



TÜRK ALGOLOJİ (AĞRI) DERNEĞİ'NİN YAYIN ORGANIDIR  
THE JOURNAL OF THE TURKISH SOCIETY OF ALGOLOGY

BÜLTEN 2017-2

## Girişimsel yöntemler ve antikoagülanlar

**Suna AKIN TAKMAZ**

Dünyada ve ülkemizde antitrombotik (Antiplatelet ve antikoagülan ilaçlar) kullanması gereken hasta popülasyonu, her geçen gün artmaktadır. Bununla doğru orantılı olarak algoloji pratiğinde de, antitrombotik kullanan ve girişimsel yöntemlerle ağrı tedavisi uygulanması gereken hastalar ile karşılaşma oranı da son yıllarda giderek artmıştır. Literatürde, girişimsel ağrı prosedürleri uygulanacak hastaların yaklaşık %25 oranında antitrombotik tedavi almakta olduğu belirtilmektedir.<sup>[1]</sup> Bu hastalarda girişimsel ağrı prosedürlerinin ne zaman ve nasıl uygulanacağı, girişimsel ağrı hekimlerinin karşı karşıya kaldığı

önemli bir problemdir ve bu hastaların yönetimi, ayrı bir özen ve hassasiyet gerektirmektedir. Çeşitli nedenlerle oluşan kronik persistan ağrının, iş ve aile yaşantısını bozan, fonksiyonel kısıtlılık ve hatta yetersizlikle sonuçlanan, biyo-psiko-sosyal yönleriyle, tedavi gerektiren bir durum olduğu muhakkaktır. Diğer taraftan, ciddi morbidite ve mortalite nedeni olan kardiyovasküler, serebrovasküler, periferik vasküler ve diğer tromboembolik olayların önlenmesinde ve tedavisinde, antitrombotik tedavinin devamlılığının önemi de açıktır. Antitrombotik ilaçlar kesildiğinde hastanın maruz kaldığı riskler büyüktür, ancak

### Editörden...

*Merhabalar*

*Ağrı tedavisinde farmakolojik ve girişimsel pek çok tedavi yöntemlerini yaygın olarak kliniklerimizde uygulamaktayız. Girişimsel yöntemlere hazırlık aşamasında hasta, hekim alt yapı ve donanım ile ilgili bir parametreleri değerlendirirken antikoagülan ilaç kullanımı değerlendirdiğimiz önemli bir parametre.*

*Dünya ve dünya literatürü ile uyumlu şekilde ülkemizde de antikoagülan ilaçların çeşitleri ve bu ilaçları kullanan hastaların sayısı giderek artmaktadır. Bu hastalarda girişimsel yöntemlerin ne zaman ve nasıl uygulanacağı, kimi zaman uygulanıp uygulanmayacağı, uygulama öncesi ve sonrası ilaçları ne zaman kesip ne zaman tekrar başlanması gerekliliği bizleri düşündüren önemli problemlerden olmaktadır.*

*Bu soru işaretlerinden yola çıkarak bültenimizin ikinci sayısını antiagregan-antikoagülan ilaç kullanan hastalarda girişimsel*

*yöntemlerin planlanması irdeyelen bir makaleye ayırmak istedik. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Algoloji Kliniğinden Dr. Suna Akın Takmaz bizlere son klavuzlar eşliğinde uygulamalarımızda faydalı olacağını düşündüğümüz kapsamlı bir yazı hazırladı. Katkısı olması dileği ile.*

**Prof. Dr. Gül Köknel Talu**  
**Ağrı Dergisi Editörü**

*Ağrı Dergisi Editörü İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, İstanbul*

**Prof. Dr. Ruhiye Reisli**  
**Ağrı Dergisi Editör Yardımcısı**

*Ağrı Dergisi Editör Yardımcısı Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, Konya*

tromboemboli profilaksisi ve tedavisi de beraberinde önemli riskler taşır ki, "kanama" bunlar içerisinde en önemlisidir. Antitrombotik kullanan hastalarda girişimsel ağrı prosedürleri sırasında hem kanama hem de tromboembolik komplikasyonlar nadiren görülse de, mevcut güncel bilimsel literatür, antitrombotik tedavinin kesilmesinin hemorajik komplikasyonları azalttığını göstermekten öte, tromboembolik komplikasyonların arttığını göstermektedir.<sup>[2]</sup> Antitrombotik ilaçların kesilmesi ile alınan risklere karşın devam edilmesi durumunda alınan riskler iyi analiz edilmelidir. Risk değerlendirmesi, girişimsel ağrı hekimi ve ilgili diğer klinikler tarafından, hastaya ait özellikler ve uygulanacak tedaviler de göz önünde bulundurularak, interdisipliner bir anlayış içerisinde, her hasta için kişisel bazda yapılmalıdır.

Girişimsel ağrı hekimleri tarafından bakıldığında, bu hastalarda kanama (uygulanan bölgede, retroperitoneal vb.) ve spinal hematoma gelişimi endişesi ön plandadır. Subaraknoid veya epidural bölgede spinal hematoma gelişmesi, spinal kord basısı, iskemi, geri dönüşümsüz nörolojik hasar, parapleji gibi katastrofik sonuçları nedeniyle en çok korkulan tablodur. Antitrombotik kullanan hastalarda girişimsel ağrı prosedürlerine bağlı kanama-spinal hematoma riski ile ilgili olarak bilimsel literatür yetersiz olup hesaplanmış bir rakam yoktur. Bu noktada rejyonel anestezi pratiğinden elde edilen veriler, girişimsel ağrı prosedürleri için de yol gösterici olmuştur. Rejyonel anesteziye bağlı spinal hematoma gelişme insidansı, geniş bir seride epidural anestezi için 1:150.000, intratekal anestezi için 1:220.000 olarak bildirilmiştir.<sup>[3]</sup> Daha sonraki yıllarda bildirilen vaka serileri ve epidemiyolojik veriler bu oranların daha yüksek olduğunu göstermiştir.<sup>[4,5]</sup> Cook ve ark.<sup>[6]</sup> 707.405 hasta içeren çalışmalarında, insidansları epidural ve intratekal olarak sıra ile 1:88 000 ve 1:140 000 olarak hesaplamışlardır.

Antitrombotik kullanan hastalarda rejyonel anestezi uygulamaları için ilk kapsamlı rehber, enoksiparinin (Düşük molekül ağırlıklı heparin) Avrupa ve Amerikada kullanılması sonrası, rejyonel anestezi pratiğinde artan spinal hematoma vakalarının bildirilmesi üzerine, FDA'nın talebiyle, 1998 yılında "Amerikan Rejyonel Anestezi ve Ağrı Topluluğu: ASRA" tarafından oluşturulmuştur.<sup>[7]</sup> Bu rehber son olarak 2010 yılında güncellenmiştir.<sup>[8]</sup> Bunu takiben başta "Avrupa Anestezi Topluluğu: ESA" olmak üzere çok sayıda uzman topluluk tarafından da rehberler yayınlanmıştır.<sup>[9]</sup> Girişimsel ağrı prosedürleri uygulamalarında da, rejyonel anestezi pratiği için geliştirilmiş olan bu rehberler dikkate alınmıştır. Girişimsel ağrı yöntemlerinin artan çeşitlilik ve kompleksitesi, çok daha sık uygulanmasına bağlı olarak literatüre bildirilen komplikasyonların sıklığı ve çeşitliliğinde meteorik bir artış olmuş, buna paralel olarak da malpraktis davalarıyla daha sık karşılaşmaya başlanmıştır.<sup>[10,11]</sup> Zaman içerisinde antitrombotik tedavi altında olanların yanı sıra öneriler doğrultusunda tedavisi kesilen hastalarda da kanama ve hematoma komplikasyonlarının bildirilmesi, girişimsel ağrı hekimlerini, özellikle yüksek riskli vakalarda hasta güvenliğini artırmak amacıyla, mevcut rehberleri sorgulamaya ve klinik pratikte daha konservatif davranmaya sevk etmiştir. Amerikan girişimsel ağrı hekimleri topluluğu: ASIPP'e üye 2300 hekimden, e-mail yolu ile ulaşılan 325 hekimin katıldığı bir anket çalışmasında Manchikanti ve ark.,<sup>[12]</sup> girişimsel ağrı hekimlerinin, antiplatelet ve antikoagülan tedavileri, girişimlerden önce büyük oranda kestiklerini göstermiştir (Warfarin: %100, Klopidoğrel: %97, Tiklopidin: %96, Tirofiban: %95, Cilastazol: %93, Dipyridamol: %85, Aspirin 360 mg: %60, Aspirin 81mg: %39, NSAID ilaçlar: %39 oranında). Bu anket çalışması, her ne kadar e-mail yoluyla ve az sayıda, belli bir gurup üzerinde yapılmış olsa da, girişimsel ağrı prosedürlerine bağlı, hem epidural hematoma hem de

### Ağrı Bülteni / Haberleşme

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yayın Komisyonu Sorumlusu, Ağrı Dergisi Editörü,  
Ağrı Dergisi Editörü Dr. Gül Köknel Talu

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yayın Komisyonu Sorumlusu  
Dr. Gül Köknel Talu, Dr. Ruhiye Reisli

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yönetim Kurulu Üyeleri:  
Dr. N. Süleyman Özyalçın (Başkan), Dr. Sema Tuncer Uzun, Dr. Osman Nuri Aydın,  
Dr. E. Levent İnan, Dr. T. Hayri Özbek, Dr. Kenan Akgün, Dr. G. Enver Özgencil

tromboembolik olayların görülme sıklığını bir arada ortaya koyan, ilk çalışma olması bakımından da dikkat çekicidir. Tromboembolik komplikasyonların kanama komplikasyonlarından 3 kat fazla (162'ye karşılık 55) olduğu, epidural hematoma görülme sıklığının warfarin ve antiplateletlerin kesildiği ve kesilmediği hastalarda benzer olduğu (29'a karşılık 26 hasta), tromboembolik olay gelişen 162 hastanın 153'ünde, warfarin ve antiplateletlerin kesilmiş olduğu tesbit edilmiştir. Araştırmacılar kanama ve epidural hematomdan çok tromboembolik komplikasyonların olduğuna dikkat çekerek, warfarin ve antiplateletlerin

gereğinden fazla kesildiği, kanama ve tromboembolik olaylar arasında bir denge sağlanması gerektiği görüşünde olduklarını ifade etmişlerdir. Manchikanti ve ark. bir diğer önemli çalışmada,<sup>[2]</sup> antitrombotik kullanımında girişimsel yöntemlerin kanama riskini ve bu hastaların perioperatif yönetimini, 1966-2012 yıllarını kapsayan geniş çaplı literatür taraması ve sentezini içeren retrospektif bir çalışma ile değerlendirmiştir. Önceki rehberlerin yanı sıra büyük oranda vaka bildirim ve az sayıda gözlem çalışmasına dayalı kapsamlı literatür incelemesi sonucunda, Manchikanti ve ark.<sup>[2]</sup> antitrombotik kullanan hastalarda gi-

**Tablo 1.** Antitrombotik/antiplatelet tedavi altında girişimsel teknikler için ASIPP, ASRA ve ESA rehberleri

Tedavi	ASIPP Rehberi		ASRA Rehberi (2010)	ESA Rehberi (2010)
	Yüksek riskli girişimsel teknikler uygulanmadan önce medikasyon sonrası beklenmesi gereken zaman	Kaudal veya paravertebral girişimsel teknikler uygulanmadan önce medikasyon sonrası beklenmesi gereken zaman		
NSAIDs	Kesme	Kesme	Kesme	Kesme
Aspirin				
Düşük doz aspirin	Kesme	Kesme	Kesme	Kesme
Yüksek doz aspirin	7 gün kesilebilir	7 gün kesilebilir	7 gün	Kesme
Antiplatelet ajanlar				
Fosfodiesteraz inhibitörleri				
Dipridamol (Persantine)	Kesme	Kesme	Kesme	NA
Cilostazol (Pletal)	Kesme	Kesme	NA	42 saat
Aggrenox (dipridamol artı aspirin)	Kesme	Kesme	NA	NA
Platelet agregasyon inhibitörleri				
Clopidogrel (Plavix)	7 gün kesilebilir	7 gün kesilebilir	5-10 gün	7 gün
Prasugrel (Effient)	7 gün kesilebilir	7 gün kesilebilir	7-10 gün	7-10 gün
Ticlopidine (Ticlid)	14 gün kesilebilir	14 gün kesilebilir	5-10 gün	10 gün
Vitamin K Antagonistleri				
Warfarin	INR 1.4 veya altındaysa, warfarin 1-5 gün kesilebilir	INR 2.0 veya altındaysa, warfarin 1-5 gün kesilebilir	INR 1.4 veya altındaysa, en az 5 gün kesilmeli	INR 1.4 veya altındaysa
Thrombin inhibitörleri				
Dabigatran (Pradaxa)	Normal renal fonksiyon 2-4 gün Bozuk renal fonksiyon (kreatinin klerensi <50 ml/dk) en az 5 gün	Normal renal fonksiyon 24 saat Bozuk renal fonksiyon (kreatinin klerensi <50 ml/dk) en az 5 gün	NA	NA
Anti-Xa Ajanları				
Rivaroxaban (Xarelto)	24 saat	24 saat	NA	NA
Heparin				
Heparin (tedavi) –IV	6 saat ve normal limitlerde PTT	6 saat ve normal limitlerde PTT	10-12 saat ve normal limitlerde PTT	4-6 saat ve normal limitlerde PTT
Heparin (tedavi) –SC	12 saat ve normal limitlerde PTT	12 saat ve normal limitlerde PTT	10-12 saat ve normal limitlerde PTT	4-6 saat ve normal limitlerde PTT
LMWH	12 saat	12 saat	10 saat	12 saat

\*Bu öneriler her bireyi, risk faktörlerini ve kardiyolog görüşlerini içeren multiple faktörlere bağlıdır. LMWH = Düşük molekül ağırlıklı heparin; PTT = Parsiyel tromboplastin zamanı; NSAID = Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar; INR = İnternasyonal normalize edilmiş oran, NA = Öneri yok. Manchikanti L'dan<sup>[2]</sup> değiştirilerek alınmıştır.

**Tablo 2.** Ciddi kanama için potansiyel risk faktörü olan ağrı prosedürlerinin sınıflandırılması

Yüksek Riskli Prosedürler	Orta Riskli Prosedürler*	Düşük Riskli Prosedürler*
SCS deneme ve implant	İnterlaminar ESI (C, T, L, S)	Periferik sinir blokları
İntratekal kateter ve pompa implantı	Transforaminal ESI (C, T, L, S)	Periferik eklem ve kas iskelet enjeksiyonları
Vertebral augmentasyon (vertebroplasti ve kifoplasti)	Faset MBNB ve RFA (C, T, L)	Tetik nokta enjeksiyonu (piriformis enjeksiyonu dahil)
Epiduroskepi ve epidural dekompresyon	İntradisk prosedürleri (C, T, L)	Sakroilyak eklem enjeksiyonu ve sakral lateral dal bloğu
	Sempatetik bloklar (stellat, torasik, splanknik, çölyak, lumbal, hipogastrik)	
	Periferik sinir stimülasyonu denemesi ve İmplantı)	
	Poket revizyonu ve IPG/TTP replasmanı	

\*Düşük veya orta riskli prosedür yapılacak yüksek kanama riski olan hastalar sırasıyla orta veya yüksek riskli olarak tedavi edilmelidir. Kanama için yüksek riskli hastalar ileri yaş, kanama eğilim öyküsü, eşzamanlı diğer antikoagülan/antiplatelet kullanımı, karaciğer sirozu veya ileri karaciğer hastalıkları ve ileri böbrek hastalıklarını içermektedir. C: Servikal; L: Lumbal; MBNB: Medyal dal sinir bloğu; RFA: Radyofrekans ablasyonu; S: Sakral; T: Torasik. Narouze S'den<sup>[13]</sup> değiştirilerek alınmıştır.

rişimsel ağrı tekniklerine yönelik spesifik önerilerini, aynı zamanda ASIPP'in de önerileri olarak, sunmuşlardır. Tablo 1'de ASIP önerileri ASRA ve ESA rehberi ile karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

Son yıllarda bilimsel literatürde bu rehberlerin ağrı girişimleri için ne kadar güvenilir ve yeterli olduğuna dair tartışmalar başlamış ve hatta önemli editörel yazılar yayınlanmıştır. Girişimsel ağrı prosedürlerinin bir çok yönden rejyonel anestezi pratiğinden farklı ele alınması gerektiğine dikkat çekilmiştir. Rejyonel anestezi ile karşılaştırıldığında girişimsel ağrı prosedürlerinde; hedefler ve amaçlar tamamen farklıdır, spektrum çok geniştir (Periferik sinir bloğundan spinal kord stimülasyonuna varan), kullanılan malzemeler farklıdır (Daha kalın iğneler, daha kalın ve sert kateter veya elektrotlar, terarlayan manüplasyonlar), ağrının nedeni olan patolojiye bağlı (Spinal stenoz, spondilozis, spondilolistezis, flavum hipertrofisi vb.) veya bu nedenle geçirilmiş cerrahilere bağlı (Fibrozis, granülasyon dokusu, enstruman varlığı vb.) tekniği zorlaştıran anatomik değişiklikler söz konusudur.

Mayıs 2012 tarihinde "American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine: ASRAnın, 12. yıllık toplantısı sırasında, "Antiplatelet/antikoagülanlar ve ağrı prosedürleri" ile ilgili düzenlenen açık oturumda, katılımcılara "İzleyici tepki sistemi" yardımıyla bir anket uygulanmıştır. Katılımcıların %98'i ASRA rehberini antiplateletler için değil ama antikoagülanlar için %98 oranında dikkate aldıklarını, %67'si aspirin ve diğer nonsteroid-antiinflatuarlar için

ayrı bir protokol kullandıklarını, %55'i aspirini yalnızca spinal kord stimülasyonu öncesi kestiğini, %32'si aspirini epidural steroid enjeksiyonu öncesi dahi kestiklerini belirtmiştir. Selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) kanama bozukluğuna yol açabileceğini bilenlerin oranının yalnızca %36 olduğu görülmüştür. Katılımcılar, omurga ve ağrı prosedürlerinde, rejyonel anestezi için geliştirilen mevcut ASRA rehberinin, pratik uygulamada ihtiyaçlarını karşılamadığı görüşünde birleşmişlerdir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, antikoagülan/antiplatelet kullanan hastalarda girişimsel omurga ve ağrı prosedürleri için ayrı bir ASRA rehberine ihtiyaç olduğu net bir şekilde ortaya konulmuştur. Bu gelişmeler üzerine ASRA yönetim kurulu, yayın organı olan "Regional Anesthesia and Pain Medicine" dergisine, girişimsel omurga ve ağrı prosedürleri için ayrı bir rehber oluşturulması amacıyla uluslararası düzeyde bir komisyon kurulması önerisinde bulunmuştur. Mart 2015'de, ASRA çatısı altında birleşen 6 önemli bilimsel topluluk (American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, European Society of Regional Anesthesia and Pain Therapy, American Academy of Pain Medicine, International Neuromodulation Society, North American Neuromodulation Society, World Institute of Pain) tarafından geliştirilen rehber, "Antiplatelet ve antikoagülan kullanan hastalarda girişimsel omurga ve ağrı prosedürleri" başlığı altında yayınlanmıştır.<sup>[13]</sup> Bu rehber, çok sayıda uzman derneğin ortak katılımıyla oluşturulmuş olması bakımından önemlidir. Rehberde, girişimsel ağrı hastalarında ve prosedürlerinde kanama riski-

**Tablo 3.** ASRA ve çoklu uzman topluluk ortak rehberinin antikoagülasyon yönetiminde girişimsel prosedürler için kontrol listesi önerileri**Antikoagülasyon Yönetiminde Girişimsel Prosedürler için Kontrol Listesi**

Perioperatif kanama için baseline hastaya spesifik risk faktörlerinin değerlendirilmesi

- Kanama bozukluğunu düşündüren hikaye ve fizik muayene bulguları
  - Açıklanamayan burun kanaması (epistaksis) veya menoraji öyküsü
  - Peteşi, mukozal kanama, purpura veya ekimoz içeren muayene işaretleri
- Kanama bozukluğu aile öyküsü
- Antiplatelet, antitrombotik veya trombolitik tedavi kullanımını sorgula
- Koagülasyon durumunu etkileyebilecek SNRIs, SSRIs ve herbal terapileri sorgula
- Öykü ve fizik muayene ve/veya kullanılan ilaca bağlı olarak gerektiğinde koagülasyon testleri iste
- Aspirin ve non-aspirin NSAID'lerin kullanımını belirle

Aspirin kullanan bireylerde kullanım nedenlerini kategorize edin

- Primer profilaksi → Kardiyovasküler hastalık veya risk faktörü saptanmamış olması
- Sekonder profilaksi → Kardiyovasküler hastalık olması

Girişimsel prosedürün anatomik lokalizasyonuna karar verilmesi sürecini tamamlayın

- İntrakanal spinal prosedürler – ekstrakanal spinal prosedürler
- Servikotorasik nöroaksiyel alan veya lumbosakral nöroaksiyel alan
- Penetre olma açısından risk taşıyan çevre vasküler yapılar

Anatomik zorlukları belirlemek, anlamak için radyografik görüntüleri yeniden değerlendirin

- Spinal kanal anatomisini değiştiren servikal, torasik ve lomber spinal stenozlar
- Daha önceki cerrahi girişimlere bağlı epidural fibrozis ve belirgin skar dokusu

Farmakolojik koagülopatileri belirleyerek süreci yönetin

- İlaç eliminasyon ve uygun kesilme zamanını anla
- Antikoagülan ve antiplatelet tedaviyi yeniden başlamak için uygun zamanı sapt
- Girişimsel ağrı hekimi, reçete eden ilgili doktor ve hasta ile birlikte bilgilendirilmiş karar verme pratiği yapın

Kanama komplikasyonları saptanması için prosedür sonrası gözetim yapılması

SNRIs: Selektif serotonin norepinefrin reuptake inhibitörleri; SSRIs: Selektif serotonin reuptake inhibitörleri. Narouze S'den<sup>13</sup> değiştirilerek alınmıştır.

nin rejyonel anesteziden ayrı ele alınmasının gerekçeleri izah edilerek, prosedürler kanama riski düşük-orta-yüksek olmak üzere sınıflandırılmıştır (Tablo 2). Öneriler, oldukça kapsamlı literatür incelemesi (420 referans ile) sonucunda vaka bildirimleri ve az sayıda gözlemsel çalışmadan elde edilen kanıtlara ve farmakolojik bilgi ve prensiplere dayandırılarak oluşturulmuştur. Özellikle prosedürler öncesinde ilaçların kesilme zamanlaması ile ilgili olarak; ilaçların 1-6 yıl aralığında ömürlerinde arta kalan ilaç düzeylerinin sırasıyla %50, %25, %12.5, %6.25, %3.12, %1.6 olması gerekçe gösterilerek, 5-yıl aralığı ömrü (yalnızca %3 ilaç düzeyi vardır) kullanılması önerisi getirilmiştir. İyi dizayn edilmiş randomize kontrollü çalışmaların olmayışı nedeniyle, öneri düzeyi ile ilgili herhangi bir derecelendirme yapılmamıştır. Bu hastaların yönetiminde klinisyenlere "antikoagülan yönetimi-kontrol

listesi" kullanılması şiddetle tavsiye edilmiştir (Tablo 3). Özellikle ağrı hekimi ve ilacı veren hekim tarafından kanama ve tromboemboli açısından ortak değerlendirme ve risk belirlemesinin önemine vurgu yapılmıştır. Önerilerin tromboemboli riski yüksek olan hastalarda ayrıca ele alınarak oluşturulduğu görülmektedir. Bu süreçte girişimsel ağrı hekimi, ilacı veren hekimin yanı sıra hastanın da sürece aktif olarak katılması ve riskler konusunda bilgilendirilerek onayının alınmasına da dikkat çekilmiştir.

ASRA önderliğinde çoklu uzman topluluk tarafından geliştirilen bu güncel rehberin önerileri Tablo 4'de özetlenmiştir. Tüm antitrombotikler sistemik olarak gruplandırılmış ve grup içindeki ajanlar spesifik olarak irdelenmiştir. Geleneksel olarak kullanılmakta olan eski antikoagülanların yanı sıra son zamanlarda

**Tablo 4.** ASRA ve çoklu uzman topluluk ortak rehberine göre, antikoagülan ve antiplatelet tedavilerin peri-prosedüral dönemde yönetimi özeti

İLAÇ	KESİLME ZAMANI			YENİDEN BAŞLAMA ZAMANI
	Yüksek riskli prosedürler	Orta riskli prosedürler	Düşük riskli prosedürler	
ASA ve ASA kombinasyonları	-Primer profilaksi: 6 gün -Sekonder profilaksi: ortak değerlendirme ve risk belirlenmesi 4 veya 6 gün önce, bireysel karar!	Ortak değerlendirme ve risk belirlenmesi**	Hayır	24 saat
NSAIDs	5 yarı-zaman	Hayır±	Hayır	24 saat
Diklofenak	1 gün			
Ketorolak	1 gün			
Ibuprofen	1 gün			
Etodolak	2 gün			
Indometazin	2 gün			
Naproksen	4 gün			
Meloksikam	4 gün			
Nabumeton	6 gün			
Oksaprozin	10 gün			
Piroksikam	10 gün			
Fosfodiesteraz inhibitörleri				
Cilostazol	2 gün	Hayır	Hayır	24 saat
Dipridamol	2 gün	Hayır	Hayır	
ASA kombinasyonları	ASA önerilerini izle	Ortak değerlendirme ve risk belirlenmesi*		
Antikoagülanlar				
Kumadin	5 gün, normal INR	5 gün, normal INR	-Hayır -Ortak değerlendirme ve risk belirlenmesi*	24 saat
Acenocoumarol	3 gün, normal INR	3 gün, normal INR	-Hayır -Ortak değerlendirme ve risk belirlenmesi*	24 saat
IV heparin	4 saat	4 saat	4 saat	2 saat**
Subkutan heparin, BID & TID	8-10 saat	8-10 saat	8-10 saat	2 saat
LMWH: Profilaktik	12 saat	12 saat	12 saat	-Düşük riskli prosedürlerden 4 saat sonra -Orta/yüksek riskli prosedürlerden 12-24 saat sonra
LMWH: terapötik	24 saat	24 saat	24 saat	-Düşük riskli prosedürlerden 4 saat sonra -Orta/yüksek riskli prosedürlerden 12-24 saat sonra



**Tablo 4.** ASRA ve çoklu uzman topluluk ortak rehberine göre, antikoagülan ve antiplatelet tedavilerin peri-prosedüral dönemde yönetimi özeti (devamı)

İLAÇ	KESİLME ZAMANI			YENİDEN BAŞLAMA ZAMANI
	Yüksek riskli prosedürler	Orta riskli prosedürler	Düşük riskli prosedürler	
Fibrinolitik ajanlar	48 saat	48 saat	48 saat	48 saat
Fondaparinux	4 gün	4 gün	Ortak değerlendirme ve risk ayırımı	24 saat
P2Y12 inhibitörleri				
Klopidogrel	7 gün / 5 gün <sup>β</sup>	7 gün	Hayır	12-24 saat
Prasugrel	7-10 gün	7-10 gün	Hayır	12-24 saat
Tikagrelor	5 gün	5 gün	Hayır	12-24 saat
Yeni antikoagülanlar				
Dabigatran	4-5 gün 6 gün (renal fonksiyon bozukluğunda)	4-5 gün 6 gün (renal fonksiyon bozukluğunda)	Ortak değerlendirme ve risk belirlenmesi*	24 saat
Rivaroksaban	3 gün	3 gün	Ortak değerlendirme ve risk belirlenmesi*	24 saat
Apiksaban	3-5 gün	3-5 gün	Ortak değerlendirme ve risk belirlenmesi*	24 saat
Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri				
Absiksimab	2-5 gün	2-5 gün	2-5 gün	8-12 saat
Eptifibatid	8-24 saat	8-24 saat	8-24 saat	8-12 saat
Tirofiban	8-24 saat	8-24 saat	8-24 saat	8-12 saat
Antidepresan ve serotonin reuptake inhibitörleri (SRIs)	&	Hayır	Hayır	24 saat

Rejyonel anestezi için geliştirilmiş ASRA rehberinden farklı öneri getirilen majör alanlar, sarı kutularda yer almaktadır. ASRA rehberinde öneri getirilmeyen yeni tedaviler mavi kutularda yer almaktadır.

\*Yazı içerisinde ilgili kısımdaki detaylara bakılmalıdır. VTE riski yüksek ise LMAH ile köprüleme tedavisi düşünülebilir.

\*\*Eğer orta veya yüksek riskli prosedür kanlı seyretmiş ise, 24 saat süreyle gözlenmelidir

<sup>β</sup>Özel anatomik yapıları gereği prosedüre bağlı kanama risk ve sonuçlarını arttırabileceği belirlenmiş, interlaminar servikal epidural steroid enjeksiyonları ve stellat gangliyon bloklarını da içeren orta riskli prosedürlerde, aspirinin kesilmesi dikkate alınmalıdır.

<sup>γ</sup>Özel anatomik yapıları gereği prosedüre bağlı kanama risk ve sonuçlarını arttırabileceği belirlenmiş, interlaminar servikal epidural steroid enjeksiyonları ve stellat gangliyon bloklarını da içeren orta riskli prosedürlerde, NSAD'lerin kesilmesi dikkate alınmalıdır.

<sup>δ</sup>VTE riski yüksek hastalarda trombosit fonksiyon testleri normal ise <sup>ε</sup>Psikiyatrist ile işbirliği yapılmalıdır. Yüksek riskli hastalarda stabil depresyon durumunda kesilebilir, unstable depresyon, yüksek suisit riski varlığında başka gurup antidepresanlara geçilmelidir. SNRI (Venlafaksin, Duloksetin) ve SSRI (Paroksetin, Citalopram, Sertralin): İşlemden 1-2 hafta önce. Fluoksetin (SSRI): 5 hafta önce kesilmelidir. Narouze S'den (13) değiştirilerek alınmıştır.

kullanıma giren yeni oral antikoagülanlar hakkında nasıl monitörize edilecekleri veya antidotlarının olup olmadığı gibi güncel bilgilere yer verilmiş (Tablo 5) ve girişimsel prosedürler sırasında kullanımlarına açıklık getirilmiştir. Yine girişimsel prosedürler öncesinde kesilmesi veya kesilme süresi hep tartışma konusu olmuş aspirin ve klopidogrel gibi günlük pratikte sıkça kullanılmakta olan antiplateletler için getirilen öneriler, gerekçeleriyle detaylandırılarak anlatılmış-

tir. Örneğin, klopidogrel için önerilen sürelerin fazla konservatif olduğu yönündeki tartışmalara açıklık getirilmiştir. Ayrıca 7-10 gün önce kesilmesi önerilen klopidogrelin, tromboemboli riski yüksek olan hastalarda, spinal kord stimülasyonu gibi yüksek kanama riski taşıyan girişimlerden önce ortak değerlendirme sonrası, yalnızca 5 gün süreyle kesilebileceği, literatür bilgisi ile desteklenerek anlatılmıştır. Burada Amerikan Kardiyoloji Kolejinin klopidogrel için getir-

**Tablo 5.** Yeni oral antikoagülanların monitörizasyonu ve antidotları

İlaç	Labrotuvar	Yorum	Antidot
Dabigatran	PTT	Lineer değil	Kömür (2 saat)
	TT (TCT)	Belirle, ölçme	Diyaliz
	Dilüe TT	Lineer (tercih)	İdarucizumab
	ECT	En duyarlı (tercih)	
Rivaroksaban	PT	Kısa ömürlü	Kömür (8 saat)
	Faktör Xa	Duyarlı (tercih)	4-faktör PCC Andexanet
Apiksaban	Faktör Xa	Lineer (tercih)	
	Dilüe PT	Duyarlı	Andexanet

PTT: Parsiyel tromboplastin zamanı; TT (TCT): Trombin zamanı (Trombin pıhtılaşma zamanı); ECT: Ecarin pıhtılaşma zamanı; PT: Protrombin zamanı; PCC: Protrombin kompleks konsantreleri.

diği 5 gün önce kesilmesi önerisinin gerekçelerine ayrıntıları ile yer verilmiştir.

Yayınlanmasını takiben rehberlere yönelik eleştirel yorumlar da yapılmaya başlanmıştır.<sup>[14,15]</sup> Literatürde hem ASRA'nın bu çoklu rehberinin hem de mevcut diğer rehberlerin önerilerine uyulmasına rağmen, epidural hematoma ile sonuçlanan vaka bildirimleri de mevcuttur.<sup>[16,17]</sup>

Sonuç olarak antikoagülan ve antiplatelet kullanan hastalarda, girişimsel ağrı prosedürlerinde kanama ve spinal hematoma riskinin, rejyonel anestezi-analjezi uygulamalarından ayrı ele alınmasının önemi açıktır. Kesilmesi planlanan ilaçlar için, ilgili hekimin görüşü ve onayı alınarak kişisel bazda risk analizi yapılması en doğru yaklaşımdır. Kesilmemesi veya kesilmesi durumunda oluşabilecek spinal hematoma ve/veya tromboembolik riskler, uygulanacak girişimsel tedavinin faydalarıyla kıyaslanmalıdır. Girişim kararı ve planlaması girişimsel ağrı hekimi, ilgili hekim ve hastanın ortak kararı ile yapılmalıdır. Yüksek riskli hastalarda girişimsel yöntemlere alternatif tedavi yöntemleri düşünülmelidir. Girişim öncesi ve sonrası optimum bekleme süresi, kateterlerin optimum takılma ve çekilme zamanları, girişimsel ağrı prosedürleri için geliştirilmiş mevcut rehberler dikkate alınarak kişisel bazda belirlenmelidir. Girişimsel ağrı prosedürleri için geliştirilmiş ve geliştirilecek rehberlerin, klinisyenlere yol göstereceği, hasta güvenliğini artıracığı, hematoma riskini azaltacağı, ancak spinal hematoma riskini ekarte ettiremeyeceği de unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Manchikanti L, Malla Y, Wargo BW, Cash KA, McManus CD, Damron KS, et al. A prospective evaluation of bleeding risk of interventional techniques in chronic pain. *Pain Physician* 2011;14(4):317–29.
2. Manchikanti L, Falco FJ, Benyamin RM, Caraway DL, Kaye AD, Helm S 2nd, et al. Assessment of bleeding risk of interventional techniques: a best evidence synthesis of practice patterns and perioperative management of anticoagulant and antithrombotic therapy. *Pain Physician* 2013;16(2 Suppl):SE261–318.
3. Stafford-Smith M. Impaired haemostasis and regional anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996;43(5 Pt 2):R129–41.
4. Horlocker TT, Wedel DJ. Neuraxial block and low-molecular-weight heparin: balancing perioperative analgesia and thromboprophylaxis. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23(6 Suppl 2):164–77.
5. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology* 2004;101(4):950–9.
6. 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(2):179–90.
7. Horlocker TT, Wedel DJ. Anticoagulation and neuraxial block: historical perspective, anesthetic implications, and risk management. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23(6 Suppl 2):129–34.
8. 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(1):64–101.
9. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM; European Society of Anaesthesiology. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recom-



- mendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27(12):999–1015.
10. Fitzgibbon DR, Posner KL, Domino KB, Caplan RA, Lee LA, Cheney FW; American Society of Anesthesiologists. Chronic pain management: American Society of Anesthesiologists Closed Claims Project. *Anesthesiology* 2004;100(1):98–105.
  11. Pollak KA, Stephens LS, Posner KL, Rathmell JP, Fitzgibbon DR, Dutton RP, et al. Trends in Pain Medicine Liability. *Anesthesiology* 2015;123(5):1133–41.
  12. Manchikanti L, Benyamin RM, Swicegood JR, Falco FJ, Datta S, Pampati V, et al. Assessment of practice patterns of perioperative management of antiplatelet and anticoagulant therapy in interventional pain management. *Pain Physician* 2012;15(6):E955–68.
  13. Narouze S, Benzon HT, Provenzano DA, Buvanendran A, De Andres J, Deer TR, et al. Interventional spine and pain procedures in patients on antiplatelet and anticoagulant medications: guidelines from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40(3):182–212.
  14. Douketis JD, Syed S, Schulman S. Periprocedural Management of Direct Oral Anticoagulants: Comment on the 2015 American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Guidelines. *Reg Anesth Pain Med* 2016;41(2):127–9.
  15. Norris MC. Dueling Guidelines. *Reg Anesth Pain Med* 2016;41(2):291.
  16. Loomba V, Kaveeshvar H, Dwivedi S. Paraplegia After Thoracic Epidural Steroid Injection. *A A Case Rep* 2016;7(5):118–21.
  17. Benyamin RM, Vallejo R, Wang V, Kumar N, Cedeño DL, Tamrazi A. Acute Epidural Hematoma Formation in Cervical Spine After Interlaminar Epidural Steroid Injection Despite Discontinuation of Clopidogrel. *Reg Anesth Pain Med* 2016;41(3):398–401.