

# KANAMAYA EĞİLİMLİ HASTALARDA CERRAHİ GİRİŞİM ÖNCESİ HAZIRLIKLAR

Tanju Atamer

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

**K**anamaya eğilimi olan hastalarda pek de seyrek olmayarak cerrahi bir girişim ya da invazif bir işlemin uygulanması gerekebilir. Cerrahi girişim endikasyonu bazen elektif bazen de acil olarak ortaya çıkar. Böyle bir durumda hastanın kanama riski, cerrahinin küçük ya da büyük oluşu ve postoperatif dönem de göz önünde bulundurularak karar verilmelidir.

Cerrahi girişime ya da işleme göre kanama riski iyice değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmenin yapılabilmesi için Tablo 1'de bazı örnekler verilmiştir (1). Ameliyatın gerekliliği, acilliği, hastanın hemostaz kusurunun derecesi, düzeltilebilir olup olmadığı, yerine koyma tedavisinin süresi, postoperatif dönemde karşılaşılabilecek sorunlar (dikişlerin veya derin drenlerin alınması, fiziksel tedavi gibi) dikkatlice gözden geçirilmelidir.

Risk	İşlem tipi	Örnekler
Düşük	Yaşamsal olmayan organla ilgili, ameliyat yerine ilişkin, sınırlı diseksiyon	Lenf düğümü biyopsisi, diş çekimi, katarakt, deriye aitt cerrahi, laparoskopik işlemler, koroner anjiyografi
Orta	Yaşamsal organla ilgili, derin ve geniş diseksiyon	Laparotomi, torakotomi, mastektomi, büyük ortopedi cerrahisi, pacemaker konması
Yüksek	Kanama komplikasyonu sık	Nöroşirürji, göz cerrahisi, kardiyopulmoner bypass, prostatektomi, mesane cerrahisi, büyük damar cerrahisi, böbrek biyopsisi, barsak polipektomisi

## I- Trombosit Hastalıkları

### Trombositopeniler

Trombositopeni klinikte sık karşılaşılan bir hemostaz kusurudur. Trombosit konsantrlerinin

hazırlanabilmesi ağır trombositopenisi olan hastalarda bile cerrahi girişime olanak sağlamaktadır. Trombosit sayısı  $<50,000/\mu\text{L}$  olan hastalarda ciddi bir kanama görülmezken, bu sayının  $<10,000/\mu\text{L}$  olan hastalarda spontan ve ciddi kanamalar görülebilir. Bu bilgiler kemik iliği aplazisi ya da otoimmün trombositopenili hastalardaki gözlemlere dayalıdır ve bu nedenle dikkatle yorumlanmalıdır (2). Sadece trombosit sayısı değil, altta yatan hastalık veya nedenler, aspirin veya benzeri ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Her ne kadar trombosit transfüzyon eşliğini  $<10,000/\mu\text{L}$  olarak öneren prospektif çalışma varsa da bugün için trombosit transfüzyonu için eşik trombosit değerinin ne olması hakkında rastlantısal bir çalışma bulunmamaktadır (3,4,5). Düşük riskli cerrahi olgularında bazen tek bir trombosit konsantrisi ile trombosit sayısının  $50,000/\mu\text{L}$  üzerine çıkarılması ve hastanın izlenmesi yeterlidir. Orta riskli cerrahide trombosit sayısı  $50,000/\mu\text{L}$  üzerinde tutulmalıdır. Yüksek riskli cerrahi durumlarında ise trombosit sayısı  $100,000/\mu\text{L}$  üzerinde tutulması amaçlanır. Trombositlerin primer hemostazda görev yapmaları nedeniyle, orta ve büyük cerrahi girişimlerden sonra trombosit desteğinin bir haftadan daha kısa tutulması mümkündür (1). Postoperatif dönemde hasta ve kan sayımları yakın olarak izlenmeli, infeksiyon, ateş ve kanama gibi durumlarda trombositlerin ömürlerinin kısılacığı unutulmamalıdır. Son 6 ay içinde koroner stenti takılmış olan hastalara trombosit konsantrisi transfüzyonu tehlikelidir. Bu hastalarda fatal sonlanan stent trombozu sık görülmektedir (6). Aorto-koroner bypass cerrahisi olan trombositopenili veya trombosit işlev kusuru olan hastalarda hastalarda kanama profilaksisi için traneksamik asid kullanılması ( $30\text{mg}/\text{kg}$ ) etkili bulunmuştur (1,2). Kanama riskinin

düşük olduğu hastalarda (yüzeysel girişimler) yerel bası uygulanması, dikiş atılması önerilmektedir.

Trombositopeninin yıkım artışına bağlı olduğu durumlarda daha farklı yaklaşımlar gerekir. Örneğin immun trombositopenide cerrahi girişim öncesinde kortikosteroidler, intravenöz gamma globulin veya her ikisi birlikte kullanılabilir (7).

### **Trombosit işlev bozuklukları**

#### **Edinsel trombosit işlev bozuklukları**

Bu grupta geniş bir hasta kitlesi yer alır. Trombosit sayısı normal olmasına karşın, hastalarda anormal kanam öyküsü ya da kanama zamanı uzaması vardır. Edinsel trombosit işlev bozukluklarının en sık nedeni ilaçlardır. Etanol, bazı bitkisel tamamlayıcılar, bazı gıdalar trombositleri inhibe edebilirler. Bu bakımdan hastanın anamnezi dikkatlice sorgulanmalıdır. İlaçlar arasında aspirin, antiinflamatuvar ilaçlar, antibiyotikler, kardiyovasküler ilaçlar gibi sık kullanılabilenler yanı sıra anti-trombosit etkiye sahip bazı özgül olanlar bulunabilir. Trombosit işlevleri etkileşim gösteren tüm ilaçlar cerrahi girişimden bir- iki hafta önce kesilmiş olmalıdır (1,2).

Tablo 2. Trombosit işlev bozukluğuna yol açan hastalıklar

Böbrek yetersizliği
Karaciğer yetersizliği
Miyeloproliferatif hastalıklar
Kardiyopulmoner bypass
Lösemiler
Miyelodisplastik sendrom
Disproteinemiler

İlaçlardan ayrı olarak birçok tıbbi durumda da trombosit işlevlerinde bozukluk görülebileceği unutulmamalıdır (Tablo 2). Bu hastalık ya da bozukluklarda cerrahi girişim öncesinde hazırlık için olanak varsa altta yatan bozukluk düzeltilmelidir. Diğer önlemler trombosit transfüzyonları ya da desmopressin (DDAVP) uygulaması olabilir. DDAVP akut kanama, biyopsi ya da acil cerrahi girişim gibi durumlarda da yararlıdır (2).

Böbrek yetersizliği olan hastalarda DDAVP infüzyonu cerrahi girişimden bir saat önce verilmiş olmalıdır. Bu hastalarda ayrıca varsa anemi de düzeltilmelidir, çünkü anemi trombosit işlevlerini olumsuz olarak etkilemektedir (1,2). DDAVP 0,3-0,4 µg/kg dozda, 30 ml izotonik sodyum klorür çözeltisi içinde, 20 dakika süre içinde verilmelidir. DDAVP kullanım sonrası oluşabilecek yan etkiler Tablo 'de özetlenmiştir. DDAVP'ye çoğu kez yanıt alınır. Ancak tedavi defalarca tekrarlanamaz, takif-

laksi sıktır. Uzun süren ve büyük cerrahi girişimler öncesinde ya da postoperatif dönemde kriyopresipitat transfüzyonu yararlı olur. Oral ya da intravenöz kullanılabilen konjuge östrojen preparatları kanamayı azaltırlar, ancak etkileri yavaş (saatler içinde) başlamaktadır. Elektif cerrahi girişimler öncesinde ya da cerrahi sonrası dönemde 5-7 gün süreyle kullanılabilirler (2).

Karaciğer hastalığında hemostaz kusuru karışık mekanizmalarla oluşur. Hastalarda trombositopeni, trombosit işlev bozukluğu, disfibrinojenemi, K vitamini eksikliği, hiperfibrinoliz gibi genellikle birden fazla kusur bir aradadır. Karaciğer yetersizliği olan hastalarda karaciğer biyopsisi öncesinde PZ ve aPTZ gibi hemostaz testlerinin kanamayı önceden belirleyici değerleri yetersiz bulunmuştur (2,8). Bununla birlikte İNR değeri <2.0 olan hastalarda küçük ve orta cerrahi girişimler öncesinde profilaksi gerekmez (2). Yüksek risk cerrahi öncesinde ya da daha fazla derecede hemostaz kusuru olan hastalarda taze dondurulmuş plazma, trombosit süspansiyonları, DDAVP infüzyon ve 5-10 mg dozda K vitamini kullanılabilir. Portal hipertansiyona bağlı trombositopenisi olan hastalarda gastroskopi ve varis bağlanması için bir çalışmada trombosit sayısının >40,000/µL olması güvenli olarak bulunmuştur (9). Ciddi dekompanse karaciğer yetersizliği olan hastalarda, yaşam tehlikesi göstermedikçe, her türlü cerrahi girişimden kaçınılmalıdır.

Kardiyopulmoner bypass ameliyatlarında hemostaz bozukluğu değişik bir şekilde oluşur. Bu girişim sırasında kanın vücut dışında membran oksijenleyicisinden geçirilmesi trombositler ve pıhtılaşma faktörleri üzerinde önemli etkilere neden olur (1,2,10). Bunlar başlıca, trombositopeni, trombosit işlevlerinde belirgin bozulma, diğer taraftan doku tromboplastininin etkisiyle aktive olan pıhtılaşma sistemi nedeniyle bu faktörlerde azalma, hastaların ameliyat öncesinde sıklıkla antitrombosit tedavi ve heparin almaları, heparinin protamin sülfatla yetersiz nötralizasyonudur. Bu hastalarda cerrahi geciktirilemiyorsa yapılabilecek başlıca önlem ve tedaviler trombosit transfüzyonları, DDAVP ve antifibrinolitik ajanların (traneksamik asit 30 mg/kg) kullanılmasıdır (1,2). Antifibrinolitik ilaçlar hematürisi olan hastalarda fibrin tıkaçı oluşumuna ve kolik tarzında ağrılara neden olabileceğinden verilmemelidir.

#### **Kalıtsal trombosit işlev bozuklukları**

Bu bozukluklar içinde Bernard-Soulier sendromu (BSS) ve Glanzmann trombastenisi (GT) olan

olgularla karşılaşılabılır. Her iki hastalıkta da cerrahi girişim öncesinde yapılması gereken ortak tedavi ilkeleri, antiinflamatuvar etkiye sahip bir ilaç alıyorsa 1 hafta öncesinden kesilmeli, diş çekimi yapılacaksa traneksamik asit tedaviye mutlaka eklenmelidir (2). Çocuk hastalarda süt dişlerinin çekilmesi durumunda sadece traneksamik asit kullanımı yeterli olmaktadır. Bu tedaviye 5-7 gün devam edilmelidir. Bu hastalarda fibrin tutkalı da yarar sağlayabilir. BSS hastalarında cerrahi girişim öncesinde trombosit konsantrasi verilmelidir. GT olan hastalarda ise kanama yaşam boyu bir sorun olacağından, hastaya HLA uygunluğu olan trombosit konsantrasi verilmelidir (2 ). Aksi halde HLA immunizasyonuna bağlı gelişen ve trombosit konsantrasi de yanıt alınamayan yaşamı tehdit eden kanamalar görülebilir. GT hastalarında minör ya da majör cerrahi gerektiğinde FVIIa kullanımı ve antifibrinolitik tedaviye 7-14 gün devam edilmelidir (1,2,11,12). FVIIa cerrahi işlemde hemen önce başlanmalı ve 2 saatlik aralarla uygulanmalıdır.

## II- Pıhtılaşma Bozuklukları

### A) Kalıtsal pıhtılaşma bozuklukları

Bu bozukluklar içinde hemofili A, hemofili B en sık görülenleridir. Cerrahi girişimin öncesinde faktör eksikliği olan tüm hastalarda şu işlemler yerine getirilmelidir:

- Bir hafta öncesinden faktör inhibitörü yönünden araştırılmalıdır. Ağır hemofili hastalarında serum inhibitörü görülme sıklığı hemofili A için %15-25, hemofili B için %5 olarak bildirilmiştir (13,14 ).

- Tüm hastalarda steroid dışı antiinflamatuar ilaçlar en az üç gün öncesinden kesilmeli, antitrombosit ilaçlar ise 1-2 hafta öncesinden kesilmelidir.

- Daha önce yapılmamış ise hepatit A ve B aşılı yapılmalıdır.

### Hemofili A ve Hemofili B

FVIII düzeyi %5'in üzerinde olan hemofili hastalarında spontan kanama nadir görülürken, cerrahi bir girişim sırasında bu hastalar da ciddi derecede kanarlar. Bu kanama riski ameliyattan haftalar sonra da devam eder. FVIII'i yerine koyma tedavisi amacıyla sıklıkla rekombinan FVIII kullanılmaktadır. Elektif majör cerrahi için plasmada FVIII konsantrasyonunun %100 olması hedeflenir. Sonraki ilk 3-5 gün için %40-50; cerrahiden sonraki iki hafta bitene kadar %30'un üstünde olması

sağlanmalıdır (13,15 ). Dolaşımdaki FVIII'in yarı ömrü 12-16 saat arasındadır. Bu süre çocuklarda daha kısa olabilmektedir. FVIII dozlaması 6-8 saat aralıklarla bolus infüzyonları ile yapılır. Tedavi süresince hastanın FVIII düzeyi kontrol edilmelidir. Aralıklı bolus infüzyonları için doz hesaplamada sık kullanılan formül vardır:

$$\text{Beden ağırlığı (kg)} \times (0.5 \text{ IU/kg}) \times \text{istenen FVIII \% artışı} = \text{Gerekli FVIII ünitesinin miktarı}$$

Hemofili B hastalarında elektif cerrahi profilaksisinde amaç cerrahi işlem süresince FIX düzeyi normalin %50'si, cerrahiden sonraki 7-10 gün süreyle normalin en az %30'u olmalıdır. FIX her 12-24 saatte bir verilmeli ve plazma düzeyleri tedavi süresince kontrol edilmelidir. FIX yarı ömrü 18-30 saat arasındadır. Doz hesabı için şu formül kullanılmaktadır:

$$\text{Beden ağırlığı (kg)} \times (1 \text{ IU/kg}) \times \text{istenen FIX \% artışı} = \text{Gerekli FIX ünitesinin miktarı}$$

Özet olarak hemofilili hastalarda cerrahi girişim öncesinde, sırasında ve sonrasında faktörü yerine koyma tedavisi gereklidir. İnhibitörü olan bazı hastalar immun toleransa yanıt verirler. İnhibitörü olan hastalarda tedavi seçenekleri olarak FVIII'i bypass eden ajanlar (FEIBA, APCC), rekombinan FVIIa, yüksek doz FVIII, domuz kaynaklı FVIII, değişik hastalarda başarılı sonuçlarla kullanılmıştır (13,14 ).

### Von Willebrand Hastalığı

Von Willebrand Hastalığı (VWH) kalıtsal hemostaz bozukluklarının en sık görülenidir ve genel toplumun %1'ini etkiler (15,16 ). Çoğu hasta hafif şekilde olup ağır şekil nadirdir. Bu hastalarda cerrahi güvenli bir biçimde yapılabilir. Tedavinin derecesi hastalığın ağırlığına ve cerrahinin büyüklüğüne göre değişir. Hafif hastalığı olan ve küçük cerrahi girişim gerektiren hastalarda özgül tedavi gerekli değildir. Bazı tip VWH'da desmopressin asetat (DDAVP) karaciğer ve endotel hücrelerinden VWF salınımını sağlayarak etkili bir hemostaz oluşturur. Desmopressin VWH'nın en sık görülen tiplerinde (tip 1 ve 2A) yarar sağlar, tip 3'de etkisiz, tip 2B'de ise kontrendikedir (1). Desmopressin dozu 0,3-0,4 µg/kg, intravenöz olarak 30-50 ml serum fizyolojik içinde, 30 dakika içinde ve cerrahiden 60-90 dakika önce verilmelidir (16). Desmopressinin yan etkileri olarak taşikardi, baş ağrısı, yüzde kızarma, hiponatremi ve hacim yüklenmesi görülebilir.

Desmopressine yanıt alınamayan veya büyük cerrahi girişim gerektiren VWH'larında VWF içeren faktör VIII konsantreleri kullanılmalıdır. Bu tedavide dozlama empirik olarak yapılmaktadır, çünkü hemostatik etkilerini uygun olarak belirleyecek laboratuvar testi bulunmamaktadır (1,15 ). Genel olarak büyük cerrahi girişim için plazma FVIII ve VWF düzeyleri ilk 3-10 gün %50-100 arasında tutulmalıdır. Ürünün üzerinde ristosetin kofaktör aktivitesi (RKA) belirtilmiş ise şöyle bir doz hesaplaması yapılabilir: 40-60 IU/kg RKA infüzyonu plazma konsantrasyonunu %50-100 artırır. Eğer VWF yerine koyma tedavisiyle ağır VWH'da kanama kontrol edilemezse trombosit konsantrisi yarar sağlayabilir.

### B) Kronik olarak oral antikoagülan tedavisi altında olan hastalar

Uzun süreli oral antikoagülan tedavisi (OAT) alan hastalarda cerrahi bir girişim gerektiğinde bazı sorunlar ortaya çıkacaktır ve tedavide bütün bunların göz önünde tutulması gereklidir. Bunlar:

- Kanama,
- OAT'nin kesilmesi halinde tromboembolizm riskinde artma,

- OAT kesilse bile antikoagülan etkinin birkaç gün daha devam etmesi,
- OAT 'ye tekrar başlandığında da antikoagülan etki için bir zaman gerekmesi.

Arteriyel tromboembolizmde ölüm ve ciddi sakatlık tehlikeleri yüksek derecededir (sırasıyla %40 ve %20). Oysa tekrarlayan venöz tromboembolizmde ani ölüm nadir (%6) ve kalıcı sakatlık seyrek (5). Bu nedenle arteriyel tromboembolizm tedavisi alanlarla venöz tromboembolizm tedavisi alanları ayrı ele almak gerekir (17,18). Uzun süre OAT alan hastalarda acil ya da elektif cerrahi girişim ya da işlem uygulanması gerekebilir. Bu diş çekimi, yüzeysel ya da derin biyopsi, açık ve geniş cerrahi girişim olabilir. Bu hastalar cerrahi girişimden birkaç gün önce köprü antikoagülasyonu (*bridging anticoagulation*) için hastanede izlemeye alınmalıdırlar.

Köprü tedavisinde warfarin kesilir ve 60 saat sonra standart heparin (fraksine edilmemiş heparin) kullanılır (1). Standart heparinin yarı ömrünün kısa olması cerrahiden 4-6 saat önce kesilmesini sağlar. Cerrahi girişimden sonra warfarin tedavisine tekrar başlanmalıdır. Bazı merkezler standart heparin yerine fraksine edilmiş heparin (düşük molekül ağırlıklı heparin, DMAH) kullanmaktadır. Bunun yarılanma ömrünün uzun olması yüksek riskli cerrahi girişimlerde kanama riski taşıyabileceği ve protamin sülfatla nötralize edilemeyeceği unutulmamalıdır. Eğer cerrahi öncesinde DMAH kullanılıyorsa günde iki ya da bir defa kullanımına göre sırasıyla ameliyattan 18 veya 30 saat önce heparin tedavisi durdurulmalıdır (17). Hastada nöraksiyal anestezi uygulanması planlanıyorsa bu süreler 6 saat daha eklenmelidir.

Normal diyetle beslenen ve İNR değeri 2.0-3.0 olarak seyreden bir hastada oral antikoagülan durdurulduğunda etkisinin sonlanması için 4-5 gün gerekir. Gerekliyse 24-36 saat içinde bu etkinin sonlanması için küçük bir doz oral K<sub>1</sub> vitamini (1-2,5 mg) vermek yeterlidir (18,19) . İntravenöz K vitamini daha çabuk etki sağlar, ancak anafilakside kaçınmak için yavaş verilmelidir. Cerrahi girişim öncesinde acil olarak oral antikoagülan etkisinin sonlandırılması gerekiyorsa taze dondurulmuş plazma (TDP) normal kiloda bir yetişkin için 6-7 ünite gibi fazla miktarlarda kullanılmalıdır (18). Buna rağmen tam düzelleme genellikle sağlanamaz ve etkisi de kısa süreli olur, çünkü transfüze edilen FVII'nin yarı ömrü 6 saat kadardır. Bu nedenle TDP ile birlikte K<sub>1</sub> vitamini kullanılması uygun bir hemostazı sağlar. Birçok cerrahi girişim için

Tablo 3. Kronik olarak oral antikoagülan tedavi alan hastalarda perioperatif dönemde tedavinin yönetimi

Klinik durum	Önerilen antikoagülasyon yönetimi
Düşük kanama riskli cerrahi diş, katarakt, deri	OAT dozunu azaltıp İNR=2.0 ayarla
<b>Düşük trombotik risk</b> aort kapak protezi (ek risk yok) Atriyal fibrilasyon (düşük inme riskli) Venöz tromboembolizm (süresi >3 ay)	<b>OAT cerrahiden 4 gece önce durdur</b> Eğer İNR<1.4 ise cerrahi için güvenli Ameliyat gecesi OAT başlat Gerekliyse perioperatif dönemde heparin kullan
<b>Orta trombotik risk</b> Mitral veya çoklu protez Aort protezi ve ek tromboz risk faktörü Atriyal fibrilasyon (inme riski yüksek) Venöz tromboembolizm (3 ay içinde)	<b>Cerrahiden 4 gün önce OAT'yi durdur</b> İNR<2.0 olduğunda iv standart heparine başla (hedef aPTZ = 2-3 x kontrol) Cerrahiden 5 saat önce heparini durdur Cerrahiden sonra olabildiğince süratle standart heparine ve OAT'ye başla, İNR 48 saatten fazla tedavi sınırına gelene kadar heparine devam et

İNR'nin <1.4 olması yeterlidir. Kronik olarak OAT alan hastalarda cerrahi öncesi kanama profilaksisi kadar tromboz riski de göz önünde tutulmalıdır. Bu durumları gözetken kullanışlı bir antikoagülasyon yönetimi bir kılavuz olarak Tablo 3'de verilmiştir (20).

Oral antikoagülan tedavisi altında olan hastalarda gastrointestinal endoskopi yapılması gerektiğinde izlenmesi gereken yol bu işlemin tanı amaçlı ya da tedavi amaçlı oluşuna göre değişir (13,21). Tanı amaçlı olan işlemler düşük riskli işlemlerdir ve bunlar üst endoskopi, sigmoidoskopi, kolonoskopi (biyopsi dahil), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi, biliyer stent konması (sfinkterotomiz), kapsül endoskopisidir. Tedavi amaçlı birçok işlem yüksek riskli işlemler olarak kabul edilmektedir (mide veya kolon polipektomisi, endoskopik sfinkterotomi, ince iğne aspirasyonu ve varislerin tedavisi). Yüksek riskli işlemlerden 3-5 gün önce warfarin kesilmiş olmalıdır. Bazı hastalarda köprü tedavisi gerekebilir.

#### Kaynaklar

1. Reding MT and Key NS. Hematologic problems in the surgical patient: Bleeding and thrombosis. In: Hematology Basic Principles and Practice. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P (eds). Elsevier Churchill Livingstone, 2005; 2613-2628.
2. Tosetto A, Balduini CL, Cattaneo M, De Candia E, Mariani G, Molinari AC, Rossi E, Siragusa S; Italian Society for Haemostasis and Thrombosis. Management of bleeding and of invasive procedures in patients with platelet disorders and/or thrombocytopenia: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISST). *Thromb Res* 2009;124:13-18.
3. Stanworth SJ, Hyde C, Brunskill S and Murphy MF. Platelet transfusion prophylaxis for patients with haematological malignancies: where to now? *Br J Haematol* 2005;131:588-595.
4. Greeno E, McCullough J, and Weisdorf D. Platelet utilization and the transfusion trigger: a prospective analysis. *Transfusion* 2007;47:201-205.
5. Rebulli P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, Barbui T, Mandelli F, Sircchia G. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. *N Engl J Med*. 1997;33:1870-1875.
6. Cornet AD, Klein LJ, Groeneveld AB. Coronary stent occlusion after platelet transfusion: A case series. *Journal of Invasive Cardiology* 2007;19:297-299.
7. Douglas B. Cines and James B. Bussel. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2005;106:2244-2251
8. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology* 2006;44:1039-1046.
9. Chongsrisawat V, Suprajitporn V, Kittikalayawong Y, Poovorawan Y. Platelet count in predicting bleeding complication after elective endoscopy in children with portal hypertension and thrombocytopenia *Asian Biomedicine* 2009;3: 731-734
10. Weerasinghe, A, Taylor, KM. The platelet in cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:2145.
11. Alamelu J, Liesner R. Modern management of severe platelet function disorders. *Br J Haematol* 2010; 149: 813-823
12. Poon MC, D'Oiron R, Von Depka M, Khair K, Negrier C, Karafoulidou A, et al. Prophylactic and therapeutic recombinant factor VIIa administration to patients with Glanzmann's thrombasthenia: results of an international survey. *J Thromb Haemost* 2004;2:1096-1103.
13. Santagostino E, Mannucci PM (for the Italian Association of Haemophilia Centres [Aice]) and Bianchi BA. Guidelines on replacement therapy for haemophilia and inherited coagulation disorders in Italy *Haemophilia* . 2000; 6:1-10.
14. Kavaklı K. Hemofili. *Türkiye Klinikleri*. 2005;1:41-47.
15. Hostetter RB, Mattei P, Schwartzentruber DJ. Surgery in specific hematologic conditions. In: *Clinical Hematology*. Young NS, Gerson SL, High KA. Mosby Elsevier, 2006, 1187.
16. Gürsel T. Von Willebrand Hastalığı. *Türkiye Klinikleri* 2005;1:48-56.
17. Kearon C. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *Hematology* 2003, 528. American Society of Hematology Education Program Book.
18. Peter Baker P, Ana Gleghorn A, Tripp T, Paddon K, Helen Eagleton H, Keeling D. Reversal of symptomatic over-anticoagulation by orally administered vitamin K. *BJH* 2006;133:331-336
19. Heitt JA. Perioperative Management of the Chronically Anticoagulated Patient. *J ThrombThrombolysis* 2001; 12:81-87
20. Kaboli P, Henderson MC, White RH. DVT prophylaxis and anticoagulation in the surgical patient. *Med Clin N Am* 2003; 87:77-110.
21. Anderson, MA, Ben-Menachem, T, Gan, SI, et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2009; 70:1060.