

## Araştırma Makalesi | Research Article

# ELEKTİF KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE TRANEKSAMİK ASİT UYGULAMA TEKNİĞİNİN ETKİNLİĞİ

## TRANEXAMIC ACID IN ELECTIVE CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY: EFFECTIVENESS OF APPLICATION TECHNIQUE

 Cenk İndelen<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Amerikan Hastanesi, Kalp Cerrahisi Departmanı, İstanbul, Türkiye.



### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, elektif koroner arter bypass cerrahisi geçiren hastalarda traneksamik asitin kardiyopulmoner bypass öncesi ve sonrası uygulanmaya başlanmasının etkilerini değerlendirmektir.

**Yöntem:** Ocak 2002 ile Aralık 2007 yılları arasında 3729 izole elektif koroner arter bypass greft operasyonu geçiren hastaların rutin klinik takip arşiv kayıtları retrospektif olarak incelendi. Örneklem büyüklüğü her grupta 100 hasta olacak şekilde oluşturuldu. Grup 1, traneksamik asit verilmemiş kontrol grubudur. Grup 2, cerrahi insizyondan 20 dakika önce traneksamik asit 30 mg/kg yavaş bolus dozunda uygulanmış ve kardiyopulmoner bypass sonunda, protamin verilmesi bittikten 10 dakika sonra 10 mg/kg dozunda traneksamik asit başlanmış ve 4 saat boyunca infüzyona devam edilmiş gruptur. Grup 3, kardiyopulmoner bypass sonunda, protamin verilmesi bittikten 10 dakika sonra traneksamik asit 30 mg/kg yavaş bolus dozunda uygulanmış ve devamında 10 mg/kg dozunda başlanmış ve 4 saat boyunca infüzyona devam edilmiş gruptur. İstatistiksel olarak ANOVA, post hoc Tukey HSD, Pearson chi kare, Fisher's exact yöntemleri ile analizler yapıldı.

**Bulgular:** Traneksamik asit uygulama farklılığının postoperatif kanama miktarına anlamlı etkisi olmadığı görüldü. Yoğun bakım kalış süresini etkilemediği belirlendi. Kardiyopulmoner bypass sonrası traneksamik asit uygulamasının eritrosit transfüzyonunda olumlu anlamlı etkisi olmadığı görüldü. Ancak inme istatistiksel anlamlı olarak Grup 3'te daha fazla bulundu.

**Sonuç:** Traneksamik asit uygulama ve dozları ile ilgili ortak bir klinik yaklaşım yoktur. Kılavuzlar transfüzyon miktarının azaltılması ve "Hasta Kan Yönetimi" uygulamaları için traneksamik asit kullanımını önermektedir. İnme komplikasyonu tedirgin edicidir.

**Anahtar Kelimeler:** Traneksamik asit, antifibrinolitik, kan kaybı azaltılması

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to evaluate the effects of initiating the administration of tranexamic acid before and after cardiopulmonary bypass in patients undergoing elective coronary artery bypass surgery.

**Methods:** Records of 3729 isolated elective coronary artery bypass graft operations between January 2002 and December 2007 were retrospectively reviewed. The sample size was created to include 100 patients in each group. Group 1 is the control group that did not receive tranexamic acid. Group 2 is the group in which tranexamic acid was administered at a slow bolus dose of 30 mg/kg 20 minutes before the surgical incision, and at the end of cardiopulmonary bypass, 10 mg/kg tranexamic acid was started 10 minutes after the end of protamine administration and the infusion was continued for 4 hours. Group 3 is the group in which tranexamic acid was administered at a slow bolus dose of 30 mg/kg 10 minutes after the end of protamine administration at the end of cardiopulmonary bypass, followed by a dose of 10 mg/kg and continued infusion for 4 hours. Statistically, ANOVA analysis, post hoc Tukey HSD, Pearson Chi-square, and Fisher's exact methods were used.

**Results:** It was observed that the difference in tranexamic acid administration did not have a significant effect on the amount of postoperative bleeding. It was determined that it did not affect the length of stay in the intensive care unit. It was observed that tranexamic acid administration after cardiopulmonary bypass had no positive and significant effect on erythrocyte transfusion. However, stroke, which is a serious complication, was statistically higher in Group 3.

**Conclusion:** There is no common clinical approach regarding the administration and doses of tranexamic acid. Guidelines recommend the use of tranexamic acid for reducing the amount of blood transfused and for "patient blood management" applications. The complications of stroke are troubling.

**Keywords:** Tranexamic acid, antifibrinolytic, blood loss reduction

\*İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: Cenk İndelen; Amerikan Hastanesi, Kalp Cerrahisi Departmanı, İstanbul, Türkiye.

Telefon/Phone: +90 (532) 447 54 13 e-posta/e-mail: cindelen@gmail.com

Başvuru/Submitted: 09.11.2022

Kabul/Accepted: 13.02.2023

Online Yayın/Published Online: 28.02.2023

## Giriş

Kardiyovasküler cerrahide postoperatif kanama, mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Kardiyovasküler cerrahi sonrası kanama revizyonuna alınan hastaların yarısında cerrahi kanama odağı bulunamaz. Bu hastalarda koagülopatiyeye bağlı sızıntı (*using*) kanama olmaktadır.<sup>1</sup> Postoperatif kanamalar multifaktöriyeldir. Kardiyovasküler cerrahi sonrası kardiyopulmoner bypassın (KPB) olumsuz etkisi ile kanamaya ciddi bir eğilim oluşur.<sup>1</sup> KPB sistemik enflamatuvar yanıtı, fibrinolitik sistemi ve kompleman aktivasyonunu tetikler. Platelet adezyon ve agregasyonu bozulur. Ayrıca hipotermi koagülatif enzim çalışmasını yavaşlatır, faktörlerinin inhibisyonuna yol açar.<sup>2</sup> Traneksamik asit (*trans-4-aminometil siklohexan-1-karboksi asit*, **TXA**) sentetik lizin analogudur, plazminojenin kompetatif inhibitörüdür. TXA, plazminojen molekülleri üzerindeki lizin bağlanan bölgeleri geri dönüşümlü bloke ederek fibrinolizisi engeller. Yarılanma ömrü 120 dakikadır. İdrardan değişmeden itrah edilir. TXA kanama/pıhtılaşma bozukluklarının tedavisi ve postoperatif hastalarda kan kaybını azaltmak için uzun yıllardır yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>3</sup> Ayrıca, antienflamatuvar etkilidir; sitokin salımı ve enflamatuvar hücrelerin migrasyonunu engeller.<sup>4</sup>

Kan bileşenlerinin temininde günümüzde yaşanan zorluklar, yüksek maliyetler ve kalite standartları nedeniyle dünyada "Hasta Kan Yönetimi" (HKY) birçok merkezde uygulanmaktadır. Farmakolojik ajanların kullanımı HKY prosedürleri içinde önemini giderek arttıran bir yöntemdir.<sup>5</sup> TXA, kardiyak prosedürler sırasında kan kaybını azaltmak için kılavuzlarda Class I, Level A önerilmektedir.<sup>6</sup>

Bu çalışmanın amacı, elektif koroner arter bypass cerrahisi geçiren hastalarda TXA'nın KPB öncesi ve sonrası uygulanmaya başlanmasının etkilerini değerlendirmektir. Birincil güvenlik son noktası, ameliyat sonrası erken miyokard enfarktüsü, inme, tromboemboli (arteryal/venöz) olayları değerlendirmektir. Birincil etkinlik son nokta, eritrosit süspansiyonu transfüzyonu miktarı ve yoğun bakım (YB) kalış süresine etkiyi ölçmektir.

## Yöntem

Ocak 2002 ile Aralık 2007 yılları arasında İsviçre Hastanesinde yapılan 3729 izole elektif koroner arter bypass greft operasyonu verileri retrospektif olarak incelendi. Bu çalışmada değerlendirilen her iki rutin klinik uygulama yönteminin verileri bu kayıtlardan geriye dönük olarak sağlanmıştır.<sup>7</sup> Kardiyak anesteziologların TXA kullanımı için farklı klinik yaklaşımları vardı. Genellikle nadir kan grubuna sahip, preoperatif hazırlanan kan bileşeni sayısı daha az olan ve donör sıkıntısı yaşanan hastalarda TXA uygulanmaktaydı. Genellikle, bu üç kriter gereği anesteziologlar TXA kullanımına ameliyathanede karar veriyordu. Klinik pratikte uygulandığı için bir randomize yaklaşım yoktu. Bu nedenlerle, bu çalışma için TXA ile ilgili bir uygulama protokolü oluşturulmadı. Seçili örneklem büyüklüğü ve etki büyüklüğü ile 0,05 hata payında üç grup

için ANOVA analizine uygun olarak güç analizi yapılmış ve power değeri 0,839 olarak hesaplanmıştır (effect size=0,155; critical F=1,842). Güç analizi hesaplamasına göre 100 hastadan oluşan 3 grup, toplamda da 300 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma için başhekimlikten izin alındı. Retrospektif çalışma olması nedeni ile hasta onayına gerek olmadı. Helsinki Deklarasyonu ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından düzenlenen etik yönetmeliklerin ilgili hükümlerine uyulmuştur.

Grup 1, TXA verilmemiş kontrol grubudur. Grup 2, cerrahi insizyondan 20 dakika önce TXA 30 mg/kg yavaş bolus dozunda uygulanmış ve kardiyopulmoner bypass sonunda, protamin verilmesi bittikten 10 dakika sonra 10 mg/kg dozunda TXA başlanmış ve 4 saat boyunca infüzyona devam edilmiş gruptur. Grup 3, kardiyopulmoner bypass sonunda, protamin verilmesi bittikten 10 dakika sonra TXA 30 mg/kg yavaş bolus dozunda uygulanmış ve devamında 10 mg/kg dozunda başlanmış ve 4 saat boyunca infüzyona devam edilmiş gruptur.

Aşağıda değerlendirilen tüm veriler bir çalışma amacı ile kayıt edilmemiş olan rutin hasta klinik takip arşiv kayıtlardan geriye dönük olarak sağlanmıştır:

Preoperatif yaş, ağırlık, hemoglobin, platelet, üre, kreatinin, serum glutamik oxaloasetik transaminaz (SGOT), serum glutamik pirüvik transaminaz (SGPT) değerleri ile hastaların komorbiditelerinin (Diyabetes Mellitus-DM, Hipertansiyon-HT, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı-KOAH, Periferik Arter Hastalığı-PAH) olup olmaması.

Peroperatif yapılan bypass greft sayısı, çapraz klemp (KK) süresi, kardiyopulmoner bypass (KPB) süresi, ameliyat süresi, peroperatif minimum ve maksimum hasta ısıları, peroperatif minimum ve maksimum hemoglobin değerleri.

Postoperatif yoğun bakıma geliş hemoglobin, 4. saat hemoglobin, 12. saat hemoglobin, 24. saat hemoglobin değerleri.

Sonlanım noktaları:

1. Yoğun bakıma geliş ve 4, 12, 24. saatlerdeki kanama(drenaj) miktarı, 24. saat sonunda total kan bileşeni transfüzyon miktarı ve yoğun bakım kalış süreleri.
2. Postoperatif entübasyon ve yoğun bakım kalış süreleri, toplam allojenik eritrosit süspansiyonu transfüzyon miktarları.
3. Postoperatif miyokard enfarktüsü, inme ve tromboemboli sıklığı.

Acil, redo, konkominant cerrahi, miniinvaziv cerrahi, antiagregan/antikoagülan alan hastalar ve off pomp bypass hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir.

## İstatistiksel Yöntemler

Sürekli sayısal değere sahip değişkenlerin incelenen üç farklı grup açısından istatistiksel olarak farklılaşıp farklılaşmadığı tek-yönlü "ANOVA" analizi ile değerlendirilmiştir. Farklılığın hangi gruplar arasında oluştuğunun tespiti için grupların eşit sayıda gözlem birimine sahip olmasından ötürü post hoc analizlerden "Tukey HSD" testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin

İlgili üç gruba göre dağılımları ise “Ki-kare” ve “Fisher’s exact” testleri ile incelenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık için  $p < 0,05$  alınmıştır. Tüm istatistikler SPSS 23.0 yazılımı ile hesaplandı (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD). Örneklem büyüklükleri G\*Power 3.1 programı kullanılarak hesaplanmıştır.

## Bulgular

Gruplar arasında preoperatif ortalama yaş, ağırlık, hemoglobin üre, kreatinin, SGOT ve SGPT değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Sadece platelet değerleri gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir ( $p=0,002$ ). Tukey HSD post hoc analizine göre farklılığın platelet için 1. ve 3. gruplar arasında olduğu görülmüştür. Platelet değeri anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (Tablo 1). Preoperatif kategorik değişkenler diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve periferik arter hastalığı Pearson Ki-kare testine göre anlamlı farklılık göstermemektedir (Tablo 2).

Gruplar arasında bypass-greft sayısı, çapraz klemp ve kardiyopulmoner bypass süreleri, peroperatif minimum hasta ısı, peroperatif minimum hemoglobin değeri, yoğun bakıma geldikten sonra 4. ve 12. saatlerdeki hemoglobin değerleri, yoğun bakımdaki 4., 12. ve 24. saatlerdeki drenaj/kanama miktarları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Tukey HSD post hoc analizine göre peroperatif maksimum hasta ısı 2. ve 3. gruplar

arasında ( $p=0,006$ ), peroperatif maksimum hemoglobin değerleri 1. ve 3. gruplar arasında ( $p=0,001$ ), yoğun bakım 24. saat hemoglobin değerleri hem 1. ve 3. gruplar hem de 2. ve 3. gruplar arasında ( $p=0,001$ ) farklılık göstermiştir.

Birincil etkinlik son noktası olarak postoperatif eritrosit süspansiyonu transfüzyon miktarı, Tukey HSD post hoc analizine göre 1. ve 3. gruplar arasında anlamlı olarak farklıdır ( $p=0,043$ ). Grup 3 eritrosit süspansiyonu transfüzyon miktarı azdır.

CABG x greft sayıları, kross klemp süreleri, kardiyopulmoner bypass süreleri, ameliyat süreleri, peroperatif minimum hasta ısıları, peroperatif minimum Hgb değerleri, yoğun bakım 4. ve 12. saat Hgb değerleri, yoğun bakım geliş, 4-12-24. saatlerdeki drenaj miktarları, yoğun bakım kalış süreleri bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. Peroperatif maksimum hasta ısı (Grup 2 ile 3 arasında), peroperatif maksimum Hgb (Grup 1 ile 3 arasında), yoğun bakım geliş Hgb (Grup 1 ile 3. arasında), 24. saat Hgb değeri (Grup 1 ile 3 arasında), postoperatif transfüzyon (Her üç grup arasında) istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (Tablo 3).

Birincil güvenlilik son noktası değerlendirmesi için; myokart enfarktüsü, imne ve tromboemboli (venöz/arteryal) değişkenlerinde hücrelerde beş birimin altında gözlemin olmasından ötürü Fisher’s exact test kullanılmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark sadece 3. grupta “inme” değişkeninde görülmüştür. ( $p=0,048$ ) (Tablo 4).

**Tablo 1.** Grupların preoperative demografik özellikler bakımından tek-yönlü varyans analizi ile karşılaştırılması

	Grup 1 (n=100) Ort±SS	Grup 2 (n=100) Ort±SS	Grup 3 (n=100) Ort±SS	p/MD
Yaş	58,61±13,57	60,46±14,18	61,53±14,53	0,333
Ağırlık	80,63±11,65	79,49±12,81	81,32±13,13	0,579
Hemoglobin	12,98±1,35	12,89±1,55	12,57±1,54	0,144
Platelet	272790±136048,95	246790±132212	341831±170136,59	<b>0,002</b> <b>MD: (1-3=-69041; p=0,003)</b>
Üre	36,82±15,82	40,51±18,01	36,96±17,04	0,221
Kreatinin	1,30±0,27	1,17±0,36	1,23±0,36	0,510
SGOT	29,49±16,92	32,05±14,38	33,66±13,78	0,144
SGPT	33,04±17,42	35,96±17,23	38,11±14,39	0,090

SGOT: Serum glutamik oxaloasetik transaminaz, SGPT: Serum glutamik pirüvik transaminaz  
Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, MD: Mean difference (ortalamalar arası fark)

**Tablo 2.** Grupların preoperatif komorbiditeler bakımından Ki-kare testi ile karşılaştırılması

	Grup 1 (n=100) %	Grup 2 (n=100) %	Grup 3 (n=100) %	Pearson Ki-kare	p
Diabetes Mellitus	45	46	42	3,838	0,147
Hipertansiyon	50	33	41	4,792	0,091
KOAH	36	28	26	2,78	0,249
PAH	27	23	31	2,379	0,304

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, PAH: Periferik arter hastalığı

**Tablo 3.** Peroperatif ve postoperatif sonuçlar

	Grup 1 (n=100) Ort±SS	Grup 2 (n=100) Ort±SS	Grup 3 (n=100) Ort±SS	p/MD
CABG x greft sayısı	2,77±1,32	2,83±1,18	2,78±1,1	0,933
KK süresi (dk)	51,32±30,40	49,60±27,70	50,78±23,64	0,902
KPB süresi (dk)	94,47±58,55	92,55±47,26	93,73±49,19	0,966
Ameliyat süresi (dk)	192,51±87,96	193±69,73	199,80±67,31	0,764
Peroperatif minimum hasta ısısı (C')	32,25±1,41	31,49±1,37	31,34±2,03	0,376
Peroperatif maksimum hasta ısısı (C')	37,01±1,12	37,30±0,63	36,91±0,81	<b>0,006</b>
Peroperatif minimum Hgb	8,82±1,16	8,59±1,38	8,84±0,97	0,246
Peroperatif maksimum Hgb	11,27±1,69	11,25±1,77	10,53±1,11	<b>0,001</b>
YB geliş Hgb	10,61±1,74	10,39±1,55	10,04±1,31	<b>MD: (1-3=2,196; p=0,003)</b>
YB 4. saat Hgb	10,41±1,34	10,12±1,26	10,96±1,42	<b>0,033</b>
YB 12. saat Hgb	10,14±1,35	9,72±1,26	9,88±1,22	<b>MD: (1-3=0,568; p=0,026)</b>
YB 24. saat Hgb	9,74±1,23	9,41±1,03	10,156±0,99	0,072
YB geliş drenaj (ml)	41,79±9,66	32,04±7,10	43,76±10,53	<b>0,001</b>
YB 4. saat drenaj(ml)	194,42±103,48	226,50±117,94	207,44±105,69	<b>MD: (1-3=-0,443; p=0,012)</b>
YB 12. saat drenaj (ml)	305,01±153,98	347,12±163,42	319,80±143,23	<b>MD: (2-3=-0,746; p&lt;0,001)</b>
YB 24. saat drenaj (ml)	403,11±207,78	456,50±208,97	450,99±210,72	0,062
Postoperatif transfüzyon (U)	0,98±1,31	0,87±0,90	0,61±0,93	0,097
YB kalış süresi (saat)	46,46±33,51	39,93±38,64	41,58±35,80	0,148
				0,149
				<b>0,043</b>
				<b>MD: (1-3=-0,370; p=0,038)</b>
				0,283

CABG: Koroner arter bypass cerrahisi, dk: dakika, C': Santigrad, Hgb: Hemoglobün, ml: mililitre, YB: Yoğun bakım, U: Ünite  
Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, MD: Mean difference (ortalamalar arası fark)

**Tablo 4.** Birincil güvenlilik son noktası sonuçları

	Grup 1 (n=100) %	Grup 2 (n=100) %	Grup 3 (n=100) %	Pearson Ki-kare	p
Myokart enfarktüsü	0	3	4	2,877	0,173
İnme	1	2	7	5,353	<b>0,048</b>
Tromboemboli	0	1	0	1,83	0,331

## Tartışma

Kardiyovasküler cerrahide kanamanın mortalite, morbidite, hastane ve yoğun bakım kalış süreleri ve maliyete olumsuz etkileri uzun yıllardır bilinmektedir. Kanama miktarını azaltmak için "gentle surgery" altın kuraldır. Fakat postoperatif kanama için yeniden ameliyata alınan hastalarda "using/sızıntı" şeklindeki kanamalar görülmektedir.<sup>1</sup> Postoperatif dönemde "sızıntı" şeklindeki kanamaları azaltmak için tüm yaş gruplarında yaygın olarak TXA kullanılmaktadır.<sup>8,9</sup> Kanamaların nedenleri, hastanın soğukluğu, heparin/protamin nötralizasyonunun tam yapılmaması, kardiyopulmoner bypassa bağlı kompleman ve enflamatuvar yanıtın aktivasyonu, kardiyopulmoner bypass sırasında bazı pıhtılaşma faktörlerinin ve fibrinojenin azalması sayılabilir.<sup>10</sup> Çalışmamızda gruplar arasında preoperatif demografik karakterler arasında sadece platelet değeri 1. ve 3. gruplar

arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. Diğer tüm karakterler anlamlı olmadığı için "propensity score match yöntemi" ile örneklem grupları oluşturulmadı. Ayrıca 1 ve 3. gruplarda ki düşük platelet değerleri klinik olarak trombotopeni olarak yorumlanmadı.

Peroperatif hasta maksimum ısısı arasındaki anlamlı fark klinik olarak önemli değildir. Çünkü bu ısılar enzim ve pıhtılaşma faktörlerinin çalışmaları için optimal ısı aralığındadır. Peroperatif maksimum hemoglobün değerinin Grup 3 için düşük olması, yoğun bakım geliş ve 24. saat hemoglobün değerlerini olumsuz etkilediği görülmektedir. Grup 3 hemoglobün değeri her iki gruptan daha düşüktür. Bu durum postoperatif total eritrosit süspansiyonu transfüzyon sayısının da anlamlı olarak yüksek olmasına neden olmuştur. Ayrıca komplikasyon sayıları oldukça düşük olmasına rağmen Grup 3 için tromboemboli sıklığı istatistiksel olarak daha fazladır. Bunun nedeni Grup 2 de insizyon öncesi uygulanan puşe TXA miktarının bir miktar etkinliğinin kardiyopulmoner

bypass sırasına azalması ve oksijenatör rezervuarındaki dilüsyonel etki olabilir. Bunun nedeni ile ilgili literatürde de bilgiye rastlanılmamıştır.

Grup 2 ve 3 arasında yoğun bakım 24. saatteki hemogloblin farkının total transfüzyona etkisi olmamıştır. Bunun nedeninin 2 ve 3. gruplarda KPB sonrası infüzyon ile verilen TXA olduğu düşünülebilir.

Aprotinin, 2008 yılındaki BART çalışmasından sonra ciddi komplikasyon oranları nedeniyle tüm dünyada piyasadan kaldırıldı.<sup>11</sup> Bu tarihten sonra antifibrinolitik ajanların etkinliği ve güvenliği ile ilgili çalışmalar arttı. Bu çalışmaların odağını epsilon amino kaproik asit ve TXA oluşturmaktadır. Kılavuzlarda özellikle TXA ile ilgili çalışmalar daha fazla yer almaya başladı. 2017 yılında Myles ve ark. büyük bir hasta grubunda yaptığı çalışma sonucu 100 mg/kg doz yerine 50 mg/kg doz TXA kullanılmaya başlanmıştır.<sup>12</sup> Bu çalışmada 50 mg/kg dozun 30 günlük mortalite, tromboembolik komplikasyonları artırmadan transfüzyon miktarını azalttığı bulunmuştur. Ayrıca ilk defa bu çalışma ile TXA ile epileptik nöbetler arasında bir ilişki olduğu fark edilmiştir. TXA dozu için literatürde ve cerrahlar arasında fikir birliği bulunmamaktadır. Genellikle 30-150 mg/kg doz aralığı düşünüldüğünde kliniğimizde kullanılan dozaj düşüktür.<sup>13</sup>

TXA dozu ve uygulanma hızı, kaç kere uygulanması gerektiğine dair çok merkezli çalışmada ilginç sonuçlar bulundu. TXA yan etkilerinin düşük (50 mg/kg) dozlarda da olabileceği, fakat transfüzyon miktarının da yüksek doz (100 mg/kg) TXA ile azaldığı saptandı. Fakat yüksek doz TXA ile plazma, platelet veya kriyopresipitat transfüzyonunda istatistiksel anlamlı bir azalma olmamıştır.<sup>14</sup> Kliniğimizde de anesteziistler arasında farklı uygulama şekilleri vardı. Dual antiplatelet tedavi özellikle Asetilsalisilik Asit ve Klopidoğrelinin beraber kullanıldığı hastalarda kanama riskinde artış olduğu bilinmektedir. TXAnın bu grup hastalarda kanamayı azaltmadığı saptandı.<sup>14</sup> Çalışmamızda "antiadezyon" ilaç alan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bunun nedeni; bu hasta grubundaki verilerimizde, antiadezyon ilacın ne zaman en son kullanıldığına dair bilgi eksikliğidir.

2022 yılında yayımlanan bir metaanalizde pediatrik vakalarda da antifibrinolitik uygun ajanların kullanımının güvenli olduğu görülmüştür.<sup>15</sup>

Çalışmamızın örneklem tarih aralığı oldukça eskidir. Fakat, TXA kullanımı günümüzde de önemini korumaktadır. Klasik koroner arter bypass cerrahisi tekniğinde major değişiklikler yaşanmadığı gibi yeni antifibrinolitiklerde kullanıma giremedi. Bu nedenle lizin analogları olan epsilon amino kaproik asit ve traneksamik asit ile ilgili çalışmalar literatürde her zaman önemli bir konu oldu. Yapılan çalışmalar artarak devam etti. Çünkü TXA kullanım dozu ve uygulama yöntemleri arasında kardiyak ve non-kardiyak cerrahilerde bir uzlaşma günümüzde de sağlanamadı.

Cerrahlar arasında TXAnın myokard iskemisine neden olabileceğine dair bir endişe vardır. Pediatrik hasta grubunda koroner arter hastalığı olmadığı için bu grupta yapılan çalışmalarda TXAnın myokard hasarı ile bir ilişkisi saptanmamıştır.<sup>14,16,17</sup> Bizim çalışmamızda nöbet geçiren hasta olmadı. TXAnın epileptik nöbete neden olma

mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. TXAnın mikro tromboemboli ya da hava embolisini artırarak nöbete neden olduğu düşünülmektedir.<sup>18</sup> Ancak bu hipotez kanıtlanamamıştır.

Kardiyak cerrahi sonrası kanama, sadece klinik sonuçları olumsuz etkilemez. Transfüzyon artışı, hastanede kalış süresini ve maliyeti ciddi oranda artırmaktadır.<sup>19</sup> Bu nedenle HKY, kan bileşenlerinin akıllı kullanımı uygulamaları ile ciddi bir tasarruf sağlanacaktır.<sup>20</sup> Kan bileşenleri pahalıdır ve giderek sürdürülebilir kamu sağlık maliyetlerini de olumsuz etkilemektedir.<sup>21</sup>

Sonuç olarak bu çalışmada, TXA uygulama farklılıkları arasında postoperatif kanama miktarları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Yoğun bakım kalış süresini etkilemedi. Grup 3 de, KPB sonrası TXA uygulamasının eritrosit süspansiyonu transfüzyonunda olumlu anlamlı etkisi olduğu görülmüştür. Ancak aynı grupta ciddi bir komplikasyon olan inme daha sık görüldü.

TXA kullanımı kılavuzlara ve çalışmalara rağmen kardiyak cerrahide standart protokoller ile yapılmamaktadır. Kılavuzlara göre TXA, kan kaybını, transfüzyon hızını ve toplam kan ürünü miktarını azaltmak için uygun ajandır. Yine de 30 günlük mortalite, greft oklüzyonu ve tromboembolik olaylar üzerindeki etkisi için yeni çalışmalara gereksinim vardır. TXA ile epileptik nöbetler ve inme arasındaki ilişki tedirgin edicidir.

#### Sınırlamalar

Bu çalışma eski bir tarih aralığındaki hasta verilerinden retrospektif olarak yapıldı. Bir çalışma protokolü oluşturulmadığı için daha fazla veri değerlendirilemedi. Örneğin, günümüzdeki en sık uygulamalardan "Bispektral İndeks İzleme" yapılamamıştır ve nörolojik izleme verileri analizlere dahil edilmemiştir. Geç dönem renal ve nörolojik sonuçları bilinmemektedir.

#### Açıklamalar

Makale verileri, ticari olarak sahip ve isim değiştiren bir hastanenin hasta klinik takip arşiv kayıtlarından Başhekimlik izniyle elde edilmiştir.

#### Çıkar Çatışması

Bu çalışmada herhangi bir kişi/kurum ile çıkar çatışması bulunmamaktadır.

#### Yazar Katkısı

CI: Çalışmanın planlanması, verilerin toplanması, analiz, kaynak taraması, yazım, yorum

#### Finansal Destek

Herhangi bir kişi ya da kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

#### Kaynaklar

1. Karski JM, Teasdale SJ, Norman P, et al. Prevention of bleeding after cardiopulmonary bypass with high-dose tranexamic acid. Double-blind, randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110(3):835-842. doi:10.1016/S0022-5223(95)70118-4

2. 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(2):223-231. doi:10.1053/j.jvca.2008.08.007
3. Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med.* 1998;339(4):245-253. doi:10.1056/NEJM199807233390407
4. Lighvani S, Baik N, Diggs JE, Khaldoyanidi S, Parmer RJ, Miles LA. Regulation of macrophage migration by a novel plasminogen receptor Plg-R KT. *Blood.* 2011;118(20):5622-5630. doi:10.1182/blood-2011-03-344242
5. Shander A, Hardy JF, Ozawa S, et al. A global definition of patient blood management. *Anesth Analg.* 2022;135(3):476-488. doi:10.1213/ANE.0000000000005873
6. Tibi P, McClure RS, Huang J, et al. STS/SCA/AmSECT/SABM update to the clinical practice guidelines on patient blood management. *Ann Thorac Surg.* 2021;112(3):981-1004. doi:10.1016/j.athoracsur.2021.03.033 6
7. Algin IH, Cakalagaoglu, C, Kutlay F, İndelen C, Bulbul S, Yigiter B. Analysis of intermittent cross clamping technique in 3729 isolated coronary artery bypass surgery patients. *International Journal of Cardiology.* 2011;147 (suppl 2);98. doi:10.1016/S0167-5273(11)70279-0
8. Chauhan S, Bisoi A, Kumar N, et al. Dose comparison of tranexamic acid in pediatric cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2004;12(2):121-124. doi:10.1177/021849230401200208
9. Pleym H, Stenseth R, Wahba A, Bjella L, Karevold A, Dale O. Single-dose tranexamic acid reduces postoperative bleeding after coronary surgery in patients treated with aspirin until surgery. *Anesth Analg.* 2003;96(4):923-928. doi:10.1213/01.ANE.0000054001.37346.03
10. Shou BL, Aravind P, Ong CS, et al. Early reexploration for bleeding is associated with improved outcome in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2023;115(1):232-239. doi:10.1016/j.athoracsur.2022.07.037
11. Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, et al. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery [published correction appears in *N Engl J Med.* 2010;23;363(13):1290]. *N Engl J Med.* 2008;358(22):2319-2331. doi:10.1056/NEJMoa0802395
12. Myles PS, Smith JA, Forbes A, et al. Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery [published correction appears in *N Engl J Med.* 2018;22;378(8):782]. *N Engl J Med.* 2017;376(2):136-148. doi:10.1056/NEJMoa1606424
13. Raghunathan K, Connelly NR, Kanter GJ. ε-Aminocaproic acid and clinical value in cardiac anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011;25(1):16-19. doi:10.1053/j.jvca.2010.07.024
14. Shi J, Zhou C, Pan W, et al. Effect of high- vs low-dose tranexamic acid infusion on need for red blood cell transfusion and adverse events in patients undergoing cardiac surgery: The OPTIMAL randomized clinical trial [published correction appears in *JAMA.* 2022;8;328(18):1873]. *JAMA.* 2022;328(4):336-347. doi:10.1001/jama.2022.10725
15. Siemens K, Sangaran DP, Hunt BJ, Murdoch IA, Tibby SM. Antifibrinolytic drugs for the prevention of bleeding in pediatric cardiac surgery on cardiopulmonary bypass: A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2022;134(5):987-1001. doi:10.1213/ANE.0000000000005760
16. Amour J, Garnier M, Szymezak J, et al. Prospective observational study of the effect of dual antiplatelet therapy with tranexamic acid treatment on platelet function and bleeding after cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2016;117(6):749-757. doi:10.1093/bja/aew357
17. Wang X, Li L, He L, Yao Y. The effect of tranexamic acid on myocardial injury in cardiac surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2022;33(8):429-437. doi:10.1097/MBC.0000000000001158
18. 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(1):6-13. doi:10.1007/s12630-011-9618-z
19. Singh, Langpoklakpam Chaoba, et al. Comparison of effectiveness and safety of epsilon-aminocaproic acid and tranexamic acid in adult patients undergoing cardiac surgery. *Journal of Medical Society.* 2022;36(2):52-59. doi:10.4103/jms.jms\_149\_21
20. İndelen C, Uygun Kızmaz Y, Kar A, Shander A, Kirali K. The cost of one unit blood transfusion components and cost-effectiveness analysis results of transfusion improvement program. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2021;29(2):150-157. doi:10.5606/tgkdc.dergisi.2021.20886
21. Hofmann A, Shander A, Blumberg N, Hamdorf JM, Isbister JP, Gross I. Patient blood management: Improving outcomes for millions while saving billions. What is holding it up? *Anesth Analg.* 2022;135(3):511-523. doi:10.1213/ANE.0000000000006138