

# Kalp cerrahisinde rutin traneksamik asit kullanımının değerlendirilmesi

Hasan Alper Gürbüz (\*), Ahmet Barış Durukan (\*), Murat Tavlaşoğlu (\*\*), Nevriye Salman (\*\*\*), Elif Durukan (\*\*\*\*), Fatih Tanzer Serter (\*), Halil İbrahim Uçar (\*), Cem Yorgancıoğlu (\*)

## ÖZET

Yapılan çalışma prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmadır. Bu çalışmada amaç, kalp cerrahisinde rutin traneksamik asit rutin kullanımının kanama miktarı, böbrek fonksiyonları, pulmoner fonksiyonlar, nörolojik durum, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

Tek merkezde toplam 150 hasta randomize şekilde iki gruba ayrılarak ikinci gruba kardiyopulmoner baypas çıkışında protamin uygulanmasını takiben rutin traneksamik asit verilmiş, birinci gruba ise verilmemiştir.

Traneksamik asit kullanımı postoperatif kanama miktarı, entübasyon süresi ve drenlerin kalış süresinde belirgin azalma sağlamıştır. Postoperatif pulmoner fonksiyonlar, böbrek fonksiyonları ve nörolojik fonksiyonlar üzerinde olumsuz bir etki gözlenmemiştir.

Kanama miktarında azalma ve entübasyon süresinde kısalma drenaj tüplerinin erken çekilebilmesine olanak sağlamış, bu da hastaların postoperatif konforunu arttırmış, ağrıyı azaltmış, erken mobilizasyona olanak sağlamıştır. Diğer çalışmalarda traneksamik asit kullanımı ile ilişkilendirilen nörolojik komplikasyonlar bizim çalışmamızda görülmemiştir.

Biz kalp cerrahisinde traneksamik asit güvenli olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** *Traneksamik asit, Kardiyak cerrahi prosedürleri, Postoperatif kanama, Nörolojik bulgular*

## ABSTRACT

### Evaluation of routine tranexamic acid use in cardiac surgery

The study is a prospective, randomized, controlled study.

The aim of this study is to evaluate the effects of routine tranexamic acid use on postoperative blood loss; renal, pulmonary and neurologic functions; intensive care unit and postoperative hospital length of stay in cardiac surgery.

One hundred and fifty patients were randomized into two groups in a single center. Second group received tranexamic acid following protamine use after weaning from cardiopulmonary bypass whereas first group did not.

Tranexamic acid use decreased postoperative blood loss, time to extubation and time to remove drainage tubes. There was no significant adverse effect on postoperative renal, pulmonary and neurologic functions.

Decrease in postoperative blood loss and time to extubation allowed the drainage tubes be removed earlier. This increased patient comfort and decreased postoperative pain allowed earlier mobilisation. We did not observe any neurological complications mentioned in some other studies.

We believe that tranexamic acid use in cardiac surgery is safe.

**Key words:** *Tranexamic acid, Cardiac surgical procedures, Postoperative blood loss, Neurological manifestations*

\* Medicana International Ankara Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, Ankara

\*\* Diyarbakır Askeri Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, Diyarbakır

\*\*\* Medicana International Ankara Hastanesi, Anestezi Bölümü, Ankara

\*\*\*\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

**Ayrı basım isteği:** Ahmet Barış Durukan, Ümit Mahallesi 2463. Sokak 4/18, Yenimahalle, 06810, Ankara

**E-mail:** barisdurukan@yahoo.com

**Makalenin geliş tarihi:** 01.05.2012 • **Kabul tarihi:** 13.06.2012 • **Çevrim içi basım tarihi:** 27.06.2013

## Giriş

Kalp cerrahisinde, postoperatif kanama miktarları mortalite ve morbidite ile yakından ilişkilidir. Kalp cerrahisi sonrası yaklaşık %20 hastada ciddi kanama görülürken, %5 hastada kanama kontrolü için reoperasyon gerekmektedir. Reoperasyona alınan hastaların yaklaşık yarısında kanama odağı bulunmamaktadır ve bu hastalarda ciddi kanamanın nedeni koagülopatidir (1).

Postoperatif kanama, kardiyopulmoner baypas, kardiyak anestezi, cerrahi teknik ve tecrübelerdeki gelişmelere rağmen, asetil salisilik asit ve klopidogrel gibi antitrombotik ajanların kullanımının da giderek yaygınlaşması sebebiyle halen önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Kanama miktarı kan transfüzyonun negatif etkilerini de beraberinde getirir. Enfeksiyon, sepsis ve böbrek yetmezliği gibi komplikasyonların görülme olasılığı artar, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerinde uzama olur, sonuçta kaynak kullanımı ve sağlık harcamalarında artış olur (2).

Kardiyopulmoner baypas (KBP) kullanımı sistemik enflamatuvar cevabı tetikleyerek koagülasyon kaskadı, fibrinolitik yollar ve kompleman sisteminde aktivasyona neden olur, bu da postoperatif dönemde kanama miktarını artırır. Hipotermi de geri dönüşümlü olarak trombosit membran disfonksiyonuna ve koagülasyon faktörlerinin inhibisyonuna yol açar, fibrinolizisi de bozarak kanama miktarını negatif yönde etkiler (3).

Postoperatif dönemdeki bu problemi çözmek için değişik yöntemler ve farmakolojik ajanlar denenmiştir. Bu ajanlardan biri de traneksamik asittir (TA) (1). Bu çalışmada, biz rutin kullanılan TA'nın postoperatif değişkenler üzerine olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Ekim 2011 ile Ocak 2012 tarihleri arasında açık kalp cerrahisi yapılan toplam 150 hasta çalışmaya dahil

edildi. Hastalar kronolojik olarak numaralandırıldı ve çift sayıdaki hastalara (Grup 2) kardiyopulmoner bypas çıkışında protamin verilmesini takiben (kardiyopulmoner baypas kullanılmayan 4 hastada heparin nötralizasyonu amaçlı protamin uygulamasını takiben) 50 mg/kg dozunda TA verildi. Tek sayıdaki hastalara (Grup 1) ise verilmedi. Araştırmaya hastane etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı ve hastalara yazılı onam formu imzalatıldı.

Tüm hastalar preoperatif dönemde rutin asetil salisilik asit (100 mg/gün) kullanıyordu, yatışta kullanmayanlara hastanede başlandı. Ameliyat öncesi gece hastalara 10 mg oral diazepam verildi. Anestezi induksiyonu 2 mg/kg etomidat, 1 µg/kg fentanil ve 1 mg/kg vekuronyum ile yapıldı ve 1 MAC izofloran ile idame anestezi verildi.

Kardiyopulmoner baypas kullanılan hastalarda prime solüsyonu olarak dengeli elektrolit solüsyonu olan 1500 cc Isolyte-S® (Eczacıbaşı-baxter, İstanbul) kullanıldı ve 5000 ünite heparin eklendi. 300 ü/kg heparin ile antikoagülasyon sağlandıktan sonra aktif pıhtılaşma zamanı (ACT) değeri 400 saniye üzerinde tutuldu. Kardiyopulmoner baypas için roller pompa ve membran oksijenatör (Dideco Compactflo Evo, Sorin Group, Mirandola Modena, İtalya) kullanıldı. Ortalama akım hızı 2.3 ile 2.4 lt/dk/m<sup>2</sup> olacak şekilde ayarlandı. Operasyonlar 33°C orta hipotermide (nazofarengeal sıcaklık) yapıldı. Oda ısısı 20-22 °C'de tutuldu. Kardiyopulmoner baypastan ayrılmadan önce hastalar 37°C'ye ısıtıldı. Heparin, 1:1 protamin sülfat ile nötralize edildi.

Aort klempini konduktan sonra 1000 cc soğuk (4-8°C) kan kardiyoplejisi (25mEq/l potasyum) verildi ve her 15-20 dakikada bir 500 cc ek doz verildi (aort kökünden ve venöz greftlerden antegrad, ana koroner arter hastalığında retrograd). Sıcak kan kardiyoplejisi (36-37°C) aort klempini kaldırılmadan hemen önce verildi.

Pompa kullanılmayan hastalarda 5000 ünite heparin kullanıldı ve ACT değeri 200 saniye civarında tutuldu. Derin perikardiyal sütür kullanıldı. Estech® doku stabilize edici sistem (Estech, Danville, Ca, USA) sol ön inen arter (LAD) ve sağ ana koroner arter (RCA) anastomozlarında kullanıldı. Starfish® (Medtronic, USA) kalp stabilize edici sistem sirkumfleks arter sistemi anastomozlarında kullanıldı. İntravenöz metoprolol ve inotropik ajanlar kalp hızını ve arteriyel basıncı kontrol etmek için kullanıldı. Heparin 1:1 olacak şekilde protamin sülfat ile nötralize edildi.

Postoperatif dönemde santral venöz basınç 8-12 mm Hg olacak şekilde mayi replasmanı düzenlendi. Hematokrit düzeyi %25'in altına düştüğünde eritrosit süspansiyonu verildi. Gösterilmiş kanama bozukluğu varlığında (international normalized ratio > 1.5, aktive protrombin zamanı > 60 s ve trombosit sayısı < 80,000/mm<sup>3</sup>) veya postoperatif trombotik ve pıhtılaşma faktör fonksiyon bozukluğu şüphesi varlığında taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu verildi.

Kanama için reoperasyon kararı, kanama miktarının 200 cc/saat ve üzerinde saptanması veya takipeden iki saat boyunca 300 cc/saat ve üzeri kanama miktarı saptanması üzerine alınmıştır.

Yoğun bakıma alınan hastalardan rutin olarak ACT değeri bakıldı ve giriş değerinin üzerinde ise ek protamin yapıldı.

Hastaların postoperatif dönemdeki kanama miktarı, göğüs tüplerinin çekilme zamanı, entübasyon zamanı, yoğun bakımda kalış süreleri, taburculuk süreleri, revizyon oranları, böbrek fonksiyonlarındaki değişim, kullanılan kan ve kan ürünü sayısı ve nörolojik komplikasyon oranları gibi parametreler araştırıldı.

## Bulgular

Araştırmaya dahil edilen 150 hastaya uygulanan cerrahi prosedürler Tablo I'de gösterilmiştir.

**Tablo I. Hastalara uygulanan cerrahi prosedürler.**

<i>Operasyon</i>	<i>Transamin (-) n (%)</i>	<i>Transamin (+) n (%)</i>	<i>p değeri</i>
CABG (KPB ile)	69 (92.0)	69 (92.0)	0.931
CABG (çarpan kalpte)	2 (2.7)	2 (2.7)	
CABG + LV Anevrizma Tamiri	2 (2.7)	1 (1.3)	
CABG + MRA	1 (1.3)	1 (1.3)	
CABG + LV Tamiri + MRA	-	1 (1.3)	
Redo-CABG	1 (1.3)	1 (1.3)	
<b>Total</b>	<b>75 (100)</b>	<b>75 (100)</b>	

**CABG:** Koroner arter baypas greftleme  
**LV:** Sol ventrikül  
**KPB:** Kardiyopulmoner baypas  
**MRA:** Mitral ring anuloplasti

Hastaların %97.3'ünde KPB kullanılmıştır. Yapılan cerrahi prosedürler arasında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Hastaların preoperatif demografik özellikleri Tablo II'de özetlenmiştir. Hastaların ortalama yaşı  $62.61 \pm 8.90$  idi. Hastaların %83.3'ü erkek idi. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ( $p > 0.5$ ). Vücut kitle indeksi ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu iki grup arasında karşılaştırılabilir düzeydeydi. Preoperatif morbiditeler incelendiğinde diyabet, hipertansiyon, sigara, periferik arter ve karotis hastalığı, geçirilmiş inme ve böbrek fonksiyon bozukluğu açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu (her biri için  $p > 0.05$ ). Preoperatif klopidoğrel kullanımı ikinci grupta 8 (%10.6), birinci grupta ise 5 (%6.6) hastada vardı. Sadece TA verilen grupta 5 hasta acil olarak operasyona alınmıştı, ancak sayının az olması sebebiyle istatistiksel anlamlı fark elde edilmedi.

Hastaların greft sayısı, kros-klemp zamanı ve KPB zamanı gibi intraoperatif parametreler incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo III).

Hastaların postoperatif özellikleri Tablo IV'de gösterilmiştir. Postoperatif dönemde grup 2'de kanama miktarında anlamlı azalma tespit edilmiştir ( $p:0.012$ ). Yine entübasyon zamanında belirgin azalma saptanmıştır ( $p:0.028$ ). Hastaların göğüs tüpleri grup

2'de daha erken çekilmiştir ( $p:0.007$ ). Postoperatif dönemde kullanılan eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu miktarı grup 2 hastalarında daha az olmakla beraber istatistiksel açıdan her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Gruplar arasında kanama nedeni ile reoperasyon oranları açısından da anlamlı fark saptanmamıştır. Postoperatif dönemde görülen böbrek yetmezliği ve nörolojik komplikasyon açısından da anlamlı fark saptanmamıştır. Postoperatif dönemde iki grupta da hiçbir hastada nöbet veya benzeri nörolojik olay görülmemiştir.

Hastaların preoperatif ve postoperatif 1. gün hematokrit ve trombosit sayıları Tablo V'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Preoperatif hematokrit ve preoperatif ve postoperatif trombosit sayıları her iki grup arasında farklılık göstermezken, traneksamik asit verilen grup 2'de postoperatif hematokrit değerleri daha yüksektir ( $p:0.008$ ). Ancak hematokrit değerindeki değişim incelendiğinde, her iki grupta da preoperatif değerlere oranla düşüş saptanmıştır, ancak iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Grup 1'de mortalite görülmezken grup 2'de koroner arter baypas, sol ventrikül anevrizma tamiri ve mitral

**Tablo II. Hastaların preoperatif özellikleri**

<i>Değişken</i>	<i>Transamin (-) Ortalama ± SS</i>	<i>Transamin (+) Ortalama ± SS</i>	<i>p değeri*</i>
Yaş	61.93 ± 8.92	63.29 ± 8.88	0.351
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28.22 ± 8.06	29.12 ± 4.77	0.411
LVEF (%)	54.84 ± 12.15	54.80 ± 10.77	0.983
LA çapı (cm)	3.65 ± 0.49	3.55 ± 0.51	0.266
	n (%)	n (%)	p değeri**
Erkek cinsiyet	64 (85.3)	61 (81.3)	0.511
Sigara	63 (84.0)	53 (70.7)	0.051
Diabetes Mellitus	31 (41.3)	33 (44.0)	0.741
Hipertansiyon	42 (56.0)	52 (69.3)	0.091
Preoperatif klopidoğrel kullanımı	5 (6.6)	8 (10.6)	0.384
Periferik Damar Hastalığı <sup>a</sup>	2 (2.7)	2 (2.7)	1.000***
İnme	-	4 (5.3)	0.120***
Karotis Hastalığı <sup>b</sup>	1 (1.3)	3 (4.0)	0.620***
KOAH/Astım	3 (4.0)	9 (12.0)	0.130***
Kronik Böbrek Yetmezliği	2 (2.7)	1 (1.3)	1.000***
Acil Cerrahi	-	5 (6.7)	0.058***

\*bağımsız gruplar t-testi \*\*ki-kare testi \*\*\*Fisher exact test

<sup>a</sup>Terapötik vasküler girişim hikayesi, kladikasyon hikayesi, anjiyografik ya da doppler ultrasonografi ile gösterilmiş periferik damar hastalığı varlığı

<sup>b</sup>Karotid artere stent yada cerrahi girişim yapılmış olması yada karotid arterde anjiyografik yada doppler ultrasonografi ile gösterilmiş >%40 darlık varlığı

**VKİ:** vücut kitle indeksi

**LA:** Sol atrium

**KOAH:** Kronik obstruktif akciğer hastalığı

**LVEF:** Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu **SS:** standart sapma

**Tablo III. Hastaların intraoperatif özellikleri.**

<i>Değişken</i>	<i>Transamin (-) Ortalama ± SS</i>	<i>Transamin (+) Ortalama ± SS</i>	<i>p değeri*</i>
Greft Sayısı	2.99 ± 0.99	2.93 ± 0.84	0.724
Kros-klemp zamanı (dakika)	58.20 ± 22.43	53.75 ± 17.12	0.187
KPB zamanı (dakika)	84.81 ± 33.86	81.06 ± 27.65	0.471

\*bağımsız gruplar t-testi  
**KPB:** Kardiyopulmoner baypas **SS:** standart sapma

**Tablo IV. Hastaların postoperatif değişkenlerinin karşılaştırılması.**

	<i>Transamin (-) Ortalama ± SS</i>	<i>Transamin (+) Ortalama ± SS</i>	<i>p değeri*</i>
Yoğun bakım, entübasyon zamanı (saat)	10.30 ± 4.41	8.98 ± 2.63	0.028
Kalış süresi			
Yoğun bakım (saat)	47.88 ± 18.78	44.83 ± 9.05	0.207
Postoperatif (gün)	5.69 ± 1.49	5.47 ± 1.10	0.294
Drenaj tüplerinin çekilmesi (saat)	39.23 ± 13.40	34.43 ± 6.43	0.007
Total drenaj miktarı (ml)	796.40 ± 601.51	607.33 ± 228.48	0.012
Kullanılan TDP sayısı	1.33 ± 2.04	1.11 ± 1.76	0.469
Kullanılan ES sayısı	1.97 ± 1.93	1.57 ± 1.62	0.171
Kullanılan TS sayısı	0.73 ± 2.20	0.39 ± 1.32	0.245
	n (%)	n (%)	p değeri**
Kanama sebebi revizyon	2 (2.7)	1 (1.3)	1.000
Taburculuk sonrası tüp perikardiostomi	-	1 (1.3)	1.000
Böbrek Yetmezliği <sup>a</sup>	4	9	0.245
Postoperatif İnme	1 (1.3)	-	1.000

\*bağımsız değişkenler t-testi \*\*Fisher exact test  
<sup>a</sup>Preoperatif böbrek fonksiyonları normal olan hastalar  
**TDP:** Taze donmuş plazma **ES:** Eritroit süspansiyonu **TS:** Trombosit süspansiyonu **SS:** standart sapma

**Tablo V. Preoperatif ve postoperatif hematolojik parametreler.**

<i>Değişken</i>	<i>Transamin (-) Ortalama ± SS</i>	<i>Transamin (+) Ortalama ± SS</i>	<i>p değeri*</i>
Preoperatif Hematokrit (%)	41.09 ± 4.43	41.67 ± 3.93	0.397
Postoperatif Hematokrit (%)	30.54 ± 3.64	32.11 ± 3.50	0.008
Hematokrit değişimi (%)	10.55 ± 4.87	9.56 ± 3.88	0.172
Preoperatif Trombosit (X1000/mm <sup>3</sup> )	231.33 ± 62.63	229.18 ± 57.76	0.828
Postoperatif Trombosit (X1000/mm <sup>3</sup> )	192.33 ± 54.48	197.42 ± 47.18	0.541

\*bağımsız gruplar t-testi **SS:** standart sapma

kapak tamiri yapılan 1 hastada mortalite görülmüştür. Her iki grupta da enfeksiyon görülmemiştir. Grup 1'de bir hastada postoperatif 3. haftada enfeksiyon olmadan dehisens saptanmış, Robicsek uygulanmıştır.

Verilerin güvenilirliği açısından acil vakalar (n:5) ve cerrahi müdahale gerektiren iskemik mitral yetmezliği (n:3) olan hastalar çalışma dışında bırakıldığında grup 1'de 74 hasta, grup 2'de ise 68

hasta kalmıştır. Bu şekilde yapılan değerlendirmede de paralel bulgular elde edilmiştir. Postoperatif dönemde grup 2'de kanama miktarında anlamlı azalma tespit edilmiştir (p:0.024). Yine entübasyon zamanında belirgin azalma saptanmıştır (p:0.020). Hastaların drenaj tüpleri grup 2'de daha erken çekilmiştir (p:0.017). Diğer tüm değişkenler arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

## Tartışma

Kalp cerrahisinde postoperatif kanama miktarını azaltmak için değişik farmakolojik ajanlar kullanılmıştır. Traneksamik asit bu ajanlardan biridir. Traneksamik asit antifibrinolitik etkisini plazminojen molekülleri üzerindeki lizin bağlanan bölgeleri geri dönüşümlü bloke ederek ortaya çıkarır. İlk olarak uterin kanamalarda kullanılan TA daha sonra hemofili hastalarında ikinci basamak tedavide kullanılmıştır. Özellikle aprotinin kullanımının sona ermesiyle kardiyak cerrahi dışındaki major cerrahi prosedürlerde de yaygın şekilde kullanılmaya başlanmıştır (1).

Traneksamik asit kullanım dozları ile ilgili literatürde halen fikir birliği yoktur ve değişik protokoller mevcuttur (50, 100 ve 150 mg/kg). Uygulama zamanı da değişiklik göstermektedir (KPB öncesi, sonrası veya her ikisi birden) (4, 5). İntravenöz yol dışında son yıllarda topikal uygulama da yapılmaktadır (6). Karski ve ark. (5) 28°C yerine 32°C sistemik hipotermi ile TA etkinliğini arttırmayı ve dozlarını azaltmayı sağlamışlardır. Biz bu çalışmada, 50 mg/kg intravenöz dozda, KPB çıkışında protamin ile heparin nötralizasyonunu takiben TA vermeyi tercih ettik. Topikal uygulamalar sonucunda elde edilen olumlu veriler ışığında, grubumuz bunu halen başka bir çalışma çerçevesinde kullanmaktadır.

Yan etki profili açısından detaylı çalışmalar az sayıdadır. Özellikle son dönemlerde postoperatif nöbetlerin görülebildiği belirtilmiştir (7-9). Bizim çalışmamızda, 75 hasta gibi az sayılmayacak bir hasta grubunda hiç nöbete rastlanmamış olması kayda değer bir bulgudur. Sadece TA verilmeyen grup 1'deki bir hastada postoperatif inme görülmüştür.

Traneksamik asit ile ilgili diğer nadir bir yan etki hipersensitivitedir (10). Çalışma dahilinde hipersensitivite reaksiyonuna rastlanmamıştır.

Traneksamik asit kullanımının KPB'ye bağlı gelişen inflamatuvar yanıt üzerine etkileri de araştırılmış ve inflamatuvar yanıtı ve inflamatuvar yanıt ile ilişkili parametreleri azalttığı gösterilmiştir. Pompaya bağlı bu etkilerin postoperatif kanama miktarı ile bağlantılı olduğu da bilinen bir konudur. Dolayısıyla TA kanama miktarı üzerine inflamatuvar yanıtı azaltıcı etkisiyle de katkıda bulunur (11, 12).

Kardiyak cerrahi sonrası transfüzyon ihtiyacına neden olan ciddi kanama entübasyon süresi, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerini uzatırken; enfeksiyon ve renal yetmezlik oranlarını arttırır. Kullanılan kan ürünü, ilaç ve malzeme miktarları ve

uzayan yatış süreleri maliyetleri ciddi ölçüde arttırır. Bu yüzden kolay ve güvenli şekilde kullanılan ve kanama miktarını belirgin ölçüde azaltan farmakolojik ajanlar hem postoperatif dönemdeki komplikasyon oranlarını hemde maliyetleri önemli ölçüde azaltacaktır. Traneksamik asitin kanama miktarını belirgin olarak azalttığı, kullanılan kan ve kan ürünü miktarı düşürdüğü birçok çalışmada gösterilmiştir (13-16). Bizim çalışmamızda, postoperatif kanama miktarı anlamlı ölçüde azalırken, kullanılan kan ve kan ürünü miktarlarında belirgin azalma saptanmamıştır. Bunun en önemli sebebi, bir çok merkezin aksine kliniğimizde transfüzyon eşiğinin düşük tutuluyor olmasıdır (Hematokrit<25.0). Her ne kadar perioperatif hematokrit miktarları incelendiğinde, postoperatif dönemdeki düşüş miktarı anlamlı olmasa da, postoperatif hematokrit seviyeleri traneksamik asit verilen grupta daha yüksek bulunmuştur. Bunun drenaj miktarının bu grupta daha az olması ile ilişkili olduğu düşünölmektedir. Bu bulguların preoperatif dönemde antiagregan ajanların kesilmemesine rağmen elde edilmiş olması ayrıca önemlidir. Preoperatif antiagregan ajan kullanımının, kalp cerrahisi sonrası kanama miktarlarında artışa neden olduğu bilinmektedir (17). Weber ve ark. (18) TA kullanımının antiplatelet tedavi alan hastalarda trombosit fonksiyonları üzerine kısmen olumlu etkileri olduğunu göstermiştir.

Fibrinolitik ajanların önemli yan etkileri olan trombotik komplikasyonlar ve özellikle fibrin parçalanması ile ilgili olan renal kortikal nekroz gibi olaylar TA kullanımı sırasında detaylı olarak araştırılmamıştır. TA kullanımı ile trombüs oluşumu ve tromboembolik olay gelişme riski her zaman akılda tutulması gereken önemli yan etkilerdir. Yapılan çalışmalarda in vitro ve in vivo ortamlarda trombüs oluşturma riski gösterilmiştir. TA kullanımında koroner arterlerde trombüs oluşumuna sekonder iskemik olaylar ve pulmoner tromboemboli gibi komplikasyonlar görülebilir (19-22). Bu çalışmada, trombüs oluşumu ve tromboemboli ile ilişkili komplikasyonlar görölmemiştir.

Hastalarda preoperatif dönemde koagölasyon fonksiyonları ve koagulopatiye yönelik rutin detaylı çalışma yapılmaması çalışmadaki önemli bir kısıtlamadır. Ayrıca preoperatif dönemde hastaların kullandıkları antitrombosit ajanlar hakkında her zaman sağlıklı bilgi alınamaması da postoperatif dönemdeki kanama miktarının yorumlanmasını güçleştirmektedir.

Yüksek doz kullanılmaması postoperatif komplikasyon görülmemesi nedeni olabilir.

Sonuç olarak yapılan bu çalışmada rutin TA kullanımının kanama miktarını anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca bazı yayınlarda belirtilen nörolojik komplikasyonlar görülmemiştir. Azalan kanama miktarı nedeniyle hastaların göğüs tüpleri daha erken çekilmiş, bu ağrıyı azaltmış, hasta konforunu arttırmış ve erken mobilizasyona olanak sağlamıştır. Biz, tüm elde edilen bulgular ışığında TA'nın kardiyak cerrahide rutin ve güvenli bir şekilde kullanılabileceğini düşünmekteyiz, ancak özellikle greft patensi oranları ve uzun dönem sonuçlar açısından daha kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

1. Karski JM, Teasdale SJ, Norman P. et al. Prevention of bleeding after cardiopulmonary bypass with high-dose tranexamic acid. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 835-842.
2. Sood N, Coleman CI, Kluger J, White CM, Padala A, Baker WL. The Association Among Blood Transfusions, White Blood Cell Count, and the Frequency of Post-Cardiothoracic Surgery Atrial Fibrillation: A nested cohort study from the atrial fibrillation suppression trials I, II, and III. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23: 22-27.
3. Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Part 1-Mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23: 223-231.
4. Nuttall GA, Gutierrez MC, Dewey JD, et al. A preliminary study of a new tranexamic acid dosing schedule for cardiac surgery. *J Cardio Vasc Anesth* 2008;22:230-235.
5. Karski JM, Dowd NP, Joiner R, et al. The effect of three different doses of tranexamic acid on blood loss after cardiac surgery with mild systemic hypothermia (32 °C). *J Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1998; 12: 642-646.
6. Spegar J, Vanek T, Snircova J, et al. Local and systemic application of tranexamic acid in heart valve surgery: A prospective, randomized, double blind LOST study. *J Thromb Thrombolysis* 2011; 32: 303-310.
7. Murkin JM, Falter F, Granton J, et al. High-Dose Tranexamic acid is associated with nonischemic clinical seizures in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2010; 110: 350-353.
8. Manji RA, Grocott HP, Leake J, et al. Seizures following cardiac surgery: The impact of tranexamic acid and other risk factors. *Can J Anaesth* 2012; 59: 6-13.
9. Kalavrouzitis D, Voisine P, Mohammadi S, Dionne S, Dagenais F. High-dose tranexamic acid is an independent predictor of early seizure after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 148-154.
10. Imbesi S, Nettis E, Minciullo PL, et al. Hypersensitivity to tranexamic acid: A wide spectrum of adverse reactions. *Pharm. World Sci* 2010; 32: 416-419.
11. Jimenez JJ, Iribarren JL, Lorente L, et al. Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis: A case control study followed by a randomized double-blind controlled trial. *Critical Care* 2007; 11: 1-10.
12. Jimenez JJ, Iribarren JL, Brouard M, et al. Safety and effectiveness of two treatment regimes with tranexamic acid to minimize inflammatory response in elective cardiopulmonary bypass patients: A randomized double-blind, dose-dependent, phase IV clinical trial. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2011; 6: 1-10.
13. Vuylsteke A, Saravanan P, Gerrard C, et al. The impact of administration of tranexamic acid in reducing the use of red blood cells and other blood products in cardiac surgery. *BMC Anesthesiology* 2006; 6: 2-11.
14. Greiff G, Stenseth R, Wahba A, et al. Tranexamic acid reduces blood transfusions in elderly patients undergoing combined aortic valve and coronary artery bypass graft surgery: A randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26: 232-238.
15. Royston D. Tranexamic acid in cardiac surgery: Is there a cause for concern? *Crit Care* 2010; 14: 194
16. Adler Ma SC, Brindle W, Burton G, et al. Tranexamic acid is associated with less blood transfusion in off-pump coronary artery bypass graft surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25: 26-35.
17. Ege T, Çıkrıkçıoğlu M, Arar C, Acıpayam M, Duran E. Açık kalp cerrahisinde farklı iki heparin nötralizasyon yönteminin postoperatif drenaja etkisi. *Guhane Med J* 2002; 44: 399-404.
18. Weber CF, Görlinger K, Byhahn C, et al. Tranexamic acid partially improves platelet function in patients treated with dual antiplatelet therapy. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 57-62.
19. Kuitunen A, Hiippala S, Vahtera E, Rasi V, Salmenpera M. The effects of aprotinin and tranexamic acid on thrombin generation and fibrinolytic response after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1272-1279.
20. Sperzel M, Huetter J. Evaluation of aprotinin and tranexamic acid in different in vitro and in vivo models of fibrinolysis, coagulation and thrombus formation. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 2113-2118.
21. Krivokuca I, Lammers JW. Recurrent pulmonary embolism associated with a hemostatic drug: tranexamic acid. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17:106-107.
22. Sander M, Spies CD, Martiny V, et al. Mortality associated with administration of high-dose tranexamic acid and aprotinin in primary open-heart procedures: A retrospective analysis. *Critical Care* 2010; 14: 1-14.