



T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**PEROPERATİF TRANEKSAMİK ASİT KULLANIMININ
TOTAL KALÇA ARTROPLASTİSİ SONRASINDA KAN
KAYBI VE KAN TRANSFÜZYON GEREKSİNİMİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MUSTAFA KEMAL PEKER

DANIŞMAN

PROF. DR. Ş. ÖNER ŞAVK

AYDIN 2016

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**PEROPERATİF TRANEKSAMİK ASİT KULLANIMININ
TOTAL KALÇA ARTROPLASTİSİ SONRASINDA KAN
KAYBI VE KAN TRANSFÜZYON GEREKSİNİMİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MUSTAFA KEMAL PEKER

DANIŞMAN

PROF. DR. Ş. ÖNER ŞAVK

AYDIN 2016

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	II
ŞEKİLLER DİZİNİ	III
TABLolar DİZİNİ.....	IV
ÖZET	V
SUMMARY	Vİİ
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
1. Hemostaz, Koagölasyon ve Fibrinolizis Sistemi	3
1.1. Vazospazm	3
1.2.Trombosit Plağı Oluşumu.....	3
1.3. Koagölasyon ve Fibrinolizis.....	4
2. Antifibrinolitikler ve Traneksamik Asit (TEA)	6
2.1 Aprotinin.....	6
2.2 Traneksamik Asit (TEA)	6
2.3 Epsilon Aminokaproik Asit (EACA)	8
3. Elektif Ortopedik Cerrahide Kan Koruma Stratejileri.....	8
3.1 Preoperatif Değerlendirme ve Optimizasyon	8
3.2 Peroperatif Kan koruma Yöntemleri	10
3.3 TKA'da Kan Koruma Yöntemleri	12
GEREÇ VEYÖNTEM.....	14
BULGULAR	19
TARTIŞMA	24
SONUÇ.....	28
KAYNAKLAR.....	29
TEŞEKKÜR	36
ÖZGEÇMİŞ.....	37

KISALTMALAR

- AKT:** Allojenik Kan Transfüzyonu
AHH: Akut Hipervolemik Hemodilüsyon
ANH: Akut Normovolemik Hemodilüsyon
ASA : American Society of Anesthesiologists score
BOA: Britanya Ortopedi Birliđi
DMAH: Düşük molekül ağırlıklı Heparin
DNA: Deoksiribonükleik asit
DVT: Derin ven trombozu
EACA: Epsilon Amino Kaproik Asit
EPO: Eritropoetin
Hb: Hemoglobin
Hct: Hematokrit
HbHs: Yatış süresince ölçülen en düşük Hb düzeyi
HbP: Preop Hemoglobin düzeyi
Hbt: Transfüze edilen Hb miktarı
HT: Hipertansiyon
INR: International Normalisation Ratio
MI : Miyokard İnfarktüsü
PE: Pulmoner Emboli
SVO: Serebrovasküler Olay
t-PA: Doku Plazminojen Aktivatörü
TEA: Traneksamik asit
TKA: Total Kalça Artroplastisi
VKİ: Vucut kitle indeksi
VWF: Von Willebrand Faktör

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Koagülasyon Sistemi.....	4
Şekil 2. Fibrinolizis	5
Şekil 3. Traneksamik Asitin Kimyasal Yapısı	6
Şekil 4. TEA Etki Mekanizması.....	7
Şekil 5. İntraoperatif kan kurtarma yöntemi (50).....	11
Şekil 6. Form	15
Şekil 7. Gruplarda kaybedilen ortalama toplam Kanama Miktarları	20
Şekil 8. Preoperatif ve postoperatif ölçülen en düşük Hb değerleri.....	21
Şekil 9. Drenden gelen ortalama kan miktarları.....	22

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Preoperatif Kan değerleri ve hasta verileri 19

Tablo 2. Postoperatif Veriler 22

ÖZET

Peroperatif Traneksamik Asit Kullanımının Total Kalça Artroplastisi Sonrasında Kan Kaybı Ve Kan Transfüzyon Gereksinimi Üzerine Etkisi

Amaç: Total Kalça protezi operasyonu sonrası pek çok hastada kan transfüzyonu gerektirebilen hipovolemi ve anemi ortaya çıkmaktadır. Her kan transfüzyonu enfeksiyon, immün reaksiyonlar, morbidite artışı gibi komplikasyonların ortaya çıkma riskini artırmaktadır. Çalışmamızın amacı total kalça artroplastisi uygulanan hastalarda peroperatif intravenöz ve operasyon sahasına uygulanan traneksamik asit'in (TEA) kanama düzeyleri ve postoperatif kan transfüzyonu gereksinimi üzerine etkilerini ortaya koymaktır. Temel hipotezimiz traneksamik asit kullanımının total kalça artroplastisi sonrası kan kaybını ve transfüzyon gerekliliğini azaltacak olmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Nisan 2014 - Eylül 2015 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde aynı cerrah tarafından tek taraflı primer total kalça protezi (TKA) uygulaması yapılan ardışık 60 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı. Plasebo kontrollü olarak planladığımız çalışmamızda, hastaların preoperatif hemoglobin ve hematokrit değerleri ile kanama profili incelenerek, SVO, MI, Hematolojik rahatsızlığı olanlar, Kanama profilinde anormallik bulunanlar ile TEA'e allerji öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar üç gruba ayrılarak TEA'in sistemik uygulandığı, lokal olarak verildiği ve hiç verilmediği kontrol grubu olmak üzere 20'şerli 3 eşit gruba ayrıldı. Grup A'ya operasyona başlanmadan 20 dk önce iv 15 mg/kg tek doz TEA, 100ml SF içinde IV olarak verildi. Grup B'ye ameliyatın son aşamasında eklem kapsülü kapatılmadan önce 2,5 gr TEA 50ml SF içinde eklem içine uygulandı, 5 dakika beklendikten sonra kapamaya geçildi. Grup B deki hastaların hemovak drenleri 2 saat sonra açıldı ve dren miktarları not edildi. Grup C'de ise TEA uygulaması yapılmadı. Hiçbir hastada transfüzyon ihtiyacını azaltmaya yönelik başka bir yöntem veya farmakolojik ajan kullanılmadı. Çalışmada gruplar arası karşılaştırma için değerlendirme kriterleri olarak, toplam drenenden gelen kanama miktarı ile yapılan allojenik kan transfüzyonu (AKT) miktarı kullanıldı.

Bulgular: Cinsiyet, yaş, ASA ve VKI açısından, her üç grupta benzer homojen bir dağılım mevcuttu. Ameliyat öncesi ortalama Hb düzeyleri grup A'da 12.77, grup B'de 12.63 ve grup C'te 12.79 gr/dl olup istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Postoperatif drenenden gelen ortalama kanama miktarları grup A'da 498.75, grup B'de 525.0 ve grup C'te 636.25 ml idi.

Kontrol grubunda, diğer gruplara göre kanama miktarında artış vardı ($p<0.01$). Sistemik ve lokal TEA grupları arasında ise anlamlı fark yoktu ($p=0.683$). Postoperatif olarak

her iki TEA grubunda 1'er hastaya AKT yapılmışken, her iki kontrol grubunda 20 hastanın 6'sına (%30) yapıldı. Kontrol grubunda (Grup C) bir hastada akciğer embolisi tesbit edildi, gerekli tedavisi yapılarak sağığına kavuştu.

Sonuç: TKA ameliyatlarında lokal veya sistemik kullanılan TEA'nın kanama miktarlarını kontrol grubuna göre anlamlı miktarlarda azalttığını tesbit ettik. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da kanama miktarını göreceli olarak daha fazla azaltması nedeniyle sistemik TEA uygulaması daha fazla tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: total kalça protezi, traneksamik asit, sistemik, lokal, allojenik kan transfüzyonu, hemoglobin, kanama miktarı, antifibrinolitik.

SUMMARY

The effect of systemic and local application of tranexamic acid on the amount of blood transfusion loss and blood loss amounts after total hip arthroplasty surgery

Aim: The results of systemic and local use of tranexamic acid (TEA) on the amount of blood loss and blood transfusion after primary total hip replacement were compared.

Materials and methods: Between April 2014 and September 2015, 60 consecutive patients applied unilateral primary total hip replacement were included in the study. The patients with the history of cerebrovascular disease, MI, thromboemboli, MI, hematologic diseases and allergy to TEA were excluded. Patients were divided into three identical groups of 20 patients in each of them the first one was systemic, the other one was local TEA and the last one was the control group (TEA was not given). In group A, TEA infusion was given 15 mg/kg in 100 ml serum physiologic solution IV 20 minutes before operation. In group B, 2,5 gr TEA in 50ml SF was applied locally before the closure of joint capsule at the end of surgery and waited 5 minutes before closure. In group C, TEA was not applied. No other way to decrease the blood transfusion requirement and pharmacologic agent was not used in all the patients. Total hemovac drainage amounts, calculated total blood loss and the rate of allogenic blood transfusion were used as evaluation criteria between groups.

Results: The 3 groups were homogeneous regarding the gender, age, ASA score and BMI. The mean Hb levels before surgery was 12.77 in group A, 12.63 in group B and 12.79 gr/dl in group C yielding no difference. The mean total hemovac drain amount was 498.75 in group A, 525.0 in group B and 636.25 ml in group C. The amount of postoperative hemovac drainage amount was both lower in TEA groups than control group ($p < 0.01$). There was no difference between local and systemic TEA groups ($p = 0.276$). Allogenic blood was transfused only one patient in each TEA groups but 6 out of 20 (30%) patients were transfused in control group. One Pulmonary embolism occurred in control group and the patient treated during hospitalisation.

Conclusion: We established that the usage of TEA reduced the blood loss and the need for allogenic blood transfusion significantly after total hip replacement without any increase in thromboembolic complications. Systemic TEA decreasing the blood loss relatively more than local TEA might be preferred.

Keywords: Total hip replacement, tranexamic acid, systemic, local, allogenic blood transfusion, hemoglobin, blood loss, antifibrinolytics.

GİRİŞ

İleri evre kalça osteoartriti başta olmak üzere, travma harici uygulanan total kalça protezi (TKA) ameliyatları sonrası meydana gelen kanama miktarı yaklaşık 500 - 2000 mililitre (ml) dir, bu hastaların da %26-75'ine allojenik kan transfüzyonu (AKT) yapıldığı bildirilmiştir (1).Fizyolojik rezervleri daha da azalmış İleri yaş hastalarda yapılan bu tip özellikli ve büyük ortopedik girişimler sonrasında, ek komorbidite ve ek hastalıklarının da varlığı nedeniyle bu grup hastaların yüksek miktarda kan kayıplarına toleransları daha da azdır.

Mutlak endikasyonlarında zorunlu olduğu hallerde kullanılan AKT'nin, bir çok komplikasyona da sebep olduğu bildirilmiştir. Bunlar arasında Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu, maliyet artışı, transfüzyon yoluyla geçen enfeksiyonlar, febril reaksiyonlar, hemoliz, allerjik reaksiyonlar, immünsüpresyon,greft versus host hastalığı, hipervolemi, elektrolit bozuklukları, periprostetik eklem enfeksiyonları, asit-baz dengesi bozuklukları, transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı ve hatta ölüm sayılmaktadır (2).

TKA ameliyatı sonrası AKT risklerinin ve gerekliliğinin azaltılması ve tedavi maliyetlerinin düşürülmesi için özellikle son yıllarda kanama miktarını azaltmaya yönelik birçok yöntem geliştirilmiştir. Bunlar arasında; ameliyat öncesi dönemde eritropoetin(EPO) (3) ve demir tedavisi (4), otolog kan bağıışı, hemodilüsyon, ameliyat sırasında ve sonrasında ototransfüzyon (5-7), epinefrin (9), hipotansif anestezi uygulaması (8,9), fibrin doku yapıştırıcılar (10,11) gibi farmakolojik ajanlar ve drenin geçici klemplenmesi gibi yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemlerin seçimi ve uygulaması konusunda literatürde birçok farklı görüş bildirilmektedir (12). Demir takviyesinin uzun zaman alması ve gastrointestinal kontrendikasyonları nedeniyle hasta uyumu zordur. EPO ise maliyeti yüksek bir tedavidir. Hemodilüsyon ve hipotansif anestezi uygulaması, Otolog kan bağıışı ise iskemik kalp hastalığı veya kalp yetmezliği olan hastalarda sınırlı olarak kullanılmaktadır. Rekombinant DNA teknikleriyle üretilen bazı farmakolojik ajanların temin edilmelerinin zorluğu, pahalı oluşları ve yan etkileri nedeniyle kullanım alanları sınırlıdır.

Drenin geçici klemplenmesi (13) gibi uygulamaların da toplam kanama miktarlarında anlamlı azalmalara neden olmadığı bildirilmiştir. Açık kardiovasküler cerrahi, tonsillektomi, dental girişimler, prostat cerrahisi sonrasındaki kanamalarda, menorajide ve hemofilili hastalardaki kanamalarda kullanılan antifibrinolitik ajanların kanamayı azalttığına dair birçok yayın sunulmuştur (14-15). Son yıllarda TKA ve total diz protezi uygulamaları ile birlikte

kullanılan antifibrinolitik bir ajan olan traneksamik asit (TEA)'in, kan transfüzyonu ihtiyacında ve toplam kan kaybında anlamlı azalma sağladığına dair birçok yayın yapılmıştır (16-17). Kalça ve diz artroplastisi cerrahisine yönelik yapılan çalışmalarda TEA lokal veya sistemik olarak uygulanmıştır (18). Fakat, literatürde total kalça artroplastisinde lokal TEA ile sistemik TEA uygulamalarını karşılaştıran çalışma sayısı azdır.

Çalışmamızda, kliniğimizde travma dışı nedenlerle primer TKA uygulamaları sonrası toplam kanama miktarını ve kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmak amacıyla kullanılan TEA'nın sistemik ve lokal uygulama sonuçlarının karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

Elektif ortopedik cerrahide, kan yönetimindeki öncelikli amaç, kanama miktarlarını azaltmak ve kanamaya bağlı AKT'ni engellemektir. Böylelikle kan transfüzyonuna bağlı yüksek maliyet ve riskler ortadan kaldırılabilir.

TKA ameliyatı peroperatif iyi bir kanama kontrolü yapılmış olsa bile hastalar gerek operasyon sırasında, gerekse ameliyat sonrası dönemde çok kan kaybederler. Bu nedenle TKA ameliyatı, cerrahiye bağlı kanamanın azaltılmasında fibrinolizis ve koagülasyon sistemine yapılacak manuplasyonlara uygun bir girişimdir.

1. Hemostaz, Koagülasyon ve Fibrinolizis Sistemi

Hemostaz (kanamanın önlenmesi) damar bütünlüğünün bozulmasının hemen ardından başlar. Hasar sonrası öncelikle endotelial mediatörler salgılanır ve vazokonstriksiyon oluşur. Bu vasküler faz dır. Hasar alanına trombosit adhezyonu başlar ve trombositlerin agregasyonu gerçekleşir. Geçici trombosit tıkaçının oluşmasıyla trombosit fazına geçilmiş olur. t-Pa'nın salgılanması, plazma faktörleriyle birlikte fibrin tıkaçına kadar giden süreci başlatır ki bu da plazma fazıdır.

1.1 Vazospazm

Damar endotelindeki hasarlanma hızla vazokonstriksiyona neden olarak o bölgedeki kan akımında geçici yavaşlamaya neden olur. Böylece hem kan kaybı azalır hem de koagülasyon faktörlerinin toplanması için zaman kazandırılır.

1.2 Trombosit Plağı Oluşumu

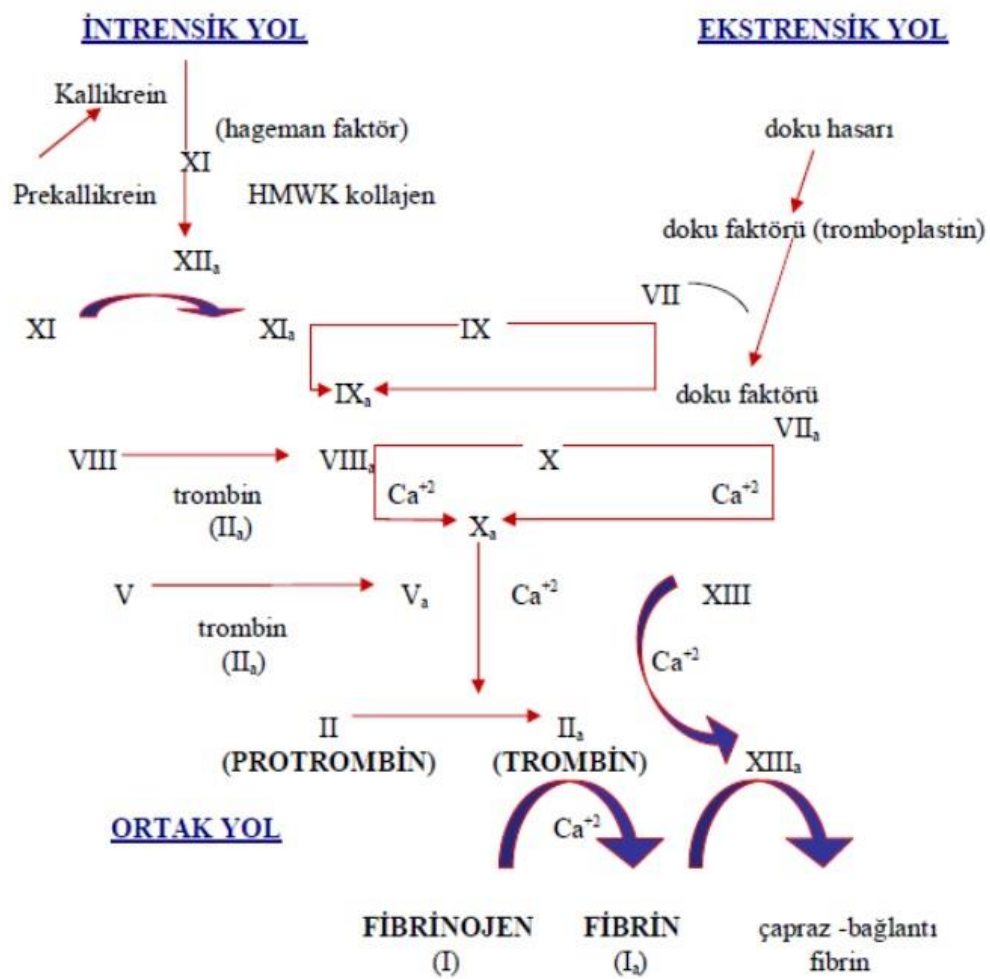
Kanda 150.000-400.000/dl trombosit vardır. Ortalama ömrü on gün olan trombositler özelleşmiş kompleks hücrelerdir. Damar duvarındaki hasarlanma ile aktive olarak morfolojik ve fizyolojik değişime başlarlar. Damar duvarına ve birbirlerine adezyonları artar, hasarı kapatmak için plak formasyonu oluştururlar. Aynı zamanda serotonin, tromboksan A2 gibi kimyasal faktörler salgılayarak vazospazma neden olurlar. Koagülasyon sistemini aktive ederler. Trombositlerin hem kalitatif hemde kantitatif olarak yeterlilikleri, işlevleri için önemlidir. Trombosit sayısındaki artış veya azalma kanamaya neden olabilir.

Trombositlerin plak formasyonu oluşum aşamasında farmakolojik olarak müdahale edilebilir. Örneğin asetilsalisilik asit, trombosit fonksiyonlarını engelleyerek trombozisi azalttığı için inme ve kalp krizinde sıkça kullanılmaktadır. Dipiridamol ve klopidoğrel de

farklı mekanizmalarla trombosit fonksiyonlarını etkileyerek kanın akışkanlığını arttıran diğer iki ilaçtır.

1.3 Koagülasyon ve Fibrinolizis

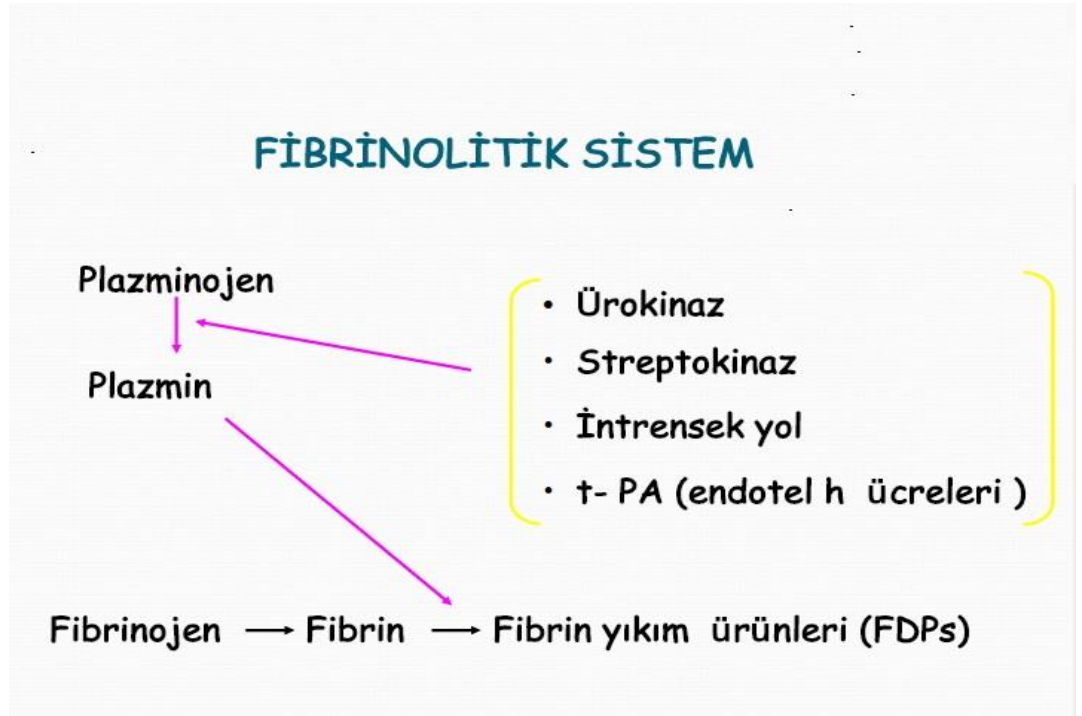
Koagülasyon sistemi, birçok koagülasyon faktörünün bir dizi karmaşık enzimatik reaksiyonu ile fibrinojenin fibrine dönüşümünü ve ayrıca trombosit plağının stabilizasyonunu içerir. Böylece tromboz oluşur. Fibrinojenin fibrine dönüşmesi trombin tarafından katalize edilir. Trombin, bu serum proteaz formuna aktif faktör X'un protrombini aktive etmesi ile dönüşür. Faktör X aktivasyonu ise intrinsik veya ekstrinsik yol aracılığıyla oluşur (Şekil 1).



Şekil 1. Koagülasyon Sistemi

Hemostasisin sağlanması için sadece koagülasyonun sağlanması değil aynı zamanda vasküler kaçak durdurulduktan sonra koagülasyon ürünlerinin ortadan kaldırılması da gerekir. Bu işlem fibrinolitik sistemin fonksiyonudur (Şekil 2). Bu sistem plazminojen olarak

adlandırılan bir plazma proteininin aktivasyonunu ve plazmine dönüşümünü içerir. Bu da fibrini parçalayarak damar içindeki trombozu ortadan kaldırır. Fibrinolitik sistem kanda fibrin varlığı ile aktive olur. Tıpkı koagülasyon sistemi gibi bu da intrinsik veya ekstrinsik sistem aracılığıyla meydana gelebilir. Çok sayıda plazminojen aktivatörü vardır. En potenti ekstrinsik yol ile oluşan endotel kaynaklı doku plazminojen aktivatörüdür (t-PA). İntrinsik aktivatörler minör öneme sahip olup faktör XII ve kallikrein örnek olarak verilebilir. α_2 antiplazmin gibi plazmin inaktivatörleri de plazmada bulunarak fibrinolizis regülasyonunu kontrol ederler.



Şekil 2. Fibrinolizis

Koagülasyon ve fibrinolizis sistemi klinik gerekliliklerle manipüle edilebilir. Pulmoner emboli (PE) veya Derin ven trombozu (DVT) durumlarında hastalar warfarin ile tedavi edilebilir. Warfarin, K vitamini metabolizmasını etkileyerek koagülasyon faktörlerinin sentezini inhibe eder ve daha az pıhtı oluşumunu sağlar. Benzer şekilde miyokard infarktüsü (MI) hastaları erken dönemde rekombinant teknoloji ile üretilmiş bir plazminojen aktivatörü olan alteplaz ile tedavi edilebilirler.

Buna zıt biçimde, yoğun kanamaları önlemek veya kontrol altına almak amacıyla aprotinin, epsilon aminokaproik asit (EACA) ve TEA gibi antifibrinolitik ajanlar ise fibrinolitik sistemi inhibe edip erken pıhtı erimesini engelleyerek ciddi kanamaları önlerler.

2. Traneksamik Asit (TEA) ve diğer antifibrinolitikler

TEA gibi antifibrinolitik ajanlar fibrinolitik sistemi inhibe ederek pıhtının lizisini geciktirirler. Böylelikle de kanamayı önlemiş olurlar. Bu etkilerinden dolayı pekçok tıbbi branşta geniş bir kullanım alanı bulmuşlardır. Kardiyovasküler cerrahi, tonsillektomi, dental girişimler, prostat cerrahisi sonrasındaki kanamaları, hemofili hastalarındaki kanamaları ve ağır menstrüel kanamayı, ve başarılı şekilde durdururlar(19-20). Genel olarak kullanılan üç ajan vardır.

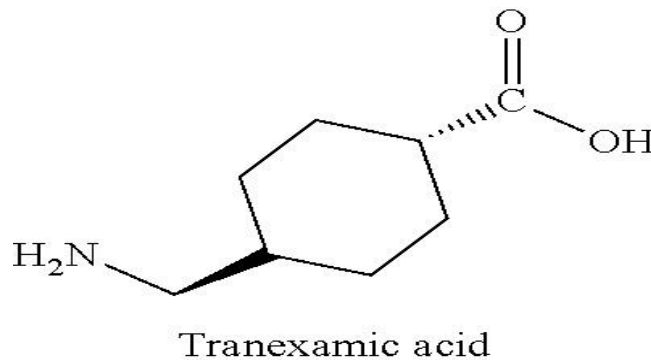
- Aprotinin
- Epsilon aminokaproik asit (EACA)
- Traneksamik asit (TEA)

2.1 Aprotinin

Aprotinin sığır akciğerinden elde edilen doğal bir plazmin inhibitörü olup hayatı tehdit eden kanamalarda tedavi amaçlı kullanılır. Aprotinin non spesifik bir serum proteaz inhibitörüdür. Plazmin, Tripsin, doku kallikreini ve plazma kallikreini gibi çok sayıda serum proteazını inhibe eder. Bu etkisiyle özellikle açık kardiyovasküler cerrahi sırasında koagülasyon ve fibrinolizise etki ederek fibrin yıkımını geciktirir ve kanamayı önlemiş olur (21). Ayrıca ekstrakorporyal dolaşımda trombosit fonksiyonlarını indirek olarak koruduğuna dair kanıtlar vardır (22). Kardiyopulmoner by-pass cerrahisinde aprotinin yaygın biçimde kullanılmaktadır.

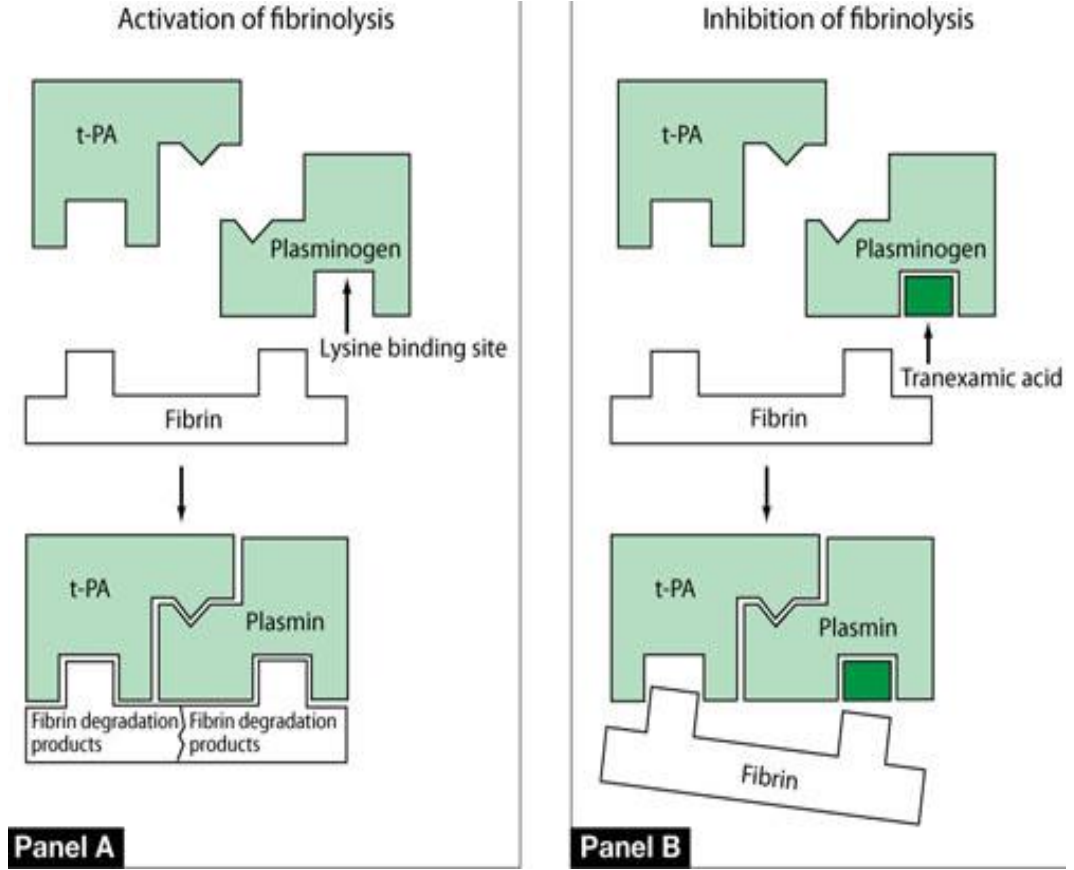
2.2 Traneksamik Asit (TEA)

TEA, bir sentetik lizin analogudur ve EACA'ye benzer farmakolojik özellikler gösterir. Fibrinolizis inhibisyonuna neden olan antifibrinolitik bir ajandır (23) (Şekil 3)



Şekil 3. Traneksamik Asitin Kimyasal Yapısı

EACA ve TEA plazmin veya plazminojen ile geri dönüşümlü kompleksler oluştururlar. Plazminojenin lizin bağlanma alanına TEA veya EACA bağlanırsa plazminojenin yeri değişir ve aktif formu olan plazmin de yer değiştirerek fibrin yüzeyinden uzaklaşır (Şekil 4). Plazminojenin fibrine bağlanmasının engellenmesi ile plazminojenin aktivasyonu önlenir ve fibrinolizis bloke edilmiş olur (24,25).



Şekil 4. TEA Etki Mekanizması

Aprotinin ise irreversible olarak bağlandığı aktif plazmin enzimini inhibe etmektedir. TEA ve EACA'nın ikisi de normal fibrin pıhtının yıkımını önlemekle birlikte pıhtılaşma oluşana kadar etkisizdirler. TEA da EACA da kallikrein aktivitesini inhibe edici etki göstermezler. Dolayısı ile aprotinin gibi genel antiproteolitik aktiviteleri yoktur. TEA'nın EACA'ten en önemli farkı 10 kat daha kuvvetli bir antifibrinolitik olmasıdır (26). TEA'nın sistemik uygulamalarında 10-25 mg/kg infüzyon yapılırken, EACA'nın doz hesaplaması 100-250 mg/kg dır. Gerek EACA, gerek se TEA'nın yarılanma ömrü 60-120 dk olup idrar yolu ile hızla aktif formları şeklinde atılırlar.

2.3 Epsilon Aminokaproik Asit (EACA)

Kimyasal olarak TEA'e benzer ve EACA da bir amino asit olan lizin analogu derivativesidir. TEA ile benzer mekanizmayı kullanarak antifibrinolitik etki gösterir. TEA ile aynı güvenlik profiline sahip olmakla birlikte 7-10 kat daha düşük etkilidir. Bu nedenle EACA, nadiren kullanılmaktadır ve birçok ülkede klinik kullanımda uzun süre kalamamıştır (27).

3. Elektif Ortopedik Cerrahide Kan Koruma Stratejileri

Tüm major cerrahi girişimler mümkün olan en az kan kaybı ile yapılmalı ve mümkünse kaybedilen kan hastaya geri verilmelidir. AKT ihtiyacını ve kan kaybını azaltmak için hastalar, başlıca üç stratejide değerlendirilir.

- Preoperatif değerlendirme ve optimizasyon
- Peroperatif kan koruma stratejileri
- Postoperatif kan koruma yöntemleri.

3.1 Preoperatif Değerlendirme ve Optimizasyon

Total Kalça Protezi, National Institute of Clinical Excellence (28) tarafından grade 4 major cerrahi olarak derecelendirilmiştir. NICE sınıflaması daha çok hastaların ameliyatta yaşayacağı potansiyel riski ölçütmektedir. Cerrahi uygulanacak hastaların cerrahi uygunluğunun ve fizyolojik rezervinin değerlendirilmesi ve cerrahinin buna göre planlanması gerekir.

Kan koruma stratejileri yönünden değerlendirme hangi hastaların kanama risklerinin daha yüksek olduğunu tanımlamakla başlar. Warfarin, klopidoğrel, aspirin gibi antikoagülan kullanımı, Kanama ile ilgili hastalıkların varlığı, faktör eksiklikleri ve kanama paneli değerlendirilmelidir. Antikoagülan ilaçlar kanama süresini uzatmalarının yanı sıra pıhtılaşma

kaskadını etkileyerek ciddi kanamalara yol açabileceğinden, cerrahiden belirli bir süre önce kesilmeli ve daha az kanamaya yol açan DMAH gibi alternatifleri kullanılmalıdır (29).

Olguların, operasyon öncesi 12 g/dl'den düşük hemoglobin (Hb) düzeylerine sahip olmaları kan transfüzyonu ihtiyacı riskini arttırır (30). Hipokromik anemiler (Fe eksikliği) Total kalça protezi uygulanan hastalarda hb düşüklüğünün bilinen en sık nedenidir. Demir tedavisi eritrosit ve hb üretimini arttırması nedeniyle kullanılmaktadır. Bazı yayınlar ameliyat öncesi dönemde 4 hafta ferröz sülfat kullanılmasının ameliyat sonrası demir eksikliğine bağlı anemiye engellediğini bildirmişlerdir (4,31).

Ameliyat öncesi Hb ve Hct değerlerinin istenen düzeylere çıkarılması amacıyla eritropoetin (EPO) kullanımı, popüleritesi giderek artan diğer bir alternatiftir. Günümüzde EPO, rekombinant DNA teknikleri kullanılarak sentetik olarak ta üretilmektedir. Özellikle cerrahi öncesi 10-13 g/dl Hb ile belirlenen hafif-orta düzeydeki aneminin düzeltilmesinde etkilidir. EPO yan etkileri düşük ve güvenli bir ilaçtır. Maliyeti yüksek bir tedavi olmasının yanı sıra, etkinliği için demir depolarının yeterli olması şarttır (3,4).

Ameliyat öncesi otolog kan bağıışı ise diğer bir alternatiftir. Otolog kan kullanımı immünolojik reaksiyon ve enfeksiyon gibi riskleri azaltırken bakteriyel kontaminasyon veya yanlış kan transfüzyonu gibi başka risklere neden olabilir. Cerrahiden önceki 4-6 haftadan itibaren hastanın kendi kanı haftalık olarak depolanır. Cerrahi tarihine, cerrahinin tipine, operasyona kadar olan zamana ve operasyonu gerektirebileceği transfüzyon ihtiyacına göre ne kadar depolanacağı belirlenir. Otolog kan bağıışı, kalp yetmezliği veya iskemik kalp hastalığı varlığında kontrendikedir.

Hemodilüsyon ilişkili diğer iki ameliyat öncesi teknik akut hipervolemik hemodilüsyon (AHH) ve akut normovolemik hemodilüsyon (ANH)'dur. Peroperatif dönemde, kanama sırasında hemodilüsyon yapılan hastalar normale göre daha az eritrosit kaybederler. ANH'da cerrahi öncesi direk olarak saklanacak olan kan 1/3 oranında kristaloid veya 1/1 oranında kolloid solüsyonu ile değiştirilir. Trombosit ve koagülasyon faktörlerini içeren taze otolog kan, hedeflenen hematokrit (htc) değerine göre hesaplanan miktarda hastadan çekilir. ANH'da htc değeri olarak sağlıklı insanlarda %20, kardiyak komorbiditesi olanlarda %30 hedeflenir. ANH ile çekilen otolog kan ameliyathanede tutulmalı ve ihtiyaç halinde hızla hastaya verilmelidir. Bu yönüyle ANH, bir tür otolog transfüzyondur. AHH'da ise dolaşan kan dilüe edilerek ameliyat esnasındaki kanamayla kaybedilen eritrosit sayısı azaltılır. Bu uygulamada farklı olarak hastadan kan çekilmez. AHH sırasında hastanın

intravasküler volümü belirgin olarak artar. Bundan dolayı bu teknik kardiyak komorbiditesi olmayan hastalarda uygulanır.

Yaklaşık 1000 cc civarında kan kaybı beklenen durumlarda otolog kan bağıışı, AHH ve ANH, AKT'nun önüne geçebilir (32-33). Doğru biçimde ve uygun endikasyonlarda yapıldığında ANH ve AHH maliyeti uygun ve uygulaması kolay olan yöntemlerdir.

3.2 Peroperatif Kan Koruma Yöntemleri

Cerrahi operasyonlar az yada çok kanama nedeni olsa da, kanamanın miktarı kontrol edilebilir bir değişkendir. Cerrahın rolü kanama kontrolünde majör etkenlerden biridir. İyi bir cerrahi teknik ise, kanamanın kontrolünde en önemli basamaktır.

Mümkün olan durumlarda ameliyat sırasında damar içi hidrostatik basıncı azaltmak için cerrahi bölgeye kalp seviyesinde ya da üstünde pozisyon verilir. Ekstremitelerde cerrahisinde uygun boyutta turnike kullanımı kanamayı azaltmada oldukça etkili bir yoldur. İyi cerrahi teknik; hızlı, dikkatli yumuşak doku müdahalesini ve elektrokoter kullanımıyla hemostaza dikkat ederek gerekli açılımın sağlanmasını içerir.

İnsan veya hayvan proteinlerinden elde edilen doku yapıştırıcılarının diz ve kalça artroplastisinde kanamayı azalttıkları gösterilmişse de halen tedavi maliyetleri yüksektir (34).

Minimal invaziv cerrahi teknikler kan kaybını azaltmada kullanılan diğer bir yöntemdir. Fakat bu işlem tartışmalıdır ve her hastaya uygun olmayabilir.

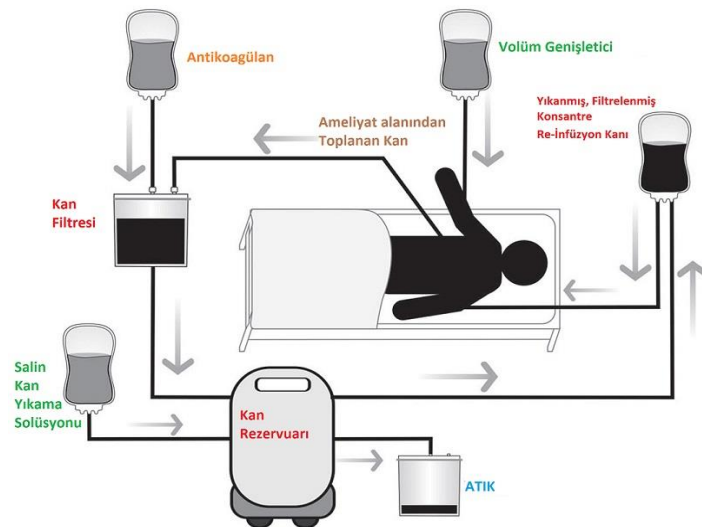
Günümüzde kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacının azaltılmasında anesteziistlerin rolü giderek daha önemli hale gelmiştir. Kan kaybı anestezi tipine göre değişir. Kan kaybı, bölgesel anestezi alanlarında genel anestezi alanlara göre daha az olabilir. Macfarlane ve arkadaşları 1239 hasta verisi barındıran 18 çalışma ile yaptıkları sistemik değerlendirmede aynı sonuçlara ulaşarak, büyük ortopedik girişimlerde regional anestezinin kanama yönünden genel anesteziye göre daha iyi sonuçlar sağladığını bildirmişlerdir (74). Benzer şekilde, spontan ventilasyonlu genel anestezi yapılan hastalarda pozitif basınçlı genel anestezi yapılan hastalara göre daha az kan kaybı görülebilir. Eğer genel anestezi zorunlu ise total intravenöz (IV) anestezi, inhalasyon anestezikleri ile yapılan dengeli anesteziye göre daha iyi vazodilatasyon kontrolü sağlayacağından tercih edilebilir (35).

Seçilmiş vakalarda hipotansif anestezi'nin kan kaybını güvenli şekilde azalttığına ilişkin çalışmalar mevcuttur(8,36). Hipotansif anestezi; farmakolojik olarak inhale anesteziklerle, urapidil, nitrogliserin veya epidural anestezi ile, sistolik arter basıncının 80 mmHg veya ortalama arteriyel basıncın 50 mmHg ya düşürülmesi ile sağlanır. Hipertansiyon (HT), periferik ve koroner arter hastalığı, hipovolemi, serebrovasküler hastalık (SVH) ve anemi gibi rahatsızlıkları nedeniyle yeterli organ perfüzyonu için kısıtlı otoregülasyona sahip olan hastalar, artmış renal ve hepatik yetmezlik riski nedeniyle ciddi hipotansiyon işleminden dışlanırlar.

Normal vücut sıcaklığının korunması da kan kaybını azaltır. Koagülasyon kaskadının bazı basamakları ve trombosit fonksiyonları ısı bağımlıdır. Hafif hipotermi ($35,0\pm0,5^{\circ}\text{C}$) ameliyat esnasındaki kan kaybını ve transfüzyon ihtiyacını artırır. Majör cerrahi vakalarda uygun sıcaklıkta sıvı ve hava kullanmak için ısıtıcı cihazlar kullanmak gerekir (37-39).

Replasman sıvısının tipi de koagülasyon sistemini etkileyebilir. Kolloidler, dengeli SF solüsyonları ve orta molekül ağırlıklı Voluven gibi şekerli sıvılar, dekstranlara ve diğer şekerli sıvılara göre daha az kanama problemine neden olurlar.

İntraoperatif eritrosit kurtarma yöntemi, AKT ihtiyacını azaltan ve hayat kurtarıcı olabilen majör yeniliklerden biridir (40). İntraoperatif kan kurtarma yöntemi ile cerrahi yara bölgesinden debris ve pıhtılar filtre edilerek kan direk olarak aspire edilir. Ardından toplanan kan yıkanarak hastaya yeniden transfüze edilir (Şekil 5). Teknik 800 ile 1000 ml arasında kan kaybedilen cerrahi girişimlerde uygundur. Ototransfüzyon'un mutlak kontrendikasyonu enfeksiyon ve potansiyel bakteri kontaminasyonu riskidir.



Şekil 5. İntraoperatif kan kurtarma yöntemi (50)

Diğer bir peroperatif kan koruma başlığını oluşturan farmakolojik ajanlar, kan transfüzyonu ve getirdiği riskleri azalttığı için giderek popülerite kazanmaktadır. Üç ana grup farmakolojik ajan vardır. Bunlar; desmopressin, antifibrinolitikler ve rekombinant aktive faktör VII'dir. Desmopressin sentetik bir vazopressin analogudur. Vazopressinden daha iyi ve geniş bir aktiviteye sahiptir. Vazokonstrüksiyonun yanında desmopressinin kemik iliğinden trombosit salınımını sağladığı ve plazmada faktör VIII ve Von Willebrand Faktör (VWF) konsantrasyonunu arttırdığı bilinmektedir. İlaçlara bağlı trombosit inhibisyonu ve trombositopeni altındaki hastaların ve hemodiyaliz hastalarının acil cerrahilerinde, pompa kullanılan kardiyovasküler cerrahilerde kan kaybını azaltmak için önerilir (42). Elektif cerrahide rutin kullanımı önerilmez.

Rekombinant aktive faktör VII, hemofili ve diğer kanama bozukluklarında kullanım endikasyonu almıştır. Bazı major cerrahilerde, ciddi travma sonrası veya cerrahi sırasındaki büyük kan kayıplarında başarılı olduğu ve hayat kurtardığı saptanmıştır (43). Rekombinant aktive faktör VII ile ilgili yayınların kısıtlı olması ve fiyatının yüksek olması, yüksek kan kaybı riski olan cerrahilerde rutin kullanımını kısıtlamaktadır (44).

3.3 TKA' da Postoperatif Kan Koruma Yöntemleri

Postoperatif kan koruma teknikleri TKA cerrahisinin ilk dönemlerinden itibaren uygulanmaktadır. Operasyon sırasında hemostaz sağlanması ve daha az invaziv yöntemler seçilmesi, kan koruma stratejilerine yardımcı olabilir. Locher ve arkadaşları yaptıkları çalışmada lateral pozisyonda yapılan TKA operasyonunda, supin pozisyonuna göre daha az kanama oluştuğunu göstermişlerdir (45). Cerrahi sonrası dren kapamanın da geçici tamponad etkisiyle kanama miktarını azalttığı Brueggemann ve arkadaşlarınca, 55 hastalık serilerinde gösterilmiştir (46).

Postoperatif kırmızı hücre kurtarma yönteminde ise, drende toplanan kanın yıkanarak hastaya ototransfüzyonu sağlanır. Son 10 yıldır kullanılan bu yöntemin birkaç problem dışında güvenli olduğu gösterilmiştir (5).

Postoperatif demir tedavisi de ortopedi pratiğinde kullanılır. Bununla birlikte demir tedavisinin erken postoperatif dönemde Hb oluşumunu hızlandırması beklenmez. Akut anemiler AKT gibi yöntemlerle düzeltildikten sonra yararlı olabilir.

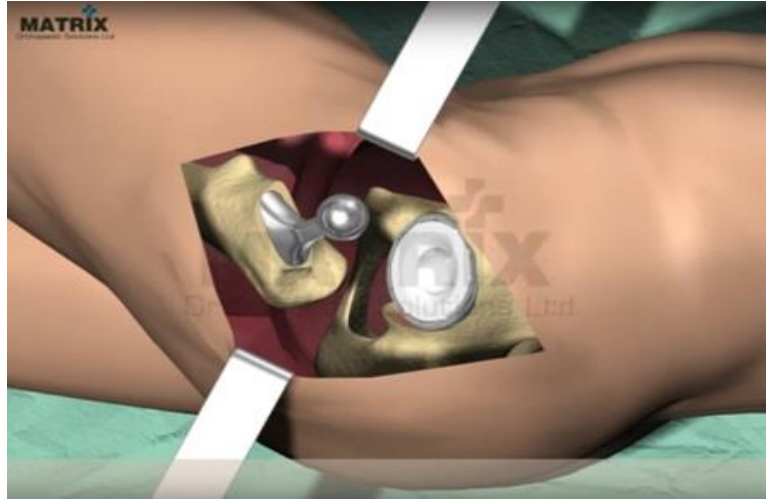
İlerleyen zaman içerisinde transfüzyon uygulama kriterleri belirlenmiş ve belirli bir standarda oturtulmaya çalışılmıştır. Bu kriterlerin, ortopedi kan yönetimi pratiğinde gereksiz AKT'nu azaltmada büyük bir öneme sahip olduğu kanıtlanmıştır.

Britanya Ortopedi Birlięi (BOA) ve Britanya Hemotoloji Komitesi (47) tarafından önerilen transfüzyon uygulama kriterlerine göre Hb düzeyi 10 g/dl'nin üzerinde olan hastalara kan transfüzyonu yapılmamalıdır. Hb düzeyi 7 g/dl nin altında olan hastalarda kan transfüzyonu endikasyonu vardır. 8-10 g/dl aralığındaki Hb düzeyi kardiyopulmoner hastalığı olan hastalar için bile güvenli bir aralıktır. Hb düzeyi 8-10 g/dl arasında olup anemi semptomları olan hastalara kan transfüzyonu yapılmalıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 2014 - Eylül 2015 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde aynı cerrah tarafından tek taraflı primer total kalça protezi (TKA) uygulaması yapılan ardışık 60 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı. Hastaların preoperatif hemoglobin ve hematokrit değerleri ile kanama profili incelenerek, SVO, MI, Hematolojik rahatsızlığı olanlar, Kanama profilinde anormallik bulunanlar ile TEA'e allerji öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışma planlaması ile birlikte hasta verilerinin kaydı ve bilgi güvenliğinin sağlanması yönünden bir hasta takip formu hazırlandı (Şekil 6). Hastaların dosyaları, takip verileri, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası muayene bulguları ve laboratuvar değerleri incelendi. Böylece retrospektif olarak toplanan verilerin değerlendirilmesi yapıldı.

Hastalar üç gruba ayrılarak TEA'in lokal uygulandığı, sistemik olarak verildiği ve hiç verilmediği kontrol grubu olmak üzere 20'şerli 3 eşit gruba ayrıldı. Grup A'ya operasyona başlanmadan 20 dk önce iv 15 mg/kg tek doz TEA, 100ml SF içinde IV olarak verildi. Grup B'de, ameliyatın son aşamasında eklem kapsülü kapatılmadan önce 2,5 gr TEA 50ml sf içinde eklem içine uygulandı, 5 dakika beklendikten sonra kapatmaya geçildi. Grup C'de ise TEA uygulaması yapılmadı. Çalışmamızda gruplar arası karşılaştırma için değerlendirme kriterleri olarak, toplam kanama miktarı ile yapılan allojenik kan transfüzyonu (AKT) miktarı kullanıldı.





PRIMER TOTAL KALÇA PROTEZİ

KAN KAYBI VE TRANSFÜZYON GEREKSİNİMİ HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Hasta Adı-Soyadı : Yaş/cinsiyet: Dosya No:

Boy: Kilo: BMI: ASA: INR:

Ameliyat Tarihi :

Preoperatif Hb :

Preoperatif Hct :

Tranexamik asit uygulama biçimi:

Uygulanmadı	Intravenöz	Topikal

Kanama takibi:

	Drenden Gelen	Hb	Hct
Postop 0			
Postop 1			
Postop 2			

Postoperatif Transfüzyon miktarı:

Varsa Komplikasyonlar:

Eski Tromboemboli öyküsü veya hematolojik problemleri:

Şekil 6 Form

Tüm hastalara aynı deneyimli cerrah tarafından lateral dekübit pozisyonunda, lateral insizyonla girilerek, posterior yaklaşımla primer sementsiz total kalça protezi uygulandı (ZIMMER). Antibiyotik profilaksisi için ameliyat öncesi 1. saat 1 gr sefazolin sodyum iv olarak verildi ve 48 saat boyunca profilaksiye devam edildi. Hiçbir hastada kan koruma stratejilerine yönelik başka bir yöntem veya farmakolojik ajan kullanılmadı.

Lateral dekübit pozisyonunda standart lateral insizyonla girilerek gerekli disseksiyonlar sonrası m. gluteus maximus'a ulaşıldı kas split geçildikten sonra eklem kapsülüne kadar trokanter posteriorundan diseksiyona devam edilerek kalça dış rotatorlarına ulaşıldı. Dış rotatorlar askı sütürleriyle askıya alındıktan sonra, posteriordan kapsülotomi uygulandı. Eklem disloke edilerek femur başı yapılan osteotomiyle rezeke edildi. Femoral kanal raspalanarak hazırlandı. Daha sonra asetabulum'un hazırlanmasına geçildi. Asetabulum etrafındaki osteofitler ve kapsüler hipertrofik dokular temizlendikten sonra oyucular yardımıyla uygun boyutlara kadar hazırlandı. Deneme komponentlerinin yerleştirilmesi ve gerekli durumlarda skopi kontrolünün ardından, deneme komponentleri çıkarıldı, uygun boyutlarda femoral komponent, asetabular cup, liner ve baş implante edildi. Kalça hareketleri, ekstremité uzunluğu ve dizilimi kontrol edildikten ve beğenildikten sonra eklem 3000cc SF ile yıkandı. Lokal TEA uygulanan hastalarda bu aşamada 50cc SF içinde 2.5 gr TEA ekleme uygulanarak 5 dakika beklendi ve kapsülden başlayarak katlar usulüne uygun olarak kapatıldı. operasyon başlangıcında IV uygulama yapılmış olan hastalarda direkt olarak kapatmaya geçildi. Cerrahi sırasında karşılaşılan damar uçları ve küçük kanamalar elektrokoter yardımıyla koagüle edildi. Eklem içine bir adet hemovak dren konulup katlar usulüne uygun olarak kapatıldı. Lokal uygulama yapılan grupta hemovak dren klemplenerek hastalar kliniğe gönderildi, diğer gruptaki hastalarda ise dren klemplenmedi.

Hastaların tamamında tromboembolik riskleri azaltmak amacıyla ameliyat sonrası bilateral emboli çorabı uygulandı ve hemen baldır adele pompa egzersizi başlandı. Ameliyat sonrası 8. saatte 0,4 ml subkutan (SC) enoksaparin sodyum başlanarak taburculuklarına kadar günde 1 kez devam edildi. Taburculukları sonrası hastalara Rivoraxaban 10mg günde tek doz, birinci ay sonuna dek olmak üzere reçete edildi (16).

Lokal uygulama grubunda klemplenmiş olan drenler 120 dakika sonra negatif basınç olacak şekilde açıldı ve tüm hastaların ameliyat sonrası 1,3,6,12 ve 24. saatlerde dren takipleri yapılarak kaydedildi. Postop 2. gün drenleri çekilen hastaların kalça hareketlerine izin verilip yarım yük verilerek yürüteç yardımıyla mobilizasyonları sağlandı.

Hastalardan ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 3. saat, 1. gün, 2. gün, 3. gün ve 15. gün hemogram alınarak değerler kayıt edildi. Toplam kan kaybı miktarının hesaplanması için literatürde etkinliği kanıtlanmış olan Nadler ve arkadaşlarının. tariflediği formül kullanıldı (48). Bu formülde toplam kan kaybı, ameliyat öncesi hb değeri ile hastanede yatış süresi içinde kaydedilen en düşük hb değeri arasındaki farkın cinsiyet, boy, vücut ağırlığı değişkenleri arasındaki korelasyonu ile aşağıda gösterildiği şekilde hesaplanır.

B : Boy (metre)

A : Ağırlık (kg)

HbP : Preoperatif Hb konsantrasyonu (gr/dl)

HbHs : Yatış esnasında ölçülen en düşük hb konsantrasyonu (gr/dl)

Hbt : Transfüze edilen toplam hb miktarı (gr)

VKH : Tahmini Vücut Kan Hacmi(L)

VKH-erkek = $(0,3669 \times B^3) + (0,03219 \times A) + 0,6041$

VKH-kadın = $(0,3561 \times B^3) + (0,03308 \times A) + 0,1833$

Hb kaybı = $VKH \times (HbP - HbHs) \times 10 \text{ dl/L} + hbt$

Toplam Kan kaybı (ml) = $100 \text{ ml/dl} \times (\text{Hb kaybı}/\text{HbP})$

Kan tranfüzyon sınırı için Hb nin 8.0 g/dl olması eşik değer olarak belirlendi. Buna göre Hb değeri 8 ila 10 g/dl arasında olan hastaların ameliyat sonrası hipotansiyon, taşikardi, baş dönmesi, denge kaybı gibi anemi belirtileri olması durumunda AKT yapıldı. Çalışmada gruplar arası karşılaştırmada değerlendirme kriterleri olarak, toplam kanama miktarı, drenden gelen kanama miktarı ile yapılan AKT miktarı kullanıldı.

Genel durumu iyi, hemotolojik ve biyokimyasal parametreleri stabil olan, başkaca bir komplikasyon gelişmeyen hastalar 4. gün sonunda taburcu edilerek 15. gün, 1. ay ve 3. ayda poliklinik kontrolüne çağırıldılar. Hematom, DVT bulguları, yüzeysel enfeksiyon ve derin enfeksiyon varlığı takip edildi.

Hastaların operasyon öncesi ve sonrası demografik verilerinin, hemogramlarının, koagülasyon değerlerinin, kanama miktarlarının, yapılan kan transfüzyonlarının, komplikasyonlarının ve diğer parametrelerinin kayıtları yapıldı.

İstatiksel değerlendirme IBM SPSS istatistik programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler (%) olarak, sayısal değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma olarak, ifade edildi. Gruplar arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında; normal dağılım gösteren değişkenlerde Student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Tüm değerlendirmelerde $p < 0,05$ değeri istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda TEA'in iv verildiği grup A'da 11 erkek, 9 kadın (ortalama yaş 58,05±9,05), TEA'in lokal olarak uygulandığı grup B'de 11 erkek, 9 kadın (ortalama yaş 59,15±9,04) ve TEA verilmeyen grup C'de 12 erkek, 8 kadın (ortalama yaş 57,85±10,54) olmak üzere her grupta 20'şerli toplam 60 hasta değerlendirilmeye alındı. Grup A'da hastaların ortalama vücut kitle indeksi (VKİ)

28,27±3,31 (kg/m²), grup B'de 27,95±2,33 ve grup C'te 27,05±2,67 idi. ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru ortalaması grup A'da 2,1±0,44, grup B'de 1,85±0,58 ve grup C'de 1,90±0,64 olarak tespit edildi. Bu demografik verilerin istatistiksel analizinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ve homojen dağılım mevcuttu (Tablo 1).

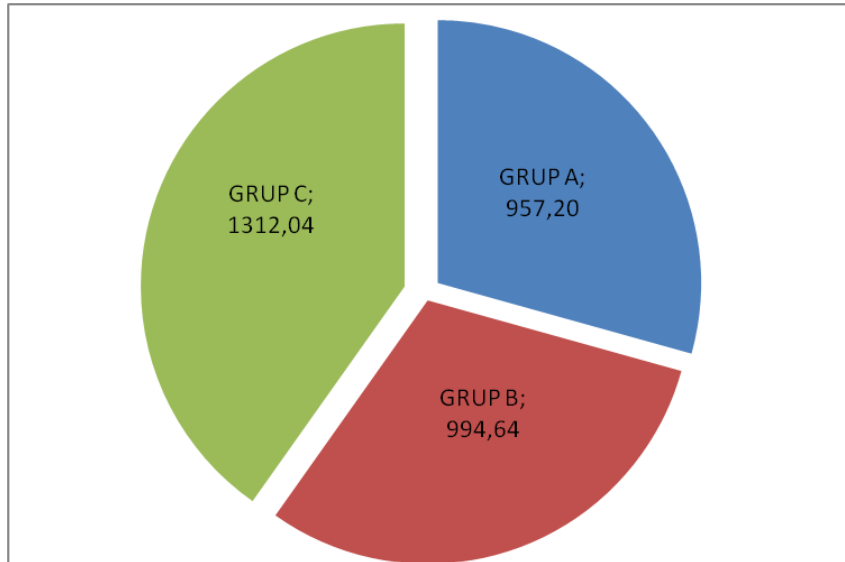
Tablo 1. Preoperatif Kan değerleri ve hasta verileri

	Gruplar			p değeri		
	Grup A	Grup B	Grup C	Grup A-B	Grup A-C	Grup B-C
Cins [E/K]	11/9 (%45)	11/9(%45)	12/8(%40)	1	0,739	0,763
Yaş(yıl)	58,05±9,05	59,15±9,04	57,85±10,54	0,703	0,946	0,651
Boy(cm)	1,6765±0,07	1,6745±0,08	1,6975±0,086	0,932	0,431	0,434
Ağırlık(kg)	79,10±6,99	78,20±6,27	77,80±8,00	0,544	0,599	0,847
VKİ (kg/m ²)	28,27±3,31	27,95±2,33	27,05±2,67	0,707	0,177	0,268
ASA	2,1±0,44	1,85±0,58	1,90±0,64	0,132	0,157	0,782
Preop hb (g/dl)	12,77±1,16	12,63±0,84	12,79±1,09	0,631	0,966	0,554
INR	1,00±0,09	1,00±0,07	1,01±0,07	0,897	0,848	0,694

Hastaların ameliyat öncesi ortalama hb değerleri grup A’de $12,77 \pm 1,16$ g/dl grup B’de $12,63 \pm 0,84$ g/dl, grup C’te $12,79 \pm 1,19$ g/dl olarak saptandı. Bu değerlerin yapılan istatistiksel analizinde gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1). Hastaların ameliyat öncesi bakılan koagülasyon parametrelerinde INR değerlerinde de gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1).

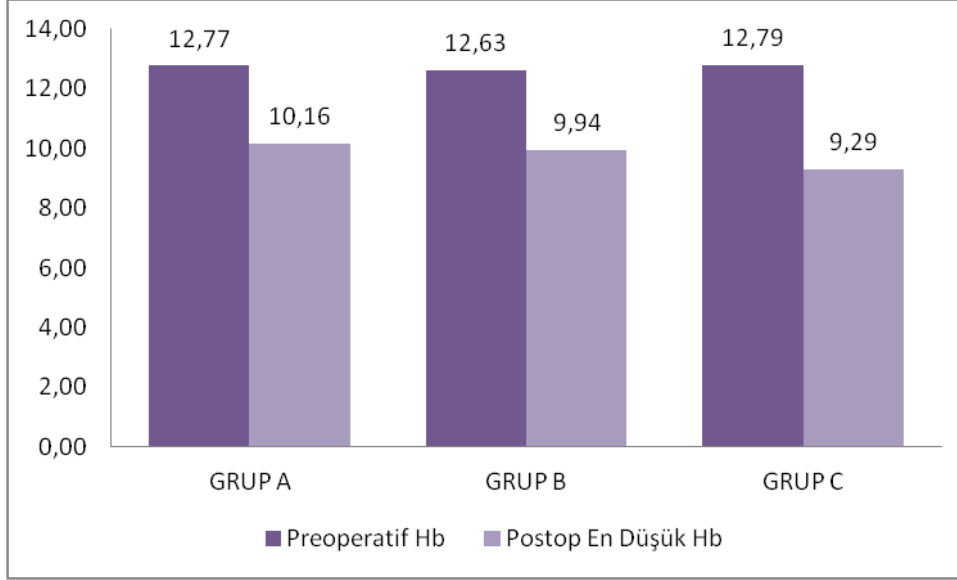
Hemovak dreninden gelen ortalama toplam kanama miktarı grup A’de $498,75 \pm 68,57$ ml, grup B’de $525,00 \pm 56,19$ ml ve grup C’te $636,25 \pm 57,05$ ml olarak ölçüldü. Grup A ile grup B hastalarda drenlerindeki ortalama kanama miktarları arasında istatistiksel farklılık bulunmamasına rağmen grup A hastaların bu değerleri grup B’e göre göreceli olarak daha az ölçüldü (Tablo 2). Grup C, ayrı ayrı grup A ve grup B ile karşılaştırıldığında ise ortalama dren kanama miktarları daha fazla idi (Tablo 2).

Buna karşın drende toplanan kan miktarı toplam kaybedilen kanama miktarını yansıtmaması nedeniyle Nadler ve ark. (48) ile Good ve ark. (49)’nın tariflediği formül ile kaybedilen toplam kanama miktarı hesaplandı. Buna göre ortalama toplam kaybedilen kanama miktarı grup A’de $957,20 \pm 247,24$ ml, grup B’de $994,64 \pm 382,76$ ml ve grup C’te ise $1312,03 \pm 520,31$ ml olarak ölçüldü. Ortalama kanama miktarları grup C ile karşılaştırıldığında grup A’da %37 ($p=0,011$), grup B’de %32 ($p=0,032$) oranında azaldığı görüldü ($p < X$). Grup A ile grup B karşılaştırıldığında ise grup A’da kanama miktarı daha az olmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,683$) (Şekil 7).



Şekil 7. Gruplarda kaybedilen ortalama toplam Kanama Miktarları

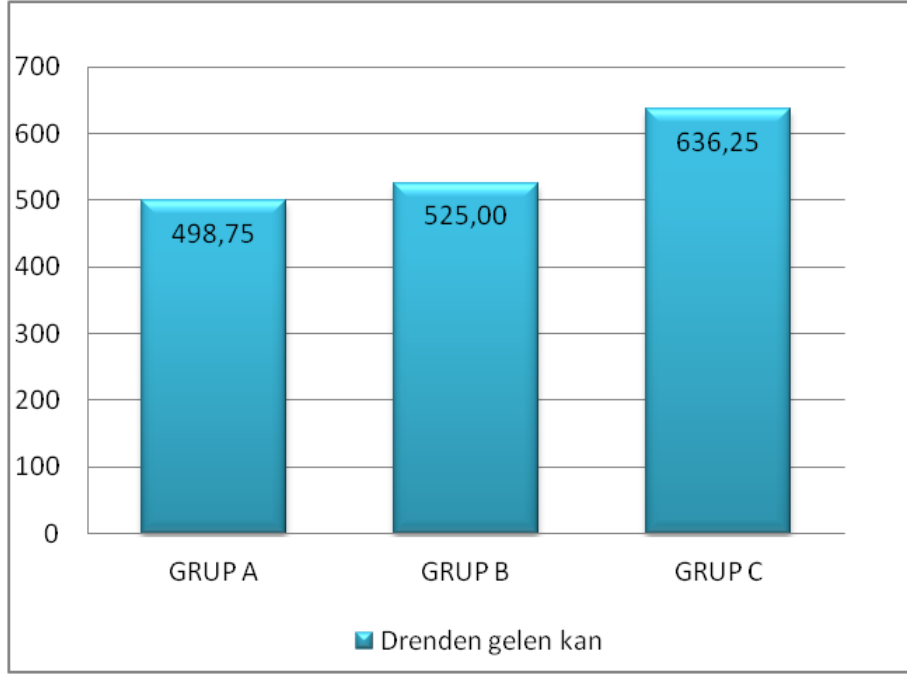
Ameliyat sonrası 1. gün grup A'daki hastaların hastanede ölçülen ortalama Hb değerinde oluşan düşüşün, grup B ve grup C'teki hastalara göre daha az olduğu görüldü. Grup A ve grup B verileri karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık bulunmadı ($p=0,494$). Grup A ve grup C verileri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık bulundu ($p=0,012$), Grup B ve grup C verileri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık bulundu ($p=0,021$) (Şekil 8).



Postop Grup A-B $p;0,494$, Grup A-C $p;0,012$, Grup B-C $p;0,021$

Şekil 8. Preoperatif ve postoperatif ölçülen en düşük Hb değerleri

Hesaplanan toplam kaybedilen kanama miktarlarıyla orantılı olarak sistemik ve lokal TEA gruplarında yalnızca 1'er hastada AKT ihtiyacı olurken kontrol grubundaki 6 (%30) hastaya AKT yapıldı. Hastalardan 3'üne 1 Ü, 2 hastaya 2 Ü ve 1 hastaya da 3 Ü eritrosit süspansiyonu transfüze edildi (Tablo 2). Kontrol grubunda AKT yapılan 6 hastanın ortalama drenajdan gelen kan miktarı 691,67 ml iken AKT yapılmayan 14 hastanın ortalama drenajdan gelen kan miktarı 612,50 ml bulundu (Şekil 9).



Şekil 9. Drenden gelen ortalama kan miktarları

Operasyon süresi ve hastanede yatış süresi gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 2).

Tablo 2. Postoperatif Veriler

	Gruplar			P değeri		
	Grup A	Grup B	Grup C	Grup A-B	Grup A-C	Grup B-C
Yatış süresi(gün)	4,00±0,32	4,00±0,45	4,30±1,17	1,000	0,336	0,317
Dren Toplam(ml)	498,75±68,57	525,00±56,19	636,25±57,05	0,276	0,000	0,000
Transfüzyonu (AKT)	1/20 0,05±0,22	1/20 0,10±0,44	6/20 0,50±0,88	0,655	0,047	0,123
Kan Kaybı	957,20±247,24	994,64±382,76	1312,03±520,31	0,683	0,011	0,032

Hastaların hiçbirinde DVT bulgusuna rastlanılmazken Grup B de 1 hastada Hematom gelişti ve sadece izlendi, Grup C de 1 hastada Akciğer embolisi gelişti ve yattığı süre zarfında tedavisi tamamlanarak sağlığına kavuştu.

Hiçbir hastada enfeksiyon gelişmedi. Her grupta 1'er hasta olmak üzere toplam 3 hastada uzamış seröz akıntı tespit edildi. Hastaların takibi sonrası bu hastalarda da enfeksiyon veya cerrahi gerektirecek komplikasyonlar oluşmadı. Cerrahi sahadan alınan kültür sonucunda herhangi bir mikroorganizma üremesi gerçekleşmedi. Hastaların daha sonraki kontrollerinde enfeksiyon bulgusuna rastlanılmadı, ameliyat sonrası 3. aydaki klinik ve laboratuvar testleri enfeksiyon açısından negatifti.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, sistemik ve lokal olarak verilen TEA'nın TKA uygulamaları sonrası komplikasyon oranlarını arttırmadan, toplam kanama miktarlarını azalttığı ve AKT'na olan ihtiyacı ciddi oranda azalttığı tespit edildi. Lokal ve sistemik olarak yapılan iki farklı uygulama şekli arasında anlamlı fark tespit edilmemesine rağmen TEA'nın IV olarak verilmesinin lokal uygulamaya nazaran göreceli olarak kanama miktarlarını daha fazla oranlarda azalttığı saptandı.

Büyük eklem artroplastilerinde ve TKA uygulamalarında lokal olarak verilen TEA kanama miktarlarında ve AKT oranlarında azalma sağlamıştır (52-54). Torsten ve arkadaşları 2004 yılında Prospektif, randomize, çift kör dizayn edilen 100 hastalık bir çalışmada, TEA'nın 15mg/kg IV preoperatif uygulanan TKA grubu ile IV olarak plasebo uygulanan grubun karşılaştırılması sonucu TEA verilen hastalarda kanama miktarlarında anlamlı düzeyde azalma olduğu gösterilmiştir (55). Buna benzer olarak 2013 yılında yapılan 220 olgulu başka bir çalışmada, primer TKA ve total diz protezi yapılan hastalara lokal olarak uygulanan 3 gr TEA'nın postoperatif kan kaybını ve transfüzyon riskini anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir (18). Yue ve Kang tarafından yapılan 101 olgulu diğer bir çalışmada da TKA uygulanan hastalarda benzer şekilde 3 gr lokal TEA uygulamasının AKT'nu ve kanama miktarlarını güvenli biçimde, anlamlı olarak azalttığını göstermişlerdir (64).

Çalışmamızda, daha önce yapılmış olan çalışmalarla benzer olarak Sistemik TEA grubunda ortalama kanama miktarının kontrol grubuna göre 355 ml azaldığı, kontrol grubundaki hastalara %30 oranında AKT yapılırken sistemik ve lokal TEA grubunda sadece %5 hastada transfüzyon greksinimi olduğu tesbit edildi. Chang ve arkadaşları (57) tarafından randomize ve çift kör olarak yapılan çalışmada ise primer total kalça protezi uygulanan toplam 135 hasta 2 gruba ayrılarak bir gruba lokal TEA diğer gruba ise plasebo verildikten sonra, lokal TEA grubunda %17 hastaya AKT yapılırken kontrol grubunda %35 oranında transfüzyon yapıldığını göstermişler ve lokal TEA kullanımını önermişlerdir.

Çalışmamızda, lokal ve sistemik olarak TEA verdiğimiz grupta kontrol grubuna göre kanama miktarlarında anlamlı derecede azalma tespit ettik ve hem lokal, hemde sistemik TEA grubunda sadece birer hastada AKT yaptık. Bu sebeple, TEA'nın TKA

uygulamalarında sistemik olarak kullanılmasını önermekteyiz.

TEA'in sistemik olarak verildiği TKA uygulamalarında ameliyat sonrası dönemde kanama miktarlarında ve AKT oranlarında azalma bildirilmiştir (15-17). TEA'in ameliyat öncesi 10 mg/kg iv, ameliyat sonrası da günde 3 defa per oral 250 mg kapsül şeklinde 5 gün boyunca verildiği prospektif, randomize, çift kör 100 hastalık bir çalışmada TEA'in tromboemboli riskini arttırmadan ameliyat sonrası kan kaybını ve transfüzyon ihtiyacını azalttığı bildirilmiştir (61). Singh ve arkadaşları 2009 ve 2010 yılları içinde tek cerrah tarafından opere edilen 70 hastalık prospektif çalışmalarında primer TKA uygulanan hastaların yarısına TEA IV olarak verilirken, kontrol grubuna TEA uygulanmamış, sonuçta TEA grubunda gerçek kan kaybı hesaplandığında kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmakla birlikte, hiçbir TEA grubu hastasına AKT yapılmamıştır (62). Hourlier ve Fnemma 164 olgulu çalışmalarında tek doz IV 30mg/kg preop TEA uygulanan hasta grubuyla, 20 saat süresince 2mg/kg IV TEA uygulanan hasta grubunu karşılaştırmışlar ve her iki grup arasında toplam kanama miktarı yönünden anlamlı fark bulamamışlardır. Çalışmamızda da tek doz sistemik TEA verdiğimiz hastalarda bu yayınlarla uyumlu sonuçlar elde ettiğimizden TEA'in sistemik olarak tek doz IV biçiminde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

TEA'in büyük eklem artroplastilerinde lokal ve sistemik olarak uygulamalarının karşılaştırıldığı çalışmalar da yapılmış olup ameliyat sonrası dönemde kanama miktarlarını benzer oranlarda düşürdüğü ve AKT ihtiyacını azalttığı ya da ortadan kaldırdığı sonucuna varılsa da lokal ve sistemik TEA uygulamalarının çelişkili sonuçları bildirilmiştir (65,66). Bu çelişkili sonuçlar, Lokal uygulamanın yapılmasının ardından, kapatma işlemi sırasında ilacın kapsülden sızarak, eklemde istenilen miktarda kalmaması ile ilgili olabileceği gibi, dreni kapalı tutma süresi ile de ilgili olabilir.

Biz de çalışmamızda TEA'i hem sistemik hem de lokal olarak uygulayarak TEA verilmeyen kontrol grubu ile karşılaştırdık. Kontrol grubunda %30 oranında AKT yaptık. TEA gruplarında ise kontrol grubuna göre kanama miktarları daha azdı ve sadece bir'er hastada (%5) AKT yapıldı. Lokal TEA grubunda ortalama toplam kanama miktarı 994,64 ml iken, Sistemik TEA grubunda 957,20 ml idi. Bu iki grup arasında ortalama kanama miktarlarında istatistiksel farklılık bulmamamıza rağmen sistemik grupta ortalama 37ml daha az kanama tespit ettik. Bu bulgumuz Wind ve arkadaşlarının yine major bir artroplasti olan total diz protezi çalışmalarıyla örtüşmektedir. Wind ve arkadaşları (40), lokal ilaç uygulamalarını eklem kapsülünü kapatmadan önce dizin içine yaptıklarını belirtmişleridir.

Maniar ve ark. (66) ise optimal TEA uygulamasını belirleyebilmek için çalışmalarında yine büyük eklem artroplastisi olan total diz protezi sonrası dren miktarı ve toplam kanama miktarına baktıkları beş farklı doz rejimini araştırmışlardır. TEA'ı 10 mg/kg dozunda olmak üzere grup 1 hastalara ameliyat sırasında, grup 2'ye ameliyat öncesi ve ameliyat sırasında, grup 3'e ameliyat öncesi, ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası, grup 4'e ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası (4 grupta farklı sistemik TEA uygulaması) ve grup 5' e de lokal olarak uygulamışlardır. Tüm gruplarda kanama miktarları azalırken ameliyat sırasında tek doz sistemik TEA verilmesinin etkili olmadığı görülmüş ve 3 doz halinde iv verilmesinin kanama miktarında en fazla azalmaya yol açtığı tespit edilmiştir. Bu çalışmaya zıt sonuçlarla, preoperatif tek doz sistemik TEA uygulamasının efektif olduğuna dair birçok kanıtı barındıran meta analizler de yapılmıştır (67). Çalışmamızda, Maniar ve arkadaşlarının tek doz sonuçlarından farklı olarak preoperatif tek doz sistemik TEA uygulanan A grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı farklılık tespit ettik. TEA'ı ameliyat öncesi tek doz halinde vermemiz ile 3 doz halinde verilen uygulamanın karşılaştırılması çalışmamızın hedeflerinde olmayıp bu konu başka bir araştırmanın amacı olabilir. Çalışmamızda, TEA'ın lokal ve sistemik uygulamaları arasında anlamlı farklılık bulmamamız nedeniyle hem lokal hem de sistemik TEA uygulamasını, TKA ameliyatlarında kanama miktarlarını azaltarak AKT ihtiyacını ortadan kaldırdığı için önermekteyiz.

TEA kullanılarak yapılan çalışmalarda major artroplasti uygulamaları sonrası DVT veya PE gibi komplikasyonların sayılarında artma olmadığı bildirilmiştir (60,67). Alshryda ve arkadaşları 19 klinik çalışmayı inceledikleri bir meta analizde, TEA uygulaması ile kan transfüzyon ihtiyacında anlamlı azalma saptamışlar, DVT ve PE riskinde artış olmadığını bildirmişlerdir. TEA'ın etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği başka bir meta analizde tromboemboli oranları artmaksızın kanama miktarında azalma olduğu gösterilmiştir (68). Bizim çalışmamızda da bu komplikasyonlar hiçbir TEA uygulanan hastada tespit edilmedi. Bu sonuç literatürle uyumludur. Lokal TEA uygulamasının enfeksiyona sebep olabileceği akla gelebilir. Fakat çalışmamızda hiçbir grupta böyle bir soruna rastlamadık. Bu sebeple uygun koşullarda verilen TEA uygulamasının enfeksiyona sebep olmayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Avantajları arasında en önemlileri üç eşit grup olması, takipten çıkan hiçbir hasta olmaması sebebiyle herhangi bir veri kaybı olmaması, çalışmanın aynı cerrah tarafından, aynı cerrahi teknikle tek merkezli

yapılması sayılabilir. Çalışmamızın en büyük dezavantajı ise olgu sayılarının göreceli olarak azlığı ve retrospektif olmasıdır. Daha fazla sayıda olgu ile sistemik ve lokal TEA uygulamalarının karşılaştırılmasını önermekteyiz.

SONUÇ

Çalışmamızın tüm sonuçları göz önüne alındığında, TEA'nın TKA uygulamaları sonrası komplikasyon oranlarını arttırmadan kanama miktarlarını azaltması ve AKT ihtiyacını ortadan kaldırması nedeniye kontraendikasyon olmayan hastalarda lokal veya sistemik olarak kullanılmasını önermekteyiz. Çalışmamızda, lokal TEA ile sistemik TEA uygulaması arasında bariz bir farklılık tespit etmememize rağmen sistemik TEA uygulamasının lokal uygulamaya göre göreceli olarak kanamayı biraz daha fazla azalttığına dair veriler elde ettik, bu nedenle sistemik uygulamaların daha faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca, sistemik ilaç uygulamasının lokal uygulamaya nazaran daha kolay olması, literatürde sistemik uygulamanın tromboembolik komplikasyonları artırdığına dair kesin kanıtlar sunulamaması sebebiyle sistemik TEA uygulamasının güvenli bir şekilde uygulanabileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Flordal PA, Neander G. Blood loss in total hip replacement a retrospective study. Arch Orthop Trauma Surg 1991;111(1):34-8
2. Güler V, Armağan E. Kan Transfüzyonu komplikasyonları STED 2003; 12(11):421-3
3. Keating EM, Callaghan JJ, Ranawat AS, et al. A randomized, parallel-group, open-label trial of recombinant human erythropoietin vs preoperative autologous donation in primary total joint arthroplasty: effect on postoperative vigor and handgrip strength. J Arthroplasty, 2007. 22(3): p. 325-33
4. Cuenca J, Garcia-Erce JA, Martinez F, et al. Perioperative intravenous iron, with or without erythropoietin, plus restrictive transfusion protocol reduce the need for allogeneic blood after knee replacement surgery. Transfusion, 2006. 46(7): p. 1112-9
5. Dalén T, Broström LA, Engström KG. Autotransfusion after total knee arthroplasty. Effects on blood cell, plasma chemistry and whole blood rheology. J Arthroplasty 1997; 12:517-25
6. Newman JH, Bowers M, Murphy J. The clinical advantages of autologous transfusion. A randomised, controlled study after knee replacement. J Bone Joint Surg Br 1997; 79:630-2
7. Atay EF, Güven M, Altıntaş F, et al. Allogeneic blood transfusion decreases with postoperative autotransfusion in hip and knee arthroplasty. Acta Orthop Traumatol Turc 2010;44(4):306-312
8. Sharrock NE, Mineo R, Urquhart B, Salvati EA. The effect of two levels of hypotension on intraoperative blood loss during total hip arthroplasty performed under lumbar epidural anesthesia. Anesth Analg, 1993. 76(3): p. 580-4
9. Yamada K, Imaizumi T, Uemura M, Takada N, Kim Y. Comparison between 1-hour and 24-hour drain clamping using diluted epinephrine solution after total knee arthroplasty. J Arthroplasty 2001;16:458-62.
10. Levy O, Martinowitz U, Oran A, Tauber C, Horoszowski H. The use of fibrin tissue adhesive to reduce blood loss and the need for blood transfusion after total knee arthroplasty. A prospective, randomized, multicenter study. J Bone Joint Surg Am 1999;81:1580-8

11. McConnell JS, Shewale S, Munro NA, et al. Reducing blood loss in primary knee arthroplasty: A prospective randomised controlled trial of tranexamic acid and fibrin spray. *Knee*. 2012 Aug;19(4):295-8
12. Parker MJ, Roberts CP, Hay D (2004) Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 86:1146–1152
13. R. Clifton, A.R. Norrish, F.R. Howel Reducing blood loss after total hip arthroplasty: A prospective randomised controlled trial to evaluate the efficacy of temporarily clamping drains *Hip Int* 2005; 15(2): 108 - 111
14. Dhawale AA, Shah SA, Sponseller PD et al (2012) Are antifi-brinolitics helpful in decreasing blood loss and transfusions dur-ing spinal fusion surgery in children with cerebral palsy scoliosis? *Spine* 37:E549–E555
15. Ekback G, Axelsson K, Rytberg L et al (2000) Tranexamic acid reduces blood loss in total hip replacement surgery. *Anesth Analg* 91:1124–1130
16. Ido K, Neo M, Asada Y et al (2000) Reduction of blood loss using tranexamic acid in total knee and hip arthroplasties. *Arch Orthop Trauma Surg* 120:518–520
17. Benoni G, Fredin H, Knebel R, Nilsson P (2001) Blood conservation with tranexamic acid in total hip arthroplasty: a randomized, double-blind study in 40 primary operations. *Acta Orthop Scand* 72:442–448
18. Konig G, Hamlin BR, Waters JH. Topical Tranexamic Acid Reduces Blood Loss and Transfusion Rates in Total Hip and Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013 Oct;28(9):1473-6
19. Daily PO, Lamphere JA, Dembitsky WP, Adamson RM, Dans NF. Effect of prophylactic epsilon aminocaproic acid on blood loss and transfusion requirements in patients undergoing first time coronary artery “bypass” grafting. A randomized, prospective, double blind study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 99-108
20. Eder S, Baker J, Gersten J, et al. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids. *Womens Health (Lond Engl)*. 2013 Jul;9(4):397-403
21. Smith CR. Management of bleeding complications in redo cardiac operations. *Ann Thorac Surg*, 1998. 65(4 Suppl): p. S2-8; discussion S27-8

22. Mohr R, Goor DA, Lusky A, Lavee J, et al. Aprotinin prevents cardiopulmonary bypass-induced platelet dysfunction. A scanning electron microscope study. *Circulation*, 1992. 86(5 Suppl): p. II405-9
23. Müftüoğlu E. Klinik Hematoloji. Bölüm 3. Bizim Büro Basımevi. 1994; 495-503
24. Verstraete M. Clinical application of inhibitors of fibrinolysis. *Drugs* 1995; 29: 236
25. Ogston D. Current status of antifibrinolytic drugs. *Blood* 1989; 3: 1-4
26. Hardy JF, Desroches J. Natural and synthetic antifibrinolytics in cardiac surgery. *Can J Anesth* 1992; 39: 353-65
27. Howard Fee, J.P. and J.G. Bovill, *Pharmacology for anaesthesiologists* 2005: Taylor & Francis Group Plc. 254
28. NICE, Clinical Guideline 3, Preoperative tests, The use of routine preoperative tests for elective surgery. 2003, NICE: London
29. Hamer, AJ, et al. Blood conservation in elective orthopaedic surgery. 2005, British Orthopaedic Association: London
30. Aderinto J and Brenkel IJ. Pre-operative predictors of the requirement for blood transfusion following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*, 2004. 86(7): p. 970-3
31. Cuenca J, García-Erce JA, Martínez F, et al., Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. *Int J Surg*, 2007. 5(2): p. 89-94
32. Van Daele ME, Trouwborst A, van Woerkens LC, et al., Transesophageal echocardiographic monitoring of preoperative acute hypervolemic hemodilution. *Anesthesiology*, 1994. 81(3): p.602-9
33. Goodnough LT, et al. A randomized trial comparing acute normovolemic hemodilution and preoperative autologous blood donation in total hip arthroplasty. *Transfusion*, 2000. 40(9): p. 1054-7
34. Wang GJ, Hungerford DS, Savory CG, et al. Use of fibrin sealant to reduce bloody drainage and hemoglobin loss after total knee arthroplasty: a brief note on a randomized prospective trial. *J Bone Joint Surg Am*, 2001. 83-A(10): p. 1503-5
35. Hagemann A, Welte M, Habler O, et al. Avoidance of homologous blood transfusion despite extreme blood loss. *Anaesthesist*, 1997. 46(11): p. 964-8

36. Thompson GE, et al. Hypotensive anesthesia for total hip arthroplasty: a study of blood loss and organ function (brain, heart, liver, and kidney). *Anesthesiology*, 1978. 48(2): p. 91-6
37. Schmied H, Kurz A, Sessler DI, et al. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet*, 1996. 347(8997): p. 289-92
38. Scott EM. Systemic warming before, during, and after major abdominal surgery reduced postoperative complications more than warming during surgery only. *Evid Based Nurs*, 2007. 10(4): p. 114
39. Scott EM and Buckland R. A systematic review of intraoperative warming to prevent postoperative complications. *AORN J*, 2006. 83(5): p. 1090-104, 1107-13
40. Huet C, Salmi LR, Fergusson D, et al. A meta-analysis of the effectiveness of cell salvage to minimize perioperative allogeneic blood transfusion in cardiac and orthopedic surgery. *International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators. Anesth Analg*, 1999. 89(4): p. 861-9
41. Sehat KR, Evans RL, Newman JH (2004) Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account. *J Bone Joint Surg Br*
42. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ et al. Desmopressin for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004(1): p. CD001884
43. Lin Y, Stanworth S, Birchall J, et al. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Feb 16;(2):CD005011. doi: 10.1002/14651858.CD005011.pub3
44. Mayo A, Misgav M, Kluger Y, et al. Recombinant activated factor VII (NovoSeven): addition to replacement therapy in acute, uncontrolled and life-threatening bleeding. *Vox Sang*, 2004. 87(1): p. 34-40
45. Locher S, Kühne R, Lottenbach M, Bamert P. Blood loss in total hip prosthesis implantation: lateral versus supine position. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1999;137:148-52
46. Brueggemann PM, Tucker JK, Wilson P.(1999) Intermittent clamping of suction drains in total hip replacement reduces postoperative blood loss: a randomized, controlled trial *J Arthroplasty*. 1999 Jun;14(4):470-2

47. BCSH, Guidelines on clinical use of red cell transfusion. *British Journal of Haematology*, 2001. 113: p. 24-31
48. Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery* 1962;51(2):224
49. Good L, Peterson E, Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth*, 2003. 90(5): p. 596-9
50. Antônio Alceu dos Santos, MD, José Pedro da Silva, MD, PhD, Luciana da Fonseca da Silva, MD, PhD, Alexandre Gonçalves de Sousa, MD, Raquel Ferrari Piotto, MD, PhD, José Francisco Baumgratz, MD Therapeutic options to minimize allogeneic blood transfusions and their adverse effects in cardiac surgery: A systematic review *Rev Bras Cir Cardiovasc* vol.29 no.4 São José do Rio Preto Oct./Dec. 2014
51. Husted H, Blond L, Sonne-Holm S, Holm G, Jacobsen TW, Gebuhr P (2003) Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusions in primary total hip arthroplasty: a prospective randomized double-blind study in 40 patients. *Acta Orthop Scand* 74:665–669
52. Lemay E, Guay J, Cote C, Roy A (2004) Tranexamic acid reduces the need for allogeneic red blood cell transfusions in patients undergoing total hip replacement. *Can J Anaesth* 51:31–37
53. Clave A, Fazilleau F, Dumser D, Lacroix J (2012) Efficacy of tranexamic acid on blood loss after primary cementless total hip replacement with rivaroxaban thromboprophylaxis: a case-control study in 70 patients. *Orthop Traumatol Surg Res* 98:484–490
54. Hai FZZJY (2012) Effect of tranexamic acid on the hidden blood loss after total hip arthroplasty. *J Chongqing Med Univ* 37(4):359
55. Torsten Johansson, Lars-Göran Pettersson and Björn Lisander Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money *Acta Orthopaedica* 2005; 76 (3): 314–319
56. Chimento GF, Huff T, Ochsner JL Jr, et al. An evaluation of the use of topical tranexamic acid in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013 Sep;28(8 Suppl):74-7. doi: 10.1016/j.arth.2013.06.037

57. Georgiadis AG, Muh SJ, Silverton CD, et al. A Prospective Double-Blind Placebo Controlled Trial of Topical Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013 Sep;28(8 Suppl):78-82
58. Ishida K, Tsumura N, Kitagawa A, et al. Intra-articular injection of tranexamic acid reduces not only blood loss but also knee joint swelling after total knee arthroplasty. *Int Orthop* 2011;35(11):1639
59. Onodera T, Majima T, Sawaguchi N, et al. Risk of deep venous thrombosis in drain clamping with tranexamic acid and carbazochrome sodium sulfonate hydrate in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2011;27(1):105
60. Daniel R. Whiting MD, Blake P. Gillette MD, Christopher Duncan MD, Hugh Smith MD, PhD, Mark W. Pagnano MD, Rafael J. Sierra MD Preliminary Results Suggest Tranexamic Acid is Safe and Effective in Arthroplasty Patients with Severe Comorbidities *Clin Orthop Relat Res* DOI 10.1007/s11999-013-3134-0
61. Charoencholvanich K, Siri wattanasakul P. Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after TKA: a prospective randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Oct;469(10):2874-80
62. Singh J, Ballal MS, Mitchell P, Denn PG (2010) Effects of tranexamic acid on blood loss during total hip arthroplasty. *J Orthop Surg* 18:282–286
63. Hourlier H, Fennema P. Single tranexamic acid dose to reduce perioperative morbidity in primary total hip replacement: a randomised clinical trial. *Hip Int*. 2014 Jan-Feb;24(1):63-8. doi: 10.5301/hipint.5000090. Epub 2013 Sep 13
64. Yue C, Kang P, Yang P, Xie J, Pei F Topical application of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: a randomized double-blind controlled trial *J Arthroplasty*. 2014 Dec;29(12):2452-6. doi: 10.1016/j.arth.2014.03.032. Epub 2014 Mar 29
65. Seo JG, Moon YW, Park SH, et al. The comparative efficacies of intra-articular and IV tranexamic acid for reducing blood loss during total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013 Aug;21(8):1869-74
66. Maniar RN, Kumar G, Singhi T, et al. Most effective regimen of tranexamic acid in knee arthroplasty: a prospective randomized controlled study in 240 patients. *Clin Orthop Relat Res*. 2012 Sep;470(9):2605-12

67. Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM (2011) Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 93:39–46
68. Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94:1153
69. Mongan PD, Brown RS, Thwaites BK. Tranexamic acid and aprotinin reduce postoperative bleeding and transfusions during primary coronary revascularization. *Anesth Analg* 1998;87: 258–65
70. Dahl OE. The role of the pulmonary circulation in the regulation of coagulation and fibrinolysis in relation to major surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:322–8
71. Duquenne P, Lhoest L, Henkes W, De Sart F. Tranexamic acid reduces postoperative blood losses associated with elective total hip replacement [abstract]. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81(Suppl II abstr. 489):233–4
72. Zhang B, Wieslander JB. Dextran's antithrombotic properties in small arteries are not altered by low-molecular-weight heparin or the fibrinolytic inhibitor tranexamic acid: an experimental study. *Microsurgery* 1993;14:289–95
73. Ipema HJ, Tanzi MG. Use of Topical Tranexamic Acid or Aminocaproic Acid to Prevent Bleeding After Major Surgical Procedures. *Ann Pharmacother* 2012;46:97-107
74. A. J. R. Macfarlane, G. A. Prasad¹, V. W. S. Chan and R. Brull Does regional anaesthesia improve outcome after total hip arthroplasty? A systematic review *British Journal of Anaesthesia* 103 (3): 335–45 (2009) doi:10.1093/bja/aep208

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr.Ş.Öner ŞAVK, Prof. Dr.İlhan ÖZKAN ve Prof. Dr.Emre ÇULLU ile diğer tüm öğretim üyelerimize saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Aynı şekilde eğitime katkıda bulunan ve desteklerini esirgemeyen tüm kıdemlilerime de teşekkür ederim. Asistanlık döneminde birlikte uyum içinde çalıştığım asistan arkadaşlarım ile Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği servis, ameliyathane ve poliklinik hemşire, sekreter ve personellerine desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Eğitimim ve meslek yaşantım süresince beni yüreklendirerek destekleyen sevgili babam Neşet PEKER'e ve annem Mukaddes PEKER'e, asistanlığım boyunca bana karşı her zaman sabırlı ve hoşgörülü olan sevgili eşim Ebru Nazlı PEKER'e ve bu zorlu süreçte varlığı ile bana güç veren oğlum Ali Efe PEKER'e çok teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

25.04.1969 tarihinde Afyonkarahisar'da doğdum. 1974 yılında Aydın Özeren Köyü ilkokulu'nda eğitim ve öğretim hayatına başladım. Daha sonra Aydın Damarası ilkokulu ve Merkez Zafer İlkokulunda ilköğrenimimi tamamladım. 1979 yılında Aydın Gazipaşa ortaokulunda ortaöğrenimime başladım. Lise öğrenimimi Aydın Lisesi'nde tamamlayarak 1985 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım. 1992 yılında tıp fakültesinden mezun oldum. Zorunlu hizmetimi Şanlıurfa Siverek ilçesinde iki yıl çalışarak tamamladım. Muğla Marmaris ilçesinde Sağlık ocağı, Acil servis, Özel Klinik ve son olarak Hisarönü köyünde bir süre Aile hekimi olarak çalışmamın ardından, TUS'u kazanarak 15.04.2011 tarihinde Adnan Menderes Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde ihtisasıma başladım. Halen Adnan Menderes Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde asistan olarak çalışmaktayım.