pnömotoraks, epidural ve spinal anestezi, horner sendromu, ses kısıklığı ve disfajidir. İSB uygulanan tüm hastalarda hemidiyafragmatik parezi ile sonuçlanan ipsilateral frenik sinir bloğu oluşmaktadır. Hemidiyafragmatik parezilerin pulmoner fonksiyonda %25 azalmayla sonuçlanabilmesi nedeniyle, ağır respiratuar hastalığı olan hastalar mekanik ventilasyon desteği olmaksızın İSB'yi tolere edemezler.

Omuz cerrahisi sıklıkla oturur pozisyonda (şezlong pozisyonu) gerçekleştirilmektedir. Cerrahi rejyonal anestezi altında yapılmaktaysa, bu pozisyonda potansiyel hava yolu problemleri ile başa çıkmak zordur. Bu yüzden prosedür başlamadan önce, bloğun yeterli olduğundan emin olunmalıdır. Bu pozisyonla ilgili diğer bir problem de, asistolik kardiyak arreste kadar varabilen hipotansiyon ve bradikardidir. Azalmış ventriküler volüm (oturur pozisyonda venöz göllenme nedeniyle kalbin sağ tarafına venöz dönüşün azalması) ve hiperkontraktıl ventriküle cevaben oluşan, kardiyak inhibitör refleks (bezold-jarisch refleksi) sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Proflaktik β -bloker, anksiyolitik kullanımı ve intravenöz sıvı replasmanı ile bu olayların insidansı azaltılabilir. Belirgin kardiyovasküler problemlere sahip hastalarda pozisyon yavaş verilmelidir.

Kalça ve diz replasman cerrahilerinde görülen embolik fenomen, omuz replasman cerrahilerinde genellikle görülmemektedir. Genellikle, komorbidite varlığına bağlı olarak santral ve invaziv arteriyel monitörizasyon kullanımı bu olgularda gerekmemektedir.

Omuz cerrahisi, diz ve kalça replasman cerrahisi gibi belirgin postoperatif ağrıyla sonuçlanmaktadır. Omuz prosedürleri günümüzde giderek artan sıklıkta gününbirlik koşullarda yapılmakta olup, efektif postoperatif ağrı kontrolü önemlidir. Bu amaçla, interskalen sinir bloğu, lokal anestetiklerin intraartiküler infüzyonu ve supraskapüler sinir blokları kullanılabilir. Supraskapüler sinir bloklarının hasta kontrollü intravenöz analjeziye üstün oldukları gösterilmiştir. İnterskalen sinir blokları ile kıyaslandığı

zaman supraskapuler sinir bloklarının potansiyel yararları, uygulama kolaylığı, daha düşük hacimde lokal anestetik gereksinimi ve frenik sinir paralizisi ve intratekal injeksiyon gibi komplikasyonların daha az sıklıkta görülmesidir. İnterskalen sinir blokları ile karşılaştırıldığı zaman supraskapuler bloklarının majör dezavantajları; supraskapuler sinir bloğunun genel anestezi ile kombine edilmesi ve bu nedenle hava yolu manipulasyonlarına gereksinim duyulması ve hastaların genel anestezi ile ilişkili problemlere maruz kalmasıdır. Bazı çalışmalarda intraartiküler bupivakain infüzyonunun plasebo ile kıyaslandığında yararı olmadığı gösterilmiştir.

2.2. Rejyonal Anestezi Teknikleri (6)

2.2.1. İnterskalen brakial pleksus bloğu

2.2.1.1. Genel bilgiler

İnterskalen blok, brakiyal pleksusu bloke etmek için nispeten fazla miktarda lokal anesteziğin interskalen oluk içinde yayılmasına dayanır. Biz pratiğimizde hemen hemen her zaman, yaygın olarak kullanılan tekniğe göre iğne giriş noktası krikoid kartilajın daha kaudalinden olan alt seviyeden interskalen blok tekniğini kullanmaktayız. Bunun sebebi, alt boyun bölgesinde interskalen oluğun çok daha yüzeysel olması, oluğu ortaya koymanın çok daha kolay olması ve ayrıca ön kol ve el bileği cerrahisi için de anestezi dağılımının yeterli olmasıdır. Buna ek olarak, iğne giriş noktası lateralde olduğu için karotis arterin ponksiyon ihtimali daha azdır ve deneyimsiz uygulayıcılar tarafından uygulanabilirliği daha kolaydır. Alt seviyeden interskalen blok; omuz, kol ve ön kol cerrahilerinde kullanılabilir. Bizim pratiğimizde bu bloğun en sık endikasyonu omuz ve humerus cerrahisi ile hemodiyaliz için arteriyovenöz greft uygulamasıdır.

2.2.1.2. Fonksiyonel anatomi

Brakiyal pleksus, alt 4 servikal ve ilk torasik spinal sinirin anterior dallarından oluşan bir sinir ağıdır ve üst ekstremitenin inervasyonunu sağlar. Orijin aldıkları yerden distale doğru pleksusun parçaları; kökler, trunkuslar, divizyonlar, kordlar ve uç dallar olarak isimlendirilir. Beş servikal ve 1. torasik spinal sinirin kökleri (anterior dalları), anterior ve middle skalen kaslar arasında ortaya çıkan ve posterior boyun üçgeninin tabanında uzanan üç adet trunkusu (superior, middle ve inferior) oluşturur. Pleksusun kökleri

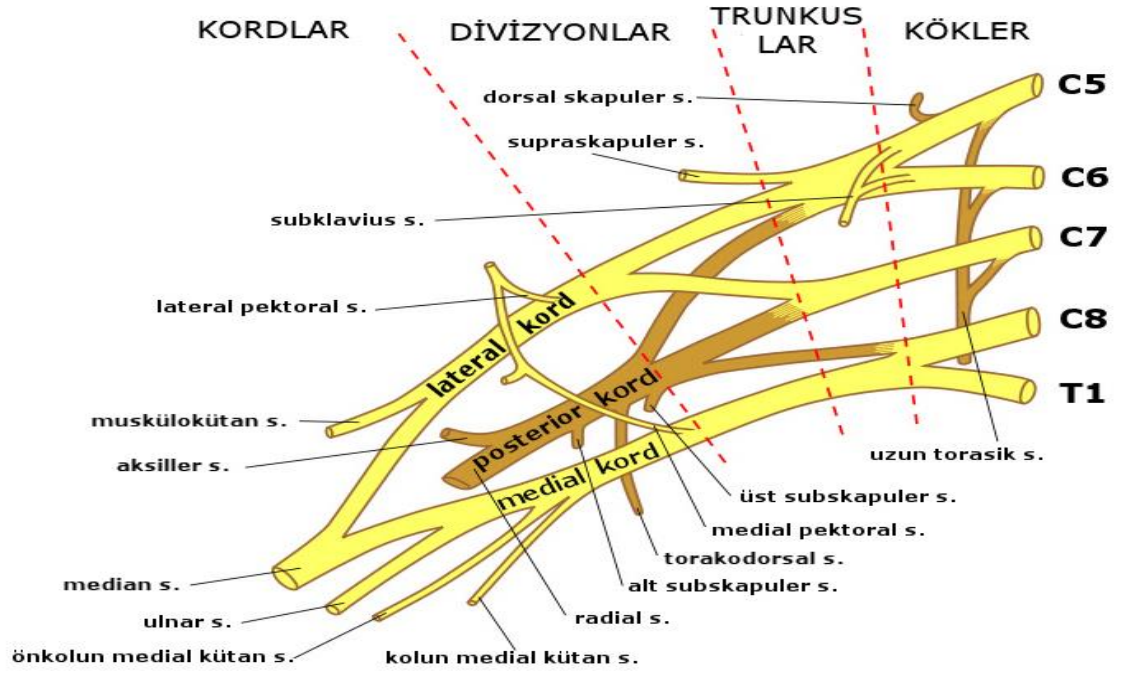
prevertebral fasyanın derininde seyrederken, trunkuslar bunun lateral uzantısı olan aksiller kılıf ile sarılıdır. Her bir trunkus, aksillanın apeksinde klavikulanın arkasında anterior ve posterior olmak üzere ikiye ayrılır (Şekil 1). Divizyonlar, aksiller arter ile olan komşuluklarına göre lateral, median ve posterior olarak adlandırılan üç adet kordu oluşturmak için birleşir. Bu noktadan itibaren oluşan her bir sinir distale doğru ilerler.

2.2.1.3. Bloğun dağılımı

İnterskalen yaklaşım ile brakiyal pleksus blokajı; omuz, kol ve el bileğinde anestezi ile sonuçlanır. Akromiyonun üzerindeki ve medialindeki cildin inervasyonunun, servikal pleksusun dalı olan supraklavikular sinir tarafından sağlandığı unutulmamalıdır. Supraklavikular sinirler, interskalen blok uygulaması esnasında genellikle brakiyal pleksus ile birlikte bloke olur. Bunun nedeni lokal anesteziğin genellikle, interskalen aralıktan prevertebral fasya içine doğru yayılarak servikal pleksusun dallarını bloke etmesidir. Klasik interskalen blok, potansiyel olarak inferior trunkusu içermemesine, C8 ve T1 köklerinin bloke edilememesinden dolayı el cerrahisinde önerilmez(Tablo-1).

Tablo 1. Brakial Pleksus Dağılımı (HADZIC A, Periferik sinir blokları ve ultrason eşliğinde reyonel anestezi için anatomi 2.Baskı; Syf:152)

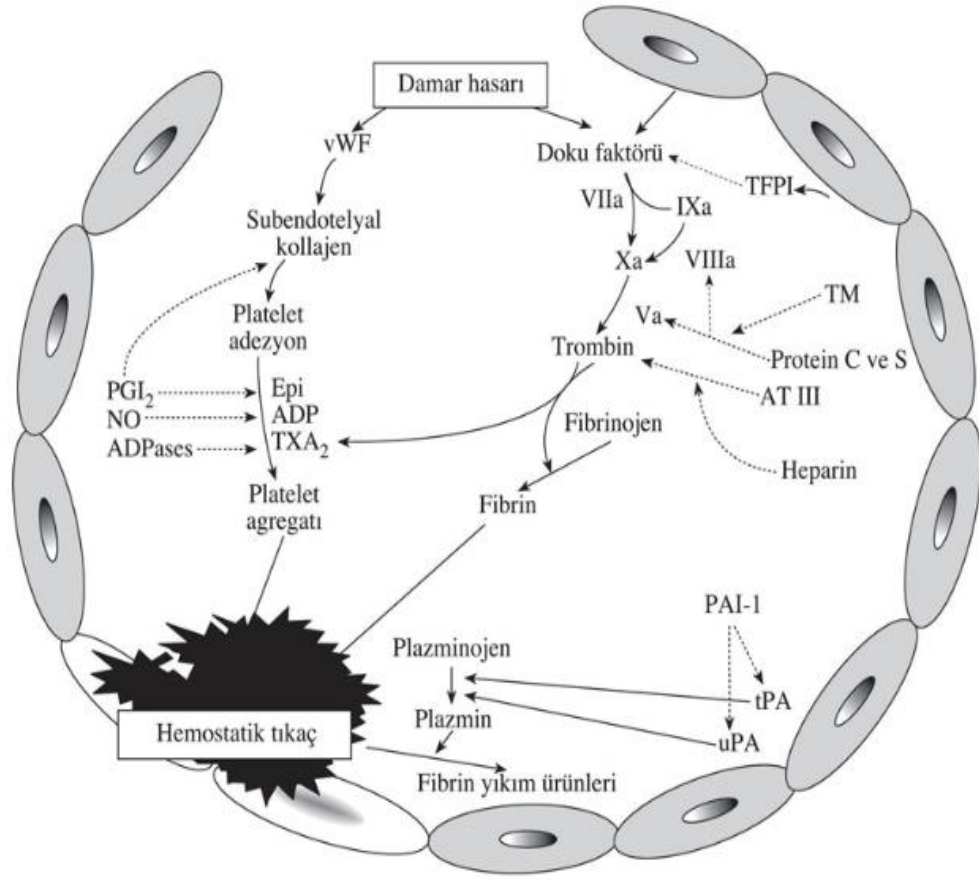
SİNİR(LER)	SPİNAL SEGMENT(LER)	DAĞILIM
Subklaviusa giden sinirler	C5,C6	Subklavius kası
Dorsal skapular sinir	C5	Romboid kaslar ve levator skapula kası
Torasikus longus siniri	C5-7	Serratus anterior kası
Supraskapular sinir	C5,C6	Supraspinatus ve infraspinatus kasları
Pektoral sinir	C5-T1	Pektoral kaslar (medial ve lateral)
Subskapular sinir	C5,C6	Subskapular ve teres major kasları
Torakodorsal sinir	C6-8	Latisimus dorsi kası
Aksiller sinir	C5 ve C6	Deltoid ve teres minor kasları; omuz cildi
SİNİR(LER)	SPİNAL SEGMENT(LER)	DAĞILIM
Radial sinir	C5-T1	Kolun ve ön kolun ekstansör kasları (triseps braki, ekstansör karpi radialis, ekstansör karpi ulnaris), supinatör, ankeneus ve brakioradialis kasları; digital ekstansörler ve abduktor pollisis longus kası; kolun posterolateralinin, ön kolun ve elin cildi
Muskulokutan sinir	C5-7	Kolun fleksör kasları (biceps braki, brakialis, korakobrakialis); ön kolun lateral yüzünün cildi
Median sinir	C6-T1	Ön kolun fleksör kasları (fleksör karpi radialis, palmaris longus); pronator kuadratus ve pronator teres kasları; digital fleksörler (palmar interosseus sinir yoluyla); elin anterolateral yüzünün cildi
Ulnar sinir	C8,T1	Fleksör karpi ulnaris kası, adduktor pollisis kası, hipotenar kaslar ve küçük digital kaslar; elin medial yüzünün cildi



Şekil 1. Fonksiyonel brakial pleksus organizasyonu ve terminal sinirlerin oluşumu (5).
(HADZIC A, Periferik sinir blokları ve ultrason eşliğinde rejyonel anestezi için anatomi
2.Baskı; Syf:151)

2.3. Hemostaz (7,8)

Hemostaz, damar hasarı sonrası kan kaybını durdurmak amacı ile pıhtı oluşturmak, intravasküler kan akımını ve tromboze damarın revaskülarizasyonunu temin etmek amacıyla gerçekleşen biyokimyasal ve hücrelerel reaksiyonlar bütünüdür. Normal fizyolojik hemostaz, stabil lokalize hemostatik tıkaç oluşmasından sorumlu prokoagülan yollar ile hasara uğramış bölge haricinde trombüs oluşumunu engelleyen karşıt mekanizmalar arasında hassas bir denge gerektirir. Bu süreçte vasküler endotel, trombositler ve plazma koagülasyon proteinleri eşit önemde rol üstlenirler (şekil 2). Bu dengenin bozulması aşırı kanama ya da patolojik trombüslerin meydana gelmesi ile sonuçlanır.



Şekil 2. Hemostaz mekanizması

(Laboratorymedicine, December 2002, Number 12, Volume 33- The primary hemostatic plug formation)

Hemostaz mekanizması primer ve sekonder olarak iki bölümde incelenir;

1-Primer hemostaz:

• Vazokonstriksiyon

• Trombosit tıkaçı oluşumu: Damarda, endoteliumda hasarlanan bölgede trombositlerin adhezyon ve agregasyonu neticesinde trombosit tıkaç oluşmasıdır. Bu mekanizma küçük sayılabilecek hasarlanmalarda yeterli olabilmektedir.

2-Sekonder hemostaz: Daha ciddi kanamaların kontrolünde fibrin polimerlerinin oluşturduğu stabil pıhtı oluşumu gerekir. Bunun için plazma pıhtılaşma faktörlerinin aktive olması ve sisteme entegre olmaları gerekmektedir. Bu süreç sekonder hemostaz olarak isimlendirilmektedir.

Fakat hemostaz, yalnızca kanama kontrolünü hedefleyen bir süreç değil bunun yanında pıhtının kontrolsüz şekilde gelişimini önleyen biyokimyasal ve hücrel mekanizmaları da içerir.

Özetlemek gerekirse hemostatik sistemin bileşenleri dört başlık altında toplanabilir:

- 1- Vasküler sistem
- 2- Trombositler
- 3- Plazma kaynaklı koagülasyon sistemi
- 4- Fibrinolitik sistem

2.3.1. Vasküler Sistem

A. Lokal refleks vazokonstriksiyon: Lokal miyojenik spazm, ağrı ve diğer uyarılar ile başlar sonrasında ise trombosit ve hasarlanan dokulardan ortama salınan lokal humoral faktörler (serotonin vs.) ile devam ettirilir. Lokal vasküler spazm dakikalar veya saatler sürebilir. Vazokonstriksiyon yalnızca kan kaybını sınırlandırmakla kalmaz aynı zamanda lokal kan akımını azaltarak trombositlerin subendotelyal yapılara adhezyonunu ve koagülasyonu kolaylaştırıcı staz etkisi sağlar.

B. Damar endotelinin hemostazdaki rolü:

1- Anti hemostatik mekanizmalar: Normal şartlar altında damar endoteli kanın akışkanlığını sağlamak üzere nontrombojenik bir yüzeye, yani pıhtı oluşumunu önleyen antitrombosit, antikoagülan ve profibrinolitik bir yapıya sahiptir. Negatif yüklü damar endoteli trombositleri kendine çekmez, güçlü birer trombosit inhibitörü olan prostasiklini (PGI_2) ve nitrik oksiti üretir. Yine damar endotelinde üretilen adenosin difosfataz (ADPaz) potent bir trombosit aktivatörü olan ADP'yi parçalar. Bu endojen antitrombosit yapılar sayesinde aktive olamayan trombositler sağlam damar endoteline tutunamazlar. Damar endoteli lüzumu halinde plazma kaynaklı hemostazı inhibe eden trombomodulin (direkt trombin inhibitörü), heparin benzeri glikozaminoglikanlar ve doku faktörü yolak inhibitörlerini (TFPI) de oluşturur. Hemostaz sürecinin sonunda da fibrinolizisi aktive eden pıhtı yayılımını sınırlamada esas sorumlu olan doku plazminojen aktivatörü (t-PA)'nü sentezler.

2- Hemostatik mekanizmalar: Damar endotelinde hasarlanma olduğuunda subendotelial kollojen, von Willebrand faktör (vWF) ve trombositlerin adezyonunu sağlayan glikoproteinleri içeren ekstrasellüler matriks (ECM) açığa çıkar. ECM içeriğine temas eden trombositler endotele tutunur ve aktive olurlar. Yine ECM'deki fibroblastlar tarafından ortaya çıkarılan doku faktörü (TF) plazma kaynaklı koagülasyon sistemini aktive eder.

Bazı sitokinler (interlökin-1, TNF, γ -interferon), hormonlar (desmopressin asetat gibi) ve endotoksin endotel hücrelerinde protrombotik yönde etki gösterirler. Endotel hücrelerinden salınan diğer bir trombotik protein de plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI-1:fibrinolizisi inhibe eder) dır.

Trombin, hipoksi ve kan akımı sürtünme kuvvetinin yüksekliği damar endotelinde protrombotik değişikliklere neden olur. Cerrahi sonrası vasküler endotelial PAI-1 sentezinin artışının ve sonucunda fibrinolitik aktivitenin baskılanmasının, postoperatif protrombotik faz ve venöz tromboza eğilimden sorumlu olduğu bildirilmektedir (7,8).

2.3.2. Trombositler

Trombositler diskoid yapıda, renksiz, 2-3 mikron büyüklüğünde kan hücreleridir. Kemik iliğinde öncü kök hücrelerden mitoz yoluyla oluşan megakaryositlerin sitoplazmalarının bölünmesiyle meydana gelirler. Kök hücrelerden başlayıp trombositlerin meydana gelmesine kadar geçen süre yaklaşık 10 gündür. Trombosit yapımı trombopoietin kontrolü altındadır. Genç trombositler dolaşıma girmeden önce 36 saat kadar dalakta bekletilirler. Normal ömürleri 7-10 gün civarındadır. Bu sürenin sonuna gelindiğinde trombositler dalak ve karaciğerin retiküloendotelial sistemi tarafından dolaşımdan uzaklaştırılırlar. Kandaki normal değerleri $150.000-400.000\text{mm}^3$ aralığındadır. Trombosit sayısı bireyden bireye farklılıklar gösterebilir. Trombositler megakaryosit sitoplazmasının fragmantasyonu ve bir membran ile çevrilmesiyle oluşurlar. Hücre çekirdekleri bulunmaz, bu nedenle protein üretemezler ancak stoplazmalarında α -granüller, dens granüller, lizozom, mitokondri, açık kanaliküler sistem, dens tübüler sistem gibi yapısal elemanlar bulunur. Trombosit membranını dıştan çevreleyen glikokaliks; adezyon ve agregasyon için gereken membran glikoproteinlerini (reseptörler) ihtiva eder (Şekil 3).



Şekil 3. Trombosit organelleri

(Williams Hematology. 6th Edition. McGraw-Hill, 2001; 1551-1581)

Damar duvarlarındaki kollajene adhezyon glikoprotein Ia ile sağlanır. Glikoprotein Ib, IIb, IIIa ise trombositlerin von Willebrand faktörüne bağlanarak damar subendotelyumuna tutunmasını sağlar. Glikoprotein IIb-IIIa'nın bağlanma bölgesi aynı zamanda trombositlerin birbirleri ile agregasyonunu artıran fibrinojen için de önemli bir reseptör bölgedir.

Granüllerde hemostaz, inflamasyon, vasküler tonüs, fibrinolizis ve yara iyileşmesinde görev alan moleküller depolanır (8).

Trombosit membranı her iki tarafı proteinle kaplı lipid ve fosfolipid yapıda çift katmandan oluşur. Membran fosfolipitleri araşidonik asit, trombosit aktive edici faktör (PAF) ve trombosit faktör 3 (FX ve protrombinin aktive olmalarında etkin fosfolipid) kaynağı olarak görev yapar. Yoğun tübüler sistemin prostaglandin ve tromboksan A2 (TxA2)'nin üretim yeri olduğu düşünülmektedir.

Trombosit antijenleri: Trombositler insan platelet antijen (HPA) 1-5 gibi özel yüzey antijenlerine sahiptirler, aynı zamanda ABO ve HLA sınıf I antijenleri de geliştirebilirler. Çoklu transfüzyonlar sonrası, hastalarda trombosit antijenleri oluşabilir. Trombosit antijenlerinin varlığı, transfüze edilen trombositlerin üzerinde yaşam sürelerini kısaltmak ya da etkinliğini azaltmak şeklinde ortaya çıkabilir.

Trombositlerin fonksiyonları:

Temel fonksiyonu, hasar gören damarlarda hemostatik tıkaç oluşturmaktır.

1-Adezyon

2-Sekresyon

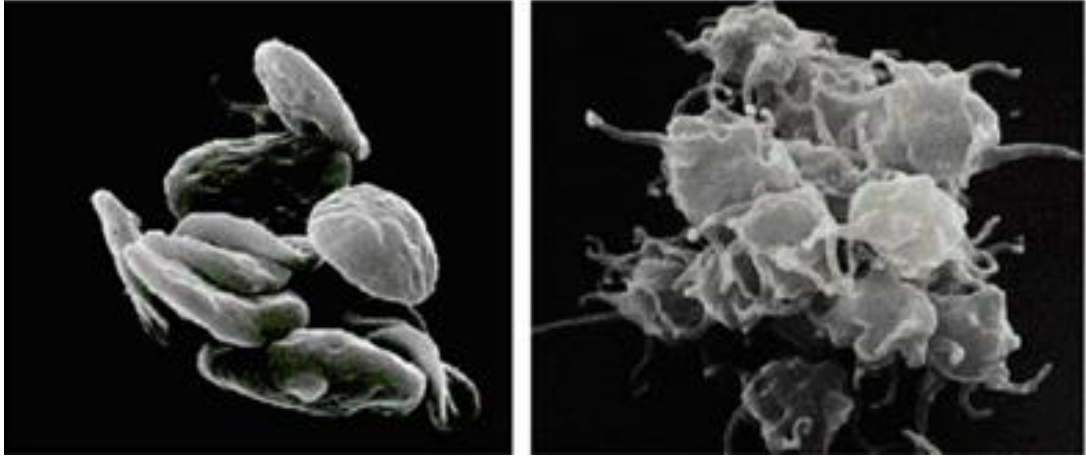
3-Agregasyon

4-Prokoagülan aktivite

Trombosit adezyonu: Damarda meydana gelen hasar ile endotelyum parçalanır, açığa çıkan subendotelyal bağ dokusu (Ekstrasellüler matriks-ECM) proteinleri (kollojen, vWF, fibronektin gibi) trombositlerin tıkaç oluşturmak üzere damar duvarına yapışmasını mümkün kılar. Trombosit adezyonu metabolik bir aktiviteye ihtiyaç duymaz.

Kollojen dokuya adezyon, glikoprotein Ia ile doğrudan sağlanır. vWF multimerleri de subendotelyal mikrofibriller ile trombosit membranı yüzeyindeki adezyon reseptörleri olan glikoprotein Ib-V-IX reseptör kompleksine tutunarak trombositlerin adezyonunu sağlarlar.

Trombosit aktivasyonu: Adezyonu sonrasında trombositler içinde metabolik süreç aktive olur (aktivasyon fazı) ve trombositlerde sekresyon fonksiyonu, şekil değişikliği ve agregasyon fonksiyonu tetiklenir. Kollajen gibi proteinler ile adezyonun haricinde epinefrin, ADP, serotonin, trombin gibi agonistler de trombosit aktivasyonuna neden olmaktadır. Aktivasyonla birlikte hücre içinde çeşitli kompleks biyokimyasal tepkimeler olur. Trombosit diskoid yapısını kaybeder, psödopot benzeri membran uzantıları oluşturup membran yüzey alanını genişletir ve subendotelyal matriks üzerinde yayılır (Şekil 4). Trombosit membran fosfolipitlerinin redistribüsyonu ile yeni aktif glikoprotein yüzey reseptörleri, kalsiyum ve koagülasyon faktör aktivasyon kompleksleri için fosfolipit bağlanma bölgeleri meydana gelir.



Şekil 4. Diskoid yapıda normal ve psödopot oluşturmuş aktive trombosit
(Williams Hematology. 6th Edition. McGraw-Hill, 2001; 1551-1581)

Trombosit sekresyonu: Kollajen ile temas veya trombin etkisiyle trombositler aktive olurlar ve granül içeriklerini ortama salarlar. Dens granüllerden ADP, epinefrin ve serotonin sekrete edilir, bu durum trombosit aktivasyonunu daha da artırır. Alfa granüllerden fibrinojen, β -tromboglobulin, trombosit faktör-4, trombosit kaynaklı büyüme hormonu (PDGH), trombospondin (TSP), Faktör V ve vWF salgılanır. Bu fonksiyon trombosit adezyon ve agregasyonunun hem sağlayıcısı hem de hızlandırıcısıdır. Membran fosfolipitleri üzerinde üretilen Tromboksan A2 de sekresyonu tetiklerken vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyonunu destekler. Sekresyon sırasında ortama salınan epinefrin, serotonin ve Tromboksan A2 muhtemelen kanamaya karşı gelişen konstriktif vasküler yanıtların primer mediyatörleridir.

Trombosit agregasyonu: Fosfolipit membran üzerinde açığa çıkan glikoprotein IIb/IIIa reseptörleri fibrinojenle bağ yaparak trombositlerin birbirleri ile çapraz bağlanmalarını sağlar. Trombositlerin sekresyon fonksiyonu çeşitli yollarla agregasyonu destekler. Sekrete edilen ADP trombosit adezyonunu temin ederken aynı zamanda daha fazla ADP ve Tromboksan A2 sekresyonuna neden olarak sekonder agregasyona yol açar. Oluşan bu pozitif geri besleme mekanizması ile trombosit tıkaçı oluşumu desteklenmektedir. ADP bununla birlikte trombosit yüzeyindeki fibrinojen reseptörlerinin sayısını da artırır. Alfa-granüllerinden salınan fibrinojen ve vWF adezyon ve agregasyonu artırır. Trombosit α -granüllerinin majör komponenti olan trombospondin, trombosit agregatını stabilize eder. Bu aktivasyon koagülasyon kaskadında oluşan trombin ile artırılır.

Trombositler aynı zamanda bir fosfolipid yüzey ve koagülasyon faktörlerinin bağlanacağı reseptörler oluşturarak sekonder hemostaza katkıda bulunurlar.

Prokoagülan aktivite

Trombin ve ekstrasellüler matriks teması ile aktifleşen trombositlerin prokoagülan aktivitesi artar. Bu süreçte kalsiyum hücre içine girer ve trombosit membran yüzeyinde spesifik koagülasyon reaksiyonları için bağlanma bölgeleri oluşur. Koagülasyon-protein kompleksleri trombosit yüzeyinde yer alan membran fosfolipitleri (trombosit faktör-3) varlığında oluşur. İlk reaksiyon FIXa, FVIII etkisi ile kalsiyum varlığında FX (Tenaz kompleksi) üzerinden FXa oluşumudur. İkinci reaksiyon ise FXa, FV etkisi ile yine kalsiyum varlığında protrombinden trombin (FIIa) oluşumudur. Trombositlerin hasarlı endotelial bölgeye geri dönüşümsüz adezyonu ve agregasyonu ADP ile artırılır. Trombin ise trombosit tıkaç oluşumunu destekler.

Trombosit reaksiyonları ile oluşan pıhtı zayıf bir yapıya sahiptir. Bu yapının stabil hale gelebilmesi için fibrin olmazsa olmazdır ve fibrin oluşumu için koagülasyon kaskadı gerekmektedir (8).

2.3.3. Plazma Kaynaklı Koagülasyon Sistemi (Sekonder Hemostaz)

Dolaşımda inaktif şekilde bulunan koagülasyon faktörlerinin birbirlerini aktive ederek ve geri besleyerek oluşturdukları reaksiyon dizisi neticesinde trombinin kanda çözülmüş halde bulunan plazma fibrinojenini fibrin monomerlerine ve FXIII eşliğinde kanda çözünmeyen fibrin polimerlerine dönüştürmesi sonucunda trombosit iskeleti üzerinde daha sağlam pıhtı tıkaçı oluşması ile sonuçlanan biyolojik bir süreçtir.

Bu hemostatik süreçte kilit basamak trombin oluşumudur. Çünkü trombin birkez oluştuğunda geri besleme ile hem trombositleri aktive eder, hem kendi oluşumunu artırır, hem de fibrin yapımını sağlar.

Koagülasyon faktörleri; serin proteazların prekürsörleri (proenzimler-zimojenler) ve ko-faktörlerden oluşmaktadır. Bunların çoğunluğu karaciğerde sentezlenir ve inaktif proteinler olarak sistemik dolaşımda bulunurlar (Tablo 2).

Tablo 2. Koagölasyon Faktörleri

Faktörler	Diğer adı	Biyolojik yarılanma	Plazma düzeyi (ünite/dl)
I	Fibrinojen	90	200-400
II	Protrombin*	60	50-150
III	Doku tromboplastini	?	0
IV	Kalsiyum	-	-
V	Proakselerin,labil faktör	12-36	50-150
VII	Prokonvertin,stabil faktör*	6-8	50-150
VIII	Antihemofilik faktör	8-12	50-150
IX	Christmas faktör*	12-24	50-150
X	Stuart faktör*	32-58	50-150
XI	Plazma tromboplastin öncüsü	48-72	50-150
XII	Hageman faktör	48-52	50-150
XIII	Fibrin stabilize edici faktör	72-120	50-150
HMWK	Fitzgerald faktör	136	-
Prekallikrein	Fletcher faktör	-	-

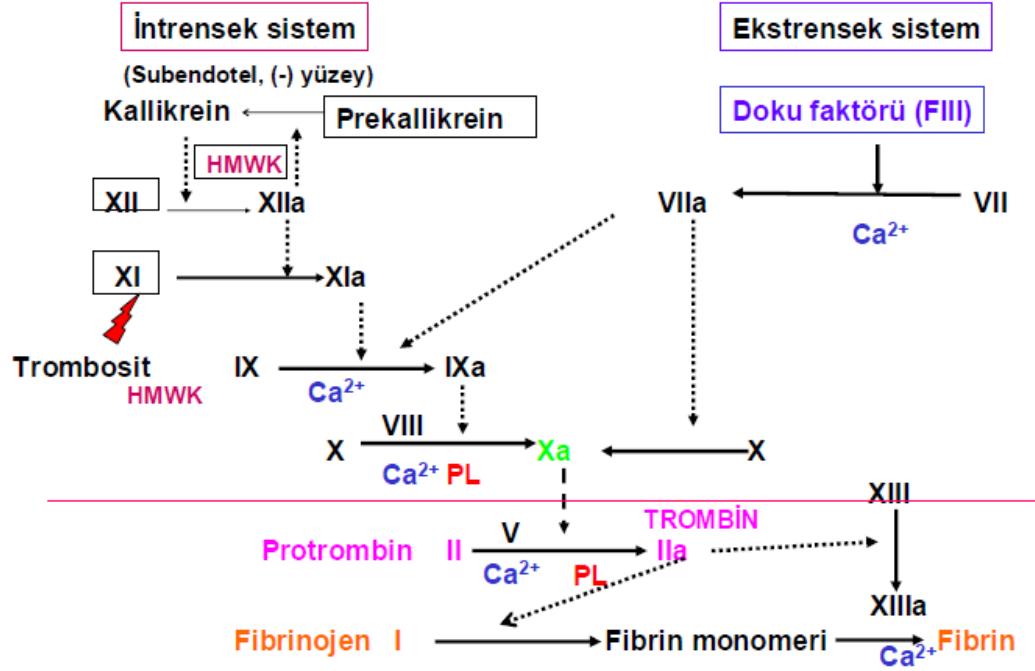
HMWK: Yüksek molekül ağırlıklı kinin * Vit K bağımlı
(Indian Jurnal of Anaesthesia Year : 2014, Volume : 58, Issue : 5, Page : 515-523)

1-Zimojenler (proenzimler): Bunlar inaktif prekürsörlerdir. (FXIII, XII, XI, X, IX, VII, II ve prekallikrein)

2-Kofaktörler: Bunlar zimojen aktivasyonunu artıran maddelerdir (FVIII, V ve yüksek molekülü kininojen).

Zimojenlerden FXII, XI, X, IX, II, prekallikrein, ve FVII serin proteaz yapıdadırlar. FXIII transpeptidazdır. Yine koagölasyon kaskadında birçok reaksiyon divalent katyon (Ca^{++}) gerektirmektedir. Bu reaksiyonların çoğu fosfolipid yüzeylerde [trombosit membranı veya trombosit faktör 3 (PF3) varlığında] çok daha hızlı birşekilde meydana gelmektedir.

Koagülasyon reaksiyon dizisinde yer alan aktif ve inaktif enzimler arasındaki reaksiyonlar klasik teoriye göre iki yolak (intrinsek ve ekstrinsek) üzerinden oluşmaktadır (Şekil 5).



HMWK: Yüksek Molekül Ağırlıklı Kininojen, PL: Fosfolipit

Şekil 5. Koagülasyon Reaksiyon Dizisi
(Miller's Anesthesia Seventh Edition, Figure 56-1)

İntrensek yolak, klasik bilgiye göre kollajen ya da subendotelial bağ dokusu gibi negatif yüklü yüzeylerle temas ile aktive olur. Bu aktivasyon Ca⁺⁺'a ihtiyaç duymaz. Plazmada inaktif şekilde bulunan FXII, kollajen ya da subendotelial bağ dokusunun (in vivo) ya da cam veya kardiyopulmoner bypass devreleri gibi plastik yapıların (in vitro) negatif yüklü yüzeyine temas edince aktive olur. FXIIa prekallikreini aktive eder, aktive olan prekallikrein geri besleme ile ilk reaksiyonu artırarak FXIIa oluşumuna hız verir. HMWK FXII eşliğinde negatif yüklü yüzeylere bağlanır ve FXI aktivasyonunu sağlar, prekallikreini kallikreine çevirir ve daha fazla FXIIa oluşumunu sağlar. Aynı zamanda kinin salınımı yapar. Kallikrein, FXIII'ün aktivasyonunu artırır ve HMWK'i bradikinine çevirir. Bradikinin vazodilatör, permeabilite artırıcı, nötrofil kemotaktik etkili ve damar düz kaslarını proliferate edici özelliklere sahiptir. Bu özellikleri ile damar onarımını uyarır. Trombinin uyardığı agregasyonu inhibe ettiğinden dolayı antitrombotiktir.

Kallikrein ve FXIIa plazminojeni doğrudan plazmine dönüştürür, bradikinin ise endotel hücrelerinden t-PA salınımı için etkili bir uyarıcıdır. FXII daha çok bradikinin yapımında görev alır ve aynı zamanda fibrinolizisin uyarılmasında rol almaktadır. Bu sistem esasında antikoagülan, profibrinolitik ve proinflamatuvar role sahip olup koagülasyon kaskadına katkısı çok azdır.

FVIII'i oluşturan iki komponent vardır: VIIC (VIII koagülan) ve VIIIvWF (von Willebrand faktör veya ristosetin kofaktör). F VIIC'nin sentezi karaciğerde gerçekleşir, protein C ve protein S ile inaktive edilir. F VIIIvWF ise endotel hücrelerde ve trombositlerde sentezlenir, GP Ib ve GP IIb/IIIa reseptörleri aracılığı ile trombosit-endotel reaksiyonlarında yer alır.

Bununla birlikte koagülasyonun tetiklenmesi ile ilgili son yıllarda kabul edilen düşünceye göre prekallikrein ve HMWK ile oluşan kontakt faz sadece in vitro koşullarda gözlemlenmektedir. Faktör IX'un in vivo aktivasyonunun, doku faktörü (TF) tarafından aktiflenen FVII ile oluştuğu, FXI'in ise trombin tarafından aktifleştirildiği düşüncesi ağır basmıştır. Buna ilaveten kontakt aktivasyon faktörlerinde eksiklik tesbit edilen durumlarda kanama bozukluklarına nadiren rastlanmış ve intrinsek sistemin, ekstrinsek yolak ile başlatılan trombin oluşumunu daha da artıran bir amplifikasyon sistemi olduğu görüşü kabul görmüştür (9-11)

Aktive FXI,subendotelial doku yada trombosit yüzeyinde kalsiyum varlığında FIX'u aktive eder. FXIa ise FVIII, kalsiyum ve trombosit fosfolipidi varlığında FX'u aktive eder. Kalsiyum köprüsü ile fosfolipide, FVIII ile lipid matrikse bağlanan FIXa ve FX trombositlerin fosfolipid membranı üzerinde moleküler bir kompleks oluşturunca bu reaksiyon daha da hızlanır.

Aktive olmuş trombositler sekonder hemostazı hızlandırırken, sekonder hemostaz reaksiyonları neticesinde oluşan trombin, trombosit agregasyonunu güçlü bir şekilde uyarmaktadır (8).

Ekstresek yolak: Son dönemlerde kabul gören düşünceye göre, plazma kaynaklı koagülasyon ekstrinsek sistem üzerinden başlamaktadır. Perivasküler doku hücre yüzeylerinde (subendotelium, monosit, trombosit, mikropartiküller de bulunurlar) bulunan TF veya doku tromboplastini (FIII) esas olarak endotel hasarlanması ile

salınmaktadır. Ayrıca trombositler ve monosit/makrofajlar tarafından da sentezlendiği bilinmektedir. TF hızla FVII'yi bağlar. TF-FVIIa kompleksi, kalsiyum varlığında FX'u aktive eder. Aynı zamanda intrinsek yolaktaki FIX'u da aktifleştirir (amplifikasyon) (8,9).

Ortak yol: Aktive faktör X, FVIIa, kalsiyum ve trombosit faktör 3 ile birlikte protrombinaz kompleksi oluşturup protrombini trombine dönüştürür. Ortaya çıkan trombin, FXI, V, VIII'i de aktive etmek suretiyle kendi oluşumunu artırır. Trombin, fibrinojenin arginin-glisin bağlarını hidrolize ederek oluşturduğu fibrinopeptit A ve B'ler ile çözünürlük özelliği olan fibrin monomerlerinin oluşmasını sağlar. Hidrojen bağları da fibrin monomerlerini birbirine bağlayarak sağlam, çözünmeyen fibrin polimerlerini oluşturur. Trombin, kalsiyum ile birlikte FXIII'ü aktive ederek fibrin polimerlerinin kovalen çapraz bağlarla stabilizasyonunu sağlar. Ayrıca trombinle aktive edilen fibrinoliz inhibitörünü de aktive eder. Bu sayede, oluşmuş olan pıhtı da fibrinolitik yıkıma dirençli hale gelir.

Sonuç olarak; Koagülasyon ekstrinsek yolakla başlamaktadır (TF/FVII kompleksi) ve oluşan trombinin etkisi ile intrinsek yoldan amplifiye edilir. Trombin oluşumu hemostatik mekanizmanın regülasyonunda anahtar role sahiptir. Bunun nedeni trombinin sadece fibrin oluşturmakla kalmayıp FV ve FVIII'i aktive ettiği gibi intrinsek yolağı da aktive etmesidir. Yine trombin; trombositleri aktive eder, doku faktör ekspresyonunu artırır ve fibrinolitik aktiviteyi azaltan PAI-1'in vasküler endoteldeki üretimini uyarır. Hem kendi oluşumunu hem de sonuçta pıhtı oluşumunu hızlandırarak artıran bu fonksiyonları nedeni ile trombin oluşumuna "trombin oluşum patlaması" da denilir. Tüm bunlara ilaveten trombin trombomodulin ile birlikte Protein C sistemini aktive ederek FV ve FVII'i inhibe edip kendi oluşumunun inhibisyonuna da neden olur (8,9,11).

2.3.4. Fibrinolitik Sistem

Koagülasyonun kontrolsüz şekilde yayılmaması için bazı fizyolojik mekanizmalar ve inhibitörler vardır. En basit antikoagülan mekanizma akan kan ve hemodilüsyondur.

Trombositlerin en iyi bilinen doğal inhibitörleri endotelden salınan prostasiklin, nitrik oksit, ADP az ve bradikininidir.

Koagülasyon sürecinin ilerleyen aşamalarında ise pıhtı oluşumunu engelleyen dört ana unsur devreye girer:

1-Fibrinolizis

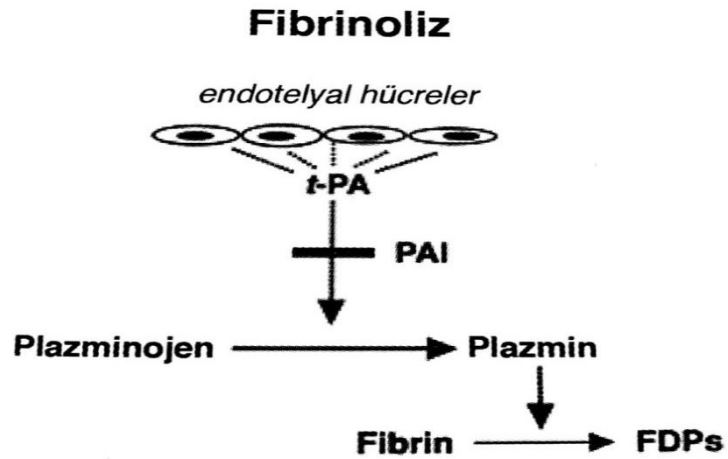
2-TFPI: Doku faktörü yolak inhibitörü

3-Trombomodülin-Protein C sistemi

4-Serin proteaz inhibitörleri

1-Fibrinolizis

Plazminin fibrin ve fibrinojeni yıkması sürecidir. Plazminojen fibrinolizis sürecinin temel enzimatik mediyatörüdür. Endotel hücreleri plazminojen aktivatörlerinin üretildiği yerdir. Plazminojen β -globülin yapısında inaktif (prekürsör) bir proteindir. İn vivo şartlarda damar endotelinden salınan doku plazminojen aktivatörü (t-PA) veya ürokinazın tesiri ile plazmine dönüşür. Doku plazminojen aktivatörü yalnızca fibrine bağlanmış haldeki plazminojeni aktive ettiğinden fibrinolizis süreci fibrin pıhtısında lokalize kalır ve yaygın fibrinolizis önlenmiş olur.



Şekil 6. Fibrinoliz mekanizması

(Miller's Anesthesia Seventh Edition, Figure 56-3)

Trombin esasen koagülasyonu sağlarken diğer taraftan da t-PA sentezini artırır. İntrinsik yolak proteinlerinden FXIIa ve kallikrein fibrinolitik sistemi aktive eder,

plazminojeni plazmine dönüştürür, bradikinin oluşturarak t-PA salınımını uyarır. Yani koagülasyon ve antikoagülasyon mekanizmaları pıhtının oluşumu ve oluşan pıhtının sınırlı kalması amacıyla eş zamanlı olarak çalışırlar. Plazmin oluşumu fibrin varlığında artar. Plazmin ise arginin ve lizin bağlarını hidrolize ederek fibrin ve fibrinogeni parçalar. En nihayetinde fibrin yıkım ürünleri (FYÜ) oluşur. Klinik önemi çok yüksek olan D-dimer de çapraz bağlı bir fibrin yıkım ürünüdür.

2- Doku Faktörü Yolak İnhibitörü (TFPI)

Bu inhibitör ile doku faktörü/faktör VIIa kompleksi inhibe edilir. Bu şekilde hemostazı başlatan ekstremsel yolak inhibe edilmiş olur. Doku faktörü yolak inhibitörünün çoğu damar endoteline bağlıdır ancak heparin etkisi ile dolaşıma salınabilirler.

3-Trombomodülin (TM) -Protein C sistemi

Protein C ve S vitamin K'ya bağımlı serin proteazlardır. Trombin, trombomodüline (endotelial membran proteini) bağlanarak trombin/trombomodülin kompleksini oluşturur; bu kompleks ise protein C'nin aktive olmasını sağlar. Protein C ise bir kofaktör olan protein S ile kompleks oluşturup faktör Va ve VIIIa'yı yıkar. Bu kritik öneme sahip kofaktörlerin yokluğu tenaz (Tenaz kompleksi koagülasyon Faktörleri VIII ve IX, fosfolipid ve kalsiyumdan oluşur ve Faktör X'un Faktör Xa'ya dönüşümünden sorumludur) ve protrombinaz [Koagülasyon faktörleri Xa ve Va, fosfolipid ve kalsiyumdan oluşan protrombinaz kompleksi protrombinin (Faktör II) trombine (Faktör IIa) dönüşümünü katalize eder] aktivasyonunu sınırlar. Bu yolla trombin ve fibrin oluşumu damar hasarının olduğu bölgede sınırlı kalır. Pıhtının normal endotel yüzeylerine doğru yayılması veya damar lümenini tıkaması önlenmiş olur. Trombin trombomodüline bağlandığında inaktif olur ve dolaşımdan uzaklaştırılır (8).

4-Serin proteaz inhibitörleri

En belirginleri Antitrombin III (ATIII) ve heparin kofaktör II dir. ATIII, trombine bağlanarak trombinin inhibisyonunu sağlar, aynı zamanda faktör Xa, IXa, XIa, ve XIIa'yı da inhibe eder. Heparin kofaktör II ise yalnızca trombinin inhibe eder.

2.3.5. Antifibrinolitik Sistem

Fibrinoliz inhibitörlerinden plazminojen aktivatör inhibitörleri (PAI-1, PAI-2) tPA'yı inhibe etmektedir. Asıl tPA inhibitörü PAI-1 olmakla birlikte PAI-2'nin konsantrasyonu gestasyonel dönemde artmaktadır. Plazmin düzeyindeki fibrinoliz inhibisyonu α 2-anti-plazminle olmaktadır. Fibrinolizis inhibitörlerinden bir diğeri ise TAFI (Trombinle Aktive Edilen Fibrinolizis İnhibitörü) dir. Bu inhibitörün aktive olup fibrinolizisi inhibe edebilmesi için trombin gerektiğinden dolayı TAFI olarak adlandırılmıştır.

TAFI, metallokarboksipeptidaz ailesine üye bir prokarboksipeptidazdır. Bu enzimler pankreas gibi bazı dokularda bulunur ve plazmada dolaşırlar (12). TAFI karaciğerde 423 aminoasitten oluşan bir prepropeptid şeklinde sentez edilir. Molekül ağırlığı 55 kilo daltondur, glikoprotein yapıdadır. Plazma konsantrasyonu 4-15 μ g/ml'dir (13). TAFI'nin trombin ile aktivasyonu için büyük miktarlarda trombin gerekmektedir. Bir endotel hücre reseptörü olan trombomodülin(TM) trombine bağlandığında TAFI'nin trombin tarafından aktivasyonu 1200 katına çıkmaktadır (14). Fibrinolitik sistem fibrin oluşumunu takiben plazminojen ve tPA'nın fibrin yüzeyine bağlanması ile başlar. Bu bağlanma, plazminojen ve tPA'nın lizin bağlayan bölgeleriyle kısmen yıkılmış olan fibrinin C-terminalinin özel etkileşimi neticesinde bir kompleks meydana gelmesiyle sonuçlanır. TAFIa ise fibrinolizi fibrindeki bu karboksi terminal lizin rezidülerini ayırarak plazminojenin bağlanmasını ve dolayısıyla plazmin oluşumunu sınırlandırmak suretiyle inhibe eder (15-17). TM, trombine bağlanarak trombinin fibrinojene olan substrat spesifitesini değiştirir ve aynı zamanda protein C'yi de aktive protein C'ye dönüştürmektedir. Aktive protein C ise faktör Va ve faktör VIIIa'yı inaktive ederek trombin oluşumunun baskılanmasını sağlar. Bu sayede TAFI'nin aktivitesi de azaltılmış olur. Dolayısıyla protein C yolağının etkisi profibrinolitik bir etkidir. Böylece antikoagülan yol (TM-trombin-protein C), antifibrinolitik yol (TM-trombin-TAFI) ve bu yollar arasındaki trombinin dağılımı, koagülasyon ve fibrinoliz arasındaki bağlantının temininde ve bu kaskadlar arasındaki hassas dengenin idamesinde anahtar bir rol oynayabilir (14,18). TAFI'nin trombin tarafından aktivasyonu, fibrinolizin regülasyonunda koagülasyon sisteminin bir rolünün var olduğunu ve trombin oluşumunda ortaya çıkabilecek herhangi bir bozukluğun pıhtı lizisinde artışla sonuçlanacağını gösterir. Trombin oluşumunun artması ve/veya fibrin yıkımının azalması trombotik bozukluklara yol açabilmektedir. Bu nedenle TAFI

aktivasyonundaki artış, fibrinolizin inhibisyonu ile protrombotik olayların alevlenmesine neden olabilir.

2.3.6. Hemostatik Mekanizmanın Laboratuvar Değerlendirmesi

2.3.6.1. Primer Hemostazın Laboratuvar Değerlendirmesi

Trombosit sayımı: Primer hemostazın değerlendirilmesinde, trombosit sayımı ilk istenecek testtir. Trombosit sayımı hızlıdır, kesindir ve tekrarlanabilir. Ancak sadece trombosit sayısını verir, fonksiyonları hakkında bilgi vermez. Trombosit sayısının normal değeri 150.000 ile 440.000/mm³ aralığındadır. 150.000/mm³'ün altındaki değerler trombositopeni olarak tanımlanır. Trombosit sayısı 10.000-20.000/mm³'ten fazla olan hastalarda spontan kanama olması beklenmez. Trombosit sayısı 40.000-70.000/mm³ aralığında ise cerrahiye bağlı kanamalar ağır seyredebilir.

Kanama zamanı (KZ): Kanama zamanı, damar hasarı sonrası trombosit tıkaç oluşana kadar geçen zaman anlamına gelir. Kanama zamanının normal olabilmesi için; trombosit sayısının yeterli, fonksiyonlarının normal ve trombositlerle vasküler endotel arasında uygun bir etkileşim olması gerekir.

Ivy yöntemi ile kanama zamanı bakılması, trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en yaygın klinik testtir. Trombositin sayı veya fonksiyonundaki yetersizlik kanama zamanını uzatacaktır. Bir kan basıncı kafi kan basıncı ölçer gibi üst kola sarılır ve 40 mmHg'ya kadar şişirilir. Ön kolun volar yüzeyine çizik şeklinde küçük bir kesi yapılır ve kanama duruncaya kadar 30 saniyede bir kan kurulanır. Ivy yöntemi ile KZ'nın normal sınırı 2-9 dakika arasındadır. Venöz basınç, kurulum tekniği ve hasta kooperasyonundaki değişiklikler doğruluk ve tekrarlanabilirliğinde yetersizliğe yol açtığı için bu test diğer koagülasyon testlerine göre daha az duyarlı kabul edilir.

Trombosit Agrometresi: Trombositlerin agregasyon kabiliyetleri; Epinefrin, ADP, kollajen veya ristosetin ile uyarılmasına verdiği cevap gözlemlenerek kantitatif olarak değerlendirilebilir. Trombosit agrometresi, trombosit agregasyonunun spektrofotometrik yöntemle ölçülmesi esasına dayanır. Oluşan pıhtının büzülmesi trombositlerin başka bir fonksiyonudur. Pıhtı, 37 °C'de bekletildiğinde 2-4 dakika içinde büzölmeye başlar. Bu

testte miktar belirtilmesi genellikle mümkün olmaz ve çoğunlukla sadece kalitatif sonuç (büzülme var veya yok) rapor edilir (19).

2.3.6.2. Sekonder Hemostazın Laboratuvar Değerlendirmesi

Protrombin (PT) zamanı ve INR: Ekstrinsik ve ortak yolu değerlendiren bir testtir. Başta Faktör V, Faktör VII ve Faktör X eksikliği olmak üzere ekstrinsik ve ortak yolda fibrin oluşumuna katkı sağlayan tüm faktörlerin eksikliğinde PT’de uzama görülür. Sitratlı plazma örneğine kalsiyum ve tromboplastin (fosfolipid ve doku faktörü kaynağı) eklenip ekstrinsik yoldan fibrin pıhtısı oluşana kadarki zaman tayin edilir. PT’nin normal değeri 10-12 saniyedir. Test sonuçları, farklı laboratuvarlarda kullanılan tromboplastinlerin pıhtılaşmayı aktive etme özelliğine göre farklılık gösterebilir. Bu sırada oluşan değişkenlikleri gidermek için International Normalized Ratio (INR) hesaplanması önerilir (20).

$$\text{INR} = (\text{Hasta Protrombin zamanı} / \text{Ortalama normal Protrombin zamanı})^{\text{ISI}}$$

(ISI: Uluslararası hassasiyet indeksi)

Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT): İntrensek ve ortak yolu değerlendiren bir testtir. Normal aPTT değeri 25-35 saniye aralığındadır. Özellikle faktör VIII ve faktör IX olmak üzere, intrinsek ve ortak yolda fibrin oluşumuna kadarki tüm faktör eksikliklerinde uzar. aPTT’nin uzamasının kötü prognozla ilişkisi gösterilmiştir (20).

Fibrinojen seviyesi: Normal değeri 160-350 mg/dl arasındadır. Fibrinojen 100 mg/dl’nin altında pıhtı oluşturmak için yetersiz kabul edilmektedir. DİK (dissemine intravasküler koagülasyon) tablosunda fibrinojenin hızla düştüğü bilinmektedir. Fibrinojendeki bariz artışlar ise cerrahi stres ve travma durumlarına cevap olarak meydana gelebilir. Seviye 700 mg/dl seviyelerinin üzerine çıkabilir. Bu şekilde meydana gelen artışlar nedeniyle DİK gibi koagülasyonun arttığı durumlarda fibrinojenin hızla tüketilmesine karşın fibrinojen seviyesinin halen normal ölçülmesine neden olabilir(19).

D-dimer: Plazma D-dimerleri, fibrinin endojen fibrinolitik sistem tarafından yıkılması ile ortaya çıkmaktadır. Fibrinojen ve fibrinden türeyen fibrin yıkım ürünlerinin aksine

D-dimerler spesifik çapraz bağlı fibrin türevleridir (21). Günümüzde ‘‘D-dimer ölçümü’’ koagülasyon aktivitesinin en iyi değerlendirilmesini sağlayan laboratuvar testi olarak kabul edilir (22). Sağlıklı kişilerde de küçük miktarlarda plazmada tespit edilebilir. Bu durumun nedeni plazma fibrinojeninin %2-3'ünün plazmada fibrine yıkılmasıdır. Plazma yarı ömrü yaklaşık 8 saattir. Plazmadan temizlenmesi RES (retiküloendotelial sistem) ve üriner sistem yoluyla olur. Fibrinin oluştuğu ve plazmin tarafından yıkıldığı her durumda D-dimer seviyeleri artar (23).

Plazma D-dimer seviyeleri protrombotik durumun belirteci olmasının yanında tromboembolik riskin belirticisi de olabilir (24). Venöz tromboembolide D-dimer seviyelerinin kontrol değerlerinin yaklaşık 8 katına çıktığı gösterilmiştir. Trombozun yaygınlığı ile plazma D-dimer tepe seviyelerindeki artışın uyumlu olduğu gösterilmiştir (23).

2.4. Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonu

Kan transfüzyonu terimi kan bileşenlerinin; tam kan, eritrosit konsantresi, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit konsantresi, kriyopresipitat, koagülasyon faktörleri, albumin, immünglobulinler ve benzerlerinin hastaya intravenöz yoldan verilmesini içerir. Kanın uygun kullanımı; diğer tüm yöntemler ile morbidite veya mortalitenin önlenemeyeceği durumlarda, güvenli kan bileşenlerinin transfüzyonunun yapılmasıdır (25). Bu koşullarda kan tranfüzyonu morbidite ve mortaliteyi azaltabilir ancak transfüzyonun kendi başına ciddi riskler içerdiği bilinmelidir(26). Şu da unutulmamalıdır ki kan ürünlerinin kaynağı sınırlı ve maliyetleri çok yüksektir. Bu nedenlerle ‘‘kan bileşenlerinin sınırlı kullanılması’’ prensibi ortaya atılmış ve benimsenmiştir. Anestezi öncesi değerlendirme dikkatli yapılmalı; anemi, pıhtılaşma bozuklukları ve eşlik eden hastalıklar saptanmalıdır. Olanak varsa düzeltilebilecek olanlar düzeltilmeli, düzeltilemeyecek olanlara karşı mümkün olan önlemler alınmalıdır. Kan kaybının ve kan transfüzyonu ihtiyacının azaltılması anestezinin hedefi olmalıdır.

2.5. Cerrahi Sırasında Kan Kaybını Azaltıcı Yöntemler

Kan kayıpları özellikle kanama ihtimalinin/miktarının yüksek olduğu majör cerrahilerde mümkün olduğunca azaltılması gereken ciddi bir sorundur. Bunun yanı sıra cerrahi görüş alanını bozması nedeniyle kanama miktarı az olsa da göz, ortopedi, beyin

cerrahisi, orta kulak ve burun cerrahilerinde de önemli bir sorundur. Bu durumun önüne geçmek amacıyla uygulanan başlıca yöntemler şunlardır.

2.5.1. Kontrollü Hipotansif Anestezi

Kontrollü hipotansif anestezi, arter kan basıncının bilinçli ve geri dönüşlü olarak normal değerinin %50 altına veya ortalama kan basıncının 50-65 mmHg'ya düşürülerek bu düzeyde sürdürülmesidir (27). Örneğin orta kulak cerrahisinde, girişim sırasında ve sonrasında yükselebilen kan basıncı değerleri kanamalara ve cerrahi şartların kalitesinin bozulmasına sebep olabilir (28). Kontrollü hipotansif anestezi, kan kaybını azaltıp cerraha iyi bir görüş alanı sağlamak amacıyla ortopedi, beyin cerrahisi, orta kulak ve burun cerrahisinde sıklıkla uygulanmaktadır (27, 28). Bu amaçla volatil anestetikler, sempatik antagonistler, sodyum nitroprussid, nitrogliserin, hidralazin, trimetafan, adenozin, fenoldopam, α_2 agonistler gibi çeşitli hipotansif ajanlar kullanılabilir (29)

Kontrollü hipotansif anestezi sağlamak üzere kullanılan ajanlar anestezi indüksiyonu, idamesi ve ekstübasyon döneminde oluşan sempatoadrenal yanıtı da baskılayarak daha iyi hemodinamik koşullar sağlayabilir (30, 31). Bu ise, girişim süresince cerrah memnuniyetini, girişim sonrasında oluşabilecek komplikasyonlar yönünden de hasta memnuniyetini etkileyebilir; şeklinde yorumlanmıştır.

Bununla birlikte istemli hipotansiyon sistlik kan basıncını primer olarak vazodilatasyonla azaltır. Bu seçici arteriyel dilatasyon (sistemik vasküler direnç ve ardyükü azaltmak için) veya venöz dilatasyon (venöz dönüş, önyük ve kardiyak debiyi azaltmak için) olabilir. İstemli hipotansiyon uygulandığında, oksijen (O₂) sunumunun kardiyak debi, hemoglobin (Hb) konsantrasyonu ve O₂ saturasyonu ile belirlendiği unutulmamalıdır:

$$[O_2 \text{ sunumu (ml O}_2\text{/dk)} = \text{kardiyak debi (L/dk)} \times \text{Hb konsantrasyonu (g/L)} \times 1.31 \text{ (ml O}_2\text{/g Hb)} \times \%O_2 \text{ saturasyonu}]$$

İstemli hipotansiyon göreceli yüksek hemoglobin konsantrasyonlarında güvenli olmasına rağmen, akut normovolemik hemodilüsyonla kombinasyonunda klinik güvenlik veya kardiyak debide azalmanın dokulara O₂ sunumunu sınırlamasıyla ilişkili çok az bilgi bulunur.

Spinal cerrahi veya kalça artroplastisi ile ilişkili operasyon sonrası görme kaybı hastalar için bir risktir ve hem cerrah hem de anestezi için medikolegal bir durumdur(32).

2.5.2. Normoterminin Sağlanması

Anestezi hastayı hipotermiden ve hipertermiden korumak zorundadır. Aksi durumların kanamayı arttırdığı bilinmektedir. Platelet fonksiyonları bozulabilir. Koagülasyon bozuklukları veya gecikmesi meydana gelebilir. Fibrinolitik cevap şiddetlenebilir. Platelet tromboksan A2 ve glikoprotein 1b düşüşü görülebilir. Operasyon esnasında hastayı ısıtarak normoterminin sağlanması hemostaz mekanizmalarını koruyarak kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmaktadır (33).

2.5.3. Turnike Kullanımı

Kanamayı önleme amaçlı turnike kullanımı ekstremitelerde cerrahilerinde sıkça kullanılmaktadır. Ancak turnike uygun basınç ve uygun sürede kullanılmalıdır.

Turnike, ekstremitelerde cerrahilerinde neredeyse tamamen kanamasız bir alan sunmakla birlikte; kompresyon, iske mi ve turnikenin gevşetilmesini takiben iskemik dokudan salınan toksik metabolitleri sonuç verebilmektedir. Bununla birlikte sinir, damar, kas hasarları ve geri dönüşü zaman alan motor kayıplara da neden olabilmektedir.(34,35).

Ve ciddi kanamanın beklendiği, büyük kemiklere müdahale edilen vakalarda turnikenin kanamanın asıl kaynağını oluşturan intramedüller kan akışını durduramadığından dolayı kanamayı anlamlı bir şekilde azaltamadığı gösterilmiştir(36,37)

2.5.4. Traneksamik Asit

2.5.4.1. Traneksamik Asitin Tarihçesi

Dünya çapında 1960'lerden bugüne kadar kanama kontrolü için güvenle kullanılan bu ilaç ilk olarak 1966'da tanımlanmıştır (38,39). TA kullanımıyla ilgili ilk klinik yayın menstrüel kanama kontrolü üzerine 1968'de yayınlanmıştır. Menstrüel kanamayı azaltmada güvenilir ve etkin olduğuna dair birçok klinik yayın mevcuttur(40). Hemofili hastalarında diş çekimi sonrası kanamanın kontrol altına alınması ile ilgili kullanımı ise 1972'de tanımlanmıştır. 1970'lerde yapılan çalışmalarla TA'nın kanama kontrolü amacıyla kullanımı bir çok klinik koşul için uygun bulunmuştur. Bu klinik koşullar;

pediatrik üriner trakt cerrahileri, rüptüre intrakraniyal anevrizmalar, oral cerrahiler, jinekolojik cerrahiler, herediter anjiyoödem tedavisi, üst gastrointestinal hemorajileri ve travmatik hifema üzerinedir (41).

TA kullanımı son 20 yıl içinde hemofililer, vWF eksikliği, refrakter trombositopeniler ve disfonksiyonel uterin kanama gibi geniş bir uygulama alanına yayılmıştır.

2.5.4.2. Kimyasal Yapı ve Farmakoloji

TA, aynı anda plazminojen aktivasyonunu ve plazmin etkinliğini inhibe eden antifibrinolitik bir ilaçtır. Antifibrinolitik etkiyi; yeni pıhtı formasyonu oluşturma yolundan ziyade oluşan pıhtının bozulmasını engelleyerek gösterir. Traneksamik asit, plazminojen aktivasyonunu ve plazmin etkinliğini inhibe eden küçük bir moleküldür. Plazminojen üzerindeki lizin bağlama bölgelerini işgal ederek plazminojenin fibrin üzerindeki lizine bağlanmasını engeller. Bu olay plazminojenin plazmine dönüşümünü azaltır. Benzer şekilde, dolaşımdaki plazmin üzerindeki lizin bağlama bölgelerinin de blokajı fibrine bağlanmayı engeller ve bu şekilde oluşan pıhtının çözünmesi engellenmiş olur. TA aynı sınıftan ve eski bir ilaç olan aminokaproik asitten laboratuvar ortamında 10 kat daha güçlüdür.

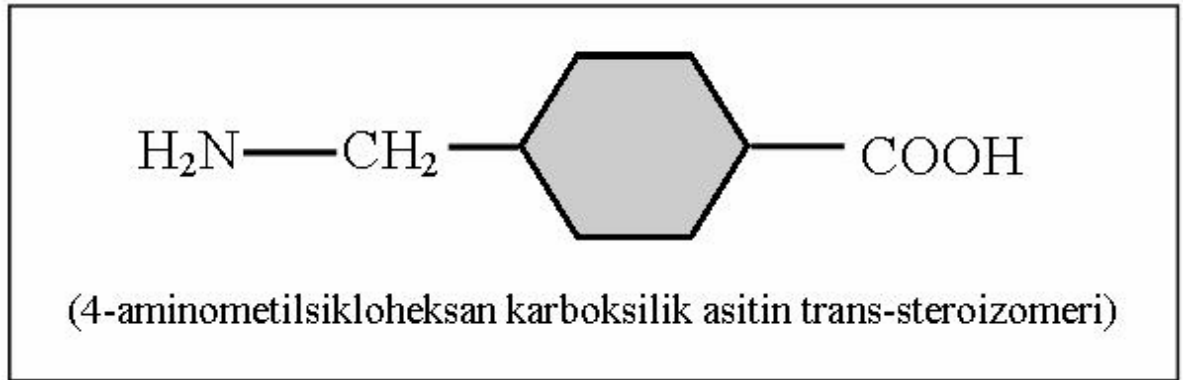
TA'in trombosit sayısı, agregasyonu veya koagülasyon parametreleri üzerine etkisi yoktur. Büyük kısmı idrarla değişmeden atılır ve dolaşımdaki yarı ömrü yaklaşık olarak 2 saattir. Dağılım hacmi ise 9-12 lt'dir. TA metabolize olmaz ve aktif halde değişmeden glomerüler filtrasyonla %40-70'i elimine edilir. Böylelikle idrar yollarında bir hiperfibrinoliz durumu söz konusu olduğunda hemostatik etkisini gösterebilir. TA esas olarak idrar yolu ile atıldığından, böbrek fonksiyon bozukluğunda vücutta birikebilir. Bu nedenle böbrek yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekir (39,42)

İntravenöz (iv) TA uygulaması onayı FDA (food and drug administration approval) tarafından 1986'da kanamayı önlemek veya azaltmak amacı ile dental prosedür işlem görecektir olan hemofili hastaları için verilmiştir (39).

TA ile ilgili yan etkiler: Akut gastrointestinal rahatsızlık (genellikle doz bağımlı olarak bulantı, kusma ve diare)

Görme bozuklukları (genellikle uzamış kullanımlara bağlı bulanık görme ve renk algılamada değişiklik)

Nadiren tromboembolik olay (derin ven trombozu, pulmoner emboli, trombotik dissemine intravasküler koagülasyon tablolarındaki gibi aktive intravasküler pıhtılaşma hadiselerinde görülür (39).



Şekil 7. Traneksamik asitin kimyasal yapısı

3. HASTALAR ve YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda prospektif, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü olarak yapıldı. Çalışma için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul (16.12.16 tarih ve 2016/653 sayılı) onayı alındı. Çalışmaya katılan hastalara çalışmanın amacı ve kullanılacak yöntem hakkında bilgi verilerek yazılı izinleri alındı. Bu çalışma evrensel etik kurallara Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirildi.

Öncelikle 10 haftalık bir ön çalışma yapılarak 20 hasta çalışmaya alındı. 20 vakalık ön çalışmadan elde edilen verilerden postoperatif total drene olan kanama miktarları açısından ortalama fark 14, beklenen standart sapma 15; $\alpha=0.05$, $\beta=0.95$ (%95) (güç) hesaplandığında herbir grup için en az 31 vaka gerekmektedir.

Çalışmaya, EÜTF Merkezi ameliyathanesi'nde elektif omuz artroskopik cerrahi operasyonuna alınacak olan, ASA I-III, 19-77 yaş arası 62 hasta (31 çalışma hastası(TA), 31 kontrol hastası (K)) dahil edildi. Pulmoner emboli hikayesi, hepatik veya renal yetmezliği, kullanılacak ilaca allerji öyküsü, bilinen kan ve pıhtılaşma hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Preoperatif 8 saat açlıkları sağlandı. Her hastanın yaşı, cinsiyeti, ağırlığı, boyu, ek hastalığı, ASA sınıfı, operasyon süresi kaydedildi. Ayrıca intraoperatif olarak hastanın kan basıncı değerleri ve dakika kalp atım sayıları kaydedildi.

Hastalara yatar pozisyonda monitörize halde iken ayrı bir cerrahi odasında, usg ve sinir stimülatörü eşliğinde % 0.25 20ml bupivacain kullanılarak C 5-6 hizesından interskalen brakial pleksus blokajı yapıldı. Hasta bloğun değerlendirilmesi için 30 dakika boyunca monitörize izlendi.

Tam duyuşsal blok oluşın hastalar ameliyat masasında alınarak genel anestezi verildi. Genel anesteziye standart olarak indüksiyonda 2-25 mg/kg propofol, 0.5mg/kg roküronyum ve 0.5mcg/kg fentanil kullanıldı. Şezlong pozisyonuna alınan hastaların tamamı pozisyon nedeniyle spiralli tüple entübe edildi. Anestezi idamesi ise %50 O2-%50 N2O karışımı ve Sevofluran (MAC değeri 1-2 aralında olacak şekilde) ile sağlandı.

Hastalara; insizyondan 15 dakika önce çalışma grubundakilere 10mg/kg dozunda % 0.9 SF ile 20cc ye tamamlanan TA 10 dakika içinde bitecek şekilde verildi. Kontrol grubuna ise aynı hız ve zamanda 20cc %0.9 SF verildi. Çalışma grubuna operasyon süresince 100cc %0.9 SF 2.5mg/kg/saat olacak şekilde infüzyon verildi. İnfüzyonda 100cc lik medifleks SF ler'in kontrol grubunda olanları boş idi. Bu bilgi uygulamayı yapan ve vakayı takip eden ekibe verilmedi. Çalışma sonunda hastaların hangi gruba dahil olduğu öğrenildi ve kaydedildi.

Operasyon bitiminde sevofluran ve N20 kesilip %50 O2 ve %50 hava karışımına geçildi. Kontraendike bir durum olmayan hastalarda deküarizasyon amacıyla 1mg atropin ve 2,5 mg neostigmin kullanıldı. Kontraendike durum olanlarda ise 2-4mg/kg dozunda sugammadeks kullanıldı.

Postoperatif uyanma ünitesinde hastaların bilinçleri tam anlamıyla açıldıktan sonra ek bir analjezik uygulanmaksızın hasta tarrafından 0-10 aralığında (VAS) ağrısını değerlendirmesi istenerek kaydedildi. Serviste yatan hastaların postoperatif 2 , 4 ve 6. Saatlerdeki diren takipleri yapılarak kaydedildi. Postoperatif 24 saat boyunca ise kanama ve/veya tromboz ilişkili komplikasyonlar açısından hastalar takip edilerek komplikasyon gelişen olursa kayıt altına alınması amaçlandı. Buna ilaveten taburculuk işlemleri yapılana kadar, çalışmaya dahil olan hastalarda ortaya çıkabilecek komplikasyonlar açısından cerrahi ekip ile iletişimde kalındı.

İstatistiki Yöntemler

Çalışmada kullanılan hasta sayısının yeterliliği “power analiz” yöntemi ile değerlendirildi. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma (ort $\pm$ s.s) olarak verildi.

Bu bilgilerin ışığında verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, min-mak, oran ve frekans değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Histogram, Q-Q plot ve Shapiro_Wilk’s testi kullanılarak kontrol edildi. Niceliksel verilerin analizinde normal dağılım gösterenlerde bağımsız örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen verilerin analizinde ise Mann-Whitney U testi. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Grup TA ve Grup K'da hastaların yaş, cinsiyet, ağırlık, ASA sınıflaması anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). (Tablo 3)

Grup TA'da cerrahi görüş kalitesi skoru, post operatif dren takibi(ml) ve cerrahi süresi Grup K'dan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,05$)

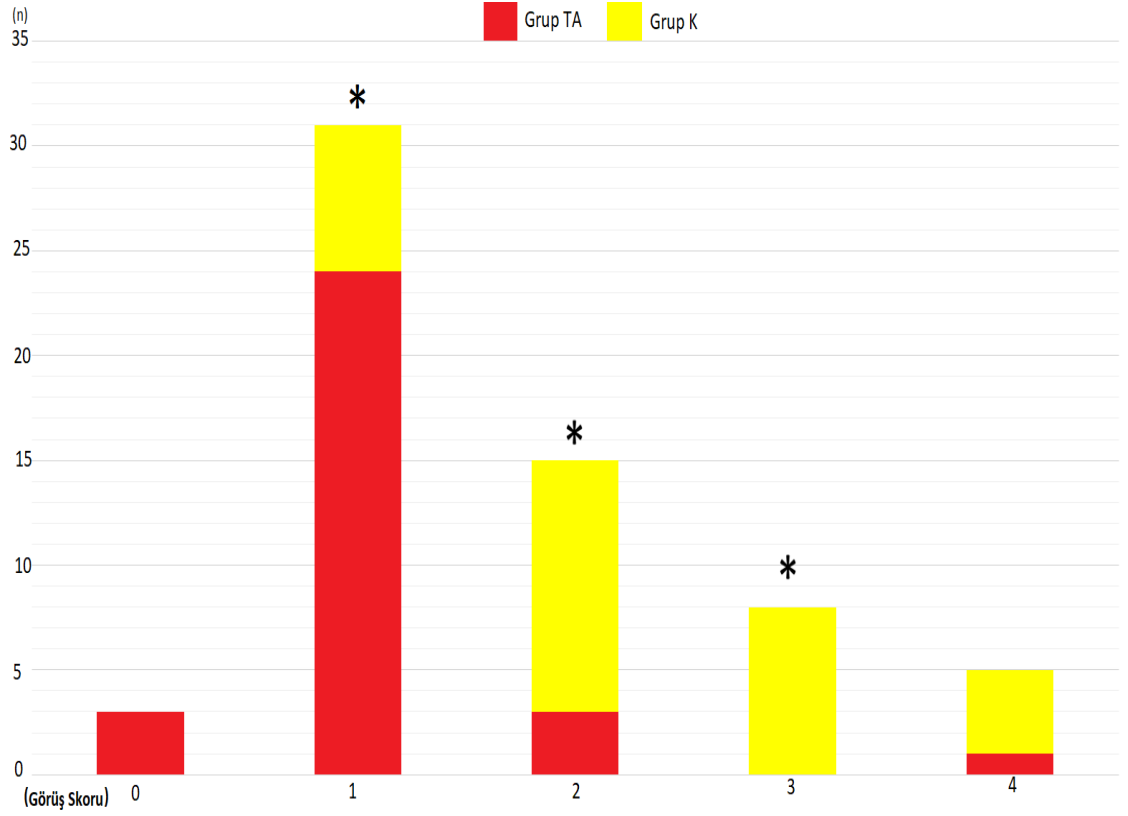
Tablo 3. Grupların demografik özellikleri, ASA sınıfları

		GrupK ort±s.s	GrupK n-%	GrupTA ort±s.s	GrupTA n-%	p
Yaş(yıl)		51.77±13.3		52.81±13.5		0.753
Cinsiyet	Erkek(n)	13	41.9	15	48.4	0.610
	Kadın(n)	18	58.1	16	51.6	
Ağırlık(kg)		78.68±10.8		79.58±13.2		0.528
ASA(n)	I	10	41.7	14	45.2	0.385
	II	20	54.1	17	54.8	
	III	1	3.2	-	0.0	

Bağımsız örneklem t test/Ki-kare test

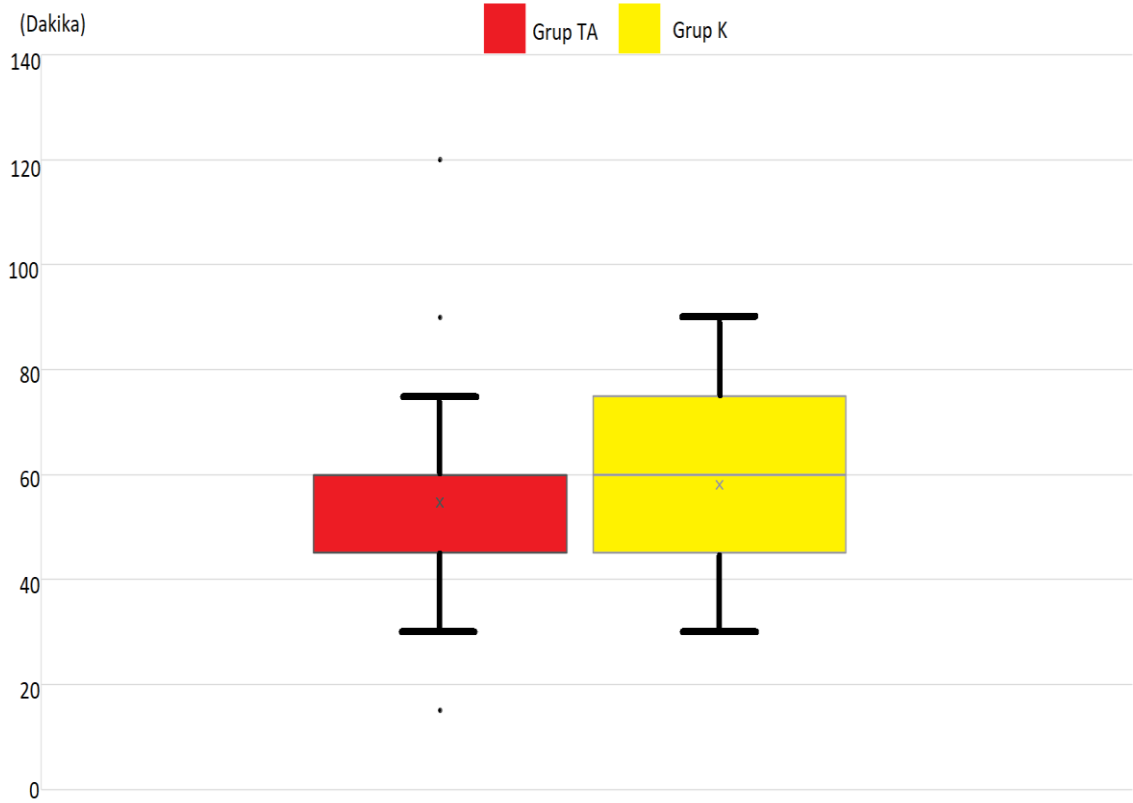
GrupTA'da cerrahi görüş kalite skorları GrupK'ya göre daha düşük çıkmıştır. Hiç kanama gözlenmeyen 0 skorunu alabilen TA grubundan 3 hasta var iken GrupK'da bu skoru alabilen hasta olmamıştır. Az kanama gözlenen 1 skorunu alan hasta sayısı 31 iken bunların %77.4 ü GrupTA'da, %22,6'sı ise Kontrol grubundandır. Bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Skoru 2 ve 3 olan hastaların gruplara

göre dağılımda da anlamlı fark görülmüştür ($p<0.05$). GrupK'daki hastaların görüş kalitesi daha kötüdür. Grafik 1 (Kontrol ve TA grubundaki hastaların cerrahi görüş kalite skoruna göre dağılımı)



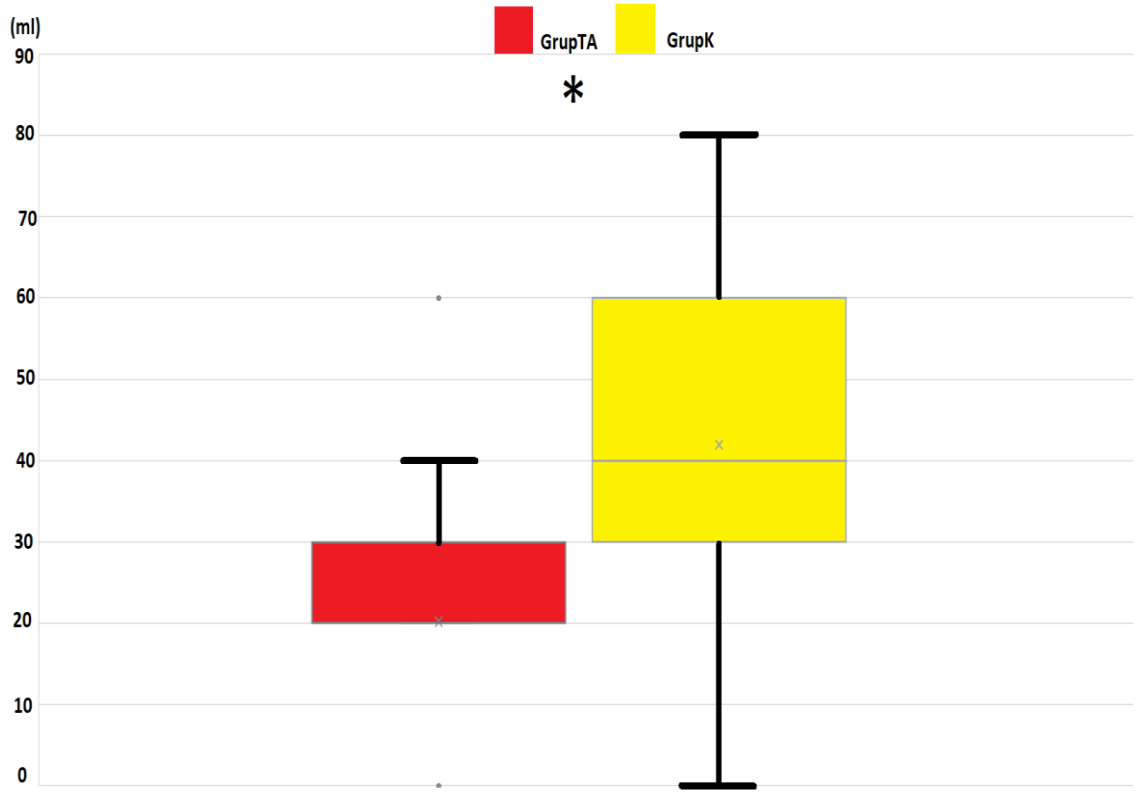
Grafik 1. Cerrahi Görüş Kalite Skorlarının Gruplara Göre Dağılımı
(Ki-kare testi. * :istatistiki olarak anlamlı bulunanlar.)

Operasyon sürelerinin ortalamaları alındığında GrupTA'nın ortalama süresi 54.6 dakika iken GrupK'nınki 58.0 dakikadır. GrupTA'nın ortalaması daha kısadır ancak iki grup arasında operasyon süreleri açısından istatistiki fark anlamlı bulunmamıştır($p>0.05$) Grafik 2 (TA ve Kontrol grubundaki hastaların operasyon sürelerine göre dağılımı)



Grafik 2. Operasyon Süreleri Açısından Grupların Değerlendirilmesi
(Mann Whitney U testi)

Operasyon sonrası 2,4,6. Saatlerde yapılan dren takiplerinde tesbit edilen kanama miktarları ve bunların total değerleri karşılaştırılmıştır.(Grafik 3) Total drene olan kan miktarının Ta grubunda kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı fark oluşturacak şekilde az olduğu görülmüştür($p<0.05$). Total drene olan kan miktarı ortalaması TA grubunda $20,16\pm13,9$, K grubunda ise $41,94\pm17,5$ olarak bulunmuştur.



Grafik 3. Total Dren Hacmi, (Mann Whitney U testi. * : istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur)

Hastaların operasyon süresince 15 dakikada bir kaydedilen kan basıncı ve nabız sayıları şeklindeki hemodinamik veriler değerlendirildiğinde Ta ve Kontrol grupları arasında istatistiki olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür($p>0.05$).

Bunların dışında operasyon sonrası tüm hastaların kaydedilen VAS (Vizüel Analog Skala) skorları Ta ve K grubu karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0.05$)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada biz omuz artroskopik cerrahileri işlemlerinde; operasyon öncesi 10mg/kg i.v infüzyon ve operasyon süresince 2,5mg/kg/saat i.v infüzyon ile TA tedavisi uyguladık. Bu tedaviyi alan hastaların almayanlara kıyasla operasyon esnasındaki cerrahi görüş kalitelerinin daha iyi, operasyon sürelerinin daha kısa ve operasyon sonrası drene olan kan miktarlarının daha az olduğunu gözlemledik.

Rotator kılıf patolojileri yaşla korelasyon göstermekte ve yaş ilerledikçe görülme sıklığı artmaktadır. Rotator kılıf yırtıklarının tedavisi ve özellikle cerrahi karar aşaması oldukça zorlayıcıdır. Son yıllarda rotator kılıf yırtıklarının cerrahi, özellikle artroskopik cerrahi tamiri; daha küçük insizyonlar, daha az yumuşak doku hasarı ve sonuçta daha az ağrı ve morbidite sağlaması nedeniyle, çok başarılı sonuçlar ortaya koymaktadır. Bununla birlikte prosedür teknik olarak oldukça zor olup, yüksek artroskopik beceri gerektirmektedir. (1)

Omuz artroskopilerinde kapalı dar bir alanda kamera ile işlem yapılmaktadır. Küçük miktarlarda kanamalar bile bu işlem sırasında görüş kalitesini bozabilmektedir. Görüş kalitesinin bozulması hem işlem başarısını azaltmakta hem de işlem süresini uzatmaktadır. Traneksamik Asit isimli ilacın cerrahi işlemler sırasında kanamayı azaltıcı etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Biz de bu çalışmada Traneksamik Asiti kullanarak kanamanın neden olduğu olumsuzlukların önüne geçmeyi hedefledik.

Antifibrinolitik ilaçlar; kanamanın azaltılması, hemostazın sağlanması ve kan transfüzyon ihtiyacının azaltılması için kullanılırlar. Bu ilaçların etkinlikleri hepatik,

kardiyovasküler, ortopedik ve diğer operasyonlarda incelenmiştir (2). TA'in birçok ortopedik prosedürde kanama miktarını azalttığı gösterilmiştir (3). Antifibrinolitik ilaçların farklı cerrahi işlemlerde; etkinlik, güvenlik ve maliyet, çalışmalarına ihtiyaç vardır (4). Yaptığımız literatür taramasında omuz artroskopilerinde düşük doz TA uygulamasına rastlamadık.

Rannikko ve arkadaşları TURP ameliyatı yapılan 136 hasta üzerinde bizim gibi prospektif ve randomize bir çalışma yapmışlar(43). Bu çalışmada bizim İ.V yoldan düşük doz verdiğimiz TA yerine onlar oral olarak yüksek doz TA vermişler (Günde 3 kez 2g operasyon öncesi, operasyon günü ve postoperatif birinci gün). Rannikko ve arkadaşları cerrahi sürenin TA kullanan hastalarda anlamlı şekilde daha kısa olduğunu gözlemlemişler (48 dakikaya 36 dakika). Biz de operasyon esnasında daha iyi bir görüş kalitesi yakadık ve cerrahi sürelerin TA grubunda daha kısa olduğunu gözlemledik. Rannikko ve arkadaşları görüş kalitesi için bizimki gibi bir sakala kullanıp değerlendirmemişler ancak bu süredeki kısalma muhtemelen kanamanın daha az olması ve görüşün daha iyi olmasından kaynaklanmaktadır. Rannikko ve arkadaşları TA kullanan gruptaki hastalarda daha az irrigasyon solüsyonu kullanıldığını tespit etmişler (15 litreye 18 litre). Ancak biz irrigasyon solüsyonu takibi yapmadık. Bu olumlu sonuçların yanında transfüzyon ihtiyacı açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark tespit edememişler.

Çalışmamızda TA grubundaki hastalara TA'ı İ.V yolla verdik. Bazı çalışmalarda ise topikal uygulamaların kanama üzerine etkinliği değerlendirilmiştir.

Keyhani ve arkadaşları total diz artroplastisi vakalarında yapmış oldukları bir çalışmada(44), demografik özellikler açısından dengeli şekilde dağıtılmış üç gruptan birinci gruptakilere İ.V 500mg (düşük doz) TA verilmiş, ikinci gruptaki hastalara ise 2gr TA yarısı eklem aralığına yarısı da irrigasyon solüsyonu içerisinde olacak şekilde tatbik edilmiş, üçüncü grup ise kontrol grubu olarak kabul edilerek TA verilmemiş. TA kullanılan birinci ve ikinci gruptaki hastaların kanama miktarlarının ve operasyon öncesi ile sonrası kıyaslandığında ortaya çıkan Hg düşüşlerinin $p<0.05$ olacak şekilde kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu görülmüş. Biz de çalışmamızda gerek cerrahi görüş kalitesini bozan kanmanın gerekse operasyon sonrası dren takiplerinde ortaya çıkan kanama miktarının TA grubunda anlamlı şekilde daha düşük olduğunu

tespit ettik. Keyhani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada topikal uygulama ile İ.V uygulama arasında kanama ve Hg düşüşü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ve çalışmaya katılan hiçbir hastada tromboza eğilim şeklinde bir komplikasyon görülmemiş.

Omuza yapılan artroskopik girişimlerde TA'in kanama üzerine etkisini konu alan bir çalışma olmamasına rağmen Total Kalça Artroplastisi(TKA) vakaları üzerinden yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan birçoğu da topikal uygulanan TA ile yapılmıştır. Chen ve arkadaşları 2015 yılı şubat ayına kadar TKA de topikal TA uygun çalışmaları PubMed üzerinden tarayarak 14 çalışmayı değerlendirmeye alıp bir metaanaliz yayınlamışlardır.(45) Bu metaanalizde kontrol grubu ve TA verilen çalışma hastalarının toplam sayısı 2594 tür. Çalışmada $p<0.01$ ise istatistiki olarak anlamlı kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki gibi kanama miktarlarının daha az olduğu görülmüştür. Kontrol grubundaki hastaların vaka içinde ölçülen ortalama kan kayıpları ortalaması 371.68 ml iken TA grubundakilerin ortalaması 116 ml bulunmuştur. Biz operasyon sonrası dren takiplerinde istatistiki olarak anlamlı şekilde TA grubunda drene olan kan miktarının daha az olduğunu gösterdik. Bu çalışmada da drene olan kan hacimleri karşılaştırıldığında 236.63 ml ye 92.73 ml gibi, istatistiki olarak anlamlı ($p<0.01$) bir şekilde TA grubundakilerde drene olan kan miktarının düşük olduğu gösterilmiş.

Aynı çalışmada transfüzyon ihtiyacı, transfüze edilen kan miktarı ve postop değerlendirme ile Hg düşüşlerinin TA grubunda daha az olduğu gösterilmiştir. Tromboembolik komplikasyonlar TA kullanımlarında yakından takip edilmelidir. Bizim çalışmamızda böyle bir komplikasyona rastlanmadı ancak TKA gibi büyük kemikler üzerinde yapılan majör cerrahilerde bu komplikasyon daha da önemli olmaktadır. Ancak çalışmalarda kullanılan TA dozları farklı olmakla birlikte TA kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında tromboembolik komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark görülebilmiştir. Bizim çalışmamızda TA grubundaki hastaların cerrahi süreleri istatistiki olarak anlamlı olamamakla birlikte ($p>0.05$) 58.0 dakikaya 54.6 dakika olacak şekilde daha kısa bulundu. Bu çalışmadaki hastalarda da cerrahi süreler açısından TA kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Pinsornsak ve arkadaşlarının Total Diz Artroplastisi vakalarında TA kullanımı üzerine yaptıkları randomize, kontrollü bir çalışmada (50) İ.V ve Topikal uygulanan eşit dozlardaki (750mg:düşük doz) TA'in etkilerini araştırmışlar. Çalışmada 30 hastaya turnike şişirilmeden önce İ.V yoldan, diğer 30 hastaya ise turnike şişirilmeden önce topikal olarak olarak diz eklem aralığına 750mg TA verilmiş. Biz 10mg/kg yükleme ve saatte 2,5mg/kg infüzyon şeklinde TA vermiştik. Bizim çalışmamızda da bu çalışmadada düşük doz kabul edilen aralıkta TA kullanılmıştır. Pinsorak ve arkadaşlarının çalışmasında İ.V ve topikal uygulama arasında kan kaybı , Hg düşüşü,hemovak dren takibinde biriken kan değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tromboembolik komplikasyonlar açısından topikal uygulamanın daha güvenilir olduğu kanaatinin aksine her iki grupta da herhangi bir tromboembolik hadise yaşanmamıştır. (46-49) Biz de kendi çalışmamız dahilinde İ.V düşük doz TA uyguladığımız hiçbir hastada tomboembolik bir komplikasyon gözlemlemedik.

Burada paylaştığımız TA üzerine yapılmış çalışmalar ve bizim yaptığımız çalışmada genel olarak olarak TA'in uygulanma yolu ister oral, ister İ.V, isterse topikal olsun ; kanamayı azalttığı, Hg düşüşünü azalttığı, hemovak dren takiplerinde drene olan kan miktarını azalttığı ve tromboembolik komplikasyonları arttırdığına dair bir delil bulunmadığı görülmüştür.

6. SONUÇLAR

1. Omuz artroskopik cerrahisi yapılan vakalarda düşük doz TA'in İ.V yoldan uygulanması cerrahi görüş kalitesini arttırmış, postoperatif hemovak drende biriken kan miktarını azaltmış.
2. Düşük doz (10mg/kg yükleme ve 2.5mg/kg/saat infüzyon) TA kullanımında perioperatif ve postoperatif dönemde herhangi bir tromboembolik komplikasyonla karşılaşılmamıştır.
3. Düşük doz TA kullanılan vakalarda cerrahi sürede istatistiki olarak anlamlı fark bulunmasa da ortalama sürenin daha kısa olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Karahan M., Nuran R., Akgün U. Shoulder Arthroscopy: Arthroscopic Rotator Cuff Surgery Türkiye Klinikleri J Orthop & Traumatol-Special Topics 2009;2(3):1-6
2. Kazemi SM, Mosaffa F, Ejazi A, et al. The effect of tranexamic acid on reducing blood loss in cementless total hip arthroplasty under epidural anesthesia. Orthopedics 2010; 33:17.
3. Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, et al. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? Anesthesiology 2006; 105: 1034-46. Review.
4. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan; 19.6; 3: CD001886
5. Kıcık Y, Akın Takmaz S, Temel Anestezi 2.Baskı; Syf: 673-674
6. Hadzıć A, Periferik sinir blokları ve ultrason eşliğinde rejyonel anestezi için anatomi 2.Baskı; Syf:149-152
7. Slaughter TF. Coagulation. In: Miller's Anesthesia (8 th ed). 2014, pp 1868-81.
8. Power I, Kam P. Principles of physiology for the anesthetist. 2001, pp 249-51.
9. Roberts HR, Monroe DM, Escobar MA. Current concepts of hemostasis: implications for therapy. Anesthesiology 2004; 100:722-30.
10. Owens AP, Mackman N. Tissue factor and thrombosis: The clot starts here. Thromb Haemost 2010;104: 432-9.
11. Lechner D, Weltermann A. Circulating tissue factor-exposing microparticles. Thromb Res 2008; 122 Suppl 1: S47-54
12. Bouma BN, Marx PF, Mosnier LO, Meijers JC. Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI, plasma procarboxypeptidase B, procarboxypeptidase R, procarboxypeptidase U). Thromb Res 2001; 101: 329-354.
13. Bajzar L, Nesheim M, Tracy P. The profibrinolytic effect of activated protein C in clots formed from plasma is TAFI-dependent. Blood 1996; 88:2093-100.

14. Bajzar L, Morser J, Nesheim M. TAFI, or plasma procarboxypeptidase B, couples the coagulation and fibrinolytic cascades through the thrombin-thrombomodulin complex. *J Biol Chem* 1996; 271: 16603-8.
15. Bouma BN, Mosnier LO. Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) at the interface between coagulation and fibrinolysis. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2003 Sep-2004; 33: 375-81.
16. Bajzar L, Jain N, Wang P, Walker JB. Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor: not just an inhibitor of fibrinolysis. *Crit Care Med* 2004; 32: S320-S324.
17. Wang W, Boffa MB, Bajzar L, Walker JB, Nesheim ME. *J Biol Chem* 1998; 273: 27176-81.
18. Bajzar L. Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor and an antifibrinolytic pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:2511-2518.
19. Drummond JC, Petrovitch CT. Hemoterapi (Kan Tedavisi) Ve Hemostaz, Bölüm 10, Klinik Anestezi. Çeviri ed: Öz H, Sayılğan C. Beşinci baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 2012; s. 227-30
20. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, et al. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma* 2003; 55: 39-44.
21. Lin SY, Hsieh TF, Wei YS, Li MJ. Mechanical compression affecting the thermal-induced conformational stability and denaturation temperature of human fibrinogen. *Int J Biol Macromol* 2005; 37: 127-133.
22. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H. Which factors affect high D-dimer levels in the elderly? *Thromb Res* 1991; 62: 501-508.
23. Hager K, Platt D. Fibrin degeneration product concentrations (D-dimers) in the course of ageing. *Gerontology* 1995; 41: 159-165.
24. Sié P. The value of laboratory tests in the diagnosis of venous thromboembolism. *Haematologica* 1995; 80(2 Suppl): 57-60.
25. Ulusal kan ve kan ürünleri rehberi. Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği, T.C Sağlık Bakanlığı, İstanbul 2011.

26. Tinmouth AT, McIntyre LA, Fowler RA. Blood conservation strategies to reduce the need for red blood cell transfusion in critically ill patients. CMAJ 2008; 178: 49-57.
27. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. ed, Logos; 1997; 428-34.
28. Ülger MH, Demirbilek S, Köroğlu A, Borazan H, Ersoy MÖ. Orta kulak cerrahisinde deksmedetomidine ile kontrollü hipotansiyon. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 11: 237-41.
29. Tobias JD. Controlled hypotension in children: a critical review of available agents. Paediatr Drugs 2002; 4: 439-53. [CrossRef]
30. Fromme GA, MacKenzie RA, Gould AB Jr, Lund BA, Offord KP. Controlled hypotension for orthognathic surgery. Anesth Analg 1986; 65: 683-6. [CrossRef]
31. Karaören G, Adanır T, Atay A, Şencan A, Aksun M, Aran, G, ve ark. Deksmetomidin ve esmololün ekstubasyona yanıtı etkileri. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi 2008; 46: 69-76.
32. Sharma A ve Robertson KM. İstemli Hipotansiyonun Komplikasyonları. (Çeviri: Esra Duran)
33. Schmied H, Schifere A, Sessler DI, Meznik C. The effects of red cell scavenging, hemodilution, and active warming on allogenic blood requirements in patients undergoing hip or knee arthroplasty. Anesth Analg, 1998; 86: 387-391.
34. Nitz AJ, Dobner JJ. Upper extremity tourniquet effects in canal tunnel release. J Hand Surg, 1989; 14A: 499-504
35. Mafulli N, Testa V, Capasso G. Use of a tourniquet in the internal fixation of fractures of the distal part of the fibula. J Bone Joint Surg, 1993; 75A: 700-703.
36. Salam AA, Eyres KS, Cleary J, El Sayed HH. The use of tourniquet when plating tibial fractures. J Bone Joint Surg, 1991; 73B: 86-87.
37. Abdel-Salam A, Eyres KS. Effects of tourniquet during total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg, 1995; 77B: 250-253
38. Kobayashi T, Sugiura J. The effect of a new potent antifibrinolytic agent, tranexamic acid. J Jpn Obstet Gynecol Soc 1966; 13: 158-67.

39. Cap AP, Baer DG, Orman JA, et al. Tranexamic acid for trauma patients: a critical review of the literature. *J Trauma* 2011; 71(1 Suppl): S9-14.
40. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4: CD000249
41. Gluud L, Klingenberg S, Langholz S. Systematic review: tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 752-8.
42. Fernandez Lucas M, Liano F, Navarro J, et al. Acute renal failure secondary to antifibrinolytic therapy. *Nephron* 1995; 69: 478-9.
43. Rannikko A., Pétas A., and Taari K., Tranexamic Acid In Control Of Primary Hemorrhage During Transurethral Prostatectomy, *UROLOGY* 64 (5), 2004; doi:10.1016/j.urology.2004.07.008
44. Keyhani S., Esmailiejah A.A., Abbasian M.R., Safdari F., Which Route of Tranexamic Acid Administration is More Effective to Reduce Blood Loss Following Total Knee Arthroplasty? , *Arch Bone Jt Surg.* 2016; 4(1): 65-69
45. Chen S., Wu K., Kong G., Feng W., Deng Z. ve Wang H. The efficacy of topical tranexamic acid in total hip arthroplasty: a meta-analysis, Chen et al. *BMC Musculoskeletal Disorders* (2016) 17:81, DOI 10.1186/s12891-016-0923-0
46. Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med.* 1998; 339: 245–53.
47. Mannucci PM. Prevention and treatment of major blood loss. *N Engl J Med.* 2007;356:2301–11.
48. Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, Mahomed NN, Roderick Davey J, Gandhi R, et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2503–13.
49. Aggarwal AK, Singh N, Sudesh P. Topical vs Intravenous Tranexamic Acid in Reducing Blood Loss After Bilateral Total Knee Arthroplasty: A Prospective Study. *J Arthroplasty.* 2015 Dec 21. doi:10.1016/j.arth.2015.12.033. [Epub ahead of print]

50. Pinsornsak P, Rojanavijitkul S and Chumchuen S, Peri-articular tranexamic acid injection in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial, BMC Musculoskeletal Disorders (2016) 17:313 DOI 10.1186/s12891-016-1176-7

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ahmet Bilal KANDEMİR'e ait “İnterskalen Blok Sonrası Genel Anestezi Altında Omuz Artroskopisi Yapılan Hastalarda Düşük Doz Traneksamik Asit Kullanımının Cerrahi Görüş Kalitesi Üzerine Etkisinin Araştırılması” adlı çalışma, jürimiz tarafından **Anesteziyoloji ve Reanimasyon** Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

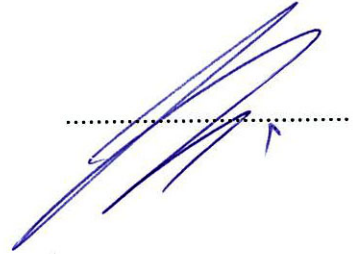
16/06/2017
Tarih:../../2017

İMZA

Başkan : Doç.Dr. Cihangir BİÇER



Üye : Prof. Dr. Adem BOYACI



Üye : Yrd. Doç. Dr. Dilek Günay CANPOLAT

