



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**KRANİOSİNOSİTOZ OLGULARINDA PREOPERATİF VE
POSTOPERATİF TROMBOSİT DEĞERLERİ İLE KAN
TRANSFÜZYON MİKTARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Hazırlayan
Nimetullah Alper DURMUŞ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ – 2019



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KRANİOSİNOSİTOZ OLGULARINDA PREOPERATİF VE
POSTOPERATİF TROMBOSİT DEĞERLERİ İLE KAN
TRANSFÜZYON MİKTARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hazırlayan
Nimetullah Alper DURMUŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman
Prof. Dr. İ. Suat ÖKTEM

KAYSERİ – 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, eğitime büyük emeği olan ilgisini, bilgisini esirgemeyen tez hocam Sayın Prof. Dr. Suat ÖKTEM'e, Anabilim Dalı başkanımız saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ali KURTSOY'a değerli hocalarım, Sayın Prof. Dr. Ahmet SELÇUKLU'ya, Sayın Prof. Dr. R. Kemal KOÇ'a, Sayın Doç. Dr. Abdülfettah TÜMTÜRK'e, Sayın Doç. Dr. Ahmet KÜÇÜK'e, Sayın Dr. Öğretim üyesi Halil ULUTABANCA'ya yaptıkları katkılardan dolayı teşekkür ederim. Tüm beyin ve sinir cerrahisi kliniği ve ameliyathanesinde çalışan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Gerek öğrenim, gerekse çalışma hayatım boyunca benden her türlü, maddi, manevi desteğini esirgemeyen babama, anneme, eşim ve çocuklarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Nimetullah Alper DURMUŞ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
GRAFİK LİSTESİ	vi
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kranium ve Kranial Sütür Anatomisi	3
2.2. Kraniosinostoz	4
2.2.1. Embriyoloji ve Histoloji	5
2.2.2. Epidemiyoloji	6
2.3. Nonsendromik Kraniosinostozlar	7
2.3.1. Patogenez	7
2.4. Sendromik Kraniosinostozlar	10
2.4.1. Patogenez	10
2.4.2. Crouzon Sendromu	10
2.4.3. Apert Sendromu	10
2.4.4. Pfeiffer Sendromu	11
2.4.5. Carpenter Sendromu	11
2.5. Cerrahinin Gerekliliği ve Zamanlaması	11
2.6. Cerrahi Yöntemler	12
2.6.1. Sagittal Sinostoz	13
2.6.2. Tek Taraflı Koronal Sinostoz	13
2.6.3. Çift Taraflı Koronal Sinostoz	13
2.6.4. Metopik Sinostoz	14

2.7. Postoperatif izlem.....	14
2.8. Kan Transfüzyonu.....	15
2.8.1. Tam Kan	16
2.8.2. Eritrosit süspansiyonu	17
2.8.3. Trombosit süspansiyonu	18
2.8.4. Taze Donmuş Plasma (TDP).....	20
2.8.5 Kriyopresipitat.....	21
2.8.6. Kan Transfüzyon Reaksiyonları	21
2.8.6.1. Akut Kan Transfüzyon Reaksiyonları	22
2.8.6.2 Gecikmiş Kan Transfüzyon reaksiyonları	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Çalışma grubu	23
3.2. Görüntüleme ve Değerlendirme Yöntemleri.....	24
3.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	25
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇLAR.....	41
TEZ ONAY SAYFASI.....	51

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1.	Hastaların demografik ve bazı klinik özelliklerine ait dağılım.....	26
Tablo 2.	Verilen kan miktarı (ml)	28
Tablo 3.	Olgulara verilen kan türünün saatlere göre dağılımı.....	29
Tablo 4.	Operasyon öncesi ve 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60 ve 72. Saatlerdeki Hg ve Trombosit Değerlerine Ait Değişimin İncelenmesi	30
Tablo 5.	Hg ve Trombosit için bulunan farklılıklara ait çoklu karşılaştırmalar.....	32
Tablo 6.	PreOP Trombosit değeri ile 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60, 72. Saatlerdeki ES miktarlarının karşılaştırılması	33

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	İnsan kafatasını oluşturan kemikler ve sütürler	3
Şekil 2.2.	Erken sütür kapanması sonucunda oluşan farklı kafa morfolojileri	5
Şekil 2.3.	İntramembranöz kemikleşme alanları.....	6
Şekil 2.4.	Sagittal sütürde sinostozu bulunan skafosefali olgusu.....	7
Şekil 2.5.	Tek (sağ) taraflı koronal sütür sinostozu ve anterior plagiosefali.....	8
Şekil 2.6.	Bilateral koronal sütür sinostozuna bağlı brakisefali.....	8
Şekil 2.7.	Trigonosefali, metopik sinostoz.....	9
Şekil 2.8.	Tek (sağ) taraflı lambdoid sütür sinostozu.....	9
Şekil 2.9.	Sagittal sinostozda Sinektomi ve Barrel osteotomileri	13
Şekil 2.10.	Metopik sinostozda Sinektomi ve Barrel osteotomileri.....	14
Şekil 2.11.	Kan ürünleri	17
Şekil 2.12.	Eritrosit süspansiyonun özellikleri.....	18
Şekil 2.13.	Trombosit süspansiyonun özellikleri	19
Şekil 2.14.	TDP özellikleri.....	20
Şekil 2.15.	Kriyopresipitat özellikleri	21

GRAFİK LİSTESİ

- Grafik 1.** Cinsiyet ve Kapalı Sütür Türlerine Ait Dağılım 27
- Grafik 2.** Operasyon öncesi ve 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60 ve 72. Saatlerdeki Hg Değerlerine Ait Değişim 31
- Grafik 3.** Operasyon öncesi ve 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60 ve 72. Saatlerdeki Trombosit Değerlerine Ait Değişim 31



KISALTMALAR

μg	: Mikrogram
μl	: Mikrolitre
AHTR	: Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu
ANH	: Akut Normovolemik Hemodilüsyon
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CATS	: Sürekli otoregülasyon sistemi
CBC	: Tam kan Sayımı
cc	: Kübik santimetre
cm	: Santimetre
CPD	: Sitrat-Fosfat-Dekstroz
CPDA	: Sitrat-Fosfat-Dekstroz-Adenin
CS	: İntraoperatif Hücre Kazanımı
dk	: Dakika
dk	: Dakika
dl	: Desilitre
EKG	: Elektrokardiyografi
EPO	: Eritropoetin
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
etCO ₂	: End Tidal Karbondioksit
FBFR	: Fibroblast Büyüme Faktör Reseptörü
FNHTR	: Febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonu
gr	: Gram
GVHD	: Graft-versus-host hastalığı
Hg	: Hemoglobin
IgA	: İmmunglobulin A
IV	: İntravenöz
kg	: Kilogram

m ²	: Metrekare
max	: Maximum
mg	: Miligram
min	: Minimum
mL	: Mililitre
perOP	: Peroperatif
preOP	: Preoperatif
ROTEM	: Rotasyonel Tromboelastometri
SpO ₂	: Oksijen saturasyonu
SS	: Standart Sapma
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TEG	: Tromboelastografi
TRALI	: Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı
TS	: Trombosit Süspansiyonu
TXA	: Traneksamik asit
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

KRANİOSİNOSİTOZ OLGULARINDA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF TROMBOSİT DEĞERLERİ İLE KAN TRANSFÜZYON MİKTARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Kraniosinositoz, cerrahi ve anestezi açısından yönetimi zor ameliyatlardır. Hipotermi ve kanamaya bağlı hipovolemi, morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleridir (2). Kan transfüzyonu ve kan ürünlerinin yönetimi kraniosinositoz cerrahisinde en önemli tartışma konularından birisidir. Allojenik kan transfüzyonunu azaltmak için kan kaybını azaltmak amaçlı çok çeşitli teknikler ve uygulamalar mevcuttur. Bir çok klinikte sıvı ve kan kayıpları kristaloidler, eritrosit süspansiyonu ve TDP ile karşılanmaktadır. Litaratüre bakıldığında kraniosinositoz olgularında allojenik kan replasman miktarını azaltmaya yönelik olarak pıhtılaşma kaskadı üzerinden fibrinojen ve TDP kullanılarak yapılan çalışmalar mevcuttur (12, 13). Çalışmamızda, kraniosinositozlu olgularda trombosit miktarındaki düşmenin, kan replasman ihtiyacında artışa sebep olduğunu göstermek ve hangi saatlerde trombosit değerlerinde düşüş meydana geldiğini ortaya koyarak, klinisyen için yol göstermek hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Erciyes üniversitesi tıp fakültesi nöroşirürji kliniğinde Temmuz 2017 ile Mart 2019 tarihleri arasında opere edilen toplam 38 kraniosinositozlu olgu değerlendirilmiştir. Olguların kraniosinositoz dışında ek kranial herhangi bir patolojileri yoktu. Bütün olgular tek cerrah tarafından opere edilmiş ve tüm olguların demografik verileri, anestezi süresi, operasyon süresi, preoperatif tam kan sayımı ve kanama zamanı değeri, operasyon sırasındaki kan transfüzyon miktarı, postoperatif tam kan sayımı değerleri ve kan transfüzyon miktarı kaydedilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada kraniosinositoz olgularında preoperatif ve postoperatif dönemdeki hemoglobin ve trombosit değerlerine ait değişim ve saatleri, postoperatif kan transfüzyon miktarları ve saatleri, preoperatif ve postoperatif trombosit değerleri ile kan replasman miktarı ve saati arasındaki ilişki incelenmiştir. Postoperatif trombosit değerleri 12.,18. ,24.,36. saatlerde sürekli düşme eğilimi göstermiştir, 48. saatten sonra trombosit değerleri artış göstermeye başlamıştır. Trombosit miktarındaki azalmanın trombosit replasman ihtiyacı doğurmasına rağmen postoperatif dönemde ki eritrosit replasman miktarına etkisi olduğu görülmüştür.

Sonuç: Trombosit değerleri ile kan replasman miktarı arasında bir ilişki söz konusudur. Kraniosinostoz olguları genellikle 1 yaşın altında olduğundan, kan replasmanı açısından, preoperatif hazırlık büyük önem taşımaktadır. Bu sebeple kanamayı en aza indirmek ve kan replasman miktarını azaltmak amacıyla preoperatif dönemde trombosit değerlerinin düzeltilmesi ve yükseltilmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Kraniosinostoz, Kan kaybı, Kan transfüzyonu, trombosit



EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PREOPERATIVE AND POSTOPERATIVE THROMBOCYTE AND BLOOD TRANSFUSION AMOUNT IN CRANIOSINOCYTOSIS CASES

ABSTRACT

Objective: Craniosinostosis is difficult to manage in terms of surgery and anesthesia. Hypothermia and hypovermia due to bleeding are the most important causes of morbidity and mortality (2). Blood transfusion and management of blood products is one of the most important discussion topics in craniosynocytosis surgery. A wide range of techniques and applications are available to reduce blood loss to reduce allogeneic blood transfusion. In many clinics, fluid and blood losses are compensated by crystalloid, erythrocyte suspension and TDP. There are studies using fibrinogen and TDP over the coagulation cascade to reduce the amount of allogeneic blood replacement in craniosynocytosis cases(12,13). In this study, it was aimed to show that the decrease in platelet amount in patients with craniosynocytosis leads to an increase in the need for blood replacement and to show the way for the clinician by revealing the decrease in platelet values.

Material and method: In this study, 38 patients with craniosynocytosis who were operated between July 2017 and March 2019 in the Neurosurgery Department of Erciyes University Faculty of Medicine were evaluated. There was no additional cranial pathology except craniocinostosis. All patients were operated by a single surgeon, and demographic data, duration of anesthesia, operation time, preoperative complete blood count and bleeding time value, intraoperative blood transfusion amount, postoperative complete blood count values and blood transfusion amount were recorded.

Results: In this study, the changes and hours of hemoglobin and platelet values in preoperative and postoperative period, postoperative blood transfusion amounts and hours, relationship between preoperative and postoperative platelet values and blood replacement amount and time in cases with craniosynostosis were investigated. Postoperative platelet counts 12, 18. , 24., 36. hours of continuous downward trend, platelet values started to increase after 48 hours. Although the decrease in platelet

amount did not cause platelet replacement requirement, it was observed that it had an effect on the amount of erythrocyte replacement in the postoperative period.

Conclusion: There is a relationship between platelet values and the amount of blood replacement. Since craniosynostosis cases are usually under 1 year of age, preoperative preparation is of great importance in terms of blood replacement. Therefore, it is important to correct and increase platelet values in the preoperative period in order to minimize bleeding and reduce the amount of blood replacement.

Keywords: Craniosinostosis, Blood loss, Blood transfusion, Platelet



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kraniosinositoz bir veya daha fazla kranial sütürün erken kapanması ile oluşan kraniofasial bir malformasyondur (1). Kraniosinositoz tedavisinin ana amacı; kranial deformiteyi düzeltmek, nöral dokular üzerindeki basıncı kaldırarak potansiyel kafa içi basıncındaki artışı azaltmak, bilişsel bozuklukları önlemek veya tedavi edebilmektir.

Kraniosinositoz cerrahi ve anestezi açısından yönetimi zor ameliyatlardır. Hipotermi ve kanamaya bağlı hipovolemi, morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleridir (2). Litaratürde bu komplikasyonları en aza indirmek için bir çok çalışma yapılmıştır; preoperatif (pre-op) dönemde hastadan alınan otolog kanın intraoperatif (intra-op) kullanılması (3), intra-op antifibrinolitik ajanların kullanımı (4-6), pre-op rekombinant insan eritropoietini (EPO)(7) ve fibrin yapıştırıcı (8) uygulamaları bazı merkezlerde kullanılmakta ise de genel kabul görmüş bir prosedür henüz yoktur (9). Genel olarak kraniosinositoz cerrahisi yaşamın ilk 6 ayı içinde yapılır. Ancak kafa içi basıncı artışı düşünülmüyorsa, kanama komplikasyonlarını en aza indirmek için ameliyatı bebek 6-9 aylık olana kadar ertelemek uygun olur düşüncesinde olan yazarlar da mevcuttur (9-11).

Kan transfüzyonu ve kan ürünlerinin yönetimi kraniosinositoz cerrahisinde en önemli tartışma konularından birisidir. Allojenik kan transfüzyonunu azaltmak için kan kaybını azaltmak amaçlı çok çeşitli teknikler ve uygulamalar mevcuttur. Taze tam kan verildiğinde hastalara taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat, fibrinojen konsantratu ya da platelet vermek gerekemeyebilir. Ancak dünyada donör kanlarının daha efektif kullanılabilmesi ve saklanabilmesi için tam kan kullanma oranı gittikçe azalmaktadır.

Eğer hastaya transfüzyon için eritrosit süspansiyonu hazırlanmışsa, mutlaka trombosit ve TDP'de hazırlanmalıdır. TDP bu amaçla en çok kullanılan kan ürünüdür. Pieters ve arkadaşları profilaktik TDP kullanımının kan transfüzyonu gereksinimi açısından farklılık oluşturmadığını göstermişlerdir (12).

Bir çok klinikte sıvı ve kan kayıpları kristaloidler, eritrosit süspansiyonu ve TDP ile karşılanmaktadır. Litaratüre bakıldığında kraniosinotroz olgularında allojenik kan replasman miktarını azaltmaya yönelik olarak pıhtılaşma kaskadı üzerinden fibrinojen ve TDP kullanılarak yapılan çalışmalar mevcuttur (12, 13).

Bu çalışmada 38 kraniosinotrozlu olgu üzerinden kraniosinotroz hastalarında preoperatif trombosit değerleri, intraoperatif kan replasman miktarları, intraoperatif trombosit replasmanları, postoperatif dönemdeki 1.,6.,12.,18.,24.,36.,48.,60.,72. saatlerdeki hemoglobün, trombosit değerleri ve kan replasmanları incelenerek allojenik kan replasman miktarını azaltmakta trombositin etkisini göstermeye ve trombosit üzerinden kan replasmanı miktarını azaltmak veya kan replasman yönetimini daha iyi hale getirmeye çalıştık.

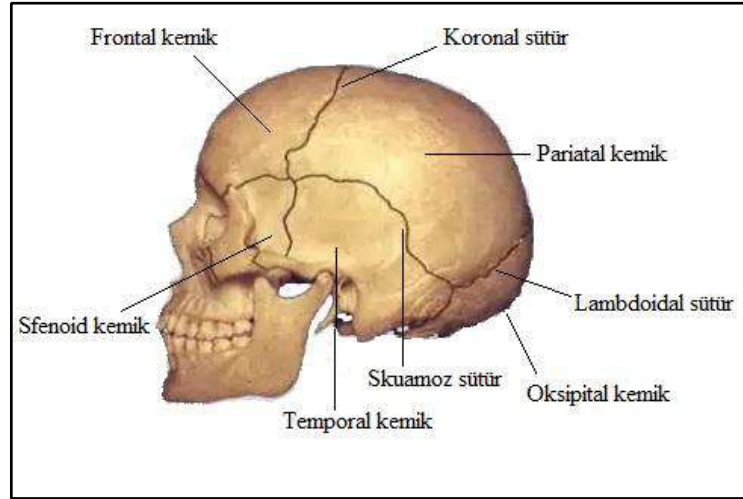
Cerrahi sırasında tahmin edilemeyen kan kayıpları ve postoperatif dönemde ki kan kayıpları ile tüm kan ürünlerinde bir kayıp meydana gelmektedir, trombosit değerlerinde de düşme olmaktadır.

Bu çalışmanın; trombosit miktarındaki düşme ile kan replasman ihtiyacında artışa sebep olduğunu göstermek veya hangi saatlerde trombosit değerlerinde düşüş meydana geldiğini ortaya koyarak, klinisyeni o açıdan daha dikkatli ve uyanık olmaya yönlendireceği kanaatindeyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kranium ve Kranial Sütür Anatomisi

İnsan kafatası (kranium), dokuz kranial kemikten: ikişer adet frontal, parietal, temporal ve birer adet de etmoid, sfenoid ve oksipital kemikten oluşur (Şekil 2.1). Bu kemikler, fibröz dokudan oluşan ve sütür olarak adlandırılan bağlantı bölgeleriyle birbirinden ayrılır ve sütürlerin bir araya geldiği kesişim bölgeleri ise fontanel olarak adlandırılır(14).



Şekil 2.1. İnsan kafatasını oluşturan kemikler ve sütürler

Kranial sütürler; doğum sırasında kafanın doğum kanalından rahat geçişini sağlamak ve ilerleyen süreçte de beynin büyümesine olanak sağlamak için birbirinden uzaklaşan kranium kemik kenarlarında kemik yapımının sağlanmasında önemli yapılardır (15).

Kafatasındaki kemikleri birbirine bağlayan dört ana sütür vardır bunlar: sagittal, metopik, koronal ve lambdoid sütürlerdir. Sagittal sütür iki parietal kemik arasında yer alırken, metopik sütür frontal kemikler arasında, koronal sütür frontal ve parietal kemikler arasında, lambdoid sütür ise oksipital ve parietal kemikler arasında yer alır (16). Kemikleşme sürecinde, kranial kemikler birbirine yaklaşır ve kemik köşelerinden sütür oluşumu başlar.

2.2. Kraniosinostoz

Kafatası sütürlerinin varlığı ve kranium kemik deformitelerinin sonucu ortaya çıkan klinik bulgular Hipokrat ve Galen tarafından antik çağlardan beri fark edilmiştir. On altıncı yüzyıla kadar Hundt prematür sütür kapanmasını, Dryander sagittal ve koronal sütürün varyasyonlarını, Croe ise brakioyosefaliyi tanımlamıştır (17-19).

Kraniosinostoz ilk olarak Otto tarafından 1830 yılında prematür sütür füzyonunu tanımlamak için kullanılmıştır (20). Ancak ilk olarak kraniosinostoz terimini kullanan kişi Alman bilim insanı Virchow olmuştur (21). Erken kapanan sütürlerin beyin gelişimini olumsuz etkilediğini, bu durumu kompanze etmek için kafatasının diğer bölümlerinde anormal büyüme meydana geldiğini ortaya koymuş ve bu sürecin sonucu olarak kafada şekil bozukluğunun meydana geldiğini belirtmiştir (21).

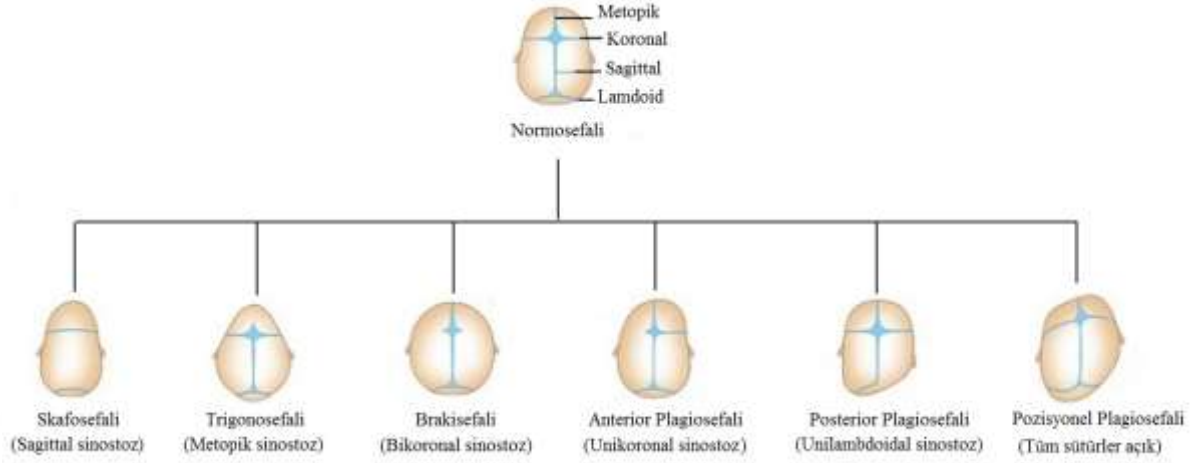
Kraniosinostoz bir veya daha fazla kranial sütürün beyin ve sinir sistemi gelişiminin etkilenmesine neden olacak şekilde erken kapanmasını tanımlar. Konjenital bir anomalidir ve kafatasının büyümesini durdurur.

İntramembranöz kemikleşme gestasyonel ikinci ayda başlar. Metopik sütür 2 yaşında kapanırken, koronal sütürün kapanmasının 24 yaşına kadar gecikebileceği bildirilmiştir (22, 23). Doğumda görülen kranial şekil bozukluklarının çoğu doğumdan birkaç ay sonra düzelir.

Beyin dokusu ilk 6 ayda 2 katına, ilk 2.5 senede 3 katına çıkar. Kraniosinostoz bu sebepten dolayı beyin gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir.

Embriyonik sürecin bir noktasında meydana gelen kemik gelişiminin aşırı ekspresyonu, kranial sütürlerin erken kapanmasına sebep olarak kraniosinostozu yol açabilmektedir.

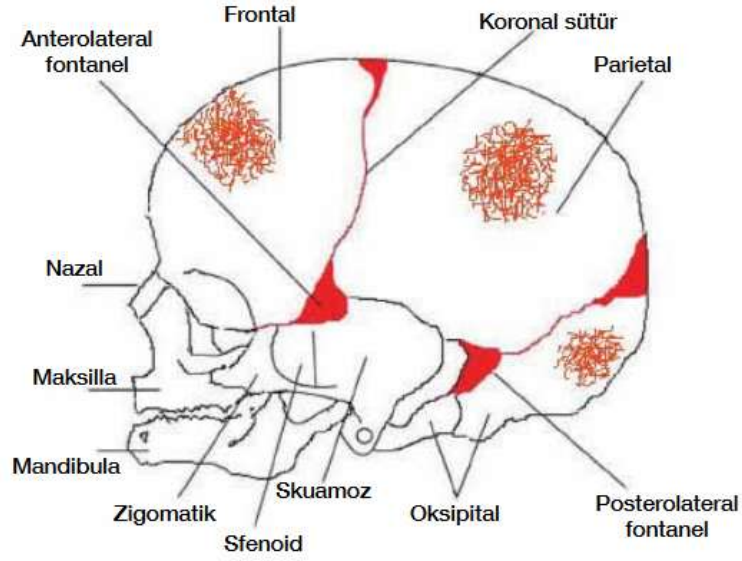
Kraniyosinostoz ile sonuçlanan erken sütür kapanması sonucu ortaya çıkan farklı kafa şekilleri Şekil 2.2’de gösterilmektedir.



Şekil 2.2. Erken sütür kapanması sonucunda oluşan farklı kafa morfolojileri

2.2.1. Embriyoloji ve Histoloji

Embriyonik süreçte kranium gebeliğin 23. ve 26. günleri arasında, mezoderm ve nöral krest kökenli dokulardan gelişmeye başlar (24). Kranium, viserokranium ve nörokranium olmak üzere iki kısımdan meydana gelir. Viserokranium, endokondral kemikleşmeyle oluşarak yüz iskeletini oluştururken; nörokranium, intramembranöz kemikleşme süreciyle oluşur ve beyini koruyan kranial kemikleri oluşturur (25). Kıkırdaksı nörokranium bir kaç kıkırdaksı plakanın büyümesi, kalsifiye olması ve kafa kaidesini oluşturması ile ortaya çıkar. Parakordal kıkırdak notokordun en ucunda yer alır. Oksipital somitlerle birleşerek oksipital kemiğin kaide kısmını ve foramen magnumu oluşturur. Bunun biraz rostralinde hipofizeal kıkırdaklar sfenoid kemiğin gövdesini oluştururlar (26). Lateralde ise alae orbitalis büyüyerek sfenoid kemiğin küçük kanatlarını oluşturur, otik kapsülden de petroz kemik, temporal ve mastoid bölümler oluşur. Membranöz nörokranium mezenkimal yapılardan ve ossifikasyon merkezlerinden gelişir. Bu ossifikasyon merkezlerinde büyüme; kenarlarda yeni kemikleşmeler, merkezde rezorbsiyon şeklinde olmaktadır. Nörokranial kemikler arasındaki membranöz bölümler (sütürler) iki ossifikasyon merkezinin birleştiği yerde oluşur.



Şekil 2.3. İntramembranöz kemikleşme alanları.

2.2.2. Epidemiyoloji

Kraniosinostozun prevalansı 1/2500 doğum civarındadır (27). Sendromik ve nonsendromik olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Sendromik kraniosinostozlar, tüm kraniosinostozların %15-20 civarını oluştururlar. En sık görülenler Apert ve Crouzon Sendromlarıdır. Nonsendromik kraniosinostozlar %80-85'lik büyük grubu oluştururlar (28). Posterior deformasyonel plagiosefali ile ayırıcı tanıda güçlük oluştuğu için lambdoid sinostoz oranları çoğunlukla olduğundan yüksek görülmektedir. Bu göz önüne alındığında kraniosinostozda en çok sagittal sütür, daha sonra koronal ve metopik sütürler etkilenmektedir. Gerçek lambdoid sinostoz oranı %3,3 civarındadır (29). Kraniosinostozda en sık sagittal sütür etkilenir daha sonra ise koronal ve sırasıyla metopik sütürler etkilenir (29). Tüm cerrahi kraniosinostoz olgularının %20-30'unu koronal sinostoz olguları oluştururken, lambdoid sinostozlar cerrahi olguların ancak %2'sine tekabül eder (30, 31). Sagittal ve metopik sinostoz insidansında hafif erkek baskınlığı gözlenirken koronal ve lambdoid sinostoz insidansında hafif dii baskınlığı bildirilmiştir. Metopik sinostoz insidansının son çalışmalarda arttığı kaydedilmektedir. Kardiyak defektler de dahil olmak üzere orta hat anomalileri ile ilişkisi bildirilmiştir (32, 33).

2.3. Nonsendromik Kraniosinostozlar

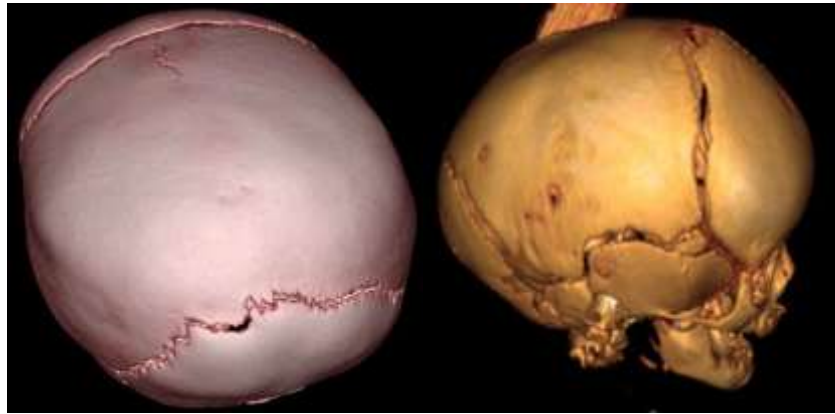
Kraniumdaki sütürlerin temel fonksiyonları doğum esnasında kafanın doğum kanalından rahat geçişini sağlamak ve doğum sonrası erken dönemde kranium kemiklerin eski pozisyonlarına dönüşünü kolaylaştırmaktır (15).

Yenidoğan döneminde beyin en büyük organ olup, tüm vücut ağırlığının 1/12 sine eşittir. Yenidoğan bir çocukta beyin ağırlığı ortalama 330 gr olup, 6. Ayda 660 gr, 2 yaşı civarında ise 1000 gr olur. 10 yaşına gelindiğinde 1200 ile 1400 gr arasında bir ağırlığa ulaşır. 1 yaş sonunda beyin hacmi 3 kat artar ve bu büyüme 7 yaş civarına kadar devam eder. Yenidoğan bir çocuğun baş çevresi 35 cm iken 1 yaşında 45 cm dir (34). Tüm bu özelliklerden dolayı kranium sütürleri erken kapanması sonucunda beyinin gelişimi olumsuz yönde etkilenir.

2.3.1. Patogenez

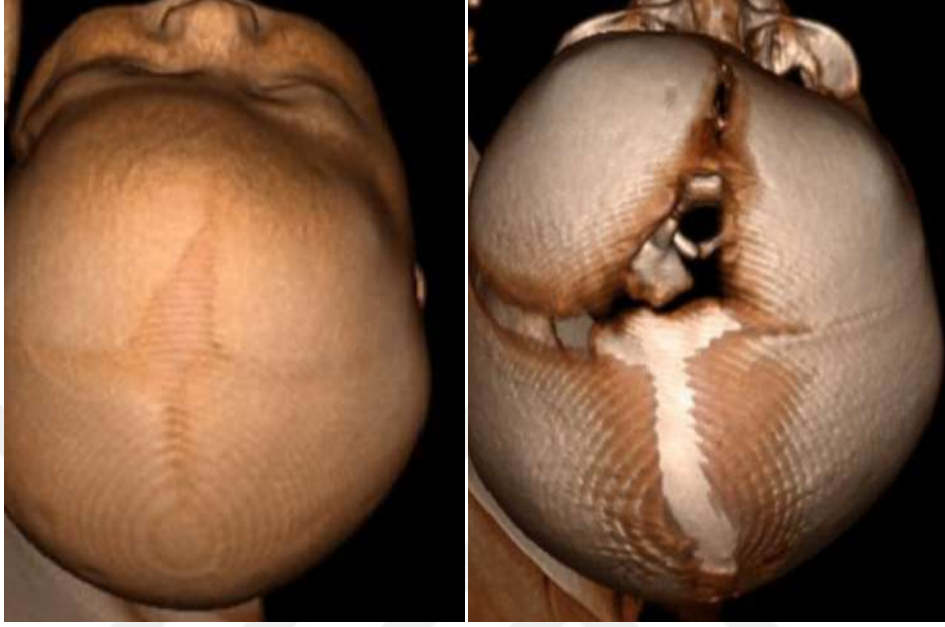
Erken kranial sütür kapanması, sütür çizgisine dik yönde kranial kemik büyümesini engeller ve bu durum kapanan sütüre göre bazı özel kranium ve yüz deformasyonlarına neden olur.

- Sagital sütür etkilendiğinde sütüre dikey büyümenin engellenmesi, skafosefaliye (ters çevrilmiş omurgalı tekne benzeri kafa biçimi) neden olur. Açık olan koronal ve metopik sütürler alın bölgesinde öne doğru çıkıntı şekline büyüme yol açarken, lambdoid sütür ise arkaya doğru oksipital çıkıntıya neden olur. Ortaya çıkan deformite uzun ve ince kafatasıdır, vertekste düzleşme ve artmış baş çevresi görülür.



Şekil 2.4. Sagital sütürde sinostozu bulunan skafosefali olgusu

- Koronal strun tek taraflı etkilenmesi ile aynı tarafta egzoftalmi ve kaş çizgisinde yükselme ile frontal kemikte düzleşme ile karakterize anterior plagiosefali görülür.



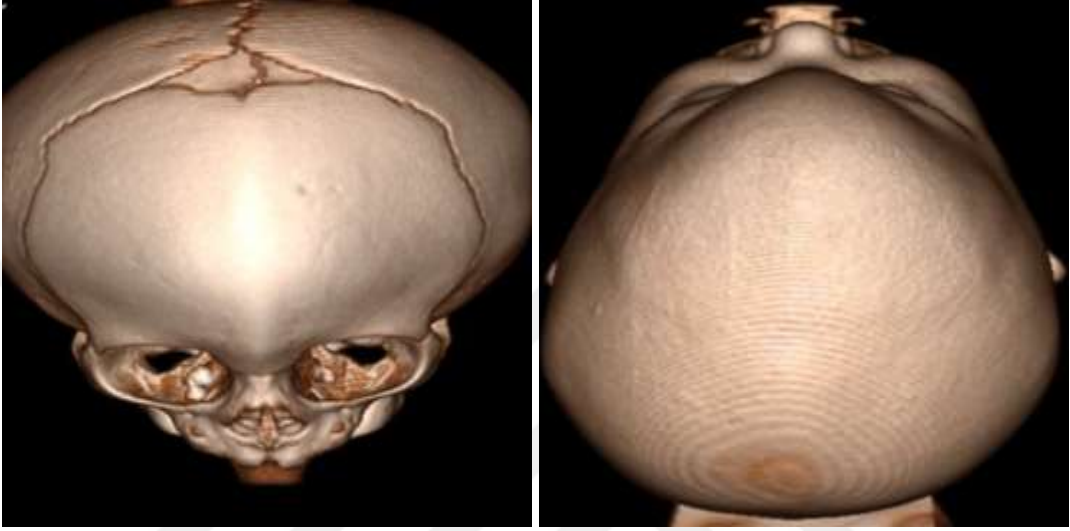
Şekil 2.5. Tek (sağ) taraflı koronal sütür sinostozu ve anterior plagiosefali.

- İki taraflı koronal sinostozu olan olgularda ise; sagittal ve metopik sütürler boyunca simetrik kemik büyümesi ile karakterize brakisefali görülür.



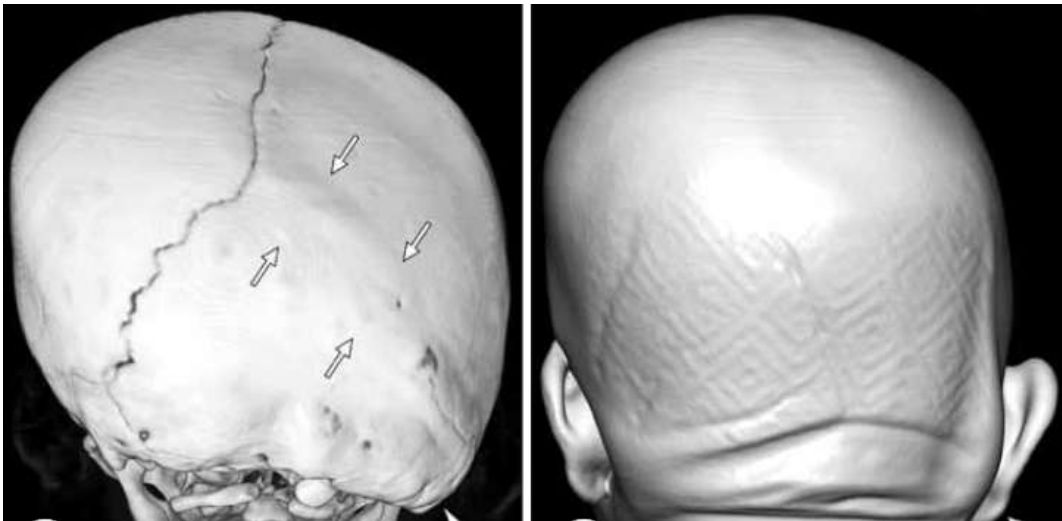
Şekil 2.6. Bilateral koronal sütür sinostozuna bağlı brakisefali

- Metopik sütür erken kapanması durumunda alında ve orta hatta, üçgen lineer çıkıntı şeklinde sivrileşme ile karakterize trigonosefali (çgen kafa) deformite meydana gelir. Bu durum metopik sütürün 6 aydan önce kapandığı durumlarda ortaya çıkar. Eğer kapanma 6 aydan uzun bir sürede gerçekleşirse, deformite minimaldir veya hiç görülmez.



Şekil 2.7. Trigonosefali, metopik sinostoz

- Lambdoid sütür sinostozunda kulak kapalı sütür tarafına aşaağıya ve posteriora doğru yer değiştirir kapanmış lambdoid sütür hattında skleroz ve düzleşme ile aynı tarafta oksipitomastoid çıkıntı görülür.



Şekil 2.8. Tek (sağ) taraflı lambdoid sütür sinostozu

2.4. Sendromik Kraniosinostozlar

Sendromik kraniosinostozlar; otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağılı olarak kalıtım şekilleri gösteriyor olup, 180 den fazla sendromik kraniosinostoz durumu tanımlanmıştır (35). Sıklıkla Apert, Crouzon ve Pfeiffer sendromları ile karşılaşıyor olup, bunları genellikle klinikte el anomalileri ile ayırt etmek mümkün olabilmektedir (36).

2.4.1. Patogenez

Hücrelerin çoğalması, farklılaşması, göç etmesi ve normal kemik şekillenmesinde fibroblast büyüme faktörleri hücre sinyal yolları üzerinden rol oynamaktadır. Transmembranöz tirozin kinaz reseptörü olan FBFR Fibroblast büyüme faktörünün sitoplazmayı etkilemesini sağlamaktadır.

Apert sendromu; FBFR-2 genindeki mutasyonlara, Crouzon sendromu; FBFR-2 genindeki mutasyonlara, Pfeiffer sendromu ise FBFR-1 ve FBFR-2 genlerindeki mutasyonlara bağılı oluşmaktadır.

2.4.2. Crouzon Sendromu

Crouzon sendromu 1912 yılında maksiller hipoplazisi ile birlikte propitozis, egzoftalmi, orbital hipertelorizm ve genellikle bikoronal sütürlerin erken kapanması ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmıştır (37). Kalıtsal olarak otozomal dominant geçiş gösteren Crouzon sendromu 20000-25000 canlı doğumda bir görülmektedir. En sık brakisefalik kraniosinostozis ile birlikte olmasına rağmen skafosefali veya trigonosefali deformitesi de görülebilmektedir.

El ve ayak anomalilerinin olmaması, klinik olarak diğer sinostotik sendromlardan ayıran belirgin bir durumdur.

2.4.3 Apert Sendromu

Apert sendromu 1906 yılında bilateral koronal sütürlerde sinostoz, orta-yüz hipoplazi, hipoplastik paranazal sinüsler, proptozis, hipertelorizm, kafatabanı deformiteleri ve el-ayak sindaktilileri ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmıştır (38). El ve ayak

parmaklarında kompleks simetrik sindaktili, Apert Sendromunu klinik olarak diğer kraniosinostoz sendromlarından ayıran belirgin bir özelliktir (36). Apert sendromlu hastaların çoğunda zeka gelişimi normaldir.

2.4.4. Pfeiffer Sendromu

Pfeiffer Sendromu, multisütür kraniosinostoz, orta yüz hipoplazisi, hipertelorizm, egzoftalmi ve iskelet anomalileri bulunan bir başka akrosefalosindaktili sendromudur (39). Bikoronal sinostoz en yaygın özelliktir. Genellikle turrisefali (kule şeklinde ve kısa kafatası) ve maksiller hipoplazi vardır (35). Pfeiffer sendromu için karakteristik özellik el ve ayak baş parmaklarında genişlemedir.

2.4.5. Carpenter Sendromu

Otozomal resesif geçişli olan, nadir görülen, parmaklarda sindaktili ve ayakta polisindaktili olan çeşitli sütürleri tutan kraniosinostoz sendromudur (40). Kulakların düşük yerleşimli olması ve medial kantusun laterale yerleşim göstermesi en belirgin özelliğidir. Olguların %33'ünde eşlik eden kalp hastalığı mevcuttur (40).

2.5. Cerrahinin Gerekliliği ve Zamanlaması

Kraniosinostoz cerrahisinde esas amaç kafa içi basınç artışına bağlı nörokognitif fonksiyonlardaki bozulmanın engellenmesidir. Bununla birlikte kranial şekil bozukluğunun düzeltilmesi, normal anatominin ve normal büyümeye dönmenin sağlanması, optik sinir ve göz basısına bağlı komplikasyonların giderilmesi cerrahinin temel amaçlarını oluşturmaktadır. Kraniosinostoz cerrahisinin 0-1 yaş arasında yapılması genellikle tercih edilmektedir (41). Özellikle cerrahi hayatın ilk 3-6 ayı içerisinde yapılmaktadır. Ancak kafa içi basınç artışı düşünülüyorsa, kanama komplikasyonlarını en aza indirmek için cerrahiye bebek 6- 9 aylık olana kadar ertelemek uygun olur düşüncesinde olan gruplar mevcuttur (9-11) . Cerrahi sonucunda oluşan kemik defektleri 1 yaşın altında tama yakın ossifiye olmaktadır. Aynı zamanda, kranium kemikleri 1 yaşına kadar daha yumuşak olup ve şekillendirme daha kolay yapılabilmektedir (35, 42).

2.6. Cerrahi Yöntemler

Kraniosinostoz'a yönelik ilk cerrahi girişim Lannelongue ve sonrasında Lane tarafından strip kraniektomi olarak yapılmıştır (43, 44). Strip kraniektomi ve sütürektomi 1940'lı yıllara kadar kraniosinostoz tedavisi için genel kabul görmüş tedavi yöntemleriydi. Bu yöntemlerin hem kozmetik açıdan hem de nörolojik açıdan mükemmel sonuçlar verdiğine inanılırdı. Fakat bu genel kabul görmüş tedavilere rağmen cerrahi yapılan bazı çocuklarda reossifikasyonlara bağlı olarak yeniden sinostoz meydana gelmiş olup, strip kraniektomi ve sütürektomi bu olguların tedavisinde yetersiz kalmıştır. Bu olguların tedavisi için total kalvariyal rekonstrüksiyon cerrahisi gibi daha kompleks cerrahilerin gerektiği ifade edilmiştir (45). Yaygın kalvariyal şekillendirme, 1960'lı yıllardan itibaren strip kraniektomi ve sütürektominin yetersiz kaldığı kraniosinostoz olguları için tanımlanmış cerrahi tedavi yöntemleridir.

- Bilateral parietal kama rezeksiyonu ile birlikte strip kraniektomi (46),
- Sagital kraniektomi ile birlikte parietal geniş rezeksiyon (47),
- geniş verteks kraniektomi, oksiput rezeksiyonu ile birlikte orta hat kraniektomi (48),
- komplet kalvariyal şekillendirme, orbitofrontal ilerletme cerrahileri

yaygın kalvariyal şekillendirme ameliyatlarının birkaçıdır.

Daha sonra Jane ve ark. izole sagital sinostozlar için "pi prosedürü" tarif etmişlerdir. Bu yöntemde öncelikle sagital, bilateral koronal ve lambdoid sütürler açılmış ve parietal kemik, kranium hacmini arttırmak için kısmi çıkarılmıştır (49). Daha sonra çıkarılan sagital sütür parietal kemiğin şekillendirilmesi için kullanılmıştır. Son olarak kafatasının anterior-posterior çapı ve frontal bombeleşmenin önlenmesi amacıyla çıkarılan kemik flebi kısmı olarak rezeke edilen bölgelere yerleştirilmiştir.

Kraniosinostoz cerrahisi bir çok merkezde farklılıklar göstermekle beraber tüm kraniosinostoz çeşitlerinde geniş bir kraniektomi yapılır. Ayrıca yeniden şekillenmeyi sağlamak amacıyla barrel osteotomiler mutlaka açılmalıdır (50-52). Kraniektomi ile birlikte olguya göre frontoorbital kemik ilerletme ameliyatları yapılır. .

2.6.1. Sagittal Sinostoz

Sagittal sinostozda cerrahinin temeli, erken kapanmış olan sagittal sütünün eksize edilmesidir. (strip kraniyektomi) bu yonteme ek olarak barrel osteotomiler kafa şeklinde istenen düzelmenin olması için mutlaka yapılmalıdır. Sagittal sinostozda bu cerrahi teknikler ile 3 ve 6 ay arasında opere edilen olgularda daha iyi sonuçlar elde edilmektedir.



Şekil 2.9. Sagittal sinostozda Sinektomi ve Barrel osteotomileri

2.6.2. Tek Taraflı Koronal Sinostoz

Günümüzde en sık kullanılan cerrahi yöntem bilateral frontoorbital ilerletmedir. Bilateral frontoorbital ilerletmede amaç her iki tarafta frontal ve orbital simetriyi ve simetrinin kalıcılığını sağlamaktır, her iki orbita yükseklik ve genişliğini aynı seviyeye getirmek ve supraorbital barın simetrisini sağlamak için kraniyumun sağlam bir bölgesinden alınan ek bir kemik ile ilerletme yapılır. Frontal kemik, gerekli ise şekillendirilerek ya da var olan şekli korunarak supraorbital bara bağlanır.

2.6.3. Çift Taraflı Koronal Sinostoz

Supraorbital rim'in şekli genelde düzgün olduğundan herhangi bir düzeltmeye gerek kalmadan sadece ilerletme yapmak yeterli olmaktadır (50). Cerrahideki amaç supraorbital rimi kornea planından yaklaşık olarak 10 mm daha öne almaktır.

2.6.4. Metopik Sinostoz

Orbita barının yaklaşık 1 cm üzerinden geçen frontal kraniotomi yapılır. Orbital bar çıkartıldıktan sonra orbita barının üçgeni şekli remodelize edilerek normal anatomik açılar ve kavisler sağlanır. Remodelize edilen frontal kemik ile orbital bar bitemporal bölgelere sabitlenir. Parietal bölgeye barrel osteotomiler yapılır.



Şekil 2.10. Metopik sinostozda Sinektomi ve Barrel osteotomileri

2.7. Postoperatif izlem

Kraniosinostozlarda birçok komplikasyon olabilmektedir, ancak mortalite ve morbidite açısından iki önemli komplikasyon meydana gelebilmektedir.

1. hipotermi, 2. si hipovolemidir.

Hipotermi pediatrik hasta grubunda cilt altı dokusunun ince olması nedeni ile ameliyathane odasında preoperatif hazırlık aşamasında dahi gelişebilmektedir. Ayrıca çocukluk çağında kranial alanın tüm vücuda oranının büyük olması nedeni ile en fazla ısı kaybı operasyon esnasında da yaşanabilmektedir. Uygun olmayan ameliyathane oda ısı, ameliyat süresinin uzun olması, kan kaybı ve uygun olmayan sıcaklıkta sıvı replasmanı hipotermi diğer nedenleri arasında yer almaktadır. Hipotermiyi önlemek için operasyonda ve anestezi süresince elektrikli battaniyeler kullanılmalıdır.

2. en önemli ve en sık görülen komplikasyon ise hipovolemi olup, kan kaybının yönetimi ve kan transfüzyonu hayati önem arz eder. Kan kaybı, disseke edilen skalp nedeniyle geniş subgaleal alan, periost diseksiyonu ve kesilen kemiklerden kaynaklanmaktadır. Cerrahi süresinin uzaması kanamayı etkileyen en önemli faktördür (53). Bu nedenle tecrübeli, hızlı ve titiz hemostaz yapan bir cerrahi ekip önemlidir. Kanama özellikle pediatrik hasta grubunda en sık görülen komplikasyondur (54, 55). Literatürde yayınlanan 8101 olgu ele alınarak yapılan bir çalışmada, kan kaybının cerrahi mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktör olduğunu ortaya koymuştur (56). Kan kaybının, dolaşan kan hacmi veya daha fazlası kadar olması durumunda, replasmanın sadece eritrosit süspansiyonu ve sıvı ile değil, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu ve koagülasyon faktörleri ile yapılması gerekmektedir. Hastalar 24 saat yoğun bakım ünitesinde (YBÜ), sırt ve baş 30-40 derece yukarıda yatacak şekilde izlenmelidir. Total kan sayımı (CBC) ve koagülasyon testleri sızıntıdan dolayı post-operatif 1. ve 6. saatte bakılmalıdır. Buradaki değerlere, transfüzyon yapıp yapılmadığına ve drenlerden gelen miktara göre 12. ve/veya 24. saatte de CBC bakılır. Hastalara post-op genellikle kristalloid sıvılar verilir (ringer laktat ve yaşa uygun salin/dekstroz kombinasyonları). İzotonik sıvılar, yakın hemodinamik takip ile hipovolemi riski geçene kadar devam etmelidir. Drenlerden kayıplar gerekirse eritrosit transfüzyonu ile replase edilmeli ve gizli kan kayıpları konusunda da dikkatli olunmalıdır. Hastalara profilaksi amacı ile operasyondan önce verilen intravenöz antibiyotiğin 3 gün boyunca devam ettirilmesi, yara ve kemikte oluşabilecek enfeksiyon riskini en aza indirger.

2.8. Kan Transfüzyonu

Kan transfüzyonu ilk kez 1666 yılında Richard Lower (Oxford) tarafından bir hayvandan diğerine kan transfüzyonu ile başlar (57). İnsandan insana ilk kan transfüzyonu ise 1818 yılında kadın doğum uzmanı James Blundell tarafından gerçekleştirilmiş ve doğum sonrası kanaması olan bir hastaya kocasından alınan kanı transfüze etmiştir (58). 1901 yılına gelindiğinde Karl Landsteiner "ABO" kan gruplarını tanımlamıştır (59).

Türkiye'de 1938 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde ilk kan nakli yapılmıştır. Kan transfüzyonu bir doku nakli olup, kan volümünün eksikliğini tamamlamak, dokulara

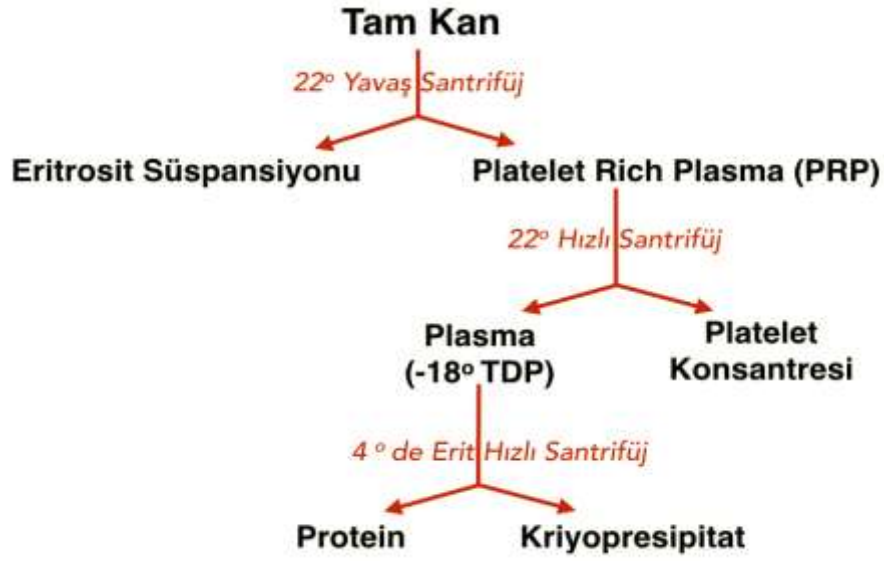
yeterli oksijenin taşınmasını sağlamak, kanama ve koagülasyon bozukluklarını düzeltmek amacıyla yapılmaktadır.

Kan ürünleri; tam kandan hazırlanan kan bileşenleri ile birlikte plazma ürünlerini de kapsar ve tedavi edici materyallerdir. Eritrosit, lökosit ve trombosit konsantreleri ile taze donmuş plazma ve kriopresipitat kan bileşenleridir. Kan elemanlarından herhangi birinin yokluğu homeostazın bozulmasına sebep olur.

2.8.1. Tam Kan

Bütün kan bileşenlerini içerir ve oksijen taşıma kapasitesini artırmak aynı zamanda kan hacmini genişletmek amacıyla kullanılır. Tam kan transfüzyonu yerine artık çoğu merkez kan bileşenlerinin replasmanını yapmaktadır, ancak halen bazı kan merkezleri ve hastaneler kan replasmanı tedavisinde tam kan veya trombositleri uzaklaştırılmış tam kan kullanmaktadır. Başlıca kan verilme endikasyonları arasında pediatrik hastalarda kan transfüzyonu amaçlı olarak, açık kalp cerrahi operasyonları ve total kan volümünün %30 üzeri kaybı ile karakterize aşırı miktarda kan kayıplarında yerine koyma amaçlı olarak kullanılması sayılabilir. Tam kan transfüzyonunun en büyük avantajı kısa sürede hazırlanması olup, maliyeti daha azdır. Ortalama hacmi 450 ml (\pm %10)'dir. Bir ünite tam kanda yaklaşık 200 ml eritrosit, 250 ml plazma ve 63 ml antikoagülan (CPD/CPDA) bulunmaktadır. Saklanma süresi içerisindeki antikoagülan maddeye ve koruyucu solüsyonun özelliğine göre değişiklik gösterir, ortalama 20-40 gün arasında bir sürede ve +1-6 °C arasında saklanır.

1 ünite tam kan transfüzyonu hematokriti %3, hemoglobini 1g/dl arttırır. Tam kan içerisinde bulunan trombositler 2 günde fonksiyonlarını kaybeder. Bekleyen tam kanda 5-7 günde Faktör V, Faktör VIII ve Faktör XI düzeyleri önemli ölçüde azalmaktadır. Allerjik reaksiyonların görülme sıklığının artması tam kan transfüzyonunun başlıca dezavantajlarıdır.



Şekil 2.11. Kan ürünleri

2.8.2. Eritrosit süspansiyonu

Eritrositler nukleus içermeyen, karaciğer ve dokular arasında oksijen ve karbondioksit taşıyıcı protein olan hemoglobin ile dolu kan hücreleridir. Eritrositlerin normal değeri 100 ml kanda 12-13 gramdır. Eritrositlerin en önemli görevi yapılarındaki hemoglobin sayesinde oksijen ve karbondioksiti taşımaktır. Eritrositlerin yaşam süreleri 120 gündür. Eritrosit transfüzyonunun amacı anemik hastalarda doku oksijenini artırmak ve doku oksijenasyonunu düzeltmektir (60).

Tam kandan plazmanın uzaklaştırılması ile elde edilir ve yaklaşık olarak 200 ml eritrosit içermektedir. 1 ünite eritrosit süspansiyonu hemoglobin miktarında ortalama 1 gr/dl artış sağlamaktadır.

Lökosit filtrasyonu yapılmış eritrosit süspansiyonu; lökositlere bağlı olarak gelişen nonhemolitik transfüzyon Reaksiyonunu, alloimmünizasyonu ve sitomegalovirüs bulaşını engellemek için kullanılır.

Yıkanmış eritrosit süspansiyonları; steril serum fizyolojik ile yıkanma sonucu plazma, trombosit ve lökositlerin önemli oranda uzaklaştırılması ile oluşturulur ve immünglobülin A (IgA) eksikliği, anafilaksi ve ciddi allerjik reaksiyon durumlarında kullanılır.

Işınlanmış eritrosit süspansiyonları; kan transfüzyon ile ilişkili graft versus host reaksiyonunu önlemek için kullanılmaktadır.

- **Tanım:**
 - 100 mL normal salin, adenin, glukoz, mannitol (SAG-M) veya eşdeğer ek solüsyonlar eklenmiş minimal plazma içeren yaklaşık 200 mL eritrosit
- **Hacim:**
 - Koruyucu solüsyonlarla ~ 300-350 mL
- **İçerik:**
 - RBC: ~200 mL
 - Plazma: ~20-30 mL (50-90 mL)
 - WBC: ~109
 - Hb: ~15 gr/100 mL (1 ünite ~ 45 gr)
 - Htc: ~ %50-70
 - Antikoagülan/koruyucu sol (ACD,CPD, CPDA/SAG-M, AS-1=adsol, AS-3= nutricel, AS-5= opticel): 63-100 mL
 - Demir: 200 mg/U
- **İnfeksiyon riski:**
 - Sterilize edilmediğinden plazma ya da hücrelerde bulunabilecek HIV 1/2, Hepatit B, Hepatit C, diğer hepatit virüsleri, sifiliz, malarya ve Chagas hastalığını tarayan rutin testlerle ile saptanamayan herhangi bir ajanın bulaşı mümkündür.
- **Saklama:**
 - +2/+6 °C arasında, alarmlı, ısı kontrollü, onaylı bir kan merkezi dolabında saklanmalı.
 - Saklama süresi 21-42 gün arasında değişir:
 - CPD/ACD: 21 gün
 - CPDA-1: 35 gün
 - SAG-M, ADSOL, NUTRICEL , OPTISOL: 42 gün
 - Uygulama:
 - ABO ve Rh uygun olmalı
 - Transfüzyon öncesi CM testi yapılmalı
 - Buzdolabından çıkarıldıktan sonra 30 dk içerisinde transfüzyona başlanmalı
 - Kan torbasına asla herhangi bir tıbbi ilaç eklenmemeli
 - Transfüzyon 4 saat içinde bitirilmeli

Şekil 2.12. Eritrosit süspansiyonun özellikleri

2.8.3. Trombosit süspansiyonu

Trombositler kan hücrelerinin en küçüğüdür. Trombosit hücreleri, eritrositler ve lökositler gibi kemik iliğinde yapılıdır. Trombositler yaklaşık olarak 4 günde bir yenilenir. Trombositler kanamanın durdurulmasında işlev yapar. Ayrıca trombositler, pıhtılaşma mekanizmasını başlatan tromboplastin enzimini yaparlar.

Trombosit süspansiyonu tam kandan santrifüjleme yöntemiyle elde edilir. Bir ünite trombosit süspansiyonu tek random donör trombosit süspansiyonu ise yaklaşık 60-70 ml olup 55×10^9 trombosit içerir. Kan bankasında 4-6 ünitesi havuzlanarak da kullanılabilir.

Trombosit süspansiyonları trombositopeni durumlarında, masif transfüzyon gereken durumlarda ve trombosit fonksiyon kaybı nedeniyle kanayan hastaların tedavisinde kullanılırlar.

Beyin ve Sinir cerrahisinde trombosit süspansiyonu kullanımı için eşik değer $100 \times 10^9/L$ dir. Trombosit süspansiyonları oda sıcaklığında (+ 20–24°C'de) saklanmalıdır. Ortalama 5 gün kadar muhafaza edilebilir. Tromboferez ile elde edilen 60 cc trombosit süspansiyonu trombosit sayısını 40.000-60.000/ μl arttırabilmektedir.

- **Tanım:**
50–60 mL plazma hacmi içindeki tek donör ünitesinin içeriği:
 - Trombosit: $>5-6 \times 10^{10}$
 - Eritrosit: $<1.2 \times 10^9$ (<0.5 ml)
 - Lökosit: ($<12 \times 10^7$)
 - Plazma (80 mg fibrinojen) (50-60 ml)
- **Ünite:**
 - Tek donör ünitesi: bir donasyondan elde edilen trombositler
 - En az $5-6 \times 10^{10}$ trombosit içerir
 - Havuzlanmış ünite: 4–6 donörden hazırlanmış üniteler
 - En az 24×10^{10} trombosit içerir
- **İnfeksiyon riski:**
 - Eritrosit süspansiyonu gibi, fakat bir normal erişkin dozu 4–6 donöre maruz kalınmayı gerektirir.
 - Bakteriyel kontaminasyon havuzlanmış ürünlerin %1'ini etkiler.
- **Saklama:**
 - +20–24°C'de ajitasyonda/ yatay sallanarak 5 güne kadar;
 - Daha uzun süreli saklama bakteriyel proliferasyon ve septisemi riskini artırır.
- **Dozaj:**
 - Terapötik doz 1 ünite/10 kg (~ 4–6 ünite).
 - Bir ünite trombosit sayısını $5-10 \times 10^9/L$ arttırmalı
 - Havuzlanmış bir ünite trombosit sayısını $20-40 \times 10^9/L$ arttırmalıdır.
- **Uygulama:**
 - Havuzlanmışlarsa Bakteriyel proliferasyon riski nedeniyle 4 saat içerisinde kullanılmalıdır.
 - Trombosit fonksiyonlarını bozacağından trombositler asla buzdolabına konmamalıdır.
 - 30 dakikalık bir zaman içinde infüze edilmelidir.
 - ABO ve Rh uygun trombosit süspansiyonu verilmelidir.
 - Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez
 - 2 ml'den fazla eritrosit içeriyorsa uygunluk testleri yapılmalıdır

Şekil 2.13. Trombosit süspansiyonun özellikleri

2.8.4. Taze Donmuş Plasma (TDP)

Tam kanın +4-6 C° de santrifuj edilmesi ve altı saat içerisinde -25°C de dondurulmasıyla elde edilir. İçinde koagülasyon faktörleri, immünglobulinler ve albümin bulunur. -25°C de yaklaşık 1 yıl kadar muhafaza edilebilir. 1 ünite taze donmuş plasma 200 ml kadardır. Koagülasyon faktörlerinin eksikliği, faktör replasmanı ve masif transfüzyona bağlı koagülasyon faktörlerinin dilüsyon nedeniyle azalması durumunda kullanılmaktadır.

- **Tanım:** Tam kan donasyonunu izleyen ilk 6 saat içinde tam kandan ayrılmış ve hızla -25 °C ya da daha alt ısıda soğutularak hazırlanmış plazma
- **İçerik:**
 - Normal plazma düzeylerinde stabil pıhtılaşma faktörleri (400 mg fibrinojen ve 1 IU/mL diğer tüm faktörler), albümin ve immünoglobulin içerir
 - Doğal antikoagülanlar (PC, PS, AT)
- **Ünite:** Normal torba 200–300 mL hacindedir
- **İnfeksiyon riski:**
 - Eğer işleme tabi tutulmuyorsa eritrosit süspansiyonu gibidir.
 - Metilen mavisi/ultraviyole (UV) ışık gibi inaktivasyon uygulanıyorsa risk çok düşüktür
- **Saklama:** -18/-25 °C'de 1 yıl
 - Kullanılmadan önce kan merkezinde plazma eritici cihazlar ile 30–37°C arasında eritilmelidir.
 - Çözündükten sonra buzdolabında +2 ile +6°C arasında 24 saat saklanabilir.
- **Endikasyon:**
 - Multipl pıhtılaşma faktör eksiklikleri
 - Kronik karaciğer hastalığı
 - Kumadin aşın dozu
 - Masif transfüzyon
 - Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu (DIK)
 - Trombotik trombositopenik purpura (TTP)
- **Dozaj:** 10–20 mL/kg
- **Uygulama:**
 - ABO uyumu olmalıdır.
 - Rh uyumu aranmaz.
 - Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez
 - Eritildikten sonra 6 saat içinde kullanılmalıdır (Labil pıhtılaşma faktörleri hızla parçalanır)
 - Işınlama ve filtrasyon önerilmez

Şekil 2.14. TDP özellikleri

2.8.5 Kriyopresipitat

Taze donmuş plasmanın santrifüj edilmesi ile elde edilmektedir. Taze donmuş plasmanın 40-50 ml hacime kadar konsantre edilmesiyle hazırlanır. Plazmanın kriyoglobulin fraksiyonunu içeren bileşendir. -25°C'de yaklaşık bir yıl muhafaza edilebilir. Kriyopresipitat, warfarin antikoagülan etkilerinin hızlı tersine çevirmesi gereken kanamalı hastalarda ve Faktör VIII, XIII eksikliğinde, von Willebrand hastalığında ve Hemofili A'da kullanılmaktadır (61).

- Tanım: TDP'nın +4°C'de kontrollü olarak eritilmesi sırasında oluşan presipitatın 10–20 mL plazma içinde süspansiyonu ile hazırlanır.
- İçerik:
 - Fibrinojen: 150–300 mg/torba
 - FVIII: 80–120 Ü/torba
 - FXIII: 40–60 IU /torba
 - vWF: 80–120 IU/torba
- Ünite: Genellikle tek donör ya da 6 veya daha fazla donörden havuzlanmış plazma torbaları halinde sağlanır.
- İnfeksiyon riski: Plazmadaki gibidir, fakat bir erişkin dozu en az 6 farklı donöre maruz kalmayı gerektirir.
- Saklama: -18°C ve daha soğukta 1 yıl
- Endikasyon:
 - Hipofibrinojenemi/ Disfibrinojenemi
 - FVIII eksikliği
 - FXIII eksikliği
 - Von Willebrand hastalığı
 - Üremik trombositopati
- Uygulama:
 - ABO uygun ürün kullanılmalıdır.
 - Rh uyumu aranmaz.
 - Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez
 - 37°C'de plazma çözücülerde çözündürülür.
 - Eritildikten sonra 6 saat içinde infüze edilmelidir (+20–24°C'de).
 - Kriyopresipitat üniteleri havuzlanmış ise 4 saat içinde kullanılmalıdır.
 - Işınlama ve filtrasyon önerilmez

Şekil 2.15. Kriyopresipitat özellikleri

2.8.6. Kan Transfüzyon Reaksiyonları

Kan transfüzyon reaksiyonlarında başlıca semptom ve bulgular; ateş, titreme, ağrı, kan basıncında değişiklikler, solunum sıkıntısı (dispne, taşipne), cilt bulguları (kızarıklık, ürtiker, ödem), bulantı, akut sepsis tablosu ve anafilaksi gibi durumlardır (62).

Transfüzyona başlamadan önce ve transfüzyon sırasında yapılacak olan bazı basit uygulamalar çok ciddi reaksiyonların gelişmesini önleyebilir. Transfüzyona başlamadan önce mutlaka alıcının doğru kişi olduğu teyit edilmelidir. Kan ve ürünlerini uygulamadan önce kan ürünü torbasının inspeksiyonu önemlidir. Hemoliz varlığı, renk değişikliği, yoğun bir kıvam ve çökeltilerin varlığı söz konusuysa kan bankasına iade edilmelidir. Transfüzyon öncesi ve sonrası vital bulgular kaydedilmelidir. Herhangi bir transfüzyon reaksiyonu gelişirse transfüzyon hemen sonlandırılmalı ve uygun tedavi başlatılmalıdır (63). Elektif uygulamalarda her ünite için ilk 25- 50 ml çok yavaş olarak 10-15 dakikada verilmeli ve hastanın vital fonksiyonları çok yakından izlenmelidir (64).

2.8.6.1. Akut Kan Transfüzyon Reaksiyonları

Transfüzyon esnasında veya transfüzyondan sonraki ilk 24 saatte meydana gelen reaksiyonlardır.

Akut transfüzyon komplikasyonları immünolojik ve non-immünolojik olarak sınıflandırılabilir. İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları, transfüze edilen eritrosit, lökosit, trombosit ve plazma proteinlerinin alıcıda antikor yapımını stimüle etmesiyle ortaya çıkarlar. Non-immünolojik reaksiyonlar ise; transfüze edilen kan ürününün fiziksel ve kimyasal özelliğinden dolayı oluşurlar (62).

İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları; Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR), Febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonu (FNHTR) ve Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI), allerjik transfüzyon reaksiyonudur.

Non-immünolojik transfüzyon reaksiyonları; volüm yüklenmesi, septik şok, massif transfüzyon, sitrat toksisitesi ve metabolik yan Etkileri, hipotermi, hemodilüsyon, hipotansif reaksiyonlar, pulmoner mikroembolizasyon ve hava embolisidir.

2.8.6.2 Gecikmiş Kan Transfüzyon reaksiyonları

Geç hemolitik reaksiyonlar genellikle transfüzyondan sonraki 5-14 gün sonrasında ortaya çıkmaktadır ve başlıcaları; post-transfüzyon purpurası, Graft-versus-host hastalığı (GVHD) ve demir birikimidir. Gecikmiş kan transfüzyon reaksiyonları transfüzyondan aylar sonra bile ortaya çıkabilmekte ve bundan dolayı ortaya çıkan tablonun transfüzyonla ilgili olabileceği gözden kaçabilmektedir (62).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma grubu

Erciyes üniversitesi tıp fakültesi nöroşirürji kliniğinde Temmuz 2017 ile Mart 2019 tarihleri arasında opere edilen toplam 38 kraniosinositozlu olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Bütün olgular aynı cerrah tarafından opere edilmiş olup, sinektomi, remodelling, verteks kraniektomisi ve barrel osteotomi yapılmıştır. Tüm olguların demografik verileri, anestezi süresi, operasyon süresi, preoperatif tam kan sayımı ve kanama zamanı değeri, operasyon sırasındaki kan transfüzyon miktarı, postoperatif tam kan sayımı değerleri ve kan transfüzyon miktarı kaydedilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen olguların seçiminde kriter olarak 4 madde ele alındı;

- Sendromik veya non sendromik kraniosinositozlu olgular
- 2 yaşından küçük olgular
- Daha öncesinde kranial operasyon geçirmemiş olan olgular
- Ek kranial patolojisi olmayan olgular

Bütün olgular preoperatif değerlendirilerek nörolojik ve fizik muayeneleri yapıldı. Baş çevreleri ölçüldü. Ön-arka fontanellere bakılarak erken kapanıp-kapanmadığı kontrol edildi. Bütün olguların preoperatif tam kan sayımı ve kanama zamanı testleri yapıldı. Olguların hepsi preoperatif ve postoperatif pediatri ile konsülte edilerek önerileri alındı.

3.2. Görüntüleme ve Değerlendirme Yöntemleri

Klinik olarak kraniyosinostoz tanısı konulan olgulara daha sonrasında tanısal amaçlı olarak transkraniyal doppler ultrasonografi, ince kesit beyin BT ve 3 boyutlu Beyin BT görüntülemesi yapılarak kraniyosinostozun radyolojik olarak tanısı kesinleştirilmiş oldu. Olgular klinik ve radyolojik değerlendirilmesine göre sagittal, metopik, unikoronal, bikoronal ve multiplsinostoz olarak sınıflandırıldı.

Olguların tamamı için preoperatif olarak kan grubu ve cross çalışması yapılarak operasyon öncesinde 1 ünite eritrosit süspansiyonu hazır bulunduruldu.

Ameliyat öncesi hazırlık odasında bütün olgulara premedikasyon amacıyla 0.5 mg/kg oral midozolam partikülsüz meyve suyu içerisinde (vişne suyu) uygulandı. Olgularımız cerrahi için odaya alındıktan sonra rutin non invazif monitorizasyon; Elektrokardiografi (EKG) , non-invaziv kan basıncı ölçümü, pulse oksimetre SpO2, ısı, end-tidal karbondioksit (etCO2) ve invaziv arteriyel basınç takip ile monitorizasyon yapıldı.

İdrar çıkışını takip etmek için idrar sondası takıldı. Periferik intravenöz kateterizasyon yapıldı. İdame mayi olarak 1700 cc m²/kg/gün 1/3 dekstrozu mayi verildi. Kan kayıpları spanç sayımı, hematokrit takibi, aspiratördeki kan miktarı ve cerrahın tecrübesine dayanılarak hesaplandı ve eritrosit süspansiyonu ile replase edildi.

Anestezi indüksiyonu için 1µg/kg fentanyl, 3mg/kg propofol ve kas gevşetici olarak 0.6 mg/kg esmeron kullanıldı, endotrekeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde % 2 sevofluran ve % 50 O2-N2O karışımı kullanıldı. Kas gevşetici idamesi için gerekli olduğunda 0.15 µg/kg esmeron IV yapıldı. Operasyon bittikten sonra kas gevşetici etkisini geri çevirmek için 0.02 mg/kg IV atropin ve 0.04mg/kg IV neostigmin kullanılarak bütün hastalar ameliyat odasında ekstübe edildi. Postoperatif analjezi amaçlı IV 10 mg/kg parasetamol ve oral 10 mg/kg ibuprofen verildi.

Bikoronal cilt insizyonu yapıldı. Ciltteki kanamalar bipolar koter kullanılarak kontrol edildi. Cilt, kemik üzerinde periost kalacak şekilde sıyrıldı. Sonra, periost kemikten sıyrıldı ve kemik kaynaklı kanamalar bonewax ile kapatıldı. Metopik sinositoz; frontal kraniotomi, frontoorbital ilerleme, remodelling ve biparietal barrel osteotomi yapıldı. Sagittal sinostoz; sagittal sinostektomi ve biparietal barrel osteotomi yapıldı. Unilateral

koronal sinusitoz; bifrontoorbital ilerletme, bifrontal kraniyotomi, bilateral barrel osteotomi ve orbital apeks osteotomi , bilateral koronal sinusitoz; koronal sinostektomi, frontoorbital yeniden şekillendirme, bifrontal ve biparietal barrel osteotomi yapıldı. Barrel stave osteotomileri 1-2 mm'lik kesimler ve 4-6 cm uzunluklarda yapıldı.

Postoperatif bütün olgular yoğun bakım ünitelerine alınarak en az 24 saat yoğun bakım takibi yapıldı. Post op erken dönemde olguların ısı kaybını önlemek amacıyla elektrikli battaniyeler kullanıldı. Yoğun bakıma alınan hastalardan post op 1.saatte tam kan sayımı ve kan gazı gönderilerek sonuçları ile pediatri ile konsülte edildi. Takiplerinde idame mayisi 1700 cc m²/kg/gün olarak ayarlandı. Bütün olgulardan rutin olarak post op 1,6,12,18,24,36,48,72. saatlerde ve takip eden dönemlerde 6-8 saat ara ile tam kan sayımı yapıldı ve olguların direnden gelen kan miktarları da göz önünde bulundurularak kan replasmanı yapıldı.

Olguların hemoglobin değerleri 10 gr/dl altına indiğinde, 10cc/kg eritrosit süspansiyonu (ES), trombosit değerleri 100000 / µl altına indiğinde 100cc/kg trombosit süspansiyonu (TS) replasmanı yapıldı.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için dağılıma bağlı olarak ortalama ± standart sapma ve medyan ile minimum-maksimum olarak tablo halinde verildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlendi. Sayısal değişkenlerin normallik testi Kolmogorov Smirnov testi ile kontrol edildi. Bağımlı 2'den fazla ölçümler arasındaki farklılıkları değerlendirmek için tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Zaman içerisindeki değişime ait farklılıklar Tukey testi ile değerlendirildi. Preoperatif trombosit değeri ile belirli zaman diliminde alınan ES değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman Rho Korelasyon katsayısı kullanıldı. İstatistik analizler için Jamovi (jamovi project (2019). jamovi (Version 1.0.7) [Computer Software]). Retrieved from <https://www.jamovi.org>) ve JASP Team (2019, Version 0.11.0.0 [Computer Software]) programları kullanılmış olup, istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) olarak dikkate alındı.

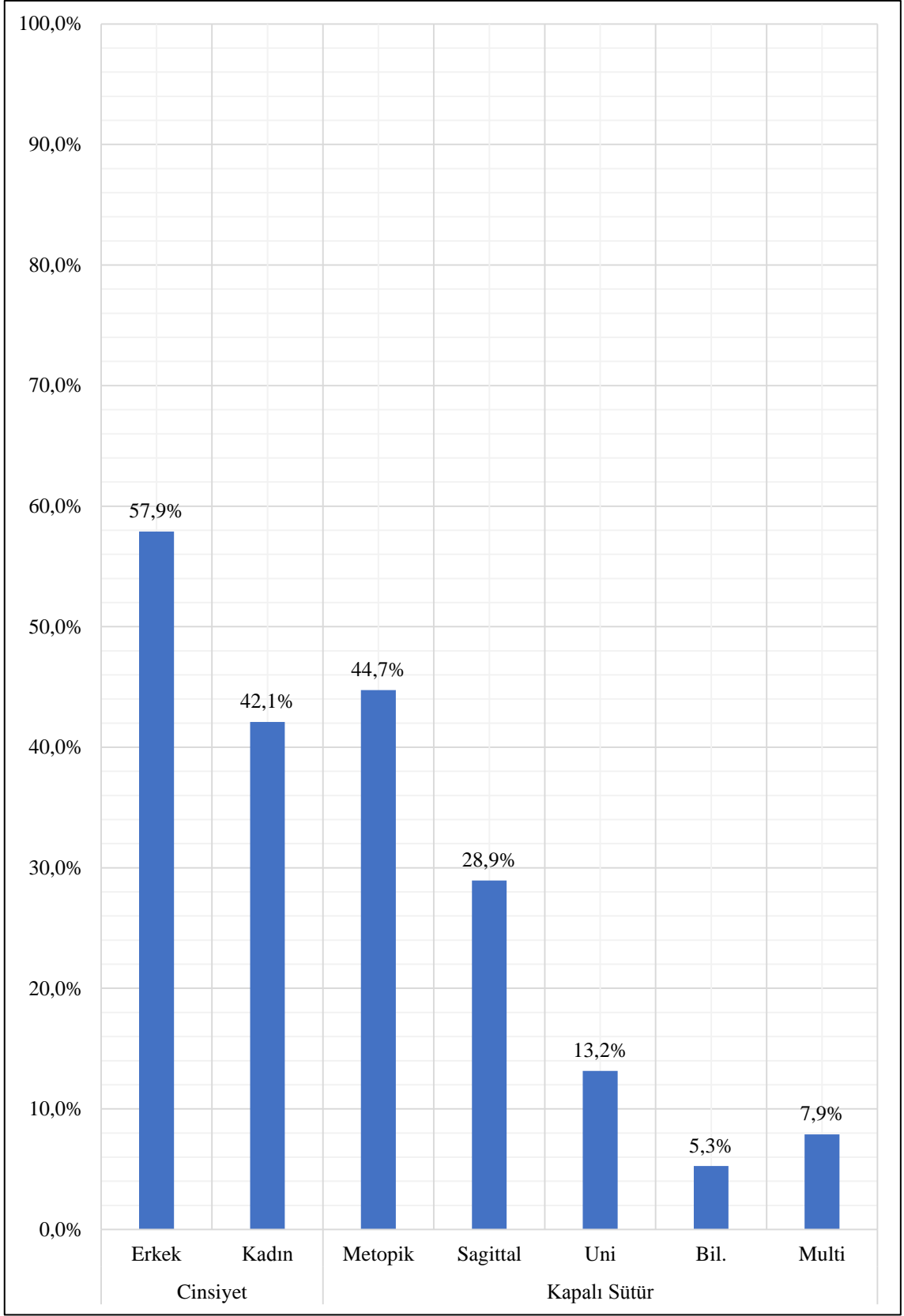
4. BULGULAR

Tablo 1’de araştırmaya dahil edilen 38 olgunun 22’si %57,9’u erkek ve 16’sı %42,1’i ise kız idi. Yaş ortalamaları $6,03 \pm 4,21$ ay, ağırlık ortalamaları $7207,89 \pm 1983,63$ gram, anestezi süresi ortalamaları $130 \pm 23,91$ dakika ve operasyon süre ortalamasının ise $105,66 \pm 21,97$ dakika idi. Olguların 17’si %44,7 metopik, 11’i %28,9 sagittal, 5’ i %13,2 unikoronal, 2’si %5,3 bikoronal ve 3’ü %7,9 multiplsinostoz sınıfında idi.

Tablo 1. Hastaların demografik ve bazı klinik özelliklerine ait dağılım

	n (%)	Ortalama \pm SS	Ortanca [Min - Maks]
Cinsiyet			
Erkek	22 (57,9)	-	-
Kız	16 (42,1)	-	-
Yaş (ay)		$6,03 \pm 4,21$	4 [2-23]
Ağırlık (gr)		$7207,89 \pm 1983,63$	7200 [4000-14000]
Anestezi Süresi (dk)		$130 \pm 23,91$	130 [75-210]
Operasyon Süresi (dk)		$105,66 \pm 21,97$	110 [60-180]
Kapalı Sütür			
Metopik	17 (44,7)	-	-
Sagittal	11 (28,9)	-	-
Uni	5 (13,2)	-	-
Bil.	2 (5,3)	-	-
Multi	3 (7,9)	-	-

SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler sayı (%) olarak verilirken, sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve ortanca [minimum – maksimum] şeklinde özetlendi.



Grafik 1. Cinsiyet ve Kapalı Sütür Türlerine Ait Dağılım

Tablo 2. Verilen kan miktarı (ml)

	Ort. ± SS
Perop E.S.	83,82 ± 22,49
1.Saat	50 ± 0
6.Saat	56,58 ± 16,75
12.Saat	48,44 ± 15,78
18.Saat	58,64 ± 13,98
24.Saat	61 ± 23,66
30.Saat	54 ± 17,55
36.Saat	51,67 ± 25,62
48.Saat	51,15 ± 11,57
60.Saat	48,33 ± 4,08

Tablo 2'de araştırmaya dahil edilen olguların peroperatif ve postoperatif 1,6,12,18,24,30,48,60. saatlerdeki eritrosit süspansiyonu replasmanlarının miktar olarak ortalaması gösterilmiştir. Buna göre hastalara cerrahi esnasında yapılan eritrosit replasmanının ortalaması 83,82 ± 22,49 ml, postop 1.saatte 50 ml, 6.saatte 56,58 ± 16,75ml, 12. saatte 48,44 ± 15,78 ml, 18.saatte 58,64 ± 13,98 ml, 24.saatte 61 ± 23,66 ml, 30.saatte 54 ± 17,55 ml, 36. saatte 51,67 ± 25,62 ml, 48.saatte 51,15 ± 11,57 ml, 60. saatte 48,33 ± 4,08 ml idi.

Tablo 3'de araştırmaya dahil edilen olgulara 1, 6, 12, 18, 24, 30, 48. saatlerde genel olarak eritrosit verildi. Diğer yandan 36. saatte 9 hastanın 8'i %88,9 eritrosit ve 1'i %11,1 ise trombosit verildi; 60. saatte ise 6 hastanın 5'i %83,3 eritrosit ve 1'i %16,7 ise trombosit verildi.

Tablo 3. Olgulara verilen kan türünün saatlere göre dağılımı

	Verilen Kan Türü	
	ES (%)	TS (%)
1.saat	3 (100)	0 (0)
6.saat	19 (100)	0 (0)
12.saat	16 (100)	0 (0)
18.saat	11 (100)	0 (0)
24.saat	10 (100)	0 (0)
30.saat	15 (100)	0 (0)
36.saat	8 (88,9)	1 (11,1)
48.saat	13 (100)	0 (0)
60.saat	5 (83,3)	1 (16,7)
72.saat	0 (0)	0 (0)

Tanımlayıcı istatistikler sayı (%) olarak verildi.

Tablo 3'de postoperatif dönemde saatlere göre toplam 38 olgudan kaç olguya kan replasmanı yapıldığı görülmektedir. Buna göre olguların 19'u %50 postoperatif 6.saatte kan replasmanı yapılmıştır.

Tablo 4'te araştırmaya dahil edilen hastaların ameliyat öncesi ve 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60, 72. saatlerde alınan Hg değer ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). Buna göre 60 ve 72. saatte alınan Hg değer ortalamaları 12, 18, 24 ve 30. saatlere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (tablo 4.1, her biri için $p<0,05$); yine 36, 48, 60 ve 72. saatte alınan Hg değer ortalamaları 6. saate göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (tablo 4.1, her biri için $p<0,05$); aynı şekilde 1. saatte alınan Hg değer ortalaması 6, 12, 18, 24 ve 30. saatlere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (tablo 4.1, her biri için $p<0,05$); diğer açıdan operasyon öncesi Hg değeri ortalaması 6 ve 12. saatlerde alınan Hg değer ortalamalarına göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (tablo 4.1, her biri için $p<0,05$).

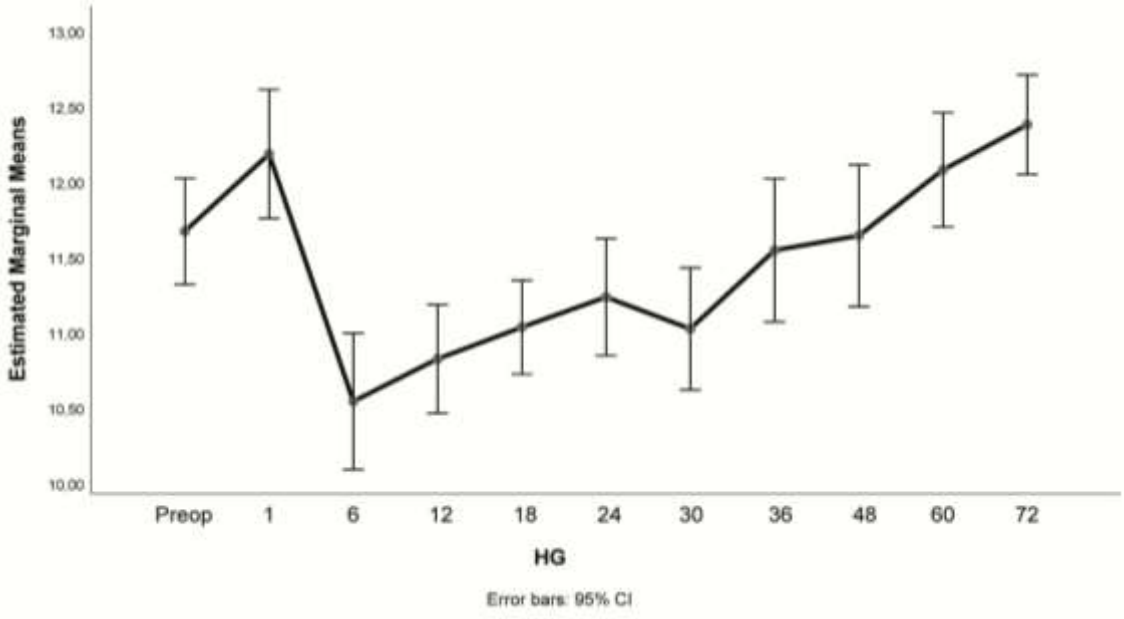
Tablo 4'te araştırmaya dahil edilen hastaların ameliyat öncesi ve 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60, 72. saatlerde alınan trombosit ortalamaları arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Buna göre ameliyat öncesi ve 1. saatteki

trombosit değer ortalamaları 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60 ve 72. saatlere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (tablo 4.1, her biri için $p<0,05$); aynı şekilde 6. saatteki trombosit değer ortalaması 18, 24, 30, 36, 48, 60 ve 72. saatlere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (tablo 4.1, her biri için $p<0,05$); yine 12. saatteki trombosit değer ortalaması 36, 48 ve 60. saatlere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (tablo 3.1, her biri için $p<0,05$); son olarak 18. saatteki trombosit değer ortalaması 48 ve 60. saatlere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (tablo 3.1, her biri için $p<0,05$).

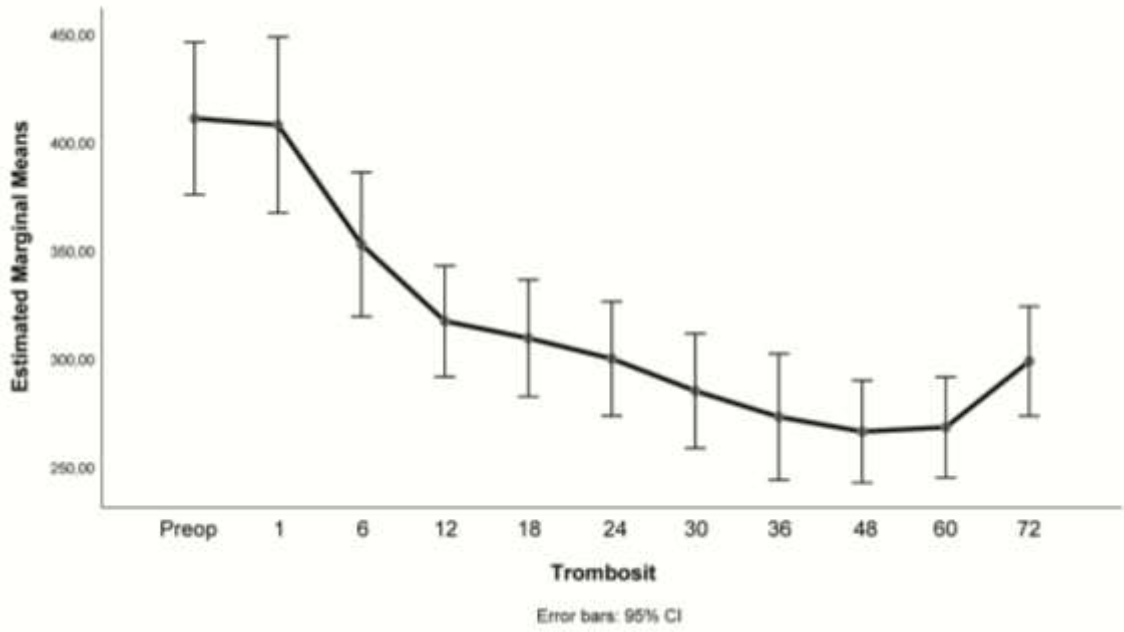
Tablo 4. Operasyon öncesi ve 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60 ve 72. Saatlerdeki Hg ve Trombosit Değerlerine Ait Değişimin İncelenmesi

	Hg	p-value	Trombosit	p-value
PreOP	11,67 ± 1,07		410,55 ± 107,17	
1.Saat	12,18 ± 1,30		407,53 ± 123,74	
6.Saat	10,54 ± 1,38		352,32 ± 101,35	
12.Saat	10,82 ± 1,10		316,84 ± 78,06	
18.Saat	11,03 ± 0,95		309,00 ± 82,06	
24.Saat	11,23 ± 1,18	<0,001	299,50 ± 80,24	<0,001
30.Saat	11,02 ± 1,23		284,63 ± 80,48	
36.Saat	11,54 ± 1,44		272,63 ± 88,68	
48.Saat	11,64 ± 1,43		265,84 ± 71,83	
60.Saat	12,08 ± 1,16		267,82 ± 70,90	
72.Saat	12,38 ± 1,01		298,37 ± 77,07	

Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma olarak verildi. Kalın olarak belirtilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0,05$).



Grafik 2. Operasyon öncesi ve 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60 ve 72. Saatlerdeki Hg Değerlerine Ait Değişim



Grafik 3. Operasyon öncesi ve 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60 ve 72. Saatlerdeki Trombosit Değerlerine Ait Değişim

Tablo 5. Hg ve Trombosit için bulunan farklılıklara ait çoklu karşılaştırmalar

	1.Saat	6.Saat	12.Saat	18.Saat	24.Saat	30.Saat	36.Saat	48.Saat	60.Saat	72.Saat	
HG	PreOP	0,656	0,001	0,043	0,326	0,838	0,302	0,999	0,999	0,889	0,184
	1.Saat		<0,001	<0,001	0,001	0,012	<0,001	0,320	0,576	0,999	0,999
	6.Saat			0,991	0,711	0,211	0,738	0,006	0,001	<0,001	<0,001
	12.Saat				0,999	0,885	0,999	0,163	0,060	<0,001	<0,001
	18.Saat					0,999	0,999	0,663	0,397	0,003	<0,001
	24.Saat						0,999	0,982	0,889	0,045	0,001
	30.Saat							0,635	0,370	0,003	<0,001
	36.Saat								0,999	0,598	0,051
	48.Saat									0,838	0,141
	60.Saat										0,986
	Trombosit	PreOP	0,999	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
1.Saat			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
6.Saat				0,104	0,014	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
12.Saat					0,999	0,933	0,202	0,011	0,001	0,002	0,901
18.Saat						0,999	0,617	0,085	0,014	0,025	0,998
24.Saat							0,976	0,467	0,152	0,222	0,999
30.Saat								0,995	0,891	0,945	0,987
36.Saat									0,999	0,999	0,534
48.Saat										0,999	0,190
60.Saat											0,271

Tukey testi kullanıldı.

Tablo 6’da PreOP trombosit değeri ile 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60, 72. Saatlerde ES miktarları arasındaki ilişki incelenmek istenmiştir. Buna göre yalnızca 36.saatteki ES miktarı ile trombosit değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal ve ters yönlü bir ilişki olduğu görüldü ($r=-0.672$, $p=0,047$). PreOP trombosit değeri yükseldikçe, 36.saatteki ES miktarının azaldığı söylenebilir. Diğer karşılaştırmalar incelendiğinde, preOP trombosit değeri ile belli saatlerdeki ES miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ve doğrusal bir ilişki olmadığı saptandı (her biri için $p>0,05$).

Tablo 6. PreOP Trombosit değeri ile 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60, 72. Saatlerdeki ES miktarlarının karşılaştırılması

	ES	r	p
Trombosit	1.Saat	NaN	NaN
	6.Saat	-0,283	0,240
	12.Saat	0,064	0,813
	18.Saat	0,044	0,897
	24.Saat	0,078	0,830
	30.Saat	0,201	0,474
	36.Saat	-0,672	0,047
	48.Saat	0,308	0,305
	60.Saat	-0,131	0,805
	72.Saat	NaN	NaN

NaN : Not a number, Spearman Rho korelasyon katsayısı kullanıldı. Kalın olarak belirtilen p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Kraniosinositoz, tahmini olarak 2000’de bir doğumda görülmekte olup, nispeten yaygın bir bozukluğu temsil eder, kranial deformite kafatasındaki sütürlerin erken kapanması sonucu meydana gelir. Yaşamın ilk yılındaki beyinin hızlı büyümesi kafatasında intrakranial hipertansiyon ve ileri dönemlerdeki kognitif bozukluklarla sonuçlanır. Primer cerrahi onarım genellikle yaşamın ilk yılı içerisinde tavsiye edilir (65). Cerrahi, dolaşımdaki kan hacminin düşük olmasına rağmen en fazla ilk 6 ay içerisinde yapılır. Bu nedenle, nispeten küçük kan kayıpları hemodinamik ve pıhtılaşma üzerinde önemli etkilere neden olur.

Kraniosinositoz malformasyonlarının cerrahi düzeltilmesi genellikle cerrahi sırasında ve ameliyattan sonra kan transfüzyonu gerektirir ve kan kaybının yönetimi önemli bir konudur (66). Az miktarda kan kaybı bir bebekte hipotansiyon ve kalp durması ile sonuçlanabilir (67) , bu nedenle, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde her ikisine de dikkat edilmelidir.

Kan kaybı ve transfüzyon komplikasyonlarını önlemek için literatürde farklı yöntemler denenmiştir.

- Jimenez ve ark., Faught ve ark. ; tarafından preoperatif otolog kan bağıışı ameliyat sırasında veya sonrasında reinfüzyon için önermiştir (3, 68),
- Naran ve ark. ; preoperatif human eritropoetin kullanımı ile kırmızı kan hücrelerinin artırımını için önerilmiştir (69),

- Carless ve ark. ; intraoperatif hücre kazanımı cihazı kullanımı ve hastaya kanın tekrar verilmesini tavsiye etmişlerdir (70),
- Napier ve ark. ; cerrahinin başında hastanın bütün kanını alıp, kristalloid ve kolloid sıvılarla damarları doldurmak ve cerrahi sonunda kanın geri verilmesi şeklinde akut normovolemik hemodilasyonu önermişlerdir (71),
- Dadure ve ark., Oppenheimer ve ark. ; intraoperatif antifibrinolitik (traneksamik asit,aminokaproik asit) ajan kullanımını önermişlerdir (4, 6),
- White ve ark. ; fibrin glue kullanımı ile allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmaya çalışmışlardır (8),
- Harraud ve ark. ; intraoperatif fazla sıvı verilmesi ve postoperatif intersitisyel ödem nedeniyle cerrahi sonrası furosemid kullanımı ile gereksiz kan transfüzyonunun azaltılabileceğini bildirmekte dirler (72).

Literatüre bakıldığında; Park ve arkadaşları 31'i erkek 9'u kız olan 40 kraniosinostozlu olguyu incelemişler ve olguların yaş ortalamasını 14,6 ay olarak, ortalama ağırlığı ise 10.300 gram bulmuşlardır (73). Dahmani ve arkadaşları ise 13 erkek ve 29 kız olgudan oluşan 41 kraniosinostozlu olguyu incelemişler, yaş aralığı 4 ile 19 ay arasında değişen ortalama yaş 7.2 ay olarak bulmuşlardır (10). Küçük ve arkadaşlarının çalışmasında 143 olgunun 100'ü erkek 43 'ü kız olup , ortalama yaşı 7.4 ay, ortalama ağırlığı 8.260 gram olarak bildirmişlerdir (9). Çalışmamızda ise 38 kraniosinostozlu olgumuzun yaş ortalaması $6,03 \pm 4,21$ ay , cinsiyete göre dağılımlar, 22'si erkek (%57.9), 16'sı kız (%42.1) , ağırlık ortalamaları ise $7.207,89 \pm 1.983,63$ gram idi. Olgularımızın bu özellikleri literatür ile uyumlu idi.

Kearney ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında tahmini kan hacminin kaybını sırasıyla unikoronal, sagittal, metopik ve bikoronal sinostoz için %21,% 24,% 43 ve % 65 olarak bildirmişlerdir (74).

Çalışmamızda sırasıyla görülen olgular metopik (% 44.7), sagittal (% 28.9) ve unikoronal (% 13.2) sinostozdu . Ancak, birkaç çalışmada sagittal sinostozisin daha sık olduğu bildirilmektedir (52, 73). Bizim olgularımızda, yüksek metopik sinostoz prevalansı demografik özelliklerinden dolayı olabilir.

Cerrahi işlemler sırasında, cerrahi sürenin uzaması kanamayı etkileyen önemli bir faktördür. Cerrahi ekibin deneyimi cerrahi süresini azaltarak indirek olarak kanama miktarını azaltabilir (53, 75). Bizim çalışmamızda ortalama cerrahi süresi $105,66 \pm 21,97$ dk (60-180 dakika) idi . Litaratüre bakıldığında önemli ölçüde daha uzun cerrahi süreleri olan birçok çalışma vardır. White ve ark. frontoorbital ilerletme cerrahilerinde cerrahi sürenin ortalama olarak 5.11 saat olduğunu bildirmişlerdir (53). Kang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada cerrahinin süresini ortalama 3.5 saat olarak raporlamışlardır (76). Bizim çalışmamızda ise cerrahinin süresi, muhtemelen cerrahi ekibin uzun yıllardan beridir beraber çalışmasından dolayı diğer çalışmalara göre daha kısaydı.

Massimi ve arkadaşları daha kısa bir cerrahi süresi ve daha az skalp insizyonu ile yapılan olgularda açık sagittal sinositoz ile karşılaştırıldığında daha az transfüzyon ihtiyacı olduğunu göstermişlerdir (77). Bizim çalışmamızın sonuçlarıda litaratür ile uyumlu idi.

Güncel literatürde; kraniosinositoz cerrahisi sırasında hasta toplam dolaşımının % 20 ile % 500'ü arasında değişen oranda önemli derecede kan kaybı yaşayabilir (11, 78). Kearney ve arkadaşları çalışmalarında tahmini kırmızı hücre hacminin %50-%100 arasında kayıp olduğunu söylemişlerdir (74). Meyer ve arkadaşları dolaşımdaki kırmızı hücre kaybının %91 olduğunu (79), Stricker ve arkadaşları ise %110 olarak göstermişlerdir (75).

Küçük ve arkadaşlarının, 143 olguluk çalışmasında intraoperatif 61.2 ml ES replasmanı yapılmış ve ortalama cerrahi süresi 124,4 dk (9) , White ve arkadaşlarının intraoperatif fibrin yapıştırıcı kullanarak postoperatif kanamayı azaltmaya yönelik çalışmalarında 116 vakada 300 ml'den fazla ES replasmanı yapılmış (8) , Shah ve arkadaşlarının endoskopik ve açık cerrahiyi karşılaştırdıkları çalışmalarında 89 olguluk açık cerrahide intraoperatif ortalama 218 ml eritrosit süspansiyonu kullanılmış ve ortalama cerrahi süresi 179 dk (80) , Moon ve arkadaşları , barrel osteotomi ve “Z” osteotomi uygulayarak opere ettikleri sagittal sinositozlu hastalarda verilen ortalama kan miktarını intraoperatif 452 ml , ortalama cerrahi süresini 6,5 saat olarak bildirmişler (81) , Zakhary ve arkadaşları barrel osteotomi yaptıkları 100 hastalık çalışmalarında

intraoperatif ortalama 302.8 ml ES transfüzyon yapmışlar ve ortalama cerrahi süresini 216,7 dk olarak bildirmektedirler (82).

Bizim çalışmamızda ise cerrahi sırasındaki ortalama eritrosit süspansiyon replasman miktarı $83,82 \pm 22,49$ ml idi. (postop 1.saatte 50 ml, 6.saatte $56,58 \pm 16,75$ ml, 12. saatte $48,44 \pm 15,78$ ml, 18.saatte $58,64 \pm 13,98$ ml, 24.saatte $61 \pm 23,66$ ml, 30.saatte $54 \pm 17,55$ ml, 36. saatte $51,67 \pm 25,62$ ml, 48.saatte $51,15 \pm 11,57$ ml, 60. saatte $48,33 \pm 4,08$ ml)

Bizim sonuçlarımız Küçük ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumlu idi. Bizim çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalardan daha az kan replasman miktarının olmasının nedeni , anestezi ve ameliyat ekibinin yıllardır aynı kişilerden oluşması sonucunda ameliyat sürelerimizin daha kısa olması ile açıklanabilir.

Aljaaly ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada kraniyosinotuz olgularında eritropoietin uygulamasının transfüzyon gereksinimlerinin azaltılmasında ki rolü incelemişlerdir (83) ; ortalama preoperatif hematokrit seviyesi, kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında EPO'da daha yüksektir (% 43 ve % 35). EPO grubu hastalarda allojenik kan transfüzyonu gereksinimi ve transfüzyon volümü kontrol grubuna göre daha düşük (sırasıyla EPO ve kontrol grubu % 54 ve % 98 ve 84 ml ile 283 ml) bulmuşlardır . Halfaer ve arkadaşları 1998 yılında yapmış oldukları çalışmada preoperatif EPO kullanımının tahmini kan kaybını ve intraoperatif allojenik kan transfüzyonu oranını anlamlı ölçüde azalttığını göstermişlerdir ancak preoperatif EPO kullanımının ana sakıncalarından birinin yüksek maliyet olduğunu bildirmişlerdir. EPO alan hastaların %64 'ünde allojenik kan transfüzyon ihtiyacının devam etmesi nedeniyle ve maliyet yüzünden uygun olmadığını belirtmişlerdir (7).

Kurnik ve arkadaşları 249 olgu üzerinde yapmış oldukları çalışmada intraoperatif erken kan transfüzyonu (insizyondan sonraki ilk 30 dk içerisinde) ile geç kan transfüzyonunu karşılaştırmışlar ve tahmini kan kaybı miktarını 278 ml ye kıyasla 250 ml olarak bulmuşlar, istatistiksel olarak anlamsız olmasına rağmen postoperatif kan transfüzyonu ihtiyacını geç transfüzyon grubunda %42.2 erken transfüzyon grubunda ise %15.8 olarak bulmuşlardır. Ayrıca postoperatif kan transfüzyon miktarı da anlamlı olarak azalmış olduğunu bildirmektedirler (84).

Kraniosinositoz cerrahisi sonrasında periorbital ve perifacial intersitisyel ödem sık görülen bir komplikasyon olup , postoperatif dönemde üçüncü boşluğa dağılarak hipervolemik bir durum meydana getirmektedir. Bu nedenle postoperatif dönemde relatif hemoglobin ve hematokrit düşüklüğünün görülebileceğini savunan yazarlar olmuştur (72). Harroud ve arkadaşları 2015 yılında 96 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada postoperatif dönemde furosemid uygulanan olgularla kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve postoperatif dönemde furosemid uygulanan gruptaki olguların %18.3' üne allojenik kan transfüzyonu yapılırken kontrol grubunun %50 sine transfüzyon yapıldığını raporlamışlardır (72).

Litaratüre bakıldığında kraniosinositoz cerrahisinde kan transfüzyonunu azaltmak amacıyla çalışılan bir diğer ilaç ise antifibrinolitik olan traneksamik asittir. Goobie ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada traneksamik asit' in ortalama transfüzyon miktarını 56ml/kg dan 33ml/kg a düşürdüğünü göstermişlerdir (5). Dadure ve arkadaşları traneksamik asit ve eritropoetin kullanımının transfüzyon yapılan kan miktarının azaldığını göstermişler, ancak kan kaybındaki düşüş açısından plasebo ve diğer tedavi grupları arasında ilişki gösterememişlerdir (4).

Ayrıca Gunnarsson ve arkadaşları aprotinin üzerinde yapılan araştırmalarında aprotinin' in kan kaybı ve kan transfüzyonu hacmini azalttığını göstermişlerdir. Kontrol grubunda hastaların hepsine transfüzyon yapılırken , çalışma grubunun %15.4' üne transfüzyon yapılmıştır (85). Bu çalışmadan önce 2003 yılında D'Errico ve arkadaşları aprotinin'in kraniosinositoz cerrahisindeki etkisini araştırmışlar kan kaybı ve kan transfüzyonun azaldığını , ancak kan transfüzyon ihtiyacının her iki grup içinde %100 olduğunu yayınlamışlardır (86).

İntraoperatif hücre kazanımı kullanımının otolog kan transfüzyonu oranını % 5 ile 64 arasında azalttığını bildiren farklı çalışmalar olmuştur (87, 88). Bu teknik başka bir makinenin ve perfüzyonistin bulunmasını gerektirir ; operasyon boyunca yeterli kan kaybı olup , hücre kurtarılması ve geri verilmesidir. Dahmani ve arkadaşları sürekli ototransfüzyon sisteminin kraniosinositoz cerrahisi sırasında homolog transfüzyonda azalma ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (10) . Ancak Orliquet ve arkadaşları 204 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hücre kazanım yöntemiyle kan kaybı ve transfüzyon volümünün azalması arasında ilişki gösterememişlerdir (88) .

Kan transfüzyonunu azaltmaya yönelik olan Akut normovolemik hemodilüsyon yöntemi özellikle küçük çocuklar için uygulanması çok zor bir yöntemdir. İntraoperatif bir prosedür olup, dolaşımdaki kanın alınması yerine kristalloid ve kolloid sıvıların verilmesi cerrahi sonunda kanın retransfüzyonunu içerir. Hans ve arkadaşları 34 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada Akut normovolemik hemodilüsyon 'un potansiyel yararını araştırmışlar kan transfüzyon miktarı ile ilişki bulamamışlardır (89) .

Pieters ve arkadaşları; ameliyat başlangıcı itibariyle taze donmuş plazma infüzyonunun, ameliyatta gereksinime göre taze donmuş plazma kullanımından kan transfüzyonu gereksinimi yönünden farklı olmadığını tespit etmişlerdir (12) .

Kraniosinotiz cerrahisinde %20 - 500 arasında tahmini kan hacmi kaybı bildirilmiştir (90). % 150 - 200 kan hacminin kaybindan sonra, diğer pıhtılaşma faktörleri üzerinde önemli dilüsyon etkileri ortaya çıkar ve genellikle trombositopeni gelişir. Buna bağlı olarak kan transfüzyon ihtiyacının arttığı tahmin edilmektedir. Kan ürünlerinin her çeşidini hastaya daha az vermek amacıyla hastalarda tromboelastografi (TEG) yada rotasyonel tromboelastometri (ROTEM) ile 10 -15 dk içerisinde pıhtılaşma zamanı (clotting time=fibrin formasyonunun hızı, sn), pıhtı formasyon zamanı (clot formation time=platelet seviyesi/fonksiyonu ve fibrinojen seviyesi/polimerizasyonu etki eder, sn), alfa derecesi, maksimum pıhtı katılığı (max clot firmness=platelet, fibrinojen, Faktör 13, fibrinoliz etki eder, mm) çalışılabilir. Haas ve arkadaşları fibronojen üzerinde yaptıkları çalışmada preoperatif trombosit değerleri 332×10^3 idi , intraoperatif 179×10^3 'e düşen trombosit değerleri postoperatif dönemde 143×10^3 olarak raporlamışlardır (13).

Bizim çalışmamızda preop ortalama trombosit değeri 410×10^3 olup Haas ve ark. çalışmasına benzer şekilde saatler içerisinde postop dönemde 12.,18. ,24.,36. saatlerde sürekli düşme eğilimi göstermiştir.

Pieters ve ark. yapmış olduğu preoperatif profilaktik taze donmuş plazma verilmesi çalışmasında ise kontrol grubunda trombosit değerleri preop 351.4×10^3 , ihtiyaç duyulan grupta 341.1×10^3 idi. Postop dönemde bizim çalışmamıza benzer şekilde trombosit değerleri sırasıyla kontrol grubunda 176.4×10^3 , ihtiyaç duyulan grupta 179.6×10^3 olarak raporlanmıştır (12) .

Çalışmamızda postoperatif 48. saatten sonra trombosit değerleri artış göstermeye başlamıştır bu durum literatüre bakıldığı zaman Pieters ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda preoperatif trombosit değeri ile postoperatif dönemdeki kan replasman miktarı arasındaki ilişkiye bakılmış ve preoperatif trombosit değeri yükseldikçe, 36. saatteki ES replasman miktarının azaldığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur, ancak diğer saatler arasında bir ilişki gösterilememiştir. Buna göre trombosit miktarındaki azalmanın trombosit replasman ihtiyacı doğurmamasına rağmen postoperatif dönemde eritrosit replasman miktarına etkisi olduğu söylenebilir .

38 olguluk çalışmamızda 2 hastaya postoperatif 36. ve 60. saatlerde olmak üzere trombosit replasman ihtiyacı olmuştur. Pieters ve arkadaşlarının çalışmasında 40 olguluk kontrol grubunda 2 hastaya postoperatif trombosit replasmanı yapılmış, ihtiyaç duyulan gruptaki 39 olgunun 2 tanesine trombosit replasmanı yapılmıştır. Bizim çalışmamızda trombosit replasman oranı Pieters ve arkadaşlarının çalışması ile uyumluydu.

Kraniosinotiz cerrahisi özellikle ilk 6 ay içerisinde, total kan volümünün az olduğu dönemde yapılıyor olup, kan kaybı ve intraoperatif sıvı replasmanı sebebiyle hemodilüsyonel koagülopati sonucu postoperatif dönemde tahmini kan kaybında artışla seyretmektedir. Preoperatif ve postoperatif dönemdeki trombosit değerlerinin tahmini kan kaybını etkilediği düşüncesindeyiz. Bir çok merkezde kan replasmanı kan ürünlerinin replasmanı şeklinde yapılmaktadır. Ancak cerrahi sırasında kan kaybı tüm kan ürünlerinden olmaktadır , bu nedenle trombosit değerleri, replasman ihtiyacı göstermiyor olsa da yüksek trombosit değerlerine sahip olgularda kan replasman miktarının az olduğu şeklinde bir yorum yapılabilir, ancak bu konuda kontrollü prospektif çalışmalar yapılmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR

1. Bu çalışma kraniosinotuzlu olgularda preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki trombosit sayısının saatlere göre incelenmesi ile literatürde kraniosinotuzlu hastalarda ilk trombosit çalışması olmuştur.
2. Preoperatif trombosit değerleri ile postoperatif kan replasmanı arasındaki ilişki ilk defa bu çalışma ile ortaya konmuştur.
3. Kraniosinotuz olgularında postoperatif dönemde ilk 48 saat içerisinde trombosit değerleri düşmekte daha sonra trombosit değerleri yükselme eğiliminde olmaktadır bundan yola çıkılarak ilk 48 saat içerisinde daha dikkatli olunmalıdır.
4. Preoperatif trombosit değerleri ile postoperatif 36.saatteki kan replasman oranı arasında ilişki gösterilmiştir bu açıdan özellikle dikkat edilmelidir.
5. Kraniosinotuz olguları genellikle 1 yaşın altında olduğundan, preoperatif hazırlık büyük önem taşımaktadır. Bu sebeple kanamayı en aza indirmek ve kan replasman miktarını azaltmak amacıyla preoperatif dönemde trombosit değerlerinin yükseltilmesi önemlidir, ancak profilaktik trombosit replasmanı açısından kontrollü prospektif çalışmalar yapılması gerekmektedir.
6. Bu çalışma ile postoperatif dönemde tam kan sayımı ile takip edilen hastalarda mutlaka hemoglobin ve hematokrit değerlerinin dışında trombosit değerlerine de dikkat edilerek diğer kan ürünlerinin de uygun replasmanın yapılması gerektiği ortaya konulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Kumar Sharma R. Craniosynostosis. Indian Journal of Plastic Surgery. 2013;46(1).
2. Raja RR, Khemani KV, Sheikh SS, Khan KH. Craniosynostosis: early recognition prevents fatal complications. Journal of Ayub Medical College Abbottabad. 2011;23(2):140-3.
3. Jimenez DF, Barone CM. Intraoperative autologous blood transfusion in the surgical correction of craniosynostosis. Neurosurgery. 1995;37(6):1075-9.
4. Dadure C, Sauter M, Bringuier S, Bigorre M, Raux O, Rochette A, et al. Intraoperative Tranexamic Acid Reduces Blood Transfusion in Children Undergoing Craniosynostosis SurgeryA Randomized Double-blind Study. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2011;114(4):856-61.
5. Goobie SM, Meier PM, Pereira LM, McGowan FX, Prescilla RP, Scharp LA, et al. Efficacy of Tranexamic Acid in Pediatric Craniosynostosis SurgeryA Double-blind, Placebo-controlled Trial. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2011;114(4):862-71.
6. Oppenheimer AJ, Ranganathan K, Levi B, Strahle JM, Kapurch J, Muraszko KM, et al. Minimizing transfusions in primary cranial vault remodeling: the role of aminocaproic acid. Journal of Craniofacial Surgery. 2014;25(1):82-6.
7. Helfaer MA, Carson BS, James CS, Gates J, Della-Lana D, Vander Kolk C. Increased hematocrit and decreased transfusion requirements in children given erythropoietin before undergoing craniofacial surgery. Journal of neurosurgery. 1998;88(4):704-8.
8. White N, Carver ED, Rodrigues D, Dover S, Magdum S, Nishikawa H, et al. Calvarial remodelling for sagittal synostosis: does fibrin glue (Tisseel™) reduce post-operative blood transfusion requirements? Child's Nervous System. 2009;25(7):867-9.

9. Kucuk A, Tunturk A, Gergin IS, Oral S, Gorkem SB, Kurtsoy A, et al. The management of blood loss in non-syndromic craniosynostosis patients undergoing barrel stave osteotomy. *Turk Neurosurg.* 2017;27(1):138-41.
10. Dahmani S, Orliaguet G, Meyer P, Blanot S, Renier D, Carli P. Perioperative blood salvage during surgical correction of craniosynostosis in infants. *British journal of anaesthesia.* 2000;85(4):550-5.
11. Steinbok P, Heran N, Hicdonmez T, Cochrane DD, Price A. Minimizing blood transfusions in the surgical correction of coronal and metopic craniosynostosis. *Child's Nervous System.* 2004;20(7):445-52.
12. Pieters BJ, Conley L, Weiford J, Hamilton M, Wicklund B, Booser A, et al. Prophylactic versus reactive transfusion of thawed plasma in patients undergoing surgical repair of craniosynostosis: a randomized clinical trial. *Pediatric Anesthesia.* 2015;25(3):279-87.
13. Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Oswald E, Innerhofer P. Fibrinogen in craniosynostosis surgery. *Anesthesia & Analgesia.* 2008;106(3):725-31.
14. Beederman M, Farina EM, Reid RR. Molecular basis of cranial suture biology and disease: Osteoblastic and osteoclastic perspectives. *Genes & diseases.* 2014;1(1):120-5.
15. Slater BJ, Lenton KA, Kwan MD, Gupta DM, Wan DC, Longaker MT. Cranial sutures: a brief review. *Plastic and reconstructive surgery.* 2008;121(4):170e-8e.
16. Opperman LA. Cranial sutures as intramembranous bone growth sites. *Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists.* 2000;219(4):472-85.
17. Croce GAd. 1583. *Cirurgia Universale e Perfetta di Tutte le Parti Pertinenti all'ottimo Chirurgo.* Venice: Giordano Ziletti.
18. Dryander J. *Anatomie Capitis Humani:* Marburg; 1537.
19. Hundt M. *Antrologium de Hominis Dignitate:* Leipzig; 1501.
20. Cohen MMvM, Ruth E. *Craniosynostosis : diagnosis, evaluation, and management.:* New York: Oxford University Press; 2000.

21. Virchow R. Über den Cretinismus, namentlich in Franken, und über pathologische Schädelformen. Würzburg VPMG, editor1851. 230-70 p.
22. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. 10 ed. Wilkins LW, editor2006.
23. Moore KL, Persaud TVN. Before We Are Born. 7 ed2009. 226-36 p.
24. Tubbs RS, Bosmia AN, Cohen-Gadol AA. The human calvaria: a review of embryology, anatomy, pathology, and molecular development. *Child's Nervous System*. 2012;28(1):23-31.
25. Ornitz DM, Marie PJ. Fibroblast growth factor signaling in skeletal development and disease. *Genes & development*. 2015;29(14):1463-86.
26. Podda S. Congenital Synostoses 2012. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1280365-overview>.
27. Di Rocco F, Arnaud E, Renier D. Evolution in the frequency of nonsyndromic craniosynostosis. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2009;4(1):21-5.
28. Singer S, Bower C, Southall P, Goldblatt J. Craniosynostosis in Western Australia, 1980–1994: A population-based study. *American journal of medical genetics*. 1999;83(5):382-7.
29. Boulet SL, Rasmussen SA, Honein MA. A population-based study of craniosynostosis in metropolitan Atlanta, 1989–2003. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2008;146(8):984-91.
30. Kapp-Simon KA, Speltz ML, Cunningham ML, Patel PK, Tomita T. Neurodevelopment of children with single suture craniosynostosis: a review. *Child's Nervous System*. 2007;23(3):269-81.
31. Lajeunie E, Crimmins DW, Arnaud E, Renier D. Genetic considerations in nonsyndromic midline craniosynostoses: a study of twins and their families. *Journal of neurosurgery*. 2005;103(4 Suppl):353-6.
32. Mefford HC, Shafer N, Antonacci F, Tsai JM, Park SS, Hing AV, et al. Copy number variation analysis in single-suture craniosynostosis: Multiple rare variants including RUNX2 duplication in two cousins with metopic craniosynostosis. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2010;152(9):2203-10.

33. van der Meulen J, van der Hulst R, van Adrichem L, Arnaud E, Chin-Shong D, Duncan C, et al. The increase of metopic synostosis: a pan-European observation. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2009;20(2):283-6.
34. Larsen W. *Development of The Brain and Cranial Nerves Human Embryoloji*. Livingstone C, editor 1993.
35. Cohen Jr MM. No man's craniosynostosis: the arcana of sutural knowledge. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2012;23(1):338-42.
36. Muenke M, Schell U, Hehr A, Robin NH, Losken HW, Schinzel A, et al. A common mutation in the fibroblast growth factor receptor 1 gene in Pfeiffer syndrome. *Nature genetics*. 1994;8(3):269.
37. Crouzon O. Dysostose cranio-faciale hereditaire. *Bull Mem Soc Med Hop Paris*. 1912;33:545-55.
38. Apert E. Del'acrocephalosyndactylie. *Bull Soc Med*. 1906;23:1310-30.
39. Pfeiffer R. Dominant erbliche akrocephalosyndaktylie. *Zeitschrift für Kinderheilkunde*. 1964;90(4):301-20.
40. Carpenter G. *Case of acrocephaly, with other congenital malformations*. SAGE Publications; 1909.
41. Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D. Management of craniosynostoses. *Child's Nervous System*. 2000;16(10-11):645-58.
42. Panchal J, Uttchin V. Management of craniosynostosis. *Plastic and reconstructive surgery*. 2003;111(6):2032-48; quiz 49.
43. Lane L. Pioneer craniectomy for relief of mental imbecility due to premature sutural closure and microcephalus. *Journal of the American Medical Association*. 1892;18(2):49-50.
44. Lannelongue M. De la craniectomie dans la microcephalie. *CR Seances Acad Sci*. 1890;110:1382.
45. Jane JA Jr McKisic M. Craniosynostosis. Available from: (<http://emedicine.medscape.com/article/248568-overview>)

46. Albright AL. Operative normalization of skull shape in sagittal synostosis. *Neurosurgery*. 1985;17(2):329-31.
47. Greene Jr CS, Winston KR. Treatment of scaphocephaly with sagittal craniectomy and biparietal morcellation. *Neurosurgery*. 1988;23(2):196-202.
48. Venes JL, Sayers MP. Sagittal synostectomy. *Journal of neurosurgery*. 1976;44(3):390-2.
49. Boulos PT, Lin K, Jane JJ, Jane SJ. Correction of sagittal synostosis using a modified Pi method. *Clinics in plastic surgery*. 2004;31(3):489-98, vii.
50. Persing JA, Edgerton MT, Park T, Jane JA. Barrel stave osteotomy for correction of turribrachycephaly craniosynostosis deformity. *Craniofacial Surgery: Springer*; 1987. p. 145-50.
51. Anantheswar Y, Venkataramana N. Pediatric craniofacial surgery for craniosynostosis: Our experience and current concepts: Part-1. *Journal of pediatric neurosciences*. 2009;4(2):86.
52. Shin JH, Persing JA. Nonsyndromic craniosynostosis and deformational plagiocephaly. *Grabb and Smith's Plastic Surgery Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins*. 2007:226-36.
53. White N, Marcus R, Dover S, Solanki G, Nishikawa H, Millar C, et al. Predictors of blood loss in fronto-orbital advancement and remodeling. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2009;20(2):378-81.
54. Jubbal KT, Agrawal N, Hollier Jr LH. Analysis of morbidity, readmission, and reoperation after craniosynostosis repair in children. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2017;28(2):401-5.
55. Lu Y, Bao N, Ghanem A, Cai T, Yang J, Mu X. Early complications and associated perioperative factors in nonsyndromic craniosynostosis. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2017;28(6):1425-30.
56. Czerwinski M, Hopper RA, Gruss J, Fearon JA. Major morbidity and mortality rates in craniofacial surgery: an analysis of 8101 major procedures. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;126(1):181-6.

57. Giangrande PL. The history of blood transfusion. *British Journal of Haematology*. 2000;110(4):758-67.
58. Dzik W. The James Blundell Award Lecture 2006: transfusion and the treatment of haemorrhage: past, present and future. *Transfusion Medicine*. 2007;17(5):367-74.
59. Hughes-Jones N, Gardner B. Red cell agglutination: the first description by Creite (1869) and further observations made by Landois (1875) and Landsteiner (1901). *British journal of haematology*. 2002;119(4):889-93.
60. Sirchia G, Rebulli P, Parravicini A, Carnelli V, Gianotti G, Bertolini F. Leukocyte depletion of red cell units at the bedside by transfusion through a new filter. *Transfusion*. 1987;27(5):402-5.
61. Nascimento B, Goodnough L, Levy J. Cryoprecipitate therapy. *British journal of anaesthesia*. 2014;113(6):922-34.
62. Vengelen-Tyler V. Noninfectious Complications of Blood Transfusion. Technical Manual. 12 ed: American Association of Blood Banks Bethesda, MD; 1996.
63. Rowley M MC. Laboratory aspects of blood transfusion. 10 ed. Philadelphia: Elsevier; 2005.
64. Sarı İ, Altuntaş F. Transfüzyon İlkeleri ve Erken Komplikasyonlar. *Türk Hematoloji Derneği-Hematolojide Destek Tedavileri ve Enfeksiyonları Kursu*. 2007:64-76.
65. Kabbani H, Raghuvver TS. Craniosynostosis. *American family physician*. 2004;69(12).
66. Seruya M, Oh AK, Rogers GF, Han KD, Boyajian MJ, Myseros JS, et al. Blood loss estimation during fronto-orbital advancement: implications for blood transfusion practice and hospital length of stay. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2012;23(5):1314-7.
67. Faberowski L, Black S, Mickle J. Blood loss and transfusion practice in the perioperative management of craniosynostosis repair. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 1999;11(3):167-72.

68. Faught C, Wells P, Fergusson D, Laupacis A. Adverse effects of methods for minimizing perioperative allogeneic transfusion: a critical review of the literature. *Transfusion medicine reviews*. 1998;12(3):206-25.
69. Naran S, Cladis F, Fearon J, Bradley J, Michelotti B, Cooper G, et al. Safety of preoperative erythropoietin in surgical calvarial remodeling: an 8-year retrospective review and analysis. *Plastic and reconstructive surgery*. 2012;130(2):305e-10e.
70. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane database of systematic reviews*. 2003(4).
71. Napier J, Bruce M, Chapman J, Duguid J, Kelsey P, Knowles S, et al. Guidelines for autologous transfusion. II. Perioperative haemodilution and cell salvage. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Autologous transfusion working party. *British journal of anaesthesia*. 1997;78(6):768-71.
72. Harroud A, Weil AG, Turgeon J, Mercier C, Crevier L. Association of postoperative furosemide use with a reduced blood transfusion rate in sagittal craniostomy surgery. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2016;17(1):34-40.
73. Park C, Wormald J, Miranda BH, Ong J, Hare A, Eccles S. Perioperative blood loss and transfusion in craniostomy surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2018;29(1):112-5.
74. Kearney RA, Rosales JK, Howes WJ. Craniostomy: an assessment of blood loss and transfusion practices. *Canadian journal of anaesthesia*. 1989;36(4):473-7.
75. Stricker PA, Shaw TL, Desouza DG, Hernandez SV, Bartlett SP, Friedman DF, et al. Blood loss, replacement, and associated morbidity in infants and children undergoing craniofacial surgery. *Pediatric Anesthesia*. 2010;20(2):150-9.
76. Kang J, Lee SW, Baik MW, Son BC, Hong YK, Jung CK, et al. Perioperative specific management of blood volume loss in craniostomy surgery. *Child's Nervous System*. 1998;14(7):297-301.

77. Massimi L, Tamburrini G, Caldarelli M, Di Rocco C. Effectiveness of a limited invasive scalp approach in the correction of sagittal craniosynostosis. *Child's Nervous System*. 2007;23(12):1389-401.
78. Bonfield CM, Sharma J, Cochrane DD, Singhal A, Steinbok P. Minimizing blood transfusions in the surgical correction of craniosynostosis: a 10-year single-center experience. *Child's Nervous System*. 2016;32(1):143-51.
79. Meyer P, Renier D, Arnaud E, Jarreau M-M, Charron B, Buy E, et al. Blood loss during repair of craniosynostosis. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1993;71(6):854-7.
80. Shah MN, Kane AA, Petersen JD, Woo AS, Naidoo SD, Smyth MD. Endoscopically assisted versus open repair of sagittal craniosynostosis: the St. Louis Children's Hospital experience. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2011;8(2):165-70.
81. Moon SH, Paik HW, Byeon JH. Treatment of sagittal synostosis: subtotal cranial vault remodelling with right-angled Z-osteotomies. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2010;63(11):1787-93.
82. Zakhary GM, Montes DM, Woerner JE, Notarianni C, Ghali G. Surgical correction of craniosynostosis. A review of 100 cases. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2014;42(8):1684-91.
83. Aljaaly HA, Aldekhayel SA, Diaz-Abele J, Karunanayka M, Gilardino MS. Effect of Erythropoietin on Transfusion Requirements for Craniosynostosis Surgery in Children. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2017;28(5):1315-9.
84. Kurnik NM, Bristol R, Maneri C, Singhal R, Singh DJ. Open Craniosynostosis Surgery: Effect of Early Intraoperative Blood Transfusion on Postoperative Course. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2017;28(5):e505-e10.
85. Gunnarsson I, Hlynsson B, Rosmundsson T, Thorsteinsson A. Haemostatic effect of aprotinin during craniosynostotic surgery in children. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2011;55(8):1010-4.

86. D'Errico CC, Munro HM, Buchman SR, Wagner D, Muraszko KM. Efficacy of aprotinin in children undergoing craniofacial surgery. *Journal of neurosurgery*. 2003;99(2):287-90.
87. Krajewski K, Ashley RK, Pung N, Wald S, Lazareff J, Kawamoto HK, et al. Successful blood conservation during craniostomotic correction with dual therapy using procrit and cell saver. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2008;19(1):101-5.
88. Orliaguet GA, Bruyere M, Meyer PG, Blanot S, Renier D, Carli PA. Comparison of perioperative blood salvage and postoperative reinfusion of drained blood during surgical correction of craniostomosis in infants. *Pediatric Anesthesia*. 2003;13(9):797-804.
89. Hans P, Collin V, Bonhomme V, Damas F, Born JD, Lamy M. Evaluation of acute normovolemic hemodilution for surgical repair of craniostomosis. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2000;12(1):33-6.
90. Williams GD, Ellenbogen RG, Gruss JS. Abnormal coagulation during pediatric craniofacial surgery. *Pediatric neurosurgery*. 2001;35(1):5-12.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Nimetullah Alper DURMUŞ'a ait "Kraniosinotiz Olgularında Preoperatif ve Postoperatif Trombosit Değerleri ile Kan Transfüzyon Miktarı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

18.12/2019

Başkan: Prof. Dr. Ali Kurbanov

İmza

Üye: Prof. Dr. i. Cevat Öktem

İmza

Üye: Dr. Öğr. Gör. Mustafa Özden

İmza