

ANTİTROMBOTİK KULLANAN HASTALARDA REJYONAL ANESTEZİ UYGULAMASI: KLAVUZLAR NE DİYOR ?

ANESTHETIC APPROACH IN PATIENTS USING ANTITHROMBOTIC AGENTS: WHAT THE GUIDELINES RECOMMEND ?

Suna AKIN TAKMAZ, MD;¹ Hülya BAŞAR, MD;¹ Bülent BALTACI, MD¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji-Reanimasyon-Algoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş tarihi: 10/02/2016

Kabul tarihi: 29/07/2016

Yazarlar herhangi bir finansal destek kullanmamış olup yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

ÖZ

Anestezi pratiğinde, antitrombotik kullanan ve cerrahi işlem geçirmesi gereken hastalar ile karşılaşma oranı giderek artmaktadır. Antitrombotik kullanan hastalarda rejyonel anestezi yönetimi ayrı bir özen ve hassasiyet gerektirir. Bu ilaçların kesilmesi ile alınan risklere karşın, devam edilmesi durumunda alınan riskler iyi analiz edilmelidir. Bu derlemede, antitrombotik kullanmakta olan hastalarda, rejyonel anestezi yaklaşımının belirlenmesinde, uluslararası topluluklarca oluşturulmuş güncel rehberlerin önerileri özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Rejyonel anestezi; antikoagülan tedavi; antitrombotik tedavi*

ABSTRACT

Number of patients who use antithrombotic agent and need surgical procedure is increasing in anesthesiology practice. Regional anesthetic management requires different attention and precision in patients using antithrombotic agent. The risks should be analysed carefully in patients either the drug is stopped or continued. In this manuscript, the actual guides created by international societies for regional anesthesia approach in patients using antithrombotic agents are summarized.

Keywords: *Regional anesthesia; anticoagulant treatment; antithrombotic treatment*

Yazışma adresi / Correspondence Address: Dr. Suna AKIN TAKMAZ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji-Reanimasyon-Algoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel: 0312 5953179

e-mail: satakmaz@gmail.com

GİRİŞ

Dünyada ve ülkemizde antitrombotik kullanması gereken hasta popülasyonu, ilaçların kullanım endikasyonları, kullanım süreleri, kullanılan antitrombotik ilaç çeşitliliği, tıptaki ve ilaç endüstrisindeki ilerlemeler doğrultusunda, her geçen gün daha da artmaktadır. Bununla doğru orantılı olarak anestezi pratiğinde, antitrombotik kullanan ve cerrahi işlem geçirmesi gereken hastalar ile karşılaşma oranında da artış görülmektedir.

Anestezi uzmanları peroperatif dönemde temelde iki grup hastayla karşı karşıyadır. Bir grup hasta, mevcut komorbid patolojileri (Atrial fibrilasyon, mekanik kalp kapağı, kapak hastalığı, yeni stent uygulaması, derin ven trombozu...) nedeniyle bu ilaçları kullanmaktadır. Diğer bir grup ise kalça protezi, diz protezi, vasküler cerrahi, travma cerrahisi gibi tromboemboli riski yüksek cerrahi müdahale geçirecek olup peroperatif tromboprofilaksi yapılması gerekli hastalardır. Peroperatif tromboemboli, peroperatif morbidite ve mortalitenin ciddi bir nedeni olduğu için, riskli hastalarda antitrombotik tedavinin devamlılığı çok önemlidir. Peroperatif dönemde antitrombotik ilaçlar kesildiğinde hastanın maruz kaldığı riskler büyüktür, ancak diğer taraftan tromboemboli profilaksisi ve tedavisi de beraberinde önemli riskler taşır ki, “kanama” bunlar içerisinde en önemlisidir. Dolayısı ile antitrombotik kullanan hastalarda rejyonal anestezi yönetimi ayrı bir özen ve hassasiyet gerektirir. Risk değerlendirmesi, anestezist, cerrah ve ilgili diğer klinikler tarafından multidisipliner bir anlayış içerisinde yapılmalıdır.

Anestezist tarafından bakıldığında, bu hastalarda subaraknoid veya epidural bölgede spinal hematoma gelişmesi, spinal kord basısı, iskemi, geri dönüşümsüz nörolojik hasar, parapleji gibi katastrofik sonuçları nedeniyle en çok korkulan tablodur. Rejyonal anesteziye bağlı spinal hematoma gelişme insidansı, geniş bir seride epidural anestezi için 1:150.000, intratekal anestezi için 1:220.000 olarak bildirilmiştir (1). Ancak bu oranlar tromboprofilaksinin rutin olarak yapılmadığı yıllardaki hasta serilerinden elde edilen oranlardır. Daha sonraki yıllarda bildirilen vaka serileri ve epidemiyolojik veriler bu oranların daha yüksek olduğunu göstermiştir (2,3).

Cook ve ark.’ları (4) 707. 405 hasta içeren çalışmalarında, insidansları epidural ve intratekal olarak sıra ile 1: 88 000 ve 1: 140 000 olarak hesaplamışlardır. Rejyonal anestezi sonrası spinal hematoma gelişiminde perioperatif dönemde antitrombotik kullanımı önemli bir risk faktörü olarak bildirilmektedir (5). Antitrombotik tedavi ya da profeksi uygulanan hastalarda nöroaksiyel girişim yanı sıra kateter takılma veya çıkarılma zamanlaması, hasta güvenliği açısından son derece önemlidir.

Spinal hematoma ve kanama riskini azaltmak, hasta güvenliğini artırmak için “Amerikan Rejyonal Anestezi ve Ağrı Topluluğu” (ASRA), 1998’de ilk konsensus toplantısını düzenleyerek antikoagülan tedavi alan hastalarda rejyonal anestezi uygulaması ile ilgili bir rehber yayınlamıştır (6). İkincisi 2003 yılında yayınlanan rehber son olarak, 2010 yılında güncellenmiştir (7). 2010 yılında Avrupa Anestezi Cemiyeti (ESA), “Rejyonal Anestezi ve Antitrombotik Ajanlar: Avrupa Anesteziyoloji Cemiyetinin Önerileri” başlıklı bir rehber yayınlamıştır (8). Yine İskandinav ülkeler topluluğunca 2010 yılında oluşturulmuş bir rehberde bulunmaktadır.

Bu derlemede antitrombotik kullanan hastalarda, anestezi yaklaşımının belirlenmesinde; ASRA, ESA ve İskandinav ülke toplulukları tarafından 2010 yılında yayınlanan güncel rehberlerin önerileri özetlenmiştir. Her üç rehberin birbirinden farklılıkları olmakla beraber ortak yönler içermesi dikkat çekicidir. Buna göre üç rehberde de “hasta güvenliği” ön plandadır. Hiçbir öneri perioperatif tromboz ve spinal hematoma önlemeyi garantilememektedir. Bilimsel kanıt dereceleri düşüktür; vaka serileri, vaka bildirimleri, uzman görüşleri ve ilaç farmakolojisi kuralları göz önüne alınarak oluşturulmuştur. Öneriler, ilaçların rejyonal anestezi öncesi ve sonrası güvenli olarak kesilme intervalleri baz alınarak yapılmıştır. İntervaller, ilaçların farmakokinetik yarılanma ömürlerine dayanarak belirlenmiştir. Renal, hepatik disfonksiyonda ilaç eliminasyonu azalacağından ilaç dozlarının azaltılması veya intervallerin uzatılması gerekebileceği vurgulanmıştır. Kombine ilaç kullanımında ise ilaç farmakokinetiği ve ilaç eliminasyonundaki değişiklikler nedeniyle ilaç dozlarının azaltılması, tek ilaç uygulaması veya intervallerin uzatılmasının düşünülmesi önerilmiştir.

ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR

Koagülasyon faktörlerinin etkinliğini veya sentezini inhibe eden ilaçlardır. Bu grupta bulunan ilaçlar aşağıda gösterilmiştir.

1. Heparinler

- Anfraksiyone Heparin (AFH)
Heparin
- Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)
Enoksaparin (Clexan)
Deltaparin (Fragmin)
Nadroparin (Fraxiparin)

2. Vitamin K Antagonistleri

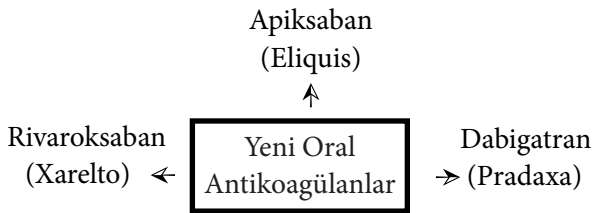
- Warfarin (Kumadin)

3. Faktör Xa İnhibitörleri

- İndirekt
Fondaparinux (Arixtra)
Danaparoid (Orgaran)
- Direkt
Apiksaban (Eliquis)
Rivaroksaban (Xarelto)

4. Direk trombin İnhibitörleri

- Dabigatran (Pradaxa)
- Argotran (Argatra)
- Hirudinler
Lepirudin (Refludan)
Bivaluridin (Angiomax)



Anfraksiyone Heparin (AFH)

Profektik dozda kullanıldığında AFH ile spinal hematoma gelişmediği, geniş serilerde bildirilmiştir (9). Ancak terapötik dozda kullanımında ise AFH ile spinal hematoma riskinin arttığı rapor edilmiş ve çeşitli risk faktörleri (rejyonel anestezi ve heparin arasının < 60 dk, travmatik girişim, diğer bir antikoagülan ile birlikte kullanımı) tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri ardışık vaka bildirimleriyle de doğrulanmıştır (10). Rehberlerin AFH kullanımı ile ilgili önerileri Tablo 1’ de gösterilmiştir.

Tablo 1: Anfraksiyone Heparin (AFH) için öneriler

AFH	ASRA		ESA		İSKANDİNAV	
	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç
Profeksi (SC)	Sorun yok (5000 Ux2)	1 sa		1 sa	1 sa <5000 4 sa >5000	1 sa
Tedavi İV SC	2-4 sa Risk fayda	1 sa 1 sa	4-6 sa 8-12 sa *Plt, aPTT	1 sa 1 sa	4 sa 24 sa	6 sa Kateter 1gece önce takılmalı

İlaç-KT: Son doz ilaç uygulandıktan sonra Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim için beklenmesi gerekli süre. **KT-İlaç:** Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim yapıldıktan sonra bir sonraki doz uygulaması için beklenmesi gerekli süre. * 5 gün üzerinde heparin kullanımında PLT ve aPTT kontrolü (Heparine bağlı trombositopeni?).

Non-kardiyak cerrahilerde intraoperatif AFH kullanılması durumunda (sıklıkla vasküler cerrahilerde..) rejyonel anestezi uygulaması ile ilgili olarak dikkat edilmesi gerekli hususlar aşağıda belirtilmiştir.

- Nöroaksiyel blok için kontrendikasyon teşkil etmez
- Başka bir koagülopati veya antikoagülan kullanımı varsa uygulanmamalıdır
- Heparin verilmesi, girişimden 1 sa sonrasında ertelenmeli
- Kateter; Heparin dozundan 2-4 sa sonra, koagülasyon değerlendirilince çekilmelidir
- Heparin tekrarı 1 sa sonra yapılmalıdır
- Travmatik girişim söz konusu ise;
Cerrahinin ertelenmesi gerekliliğine dair bir kanıt yok
Cerrah ile iletişim kurulmalı (Düşük doz kullanılmışsa: 1-2 sa, yüksek doz kullanılmışsa: 6-12 sa ertelenebilir)
- Spinal hematoma erken tanısı için;
Minimal lokal anestezi kosastrasyonu kullanılmalı,
Postoperatif yakın nörolojik monitörizasyon yapılmalıdır

Kardiyak cerrahide intraoperatif AFH kullanılmasıyla ilgili literatürde farklı görüşler vardır. ASRA ve ESA bu hastalarda nöroaksiyel tekniklerin gerekliliğinin tartışılabilir olduğu görüşündedir. Ancak pediatrik ve erişkin toplam 16. 477 hastada yapılan bir meta-analizde epidural hematoma riskinin genel cerrahi hastaları ile benzer olduğu (1/5493) bildirilerek bu kaygı ve endişelerin gereksiz olduğu ifade edilmiştir (11). Kardiyak cerrahide intraoperatif AFH kullanılması durumunda rejyonel anestezi uygulaması ile ilgili olarak güncel öneriler aşağıda belirtilmiştir.

- Başka bir koagülopati varsa uygulanmamalıdır
- Beraberinde başka antikoagülan kullanılmamalıdır
- Cerrahiden 1 gün önce kateter uygulaması tercih edilebilir
- Travmatik girişim cerrah ile paylaşılmalı (Erteleme ?)
- Tek doz intratekal opioid uygulama tercih edilmemelidir
 - Analjezi lokal anestetik olmaması nedeniyle yetersiz kalabilir
 - Cerrahiden hemen önce uygulanması kanama riskini artırır
- Postoperatif yakın nörolojik monitörizasyon yapılmalı, kateter koagülasyon kontrolü yapılarak çekilmelidir

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH)

Düşük molekül ağırlıklı heparin, Avrupa'da ilk olarak 1987 yılında, uygulama önerileriyle (Günde tek doz: 20 veya 40 mg, son dozdan 12s sonra girişim yapılabilir, girişimden 8-12s sonra bir sonraki doz yapılabilir) kullanıma girmiş ve 5 yıl içerisinde yalnızca 1 spinal hematoma vakası bildirilmiştir. Amerika'da ise 1993 yılında kullanıma giren DMAH ile 5 yıl içerisinde 43 spinal hematoma vakası bildirilmiştir. Amerika'da görülen bu yüksek hematoma oranlarında kullanım önerisinin olmayışı ve daha yüksek dozların daha sık (günde 2 kez) kullanılmasının rolü olduğu bildirilmiştir. Ardışık vaka bildirimleri ile DMAH kullanan hastalarda spinal hematoma gelişimi açısından önemli risk faktörleri tesbit edilmiştir. Buna göre; kadın ortopedik hastalarda, ileri

Yaş (>70), epidural teknik kullanımı, travmatik prosedür, eş zamanlı antikoagülan/antiplatelet kullanımı, ilaç-prosedür, prosedür-ilaç arasında yetersiz interval olması durumunda spinal hematoma riski artmaktadır. İğne yerleşimi veya kateter konulması sırasında kanama olması cerrahi ertelenmesini gerektirmez. Bu durumda postoperatif ilk dozun 24. saate ertelenmesi yeterlidir. Her üç rehberin DMAH kullanımı ile ilgili önerileri Tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH) için öneriler

	ASRA		ESA		İSKANDİNAV	
	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç
DMAH Profilaksi	10-12 sa	2 sa	12 sa	4 sa	10 sa	6 sa
DMAH Tedavi 1x1*2x1	24 sa	2 sa	24 sa	4 sa	24 sa	6 sa

İlaç-KT: Son doz ilaç uygulandıktan sonra Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim için beklenmesi gerekli süre. **KT-İlaç:** Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim yapıldıktan sonra bir sonraki doz uygulaması için beklenmesi gerekli süre. * 2x1 doz rejimine; Spinal hematoma riski artar. İğne yerleşimi veya kateter konulması sırasında kanama; cerrahi ertelenmesini gerektirmez: Postop ilk doz 24. saate ertelenir.

Vitamin K Antagonistleri-Warfarin

Rehberlerin warfarin kullanımı ile ilgili önerileri Tablo 3' de gösterilmiştir. Warfarin K vitaminine bağımlı koagülasyon faktörlerinin sentezini inhibe eder. Normal veya normale yakın koagülasyon için her bir faktörde % 40 aktivasyon düzeyi gereklidir. Faktörlerin etki süreleri birbirinden farklıdır. Bu süreler FII, FVII, FIX ve FX için sırasıyla; 6-8sa, 24sa, 25-60sa, 50-80sa'tır. Warfarin tedavisinde başlangıçtaki INR yüksekliği, FVII aktivite kaybına, tedavi kesilmesindeki INR düşüklüğü ise FVII artmasına bağlıdır. Oysaki terapötik etkinlik FII ve FX aktivasyonu ile ilişkilidir. Tedaviye başlanıldığında veya bırakıldığında yeterli düzeyde koagülasyon ve antikoagülasyon için 4-5 gün gereklidir. Rejyonel anestezi, Warfarinin terapötik antikoagülasyon amaçlı kullanımı sırasında kesin olarak kontrendikedir. Perioperatif

tromboprolaktik amaçlı kullanımı sırasında ise uygulanabilir. Ancak bu konu tartışmalıdır. Son yıllarda, kateter takılması veya çekilmesinde genellikle hedeflenen $INR < 1,5$ değerinin fazla konservatif olduğu yönünde bildirimler yapılmaktadır.

Warfarin profilaksisi altında kateter çekiminde INR değeri yanı sıra ilacın kullanım süresinin önemine vurgu yapılmaktadır.

Tablo 3: Vitamin K Antagonistleri-Warfarin için öneriler

	ASRA		ESA		İSKANDİNAV	
	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç
Warfarin (Oral)	4-5 gün önce kesilir $INR < 1,5$	* $INR < 1,5$ (3 gün) kullanım 24 sa süreyle nörolojik gözlem	4-5 gün önce kesilir $INR < 1,4$	Kateter çekilince	1-5 gün önce kesilir Spinal: $INR < 1,2$ Epidural: $INR < 1,4$	Kateter çekilince

İlaç-KT: Son doz ilaç uygulandıktan sonra Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim için beklenmesi gerekli süre. **KT-İlaç:** Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim yapıldıktan sonra bir sonraki doz uygulaması için beklenmesi gerekli süre.

Yeni Oral Antikoagülanlar

Warfarinin etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen, terapötik aralığının dar olması, monitörizasyon gerektirmesi, besin ve ilaç etkileşimleri olması nedeniyle kullanımı zor ve yorucudur. Bu nedenlerden ötürü rutin monitörizasyon gerektirmeyen, sabit dozda kullanılan, hızlı etki başlangıçlı, ilaç etkileşimi düşük, besin etkileşimi olmayan yeni oral antikoagülan (YOAK) ilaçlar geliştirilmiştir.

Antidotlarının olmayışı ve renal bozukluklarda yarı ömürlerinin uzaması en büyük dezavantajlarıdır. Bu grupta yer alan Rivaroksaban (Xarelto) ve Apiksaban (Eliquis) direkt FXa inhibisyonu yaparken, Dabigatran (Pradaxa) direkt trombin inhibisyonu yapmaktadır. İnme ve venöz tromboemboli profilaksisinde kullanılırlar. Her üç rehberin YOAK'ların kullanımı ile ilgili önerileri Tablo 4' de gösterilmiştir. ASRA bu rehberde öneri getirmediği YOAK'lar için bir ara güncelleme yayınlamıştır (Tablo 5).

Tablo 4: Yeni oral antikoagülanlar için öneriler

	ASRA		ESA		İSKANDİNAV	
	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç
Dabigatran	Öneri yok	Öneri yok	Öneri yok	6 sa	Öneri yok	Öneri yok
Rivaroksaban	Öneri yok	Öneri yok	22-26 sa	4-6 sa	18 sa	6 sa
Apiksaban	Öneri yok	Öneri yok	26-30 sa	4-6 sa	Öneri yok	6 sa

İlaç-KT: Son doz ilaç uygulandıktan sonra Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim için beklenmesi gerekli süre. **KT-İlaç:** Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim yapıldıktan sonra bir sonraki doz uygulaması için beklenmesi gerekli süre.

Tablo 5: ASRA'nın yeni oral antikoagülanlar için yayınladığı "ara güncelleme"

	İlaç-KT	KT-İlaç
Dabigatran	5 gün	6 sa
Rivaroksaban	3 gün	6 sa
Apiksaban	3 gün	6 sa

İlaç-KT: Son doz ilaç uygulandıktan sonra Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim için beklenmesi gerekli süre. **KT-İlaç:** Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim yapıldıktan sonra bir sonraki doz uygulaması için beklenmesi gerekli süre.

Parenteral Antikoagülanlar

Ülkemizde de sıkça kullanılan fondaparinux için rehberlerin önerileri tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6: Parenteral Antikoagülanlar için öneriler

	ASRA		ESA		İSKANDİNAV	
	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç
Fondaparinuxs Profilaksi 2,5 mg/gün Arixtra, iv	Tek iğne Atravmatik iğne	Öneri yok	36-42 sa	6-12 sa	36- sa	6 sa
Fondaparinuxs Tedavi 5-10 mg/gün Arixtra, iv	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez

İlaç-KT: Son doz ilaç uygulandıktan sonra Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim için beklenmesi gerekli süre. **KT-İlaç:** Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim yapıldıktan sonra bir sonraki doz uygulaması için beklenmesi gerekli süre

ANTIPLATELET İLAÇLAR

Trombosit adezyon ve/veya agregasyonunu inhibe eden ilaçlardır. Bu grupta bulunan ilaçlar aşağıda gösterilmiştir.

A. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

- Aspirin
- Nonselektif COX inhibitörler
- Selektif COX-1 inhibitörler

B. Thienopiridin derivelere (P2Y12 reseptör inhibisyonu)

- Tiklopidin (Ticlid)
- Klopidogrel (Plavix)
- Prasugrel (Efient)

C. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitörleri

- Absiksimab (Clotina) iv
- Eptifibatide (Integrilin) iv
- Tirofiban (Aggrastat) iv

D. Diğerleri

- Ticagrelor (Brilanta)
- Cilastazol (Pletal)

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

Burger ve ark.'ları (12) tarafından yayınlanan meta analizde de bildirildiği üzere aspirinin tonsillektomi, intrakranial cerrahi ve transüretral prostatektomi gibi bazı cerrahilerden sonra kanamayı ortalama 1,5 kat artırdığı bilinmektedir. Aspirin kullanımında rejyonel anestezi ile ilişkili spinal hematoma gelişmesine dair yapılmış ilk geniş çaplı prospektif çalışma olan CLASP çalışmasında, 1422 yüksek riskli gebede düşük doz izole aspirin kullanımı ile spinal hematoma görülmediği bildirilmiştir. Yine geniş serili ortopedik cerrahilerden sonra da spinal hematoma vakası bildirilmemiştir (13). Aspirin kullanımı, ASA tarafından bazı spesifik cerrahilerde postoperatif kanama ve epidural hematoma gelişimi açısından bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (14). Günümüzde spesifik cerrahiler dışında izole aspirin kullanımında rejyonel anestezi uygulaması nisbeten emniyetli kabul edilmekte ve ilacın kesilmesi gerekmediği bildirilmektedir. Rehberlerin aspirin ve diğer nonsteroid ilaçların kullanımı ile ilgili önerileri Tablo 7' de gösterilmiştir. Diğer taraftan Akut koroner sendrom, serebrovasküler olay, perkütan koroner girişim veya periferik arter hastalığı gibi aspirinin diğer bir antitrombotik ile kombine kullanıldığı (AFH,DMAH,oral antikoagülanlar gibi)

hastalarda ise kanama riski artmaktadır. Bu durumda AFH kullanımında profilaksinin postoperatif döneme kaydırılması, DMAH kullanımında girişim için ve kateter çekilmesi için 24 saat beklenmesi gibi ilave önlemler alınması yanı sıra ilaçların kesilmesi veya devam edilmesi konusunda ilgili bölümlerce konsültasyonların yapılması önerilmektedir. Dual tedavi uygulanan (aspirin ile birlikte başka bir antiplatelet kullanımı) koroner stentli hastalarda, stent açıklığının sağlanması açısından gerekli süreler içerisinde dual tedaviye devam edilmeli, dual tedavi sırasında cerrahi gerekirse, tedavi kesilmemeli ve dual tedavi sırasında nöroaksiyel anestezi yapılmamalıdır.

Tablo 7: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar için öneriler

	ASRA		ESA		İSKANDINAV	
	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç
Aspirin	Sorun yok	Sorun yok	Sorun yok	Sorun yok	12 sa	Cerrahiden sonra
NSAİİ	Sorun yok	Sorun yok	Sorun yok	Sorun yok	12 sa	Cerrahiden sonra

İlaç-KT: Son doz ilaç uygulandıktan sonra Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim için beklenmesi gerekli süre. **KT-İlaç:** Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim yapıldıktan sonra bir sonraki doz uygulaması için beklenmesi gerekli süre

Thienopiridin derivelere ve Glycoprotein IIb/IIIa inhibitörleri

Antiplatelet ilaçlar ile ilgili olarak rehberlerin önerileri Tablo 8'de gösterilmiştir. Akut koroner sendrom, serebrovasküler olay ve periferik arter hastalığı ile perkütan koroner girişimlerden sonra kullanılırlar. Bu ilaçlardan tiklopidin, nötropeni, trombositopenik purpura ve yüksek kanama potansiyeli nedeniyle sık kullanılmamaktadır. Klinik pratikte sıkça kullanılan klopidogrel ile literatürde spinal hematoma geliştiği bildirilmiştir (15,16). Ancak bu vakaların hepsinde klopidogrelin DMAH ile birlikte kullanımı söz konusudur. Bu nedenle gelişen spinal hematoma vakaları tek başına klopidogrel ile ilişkilendirilmemiştir. Prasugrel, klopidogrel'den 10 kat potenttir, aktif metabolitleri fazladır, yüksek oranda fatal kanama riski taşır. Rejyonel Anestezide kullanımı ile ilgili henüz yayınlanmış bir çalışma bulunmamaktadır. Son dönemde ülkemizde de sıkça kullanılmaya başlanan ticagrelor ve cilastazolun de rej-

yonel anestezide kullanımına dair henüz yayınlanmış prospektif bir çalışma yoktur. ASRA bu rehberde öneri getirmediği prasugrel (işlemden 7-10 gün önce kesilir, kateter çekildikten 6 saat sonra başlanır) ticagrelor (işlemden 5-7 gün önce kesilir, kateter çekildikten 6 saat sonra başlanır) için bir ara güncelleme yayınlamıştır.

Tablo 8: Antiplatelet ilaçlar için önerileri

	ASRA		ESA		İSKANDİNAV	
	İlaç-KT	KT- İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç	İlaç-KT	KT-İlaç
Tiklopidin Ticlid	14 gün	Kateter çekilince	10 gün	Kateter çekilince	5 gün	Kateter çekilince
Klopidogrel Plavix	7 gün	Kateter çekilince	7 gün	Kateter çekilince	5 gün	Kateter çekilince
Prasugrel Effient iv	Öneri yok	Öneri yok	7-10 gün	Kateterden 6 saat sonra	5 gün	Kateter çekilince
Absiksimab Clotinab iv	48 sa	Trombosit fonk normal	24-48 Sa	48 sa	Öneri yok	Öneri yok
Eptifbatide Integريلin iv	8 sa	Trombosit fonk normal	4 sa	8-10 sa	Öneri yok	Öneri yok
Tirofiban Aggrastat iv	Öneri yok	Öneri yok	7-10 gün	Kateterden 6 saat sonra	5 gün	Kateter çekilince
Ticagrelor Brilanta tab	Öneri yok	Öneri yok	5 gün	48 sa	Öneri yok	Öneri yok
Cilostazol Pletal tab	Öneri Yok	Öneri yok	5 gün	5 sa	Öneri yok	Öneri yok

İlaç-KT: Son doz ilaç uygulandıktan sonra Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim için beklenmesi gerekli süre. **KT-İlaç:** Kateter (KT) takılması ve çıkarılması dahil bir girişim yapıldıktan sonra bir sonraki doz uygulaması için beklenmesi gerekli süre.

Trombolitik İlaçlar

Bu grupta Eksojen plazminojen aktivatörleri (Ürokinaz-Streptokinaz) ve endojen doku plazminojen aktivatörleri (Alteplaz-Retep plaz) yer alır. ASRA ve ESA trombolitik tedavi alanlarda rejyonel anestezi ve nöroaksiyel blok uygulanmasını kesinlikle önermemektedir. İskandinav ülkelerinde ise trombolitik tedavi sonrası yalnızca 24 saat riskli kabul edilmiştir. Üretici firma herhangi nöroaksiyel blok uygulamasından 10 gün sonrasına kadar trombolitik tedavinin kontrendike olduğunu belirtmiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak antitrombotik kullanan ve cerrahi işlem geçirmesi gereken hastaların oranı her geçen gün artmaktadır. Bu hastalarda rejyonel anestezi uygulamaları için geliştirilmiş rehberler, klinisyenlere yol gösterebilir, hasta güvenliğini artırır, hematoma riskini azaltır, ancak spinal hematoma riskini ekarte ettirmez. Antitrombotik kullanan hastalarda girişim öncesi ve sonrası optimum bekleme süresi, kateterlerin optimum takılma ve çekilme zamanları mevcut rehberler dikkate alınarak kişisel bazda değerlendirilmelidir. İlacın kesilmemesi veya kesilmesi durumunda oluşabilecek spinal hematoma ve/veya tromboembolik riskler, rejyonel anestezinin faydalarıyla kıyaslanmalı, yüksek riskli hastalarda, nöroaksiyel tekniklere alternatif anestezik ve analjezik teknikler düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

- 1)Stafford-Smith M. Impaired haemostasis and regional anaesthesia. Can J Anaesth. 1996; 43: 129-41.
- 2)Horlocker TT, Wedel DJ. Neuraxial block and low-molecular-weight heparin: balancing perioperative analgesia and thromboprophylaxis. Reg Anesth Pain Med. 1998; 23: 164-77
- 3)Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. Anesthesiology. 2004; 101: 950-9.
- 4)Cook TM, Counsell D, Wildsmith JA; Royal College of Anaesthetists Third National Audit Project. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. Br J Anaesth. 2009; 102: 179-90.
- 5)Vandermeulen E. Regional anaesthesia and anticoagulation. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2010; 24: 121-31.
- 6)Horlocker TT, Wedel DJ. Anticoagulation and neuraxial block: historical perspective, anesthetic implications, and risk management. Reg Anesth Pain Med. 1998; 23: 129-34
- 7)Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, Enneking FK, Kopp SL, Benzon HT et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). Reg Anesth Pain Med. 2010; 35: 64-101.
- 8)Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM; European Society of Anaesthesiology. Regi-

onal anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27: 999-1015

9)Liu SS, Mulroy MF. Neuraxial anesthesia and analgesia in the presence of standard heparin. *Reg Anesth Pain Med.* 1998; 23: 157-63

10)Ruff RL, Dougherty JH Jr. Stroke. Complications of lumbar puncture followed by anticoagulation. 1981; 12: 879-81.

11)Hemmerling TM, Cyr S, Terrasini N. *Ann Card Anaesth.* Epidural catheterization in cardiac surgery: the 2012 risk assessment. 2013; 16: 169-77.

12)Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD, Rucker G. *J Intern Med.* Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention-cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. 2005; 257: 399-414.

13)Horlocker TT, Bajwa ZH, Ashraf Z, Khan S, Wilson JL, Sami N, Peeters-Asdourian C, Powers CA, Schroeder DR, Decker PA, Warfield CA. Risk assessment of hemorrhagic complications associated with nonsteroidal antiinflammatory medications in ambulatory pain clinic patients undergoing epidural steroid injection. *Anesth Analg.* 2002; 95: 1691-7

14)Seow K, Drummond KJ. *J Clin Neurosci.* Subdural spinal haematoma after spinal anaesthesia in a patient taking aspirin. 2011; 18: 1713-5.

15)Litz RJ, Gottschlich B, Stehr SN. Spinal epidural hematoma after spinal anesthesia in a patient treated with clopidogrel and enoxaparin. *Anesthesiology.* 2004; 101: 1467-70.

16)Tam NL, Pac-Soo C, Pretorius PM. *Br J Anaesth.* Epidural haematoma after a combined spinal-epidural anaesthetic in a patient treated with clopidogrel and dalteparin. 2006; 96: 262-5.