

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİMAKSİLLER ORTOGNATİK CERRAHİ HASTALARINDA TRANEKSAMİK  
ASİTİN FARKLI DOZ İLE UYGULAMA PROTOKOLÜNÜN KANAMA , ÖDEM VE  
HEKİM KONFORU ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Güniz KAŞARCIOĞLU**

**Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı**

**Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Doktora Programı**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Doğan DOLANMAZ**

**ŞUBAT 2025**

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİMAKSİLLER ORTOGNATİK CERRAHİ HASTALARINDA TRANEKSAMİK  
ASİTİN FARKLI DOZ İLE UYGULAMA PROTOKOLÜNÜN KANAMA , ÖDEM VE  
HEKİM KONFORU ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Güniz KAŞARCIOĞLU  
205308002**

**Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı**

**Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Doktora Programı**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Doğan DOLANMAZ**

**ŞUBAT 2025**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün 205308002 numaralı Doktora Öğrencisi GÜNİZ KAŞARCIOĞLU, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “BİMAKSİLLER ORTOGNATİK CERRAHİ HASTALARINDA TRANEKSAMİK ASİTİN FARKLI DOZ İLE UYGULAMA PROTOKOLÜNÜN KANAMA , ÖDEM VE HEKİM KONFORU ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

**Tez Danışmanı :** **Prof. Dr. Doğan DOLANMAZ** .....  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Jüri Üyeleri :** **Prof. Dr. Nükhet KÜTÜK** .....  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Prof. Dr. Alper PAMPU** .....  
Bursa Uludağ Üniversitesi

**Doç. Dr. Berza YILMAZ** .....  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Doç. Dr. Muazzez SÜZEN** .....  
İstanbul Medipol Üniversitesi

**Dr. Öğr. Üyesi. Taha PERGEL** .....  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Teslim Tarihi** : **02 Nisan 2025**  
**Savunma Tarihi** : **14 Şubat 2025**

## ÖNSÖZ

Eğitim sürecimde bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, öğrencisi olup elinde yetişmekten dolayı her zaman onur duyacağım, danışman hocam Prof.Dr.Doğan DOLANMAZ'a,

Birlikte çalıştığımız ilk günden beri geçtiğim her süreçte büyük sabır ve özveri ile desteğini esirgemeyen, yol gösteren, akademik ve cerrahi anlamda şevkimi yitirmemem adına bir ağabey gibi her zaman arkamda duran ve üzerimde büyük emeği olan hocam Dr.Öğr.Üyesi.Taha PERGEL'e ve bu süreçte her koşulda motivasyonumu sağlayıp sahip olduğu bilgilerini paylaşmaktan çekinmeyerek tecrübeleri ile sonsuz destek olan hocam Dr.Öğr.Üyesi Emine Fulya AKKOYUN'a,

Öğrencisi olup birlikte çalışıma fırsatına sahip olmaktan büyük mutluluk duyduğum, engin bilgi ve tecrübeleri ile meslek vizyonuma büyük katkıda bulunan, bir kadın cerrah olarak akademik hayattaki duruşuna saygı ve hayranlık duyarak örnek aldığım hocam Prof.Dr.Nükhet KÜTÜK'e,

Doktora eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşmaktan çekinmeyen hocalarım Doç.Dr.Özge DOĞANAY ÖZYILMAZ ve Doç.Dr.Nurettin DİKER'e,

Kısa da olsa birlikte çalışma fırsatım olan değerli hocalarım Prof.Dr.Alper Alkan'a , Prof.Dr.Erdem KILIÇ'a ve Doç.Dr.Türker YÜCESOY'a,

Geçirdiğim bu süre içerisinde kıdemli çömez ilişkimizden öte ailem olan tüm asistan arkadaşlarıma ve bu süreçte keyifle birlikte çalıştığım personelimize,

Karşıma çıkan her yolda tereddütsüz yanımda olan ve desteğini esirgemeyen Dt.Cankut DEMİR'e,

Son olarak bana verdikleri sonsuz destek ,sonsuz sevgi ve emeğe minnettar olduğum , her koşulda benimle gurur duyduklarını bildiğim ve onların kızı olmaktan dolayı büyük gurur duyduğum annem Nermin KAŞARCIÖĞLU ve babam Necdet Mustafa KAŞARCIÖĞLU'na,

Sevgi ve saygı ile teşekkür ederim

Güniz KAŞARCIÖĞLU

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Güniz KAŞARCIÖĞLU

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>iii</b>
<b>BEYAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>1.GİRİŞ ve AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
2.1. <i>Ortognatik Cerrahi Tanımı ve Amacı</i> .....	4
2.2. <i>Tarihçe</i> .....	5
2.2.1. <i>Mandibular Osteotomilerin Tarihçesi</i> .....	5
2.1.3. <i>Maksiller Osteotomilerin Tarihçesi</i> .....	10
2.3. <i>Ortognatik Cerrahi Ameliyat Teknikleri</i> .....	11
2.3.1. <i>Maksillada kullanılan ortognatik cerrahi teknikleri</i> .....	11
2.3.2. <i>Mandibulada kullanılan ortognatik cerrahi teknikleri</i> .....	13
2.4. <i>Ortognatik Cerrahi Komplikasyonları</i> .....	20
2.4.1. <i>Preoperatif komplikasyonlar</i> .....	20
2.4.2. <i>İntraoperatif Komplikasyonlar</i> .....	21
2.5 <i>Ödem</i> .....	31
2.5.1 <i>Ödem Oluşum Mekanizması</i> .....	31
2.5.2 <i>Ödemin Patofizyolojisi</i> .....	32
2.5.3 <i>Ödemin Klinik Önemi</i> .....	33
2.6. <i>Hemostaz</i> .....	34
2.7. <i>Kanama Kontrolünde Kullanılan İlaçlar</i> .....	40
2.7.1. <i>Topikal Hemostatikler</i> .....	40
2.7.2. <i>Antifibrinolitikler</i> .....	41
2.7.3. <i>Protamin</i> .....	42
2.7.4. <i>Desmopressin</i> .....	42
2.7.5. <i>Fibrinojen</i> .....	42
2.7.6. <i>Rekombinant koagülasyon ürünleri</i> .....	43
2.7.7. <i>Kan ve kan ürünleri</i> .....	43
2.8. <i>Traneksamik Asit</i> .....	44
<b>3.GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	<b>48</b>
3.1 <i>Hasta Seçimi</i> .....	48
3.2 <i>Cerrahi Prosedür</i> .....	50
3.2.1. <i>Le Fort I osteotomisi</i> .....	51
3.2.2. <i>Bilateral sagittal split ramus osteotomisi</i> .....	52
3.3 <i>Operasyon Sonrası Bakım Uygulamaları</i> .....	54
3.4 <i>Hasta Verilerinin Elde Edilmesi ve İncelenmesi</i> .....	55
3.4.1. <i>Preoperatif ve Postoperatif Ödem Ölçümlerinin Yapılması</i> .....	55
3.4.2 <i>İntraoperatif Görüş Sahası Değerlendirilmesi</i> .....	57
3.4.3 <i>İntraoperatif Kanama Miktarının Değerlendirmesi</i> .....	58
3.4.4 <i>Hemoglobin (Hgb) ve Hematokrit (Htc) Değerleri</i> .....	59
3.4.5 <i>Taburculuk Süresi</i> .....	59
<b>4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM</b> .....	<b>59</b>
<b>5. BULGULAR</b> .....	<b>61</b>

<b>7. SONUÇ</b> .....	<b>79</b>
<b>KAYNAKÇA</b> .....	<b>80</b>
<b>EKLER</b> .....	<b>91</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>93</b>



## KISALTMALAR

<b>İv</b>	: İntravenöz
<b>İVRO</b>	: İntraoral vertikal ramus osteotomisi
<b>SSRO</b>	: Sagittal split ramus osteotomisi
<b>TME</b>	: Temporomandibular Eklem
<b>TXA</b>	: Trankesamik Asit



## TABLO LİSTESİ

### Sayfa

<b>Tablo 3.1</b> : Fromme Skalası .....	57
<b>Tablo 5.1</b> : Çalışma Gruplarının Başlangıç Demografik ve Klinik Özellikleri.....	61
<b>Tablo 5.2</b> : Tedavi Gruplarına Göre Klinik Sonuçlar.....	62
<b>Tablo 5.3</b> : Bimaksiller Ortognatik Cerrahi Uygulanan Hastalarda Traneksamik Asit Dozlarının Hemoglobin ve Hematokrit Değerlerine Etkisinin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....	63
<b>Tablo 5.4</b> : Bimaksiller Ortognatik Cerrahi Sonrası Traneksamik Asit Dozlarının Labial Komissura-Tragus, Lateral Kantus-Gonion ve İnterinsizal Mesafeler Üzerine Etkilerinin Zamanla Değişiminin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....	67
<b>Tablo 5.5</b> : Bimaksiller Ortognatik Cerrahi Uygulanan Hastalarda Yaş ve Vücut Kitle İndeksi (BMI) İle Toplam Kanama Miktarı Arasındaki Korelasyon Analizi.....	68
<b>Tablo 5.6</b> : Bimaksiller Ortognatik Cerrahi Uygulanan Hastalarda Ameliyat Süresi ile Fromme Skalası Ortalama Değerleri Arasındaki Korelasyon Analizi .....	68
<b>Tablo 5.7</b> : Bimaksiller Ortognatik Cerrahi Uygulanan Hastalarda Yaşın Labial Komissura-Tragus Mesafesi, Lateral Kantus-Gonion Mesafesi ve İnterinsizal Mesafe Değişimleri Üzerine Etkisinin Korelasyon Analizi .....	69

## ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 : Hullihen'in mandibular subapikal osteotomisi [14] .....	6
Şekil 2.2 : Blair'in horizontal ramus osteotomisi.....	6
Şekil 2.3 : Limberg'in oblik ramus osteotomisi.....	7
Şekil 2.4 : (A) Ters "L" osteotomisi, (B) "C" osteotomisi [20].....	8
Şekil 2.5 : Bukkal yüzde yapılan osteotomi hattı modifikasyonları .....	9
Şekil 2.6 : A:Obwegeser ve Trauner 1957, B:Dalpont modifikasyonu 1961,C: Hunsuck 1968 .....	9
Şekil 2.7 : Le Fort I insizyon hattı.....	12
Şekil 2.8 : Miniplak ve vidalar ile fiksasyonun yapılması .....	13
Şekil 2.9 : İnternal karotid arterin dallanması .....	17
Şekil 2.10 : İnterferior alveolar arter ve dallanması .....	17
Şekil 2.11 : Maksiller arterin pterygopalatin fossada verdiği dallar .....	19
Şekil 2.12 : Sagittal split sonrası inferior alveolar sinirin görülmesi [53] .....	24
Şekil 2.13 : A-İnterferior alveolar sinir , B-Lingual sinir.....	24
Şekil 2.14 : Koagülasyon kaskadı .....	38
Şekil 2.15 : Fibrinoliz.....	38
Şekil 2.16 : Traneksamik asit etki mekanizması .....	46
Şekil 3.1 : Hasta seçimi ve çalışma gruplarının belirlenmesi .....	49
Şekil 3.2 : Metilen mavisi ile işaretlemelerin yapılması .....	55
Şekil 3.3 : Lateral kantus-Gonion noktaları arası ölçümün yapılması .....	566
Şekil 3.4 : Tragus-Komissura noktaları arası ölçümün yapılması .....	56
Şekil 3.5 : Kanamasız görüş alanı .....	57
Şekil 3.6 : Cerrahi engel oluşturmayan hafif kanama .....	588
Şekil 3.7 : Gazlı bezlerin sayımı ve kanama hesaplaması.....	58
Şekil 5.1 : Labial komissura-tragus mesafesi zaman içerisindeki değişim .....	64
Şekil 5.2 : Lateral kantus-gonion mesafesi zaman içindeki değişim .....	65
Şekil 5.3 : İnterinsizal mesafe zaman içindeki değişim .....	66

# BİMAKSİLLER ORTOGNATİK CERRAHİ HASTALARINDA TRANEKSAMİK ASİTİN FARKLI DOZ İLE UYGULAMA PROTOKOLÜNÜN KANAMA , ÖDEM VE HEKİM KONFORU ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## ÖZET

Ortognatik cerrahi, dentofasiyal deformitelerin düzeltilmesi, oral fonksiyonların yeniden kazandırılması ve fasiyal harmoninin sağlanması amacıyla sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Avantajlarının yanı sıra bu cerrahiler esnasında komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Cerrahi hastalarında kanamayı ve allojenik transfüzyon ihtiyacını azaltmak amacıyla antifibrinolitik ajanların, özellikle traneksamik asitin kullanımına dair birçok çalışma bulunmaktadır. Traneksamik asit, primer hiperfibrinoliz nedeniyle oluşan hemorajiler, sekonder hemoraji riski taşıyan durumlar ve plazminojen aktivatörlerinden zengin dokularda meydana gelen kanamalarda etkili bir antifibrinolitik ajandır. Ödem, ekimoz ve eritemin azaltılması, kan kaybının ve hasta morbiditesinin en aza indirilmesi ile hasta memnuniyetinin artırılması, cerrahi prosedürlerde bu uygulamaların potansiyel olarak faydalı olabileceğini göstermektedir. Bu prospektif, çift kör ve randomize çalışma, 72 hastada ortognatik cerrahi sırasında ödem yönetiminde iki doz traneksamik asit (TXA) protokolünün etkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Katılımcılar rastgele üç gruba ayrılmıştır. Grup 1'e (TXA 250) kesiden önce intravenöz (IV) olarak tek doz 250 mg TXA uygulanmıştır. Grup 2'ye (TXA 500) kesiden önce 250 mg TXA'nın birinci dozu ve ilk çenenin tamamlanmasından sonra (veya 2 saat sonra) ikinci bir 250 mg TXA dozu verilmiştir. Grup 3 ise kontrol grubu olarak belirlenmiş ve TXA uygulanmamıştır. Ödem ölçümleri ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 1., 3. ve 7. günlerde yapılmıştır. Sonuçlar, rebound şişlikte (Tra-Co mesafesi) Grup 2 ile kontrol grubu arasında anlamlı farklar olduğunu ortaya koymuştur; bu fark 3. günde( $p=0.037$ ) ve 7. günde( $p=0.002$ ) belirgin hale gelmiştir. Ayrıca, kontrol grubunda kanama miktarı TXA gruplarına göre anlamlı derecede daha yüksek( $p<0.001$ ) bulunmuş, Fromme ölçeği skorları ise daha düşük ( $p<0.001$ ) olarak tespit edilmiştir. Elde edilen bulgular, 500 mg TXA protokolünün hem kontrol grubuna hem de 250 mg TXA grubuna kıyasla ödemi azaltmada daha etkili olduğunu, komplikasyonları hafiflettiğini ve ortognatik cerrahi sonrası hastaların genel iyileşme sürecini hızlandırdığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** traneksamik asit, ortognatik cerrahi, ödem, hasta konforu, hemoraji, tedavi sonucu

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT DOSE  
APPLICATION PROTOCOLS OF TRANEXAMIC ACID IN BLEEDING,  
EDEMA AND SURGEON COMFORT IN BIMAXILLARY  
ORTHOGNATHIC SURGERY PATIENTS**

**SUMMARY**

Orthognathic surgery is a frequently performed procedure aimed at correcting dentofacial deformities, restoring oral functions, and achieving facial harmony. Despite its advantages, complications may arise during these surgeries. Numerous studies have focused on the use of antifibrinolytic agents, particularly tranexamic acid, to reduce bleeding and the need for allogeneic transfusion in surgical patients. Tranexamic acid is an effective antifibrinolytic agent for hemorrhages caused by primary hyperfibrinolysis, conditions with a risk of secondary hemorrhage, and bleeding occurring in tissues rich in plasminogen activators. The reduction of edema, ecchymosis, and erythema, minimizing blood loss and patient morbidity, and increasing patient satisfaction demonstrate the potential benefits of these applications in surgical procedures. This prospective, double-blind, randomized study of 72 patients aimed to investigate the effects of the two-dose tranexamic acid (TXA) protocol for managing edema during orthognathic surgery. The participants were randomly assigned to three groups as follows, Group 1: TXA 250: One intravenous (IV) dose of 250 mg TXA prior to incision, Group 2: TXA 500: One IV dose of 250 mg TXA prior to incision, and a second dose of 250 mg TXA after completion of the first jaw (or after 2h), Group 3: Control; No TXA. Measurements for edema were done preoperatively and repeated on postoperative days 1, 3, and 7 to assess postoperative edema. Our results showed that rebound swelling in Tra-Co distance when comparing the three groups: on day 3, between Group 2 and the control group ( $p = 0.037$ ), and on day 7, again between Group 2 and the control group revealed significant differences ( $p = 0.002$ ). Bleeding was significantly higher ( $p < 0.001$ ) and the Fromme scale scores were significantly lower ( $p < 0.001$ ) in the control group (Group 3) relative to TXA groups. The TXA 500 group suggests that a 500 mg dose may be more effective in reducing edema compared to both the control group and the TXA 250 group, alleviating complications, and speeding up the patient's overall recovery following orthognathic surgery.

**Keywords:** tranexamic acid, orthognathic surgery, edema, patient comfort, treatment outcome, hemorrhage

## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Ortognatik cerrahi dentofasiyal deformitelerin düzeltilmesine yönelik bir cerrahi yaklaşım olup sınıf 2 ve sınıf 3 maloklüzyonlar, konjenital deformiteler ve dudak damak yarıklı hastaların ilerleyen dönem tedavilerinde hem oral fonksiyonların yeniden kazandırılması hem de fasiyal harmoninin sağlanması amacıyla günümüzde sıklıkla uygulanan bir cerrahidir [1]. Bu amaçla kullanılacak birçok teknik mevcuttur. Sıklıkla mandibulada sagittal split ramus osteotomisi (SSRO) uygulanırken, maksillada ise Le Fort 1 osteotomisi uygulanmaktadır. Ancak avantajlarına rağmen bu cerrahiler esnasında komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Bu komplikasyonlar relaps, istenmeyen kırık hattı oluşumu, intraoperatif kanamaya bağlı aşırı kan kaybı, kemik nekrozu, enfeksiyon, temporomandibular eklem problemleri, nörosensöriyal bozukluklar, cerrahi malzemelerle ilgili sorunlar, kulak komplikasyonları, oftalmik komplikasyonlar ve vasküler komplikasyonlar olarak sıralanabilmektedir [2, 3].

Maksillofasiyal bölgenin anatomik olarak yoğun vaskülarizasyona sahip olması ve bölgenin koterizasyon ve ligasyon açısından erişim zorluğu olması kanama riskini arttırmaktadır. Le Fort I osteotomilerinde bu kanama sfenopalatin arter, descending palatinal arter , pterygoid plaksus , internal maksiller arter ve onun maksillaya giden kolletaral dallarından kaynaklanır. Maksiller arter ve dalları ,özellikle de inen palatin arter ,pterygomaksiller ayrılma ve maksillada down fraktür yapılması esnasında en duyarlı olanlardır. Ayrıca maksillanın belirgin miktarda hareket ettirildiği durumlarda da zedelenebilir [4]. Mandibulada ise kanama ihtimali maksillaya göre daha düşüktür. Kanama alveolar arter , fasiyal arter ve bunların dallarından kaynaklanabilir. Düzgün kartasyon sağlanması ve retraktörlerle vasküler yapıların korunmasıyla mandibulada kanama riski oldukça düşmektedir [5]. Cerrahi esnasında kanama meydana gelmesi

cerrahi görüş sahasının kalitesinin azalmasına ve ameliyat süresinin , kan transfüzyon ihtiyacının , hasta morbiditesinin artmasına neden olmaktadır [6]. Bu nedenle, cerrahi sırasında ana anestezi hedeflerinden biri, cerrah için kansız bir cerrahi alan sağlamak, doğru cerrahi diseksiyona yardımcı olmak ve kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmaktır [4].

Kanama riskinin olması nedeniyle ortognatik cerrahi esnasında kanamasız görüş sahası sağlanması, rahat diseksiyon yapılması ve olası kan transfüzyon ihtiyacının azaltılarak post operatif hasta morbiditesinin azaltılması adına kontrollü hipotansif anestezi uygulanmaktadır [7]. Kanama kontrolünün sağlanması amacıyla kontrollü hipotansif anesteziye ek olarak alternatif cerrahi teknikler ve antifibrinolitik ajanlar da kullanılmaktadır [8].

Cerrahi hastalarında kanamayı ve allojenik transfüzyon ihtiyacını azaltmak için antifibrinolitik ajanların kullanıldığı birçok çalışma rapor edilmiştir. En sık kullanılan ajanlar lizin analogları,  $\epsilon$ -aminokaproik asit ,traneksamik asit ve aprotinindir. Lizin analogları, plazmini aktive etmek için gerekli olan plazminojenin fibrine bağlanmasını engellerken, aprotinin doğrudan bir plazmin inhibitörüdür. Böylece fibrinolizin antifibrinolitiklerle inhibisyonu doku hasarını takiben gelişen kanamayı azaltmaktadır [9]. Traneksamik asit , bir aminoasit olan lizinin sentetik anoloğudur ve plazminojenin plazmine aktivasyonunu rekabetçi bir şekilde inhibe ederek fibrinin plazmin tarafından çözünmesini ve parçalanmasını geçici olarak engellemektedir [10]. Aynı zamanda traneksamik asidin plazmin oluşumunu engellemesi antiinflamatuvar bir etki sağlar çünkü plazmin birçok inflamatuvar aktiviteden sorumludur [11]. Plazmin, sitokinlerin üretimini uyarır ve inflamatuvar süreci kolaylaştırır; dolayısıyla traneksamik asit, plazminojenin plazmine aktivasyonunu bloke ederek antiinflamatuvar etkilere yol açar.

Traneksamik asit , özellikle plazminojen aktivatörlerinden zengin veya endokrin etkiler altındaki dokularda oluşan kanamalarda ya da travmaları takiben ortaya çıkan lokal veya generalize primer hiperfibrinolyze bağlı hemorajiler ile sekonder hemoraji riski olan durumlarda endikedir .Ödem, ekimoz ve eritemi azaltmada potansiyel kullanımı; kan kaybını ve hasta morbiditesini en aza indirmek ve hasta memnuniyetinin iyileştirilmesi, cerrahi prosedürlerde potansiyel olarak faydalı olabileceğini düşündürmektedir [10].

Literatürdeki bu bilgiler doğrultusunda yaptığımız bu klinik çalışmanın amacı : Ortognatik cerrahi esnasında güvenli bir ilaç olan traneksamik asitin farklı dozlarda ve önerilen terapötik etkinliğinin ( 10 mg/kg) çok daha altında uygulanarak 1 ampul iv (yaklaşık 3 mg/kg) ve 2 ampul iv uygulanmasının ( yaklaşık 6 mg/kg) karşılaştırılması ve intraoperatif kanama, ameliyat süresi, postoperatif ödem ve intraoperatif hekim konforuna etkilerinin kontrol grubu hasta verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmesidir.



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Ortognatik Cerrahi Tanımı ve Amacı

Ortognatik cerrahi büyüme gelişimini tamamlamış, şiddetli iskeletsel uyumsuzluğa sahip hastalarda ortodontik tedavi işbirliği ile uygulanan cerrahi bir prosedürdür. Ortognatik cerrahi tedaviler günümüzde , tek başına ortodontik tedavi ile düzeltilmesi mümkün olmayan ileri derece maloklüzyonların ve dentofasiyal deformitelerin tedavisinde rutin olarak uygulanmaktadır [12]. Mevcut olan bu deformiteler orofasiyal fonksiyonları çeşitli yollardan etkilemektedir. Çiğneme fonksiyonu etkilenecek , özellikle ciddi vakalarda , sindirimi etkileyerek hastanın genel beslenmesinde bozukluklara yol açabilir. Maksillanın aşırı dikey büyümesine bağlı gelişen dudak yetersizliği ağız solunumuna neden olur , bu da burnun solunum üzerindeki fizyolojik etkisini ortadan kaldırır. Konuşma ve sağlıklı temporomandibular eklem hareketleri de genel olarak etkilenmiştir. Önemli fiziksel etkilerin yanısıra psikososyal etkileri de oldukça fazladır. Böyle bir deformite hastanın yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilemektedir .Ortognatik cerrahideki deneyimin artması ve biyolojik temelin daha iyi anlaşılmasıyla hastalara stabil , estetik ve fonksiyonel bir sonuç sunulabilmektedir [1].

Ortognatik cerrahinin fonksiyon , estetik ve stabilite olmak üzere üç temel tedavi amacı vardır:

**1.Fonksiyon:** Fonksiyonel ve estetik bozukluklar genellikle birlikte görüldüğünden tedavi amacı her ikisini birlikte düzeltmeye yöneliktir. Sadece fonksiyon bozukluğu olan hastalarda fonksiyonu iyileştirirken estetik bozulmalara sebebiyet vermekten kaçınmak adına daha dikkatli planlama yapılması gerekmektedir.

**2.Estetik:** Estetik uyumsuzluklar ciddi dentofaiyal deformitelerin sonucu olarak ortaya çıkar ve genellikle hastaların esas şikayeti olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastanın estetik kaygılarının dikkate alınarak planlama yapılması ve hasta için en iyi estetik görünümün ne olduğuna karar verme aşamasında hastanın sürece dahil edilmesi büyük önem taşır.

**3.Stabilite:** Cerrahi sonrasında stabil sonuçlar elde edilemediği sürece fonksiyon ve estetik ile ilgili de hedeflenen kazanımların sağlanması anlamsızdır. Bu nedenle tedavi amacı öncelikli olarak cerrahinin stabil olmasıdır. Segmentlerin pozisyonlandırılmasının biyolojik parametreler limitlerinde yapılması daha uyumlu bir maksillomandibular ilişki elde edilmesini sağlayacaktır [1].

Ortognatik cerrahinin güvenli ve öngörülebilir bir prosedür olması ve son yıllarda meydana gelen cerrahi , medikal ve ortodonti alanındaki güncel gelişmelerden pozitif olarak etkilenmesiyle beraber endikasyonları önemli ölçüde gelişmiştir. Geçtiğimiz yıllarda disfonksiyon , oklüzal deformite ve iskeletsel deformitenin düzeltilmesi tek terapötik hedef olsa da günümüzde ortognatik cerrahinin hedefinin sadece sert dokunun düzeltilmesinden çok daha öteye geçtiği açıktır. Günümüzde oklüzyon , çiğneme ve fonasyonun düzeltilmesi , temporomandibular eklem bozuklukları ve uykuya bağlı solunum bozuklukları tedavisi ve periodontal hasarın önlenmesi amacıyla çeşitli fonksiyonel endikasyonları içermektedir [13].

## **2.2. Tarihçe**

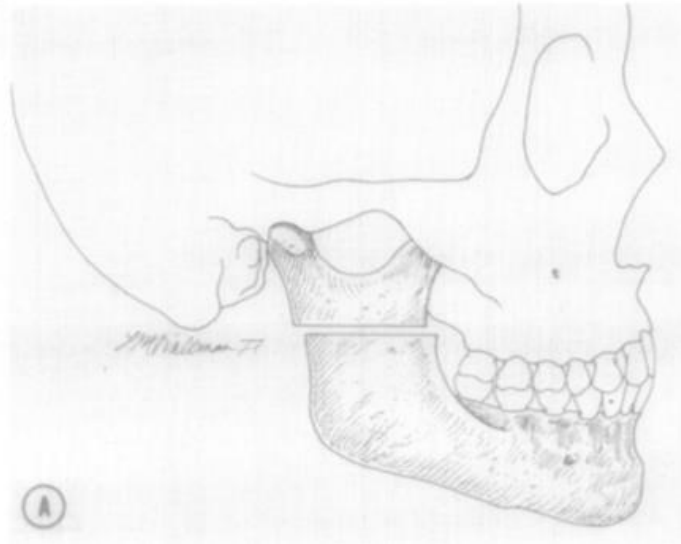
### **2.2.1. Mandibular Osteotomilerin Tarihçesi**

Tarihteki ilk mandibulaya yönelik yapılan ortognatik cerrahi girişimi 1849 yılında Hüllihen tarafından, boyun ve göğüste skar kontraktürlerine bağlı open bite deformitesi olan bir hastada, anterior “open bite” ve mandibular prognati düzeltimi amacıyla yapılmıştır. Bu teknik günümüzde anterior subapikal osteotomi olarak bilinen cerrahi tekniğe benzemektedir [14].



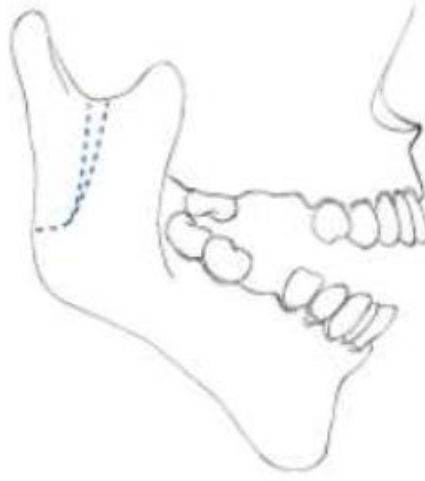
**Şekil 2.1 Hullihen'in mandibular subapikal osteotomisi [14].**

Prognatizmin düzeltilmesi için tüm çene gövdesinin ilk osteotomisi 1897'de Blair tarafından gerçekleştirildi [15]. 1907 yılında ise Blair horizontal düzlemdeki bozuklukların düzeltilmesi için uygulanan ekstraoral bir teknik olarak ilk horizontal ramus osteotomisini tarif etmiştir [16].



**Şekil 2.2 Blair'in horizontal ramus osteotomisi.**

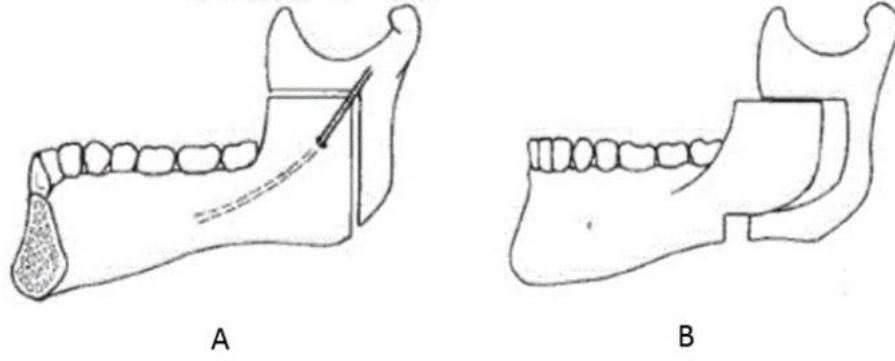
1925'te ilk kez Limberg tarafından subkondiler posterior oblik ramus osteotomisi ekstraoral yaklaşımla uygulanmıştır. Limberg osteotomi hattını, ramusun arka kenarına yakın sigmoid çentikten angulus mandibulanın üst kısmına uzanan oblik kesi olacak şekilde tarif etmiştir [17].



### **Şekil 2.3 Limberg'in oblik ramus osteotomisi.**

Caldwell ve Letterman , Limberg' in bu tekniğini modifiye etmiş ve Vertikal Ramus Osteotomisi'ni 1954' tanımlamışlardır. Böylece mandibular prognati tedavisinde önemli bir gelişme kazanılmıştır. Bu teknikte osteotomi hattı, sigmoid çentikten angulusun önünde, mandibulanın alt kenarına kadar uzatılarak mandibular foramenin hemen arkasında konumlandırılmıştır. Osteotominin foramenin posteriorunda yer almasıyla sinirin korunması sağlanmaktadır ve sinir hasarı riski düşürülmüştür [18]. Hinds ve arkadaşları, 1970 yılında intraoral yaklaşımla ileri derecede mandibular prognatizmin tedavisi amacıyla vertikal ramus osteotomisini gerçekleştirmişlerdir. Bu teknik günümüze kadar geçerliliğini korumaktadır [19].

1927 yılında Wassmund, subkondiler posterior oblik ramus osteotomisini modifiye etmiş ve ters "L" osteotomisi olarak tanımlamıştır. "C" osteotomisi ise 1968 yılında Caldwell ve arkadaşları tarafından mandibulanın inferior sınırı hizasına doğru horizontal bir kesi yapılarak tanımlanmıştır. Ek olarak yapılan bu horizontal kesinin avantajı ise mandibulada ilerletme yapılan durumlarda greft ihtiyacını ortadan kaldırmasıdır [20].

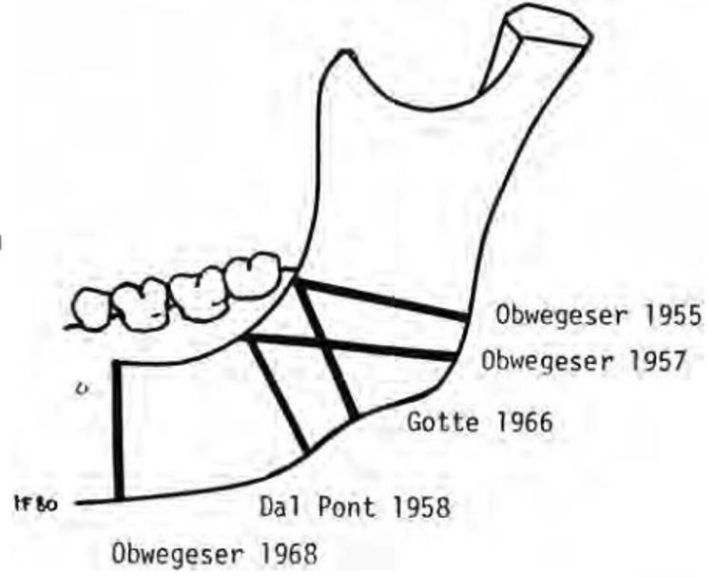


**Şekil 2.4 (A) Ters “L” osteotomisi, (B) “C” osteotomisi [20].**

Mandibulanın posteriora doğru hareket ettirildiği cerrahi yöntemler, anteriora ilerletilmesine kıyasla daha sık kullanılmaktadır. Suprahyoid kasların karşıt aktivitesi nedeniyle mandibulanın yeterli stabiliteye sahip olamayacağı düşüncesi ve ayrıca kemik grefti ihtiyacının bulunması bunun nedenlerinden biridir [17].

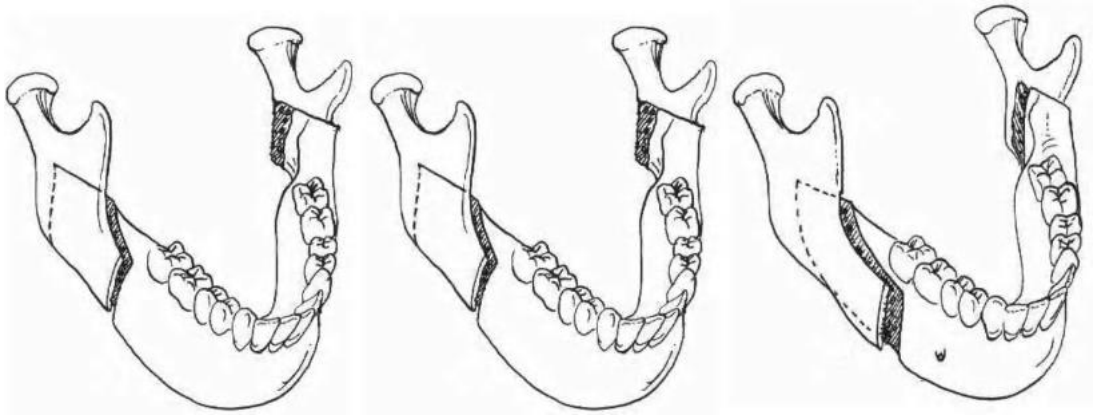
Sagittal split ramus osteotomisi ,1957’de Hugo Obwegeser ve Richard Trauner , mandibular prognati ve retrognati düzeltimi amacıyla tanımlanmıştır. Sagittal split ramus osteotomisinin kullanıyla distal ve proksimal segmentler arasında maksimum temas alanı sağlamıştır ve bu greft kullanım ihtiyacını minimuma indirmiştir [17]. Mandibulaya yönelik tüm deformite tiplerinin tedavisinde kullanılan bu cerrahi metod 1961 yılında Dalpont tarafından modifiye edilmiştir. Dalpont. Bu modifikasyonunda mandibulanın bukkal yüzeyindeki osteotomi hattını en distalde yer alan molar dişin posterioruna vertikal şekilde uzatmış ve segmentler arası temas yüzeyini arttırmıştır [21].

Hunsuck ise 1968’de yaptığı modifikasyonda medial yüzdeki osteotomi hattını ramusun posterior kenarında değil lingulanın hemen posteriorunda olacak şekilde sonlandırmıştır. Hunsuck’ın bu modifikasyonu ile osteotomi tekniğinin uygulanması kolaylaşmış ve uygulama tekniği daha güvenli hale gelmiştir. Uygulanan bu teknikte medial pterygoid kasın proksimal segmente olan yapışıklıkları korunmuş ve distal segmentin hareketi engellenmiştir [19].



**Şekil 2.5 Bukkal yüzde yapılan osteotomi hattı modifikasyonları.**

Günümüzde mandibulaya yönelik uygulanan cerrahi teknikler arasında BSSO en yaygın kullanılan tekniktir. Avantajları olarak ; segmentler arası kemik temas yüzeyini arttırması , mandibulanın tüm yönlerde hareketine olanak tanınması ve internal rijit fiksasyon kullanımına imkan tanıyarak İMF gereksinimini azaltması sıralanabilir [20].



**Şekil 2.6 A:Obwegeser ve Trauner 1957, B:Dalpont modifikasyonu 1961,C: Hunsuck 1968.**

### 2.1.3. Maksiller Osteotomilerin Tarihçesi

İlk maksiller osteotomi Nazal ve nazofaringeal poliplerin hemimaxiller osteotomi yoluyla çıkarılması amacıyla Avrupa'da 19. yüzyılın ortalarında, Berlin'de (Alman cerrah Bernhard Rudolf Konrad von Langenbeck tarafından gerçekleştirilmiştir.

1901'de, René Le Fort adlı bir Fransız cerrah, sağlam yüze sahip kadavralarda farklı yönlerden gelen, değişik büyüklüklerdeki künt travma ile deneyler yapmış ve böylece maksillanın anatomik planlarını tanımlamış ve maksiller kırığın doğal düzlemleri hakkındaki klasik tanımını yapmıştır. Le Fort I, II ve III tipi osteotomilerin isimleri, Le Fort kırığına olan benzerliklerinden kaynaklanmaktadır [22]. İlk total le fort 1 osteotomisi ise büyük bir nazofaringeal polipin çıkarılması için cerrahi erişim sağlamak amacıyla 1868'de Amerikalı cerrah David Williams Cheever tarafından Boston Şehir Hastanesinde gerçekleştirilmiştir [22]. Bunun bir yıl öncesinde, 1867'de Cheever, başka bir hastada benzer cerrahi endikasyon için sağ hemimaksillada bir down fracture gerçekleştirmiştir. Cheever'in Le Fort I seviyesindeki bu down fracture'ı teknik olarak başarılı olmuştur ancak doğrudan bir sonuç olmasa da, hastanın 5 gün sonra ölmesiyle talihsiz bir postoperatif sonuca sahiptir [18].

Bir maloklüzyonu düzeltmek için gerçekleştirilen ve dolayısıyla ilk maksiller ortognatik prosedür olarak adlandırılabilir ilk maksiller osteotomi, 1920'de Alman cerrah Günther Cohn-Stock tarafından yapılmış ve 1921'de yayımlanmıştır. Uygulama tekniği maksiller küçük azı dişlerinin iki taraflı olarak çıkarıldıktan sonra, kama şeklinde bir kemik parçasının çıkarılmasını ve dentoalveolar segmentin retroklinasyonunu içermektedir. Bu sebeple tekniğin, procline olmuş anterior maksiller dentoalveolar segmentin retroklinasyonu için yararlı olduğu düşünülmüştür. Tüm maksillanın sadece palatinal vasküler yapılar ile beslenebileceği ve güvenli bir şekilde mobilize edilebileceği anlaşılana kadar segmental osteotomilere devam edilmiştir.

Le Fort I osteotomisi, ortognatik cerrahi alanında ilk kez 1927 yılında Wassmund tarafından uygulanmıştır. Ancak cerrahi sırasında maksilla kemiğinin kanlanması zarar göreceği endişesi nedeniyle pterigoid plaklar tamamen ayrılmamış ve işlem sonrasında ortopedik traksiyon kullanılmıştır ve bu cerrahi relaps ile sonuçlanmıştır [23].

Moore ve Ward, 1949 yılında maksiller ilerletme amacıyla pterigoid plaklarda horizontal kesiler yapılmasını önermiştir. Ancak bu yöntemin ciddi kanamalara yol açtığı daha sonra rapor edilmiştir. Modern Le Fort I tipi osteotomi, 1965 yılında, Obwegeser'in maksillayı tamamen mobilize etmesi ve maksiller tüberosite ile pterigoid plaklar arasındaki pterygomaksiller bağlantıyı ayırmasıyla geliştirilmiştir. Obwegeser bu sayede maksillanın üç düzlemde de dirençsiz bir şekilde tamamen mobilize edilmesini sağlayarak istenilen pozisyonun elde edilmesine olanak tanımıştır ve bu tekniğin kullanımı tedavinin kalıcılığına önemli bir katkı sağlamıştır. Bu osteotominin avantajları tam mobilizasyon, hız, basitlik, direkt görüş, segmentasyon güvenliği ve nüks riskinin azalmasıdır [24].

Günümüzde kullanılan Le Fort I osteotomisi, aşağı-kırma (down fracture) tekniği ile maksillanın tek parça veya segmental olarak güvenli bir şekilde kırılmasına olanak tanımaktadır. Bu teknik, Bell ve arkadaşlarının maymunlar üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalar sayesinde geliştirilmiştir. Bell ve arkadaşları , yaptıkları sonraki araştırmalarda, down fracture tekniği ile gerçekleştirilen Le Fort I osteotomisi sonrasında geçici vasküler iskeminin oluşabileceğini ve osteotomi segmentinde küçük nekrozlar meydana gelebileceğini ifade etmişlerdir. Bununla birlikte, palatal, bukkal ve gingival mukozanın sağlam olduğu durumlarda, yeterli kemik beslenmesinin histolojik ve mikroanjiografik olarak sağlanabileceğini göstermişlerdir [20].

Bennett ve Wolford ise 1985 yılında, maksiller ilerletmelerde oluşabilecek potansiyel ramping etkisini önlemek amacıyla Le Fort I "step" osteotomisini tanımlamışlardır [25].

## **2.3.Ortognatik Cerrahi Ameliyat Teknikleri**

### **2.3.1. Maksillada kullanılan ortognatik cerrahi teknikleri**

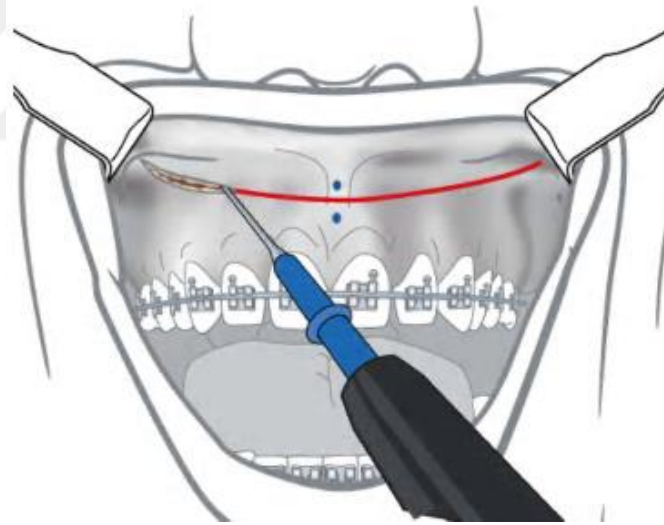
#### **2.3.1.1. Le Fort I osteotomisi**

Maksillada kullanılan ortognatik cerrahi teknikleri arasında Le Fort I osteotomisi en sık kullanılan osteotomi tekniğidir. Le Fort I osteotomisinin endikasyonlarının fazla olması , estetik ve fonksiyonel sorunları efektif şekilde düzeltebilmesi ve stabil sonuçlara sahip olması sık tercih edilmesine sebep olmaktadır [26].

Endikasyonlar genel olarak, üst çenenin her türlü asimetrisi, üst çene hipoplazileri ile üst çenenin vertikal yetersizliği veya fazlalığı şeklinde sıralanabilir. Maksillanın her üç düzlemde hareketine olanak tanır [27].

Le Fort I osteotomisi genel anestezi ve kanama kontrolünü sağlamak amacıyla hipotansif anestezi ile birlikte uygulanmaktadır. Ameliyat esnasında alt yüz yüksekliğinin kontrolü için genellikle metilen mavisi ile işaretleme yapılır. İnsizyona başlamadan 10 dk önce vazokonstrüktör içeren (1:100000 konsantrasyonda epinefrin) lokal anestetik madde bukkal sulkus, tüber bölgesi ve pterigomaksiller loja enjekte edilir.

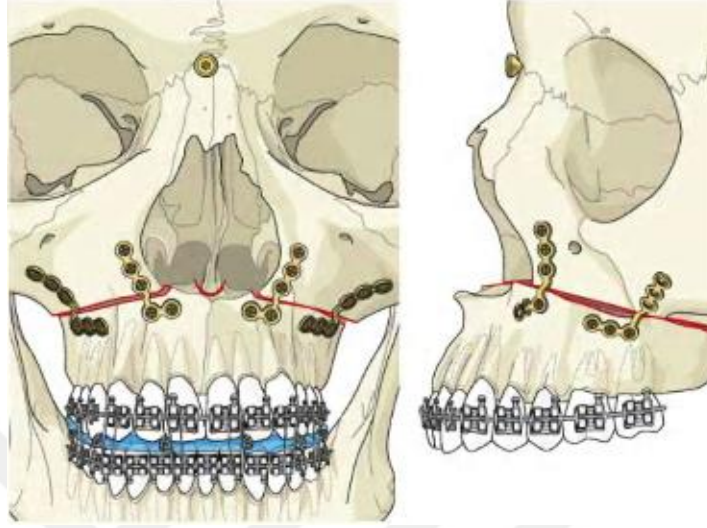
Horizontal mukogingival bileşkenin en az 5 mm üzerinde olacak şekilde, 14 ve 24 numaralı dişler arasında tam kat olarak yapılır. Subperiostal diseksiyon her iki tarafta da apertura priformis , anterior nazal spina, infraorbital foramen ,zigomatikomaksiller ve pteriygomaksiller butress bölgeleri net görülecek şekilde pterygoid plaklara kadar uzatılır. Nazal mukoza nazal taban ve lateral nazal duvarlardan diseke edilir.



**Şekil 2.7 Le Fort I insizyon hattı.**

Osteotomi hattı diş köklerinden en az 3 mm yukarıdan olacak şekilde priform rimden lateralde zigomatikomaksiller butressin en konveks noktasına doğru olacak şekilde işaretlenir testere ile tamamlanır. Kemik kesilerinin tamamlanmasını takiben eğri uçlu osteotom ile pteriygomaksiller bileşke ayrılır. Uygun osteotomlar ile lateral nazal duvarlar ve nazal septum da ayrıldıktan sonra maksillanın mobilizasyonu aşamasına geçilir. Mobilizasyon parmak , hook , spreader veya tessierler yardımı ile yapılabilir. Ameliyat öncesinde hazırlanan rehber splintler yerleştirildikten sonra

intermaksiller fiksasyon yapılır. Maksillanın istenilen hedef konuma gelmesini sağlamak adına gerekli traşlamalar yapıp prematür temaslar ortadan kaldırıldıktan sonra yeni pozisyon damini plak ve vidalar yardımıyla fiksasyon yapılmaktadır [22].



**Şekil 2.8 Miniplak ve vidalar ile fiksasyonun yapılması.**

### **2.3.2. Mandibulada kullanılan ortognatik cerrahi teknikleri**

#### **2.3.2.1. Bilateral sagittal split ramus osteotomisi**

Bilateral sagittal split ramus osteotomisi ilk olarak 1957 yılında Obwegeser ve Trauner tarafından tanımlanmıştır. Bu teknik, 1961 yılında Dalpont ve 1968 yılında Hunsuck tarafından çeşitli modifikasyonlarla geliştirilmiştir. Sagittal split osteotomisi, mandibulanın simetrik ve asimetric ileri ve geri konumlandırılması amacıyla kullanılır [28].

Genel anestezi altında uygulanan bir tekniktir. İnsizyondan 10 dk önce vazokonstriktör içeren (1:100000 konsantrasyonda epinefrin) bir lokal anestezi lokal infiltratif olarak uygulanır.

İnsizyon ramusun ön kenarının 2/3 üst kısmından başlayarak 1. molar dişin distaline kadar uzanır. Sırasıyla mukoza, kas ve periostu içerecek şekilde insizyona devam edilir. Periost elevatörleri kullanılarak mandibula korpusu ve ramusun dış yüzeyi geniş bir şekilde açığa çıkarılır; mukoperiosteal flep bukkal ve superior yönde genişletilmeli, ayrıca masseter ve temporal kas lifleri cerrahi alanın görüşünü engellemeyecek şekilde disseke edilmelidir. Periost elevatörü ile lingual flep disseke edilir ve periostun bütünlüğünü bozmadan lingula mandibulayı görece kadar diseksiyona devam edilir.

Ramusun anterior yüzü diseke edilerek temporal kasın koronoid processe yapışan tendonu sıyrılır. Lingual flep sigmoid çentiğe kadar dikkatli bir şekilde ayrılarak kondil boynuna kadar bu kenar takip edilir.

Medial osteotomi lingula tanımlandıktan sonra fissür frez veya Lindeman frezi ile oklüzal düzleme paralel olacak şekilde lingulanın superioru ve posteriorunda sonlanacak şekilde yapılır. Osteotomi derinliği ramusun medüller kemiğine kadar ulaştırılır. Dikey osteotomi, medial osteotomi hattından başlayarak 2. molar dişin mezialine doğru ilerler. Bu noktadan itibaren mandibula korpusunun alt kortikal sınırına doğru uzatılarak kesi tamamlanır. Kesinlerin kortikal kemik sınırında kalması sağlanarak sinir hasarı riski minimum düzeye indirilmektedir. Osteotomi hattının tamamen ayrılması keskin uçlu osteotomlar ile sağlanır ve osteotomi hattına yerleştirilen spreader ile split tamamlanır. İnférieur alveolar sinirin devamlılığı ve seyri kontrol edilerek gerekli durumlarda sinir distal segmente transfer edilir.

Hastanın ortodontisti tarafından çenelerin final konumuna göre dizayn edilmiş splint yerleştirilerek mandibula ile birlikte istenen yeni konum sağlanacak şekilde fikse edilir. Kemik segmentleri bikortikal vidalar ile rijit fiksasyon yapılarak yada monokortikal vidalar ve plaklar yardımıyla semirijit fiksasyon yapılarak bilateral olarak final konumda fikse edilir. Fiksasyon esnasında intraoral olarak ulaşım sağlanması zor olan durumlarda transbukkal olarak bir trokar yardımıyla proksimal segmentte vidalar yerleştirilebilir. Fiksasyonun kontrolü sağlandıktan sonra yapılan intermaksiller fiksasyon sökülerek oklüzyon ve çene hareketleri kontrol edilir [29, 30].

### **2.3.2.2.İntraoral vertikal ramus osteotomisi (İVRO)**

İntraoral vertikal ramus osteotomisi horizontal yönde mandibular deformitesi olan hastalarda kullanım açısından birincil endikasyona sahiptir. Mandibulanın normalden daha ileri olması durumunda cerrahi olarak hem SSRO hem de İVRO kullanılabilir, ancak İVRO daha kolay ve hızlı bir çözüm sunmaktadır. İnférieur alveolar sinir yaralanması riskinin de daha düşük olması sebebiyle 7-8 mm ve üzerindeki setback olgularında tercih edilen bir tekniktir [31].

Diğer endikasyonu ise ileri derecede TME rahatsızlığı olan dentofasial deformiteye sahip hastalardır. Literatürde postoperatif TME şikayetlerinin İVRO yapılan hastalarda , SSRO yapılan hastalara kıyasla daha az olduğu tespit edilmiştir. Bu

nedenle TME ağrısı şikayeti olan hastalarda deformite onarımı için tercih edilebilen bir tekniktir [32]. Tüm bunların yanısıra İVRO, postoperatif dönemde maksillomandibular fiksasyon gereksinimi ve fiksasyonun kaldırılmasının ardından en az 2 hafta süren yoğun bir fizyoterapi protokolü ihtiyacı gibi bazı dezavantajlara sahiptir [31].

Hasta, genel anestezi altında nazotrakeal olarak entübe edilir. Operasyon öncesinde, retromolar alan ve masseter kasının derin tabakasına vazokonstrüktörlü bir lokal anestetik (1:100000 epinefrin) uygulanır. İnsizyon, eksternal oblik sırtın mukogingival birleşimine yakın bir noktasından oklüzal düzlemin hemen üstünde başlatılarak yaklaşık 30 mm uzunluğunda gerçekleştirilir. Daha sonra periost ve kas ataçmanları, sigmoid çentikten başlayarak antegonial çentiğe kadar geniş bir şekilde diseke edilir. Bu aşamada diseksiyon, Bauer retraktörlerinin doğru yerleştirilmesi ve cerrahi alanın görüşünün sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır [1].

İki adet Bauer retraktörü sigmoid ve antigonal çentiklere yerleştirildikten sonra, osteotomi hattı, mandibular ramusun posterior kenarından 6-8 mm önde olacak şekilde belirlenir ve medial kortekse kadar osteotomi derinleştirilir. Osteotomi tamamlandıktan sonra, proksimal segment laterale çekilerek medial pterigoid kas, geriletme miktarına uygun olacak şekilde diseke edilir. Bu aşamada, segmentlerin vaskülarizasyonunun korunmasına özen gösterilmelidir. Daha sonra rehber splintler yerleştirilerek veya uygun oklüzyon sağlanarak intermaksiller fiksasyon (IMF) uygulanır [1, 33].

Proksimal ve distal segmentler arasındaki uyumu sağlamak adına kemik redüksiyonu yapılması gerekebilir . Mandibulanın 1 cm veya daha fazla geriletmesi gereken durumlarda kondil ve koronoid arasında prematür temas oluşursa, koroneidektomi uygulanarak bu sorun çözülebilir. İVRO sonrası sıklıkla 4-6 haftalık IMF fiksasyonu yeterli olup, ek bir fiksasyon yöntemine ihtiyaç duyulmamaktadır [17, 29, 34].

### **2.3.2.3. Ters ‘L’ ve Ters ‘C’ Osteotomileri**

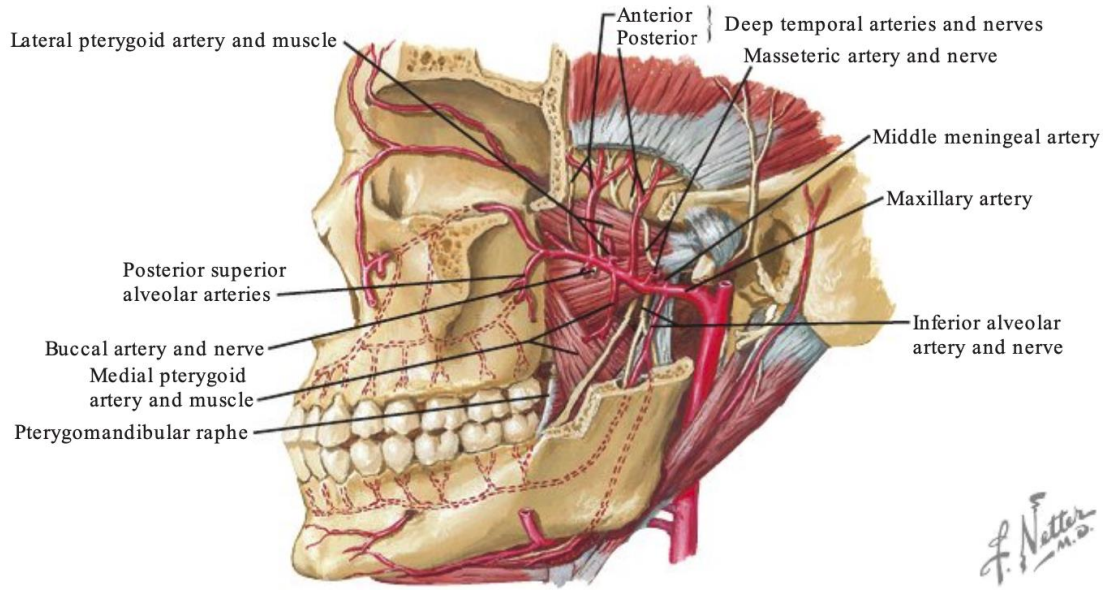
Ters ‘L’ osteotomisi, birçok mandibular deformitenin tedavisinde kullanılabilecek bir tekniktir ,ancak SSRO’nin geniş kullanım endikasyonlarının ave birçok avantaja sahip oluşu bu tekniğin kullanımının kısıtlanmasına neden olmaktadır. Uygulanan cerrahi teknik SSRO ve İVRO’nun kombine haline benzemektedir.

Medial yüzde sagittal split ramus osteotomisinde olduğu gibi diseksiyon yapılır ve inferior alveolar sinirin seyri ve girişi tanımlanarak ekarte edilir. Mandibular foramenin hemen üzeri işaretlenerek bu hizadan bikortikal bir horizontal osteotomi yapılır. Lateral ramus diseksiyonu ve ramusta yer alan osteotomi hattı ise İVRO'ya benzerdir fakat İVRO'dan farklı olarak vertikal osteotomi foramenin hemen üzerinde sonlanır. Ters 'C' osteotomisi ise Ters 'L' osteotomisinin bir modifikasyonudur. İMF uygulanarak rijit fiksasyon sağlanır ve bu süreçte kondilin doğru pozisyonda olup olmadığı titizlikle kontrol edilmelidir [17, 35].

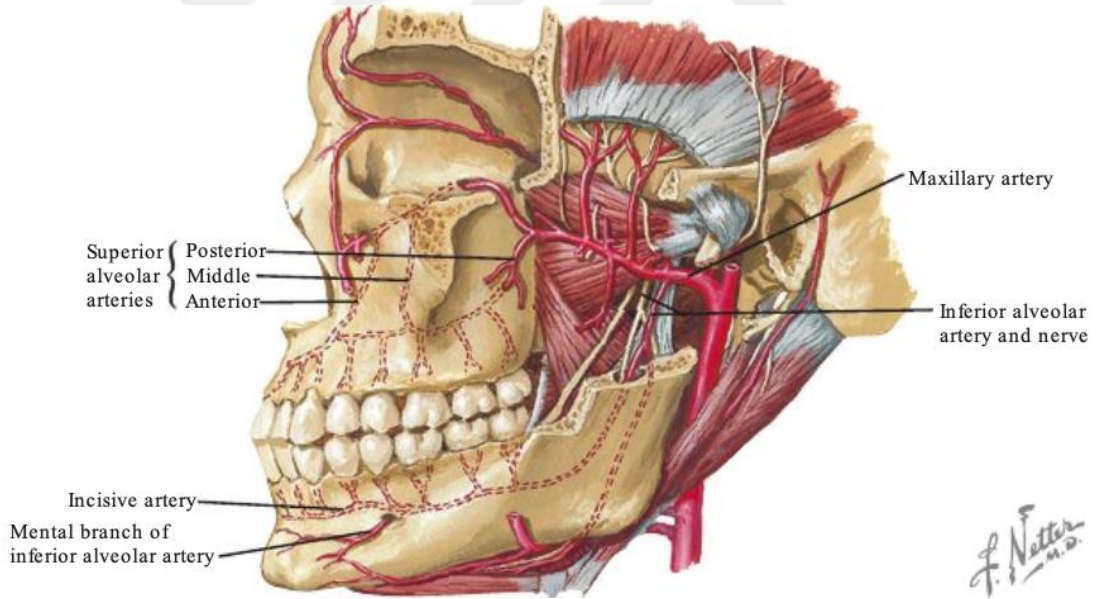
### **2.3 Maksillofasiyal Bölge Anatomisi ve Vaskülarizasyonu**

Maksilla ve mandibulanın vasküler beslenmesi ortognatik cerrahi için oldukça önemlidir ve osteotomi sonrasında kemik segmentlerinin yeterli beslenmesinin korunması olmuştur cerrahinin temel odak noktalarından birisidir [17, 36]. Uzun yıllar boyunca cerrahi müdahaleler yalnızca klinik gözlemlere dayanarak gerçekleştirilmiş, ancak Bell ve Levy'nin osteotomilerin vasküler etkilerini araştıran deneysel çalışmalarıyla bu alan daha bilimsel bir temele oturmuştur [17]. Ortognatik cerrahi sonrası kemik segmentlerinin vasküler beslenmesi ve iyileşmenin daha iyi anlaşılabilmesi için önce maksillofasiyal bölgenin vasküler yapısını gözden geçirmemiz gerekir.

Mandibular bölgenin kanlanması, eksternal karotid arter ve dalları aracılığıyla sağlanır. Eksternal karotid arterin bu bölgeye verdiği ilk dal, dil, ağız tabanı ve sublingual bezi besleyen lingual arterdir. İkinci dal olan fasiyal arter, submandibular ve submental bölgeleri kanlandırdıktan sonra masseter kasının üzerinden geçerek maksiller ve nazal bölgelere doğru uzanır [37].



**Şekil 2.9 İnternal karotid arterin dallanması.**



**Şekil 2.10 İnterior alveolar arter ve dallanması.**

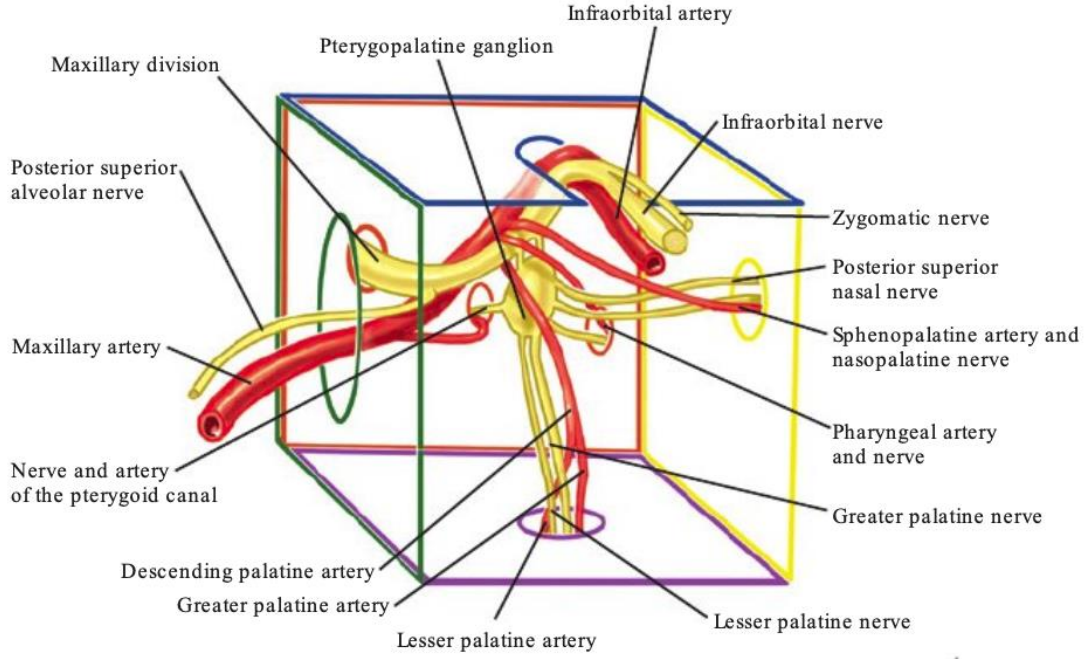
Eksternal karotid arterin mandibulanın vaskülaritesi üzerindeki en önemli dalı maksiller arterdir. Maksiller arterden çıkan inferior alveoler arter, mandibular kemik ve diş yapılarının ana besleyici kaynağıdır. Bu arter, mandibular kanal boyunca ilerler ve mental foramenden çıktıktan sonra mental arter adını alır. Maksiller arterden ayrılan diğer dallardan masseterik arter masseter kasını, pterygoid arter ise lateral ve medial pterygoid kasları besler [20].

Masseter, medial pterigoid ve genioglossus kaslarının kemiğe tutunduğu bölgelerdeki damarlar, mandibulanın beslenmesine katkı sağlayarak inferior alveolar arteri destekler [38].

Maksilla, hem kemik yapısı hem de vasküler sistemi açısından mandibulaya göre daha karmaşık bir anatomik yapıya sahiptir. Maksillanın gövdesinde yer alan maksiller sinüsün anterolateral duvarı maksillanın ön yüzünden oluşmaktadır. Maksillanın ön yüzünde, inferior orbital kenarın yaklaşık 5-8 mm altında infraorbital foramen bulunur. Anterior alveolar çıkıntılar, piriform aperturayı alttan sınırlandırır ve orta hatta birleşerek anterior nazal spinayı meydana getirir. Anterior nazal spinanın hemen gerisinde maksillanın nazal krestini uzanır. Damak yapısı, her iki maksillanın palatin çıkıntıları ile palatin kemiğin horizontal laminasından meydana gelir. Maksilla ile palatin kemiklerin birleşim noktası olan transvers sütün, sert damağın arka kenarına yaklaşık 1 cm mesafede yer alır. Bu sütün yan ucunda, ikinci molar dişin yaklaşık 1 cm posteromedialinde foramen palatinum majus bulunmaktadır [39]. Büyük palatin kanal, palatin kemiğin vertikal laminası ile pterigoid çıkıntılar arasında oluşur. Palatin kemiğin piramidal çıkıntısı, lateral ve medial pterigoid laminaları ile maksillayı birleştirir. Palatin kemiğin katkısıyla oluşan pterigomaksiller bileşke, superiorde pterigopalatin fossada sonlanır. Ayrıca, foramen rotundum pterigopalatin fossanın arka duvarında yer almaktadır [40].

Foramen rotundumdan geçen maksiller sinir, maksiller arterin bir dalı olan infraorbital arter ile birlikte inferior orbital fissüre girerek orbitaya ulaşır ve burada infraorbital sinir adını alır. İnfraorbital arter ve sinir, maksillayı infraorbital foramen yoluyla terk eder. İnfraorbital arter, kanal içinde ilerlerken anterior superior alveolar arter dalını verir ve bu dal, kanin dişler ile kesici dişleri besler [20].

Maksiller arter, pterigopalatin fossada posterior superior alveolar arter dalını verir. Bu dal, tüber maksillaya ulaşır ve alveolar foraminalardan geçerek alveolar kanalda ilerler. Molar ve premolar dişlerin yanı sıra maksiller sinüs mukozasını besler. Pterigopalatin fossanın medialinde bulunan sfenopalatin foramen, orta nazal konkanın arkasında lateral nazal duvara açılır ve buradan maksiller arterin sfenopalatin dalı geçiş yapar.



**Şekil 2.11 Maksiller arterin pterygopalatin fossada verdiği dallar.**

Oral kavitenin ve sert damağın beslenmesi arteria carotis externanın dalları olan maksiller , fasiyal ve ascending faringeal arterler tarafından sağlanmaktadır. Sert damak mukozasının beslenmesi ise maksiller arterden çıkan inen palatin arterin bir dalı olan , ikinci ve üçüncü maksiller azı dişleri arasındaki sert damakta yer alan ve büyük palatinal forameninden çıkan majör palatinal altinal tarafından sağlanmaktadır [41] .

Majör palatin arter anterior maksillaya doğru ilerleyerek insiziv foramene girmeden nazopalatin arter ile anastomoz yapar. Nazopalatin arter ise sert damağın ön bölgesinin vaskülarizasyonunu sağlamak amacıyla insiziv kanala girer.

Majör palatin arter aynı zamanda nazal septum perfüzyonunda da rol oynayan Kiesselbach pleksusuna da katılmaktadır.. Oftalmik arterin bir dalı olan anterior etmoidal arter, maksiller arterin terminal dalı olan sfenopalatin arter ve fasiyal arterin bir dalı olan superior labial arter bu pleksusu oluşturan diğer arterlerdir . Yumuşak damağın perfüzyonu, fasiyal arterin bir dalı olan asendan palatin arter, asendan faringeal arter ve desendan palatin arterin dalları olan minör palatin arterler tarafından sağlanır [42].

Anatomik çalışmalar, maksillanın aşağı doğru kırılmasından sonra yalnızca asendan faringeal arter ve fasiyal arterin asendan palatin dalının tüm maksillayı besleyebildiğini ortaya koymuştur [43].

## **2.4. Ortognatik Cerrahi Komplikasyonları**

Dentofasiyal deformitelerin tedavisinde, en estetik ve en işlevsel sonuçları elde edebilmek için birçok faktör dikkate alınmaktadır. Ancak, diğer cerrahi prosedürlerde olduğu gibi, ortognatik cerrahi de belirli riskler ve komplikasyonlar içermektedir.

Planlamanın özen gerektirmesi ve cerrahinin karmaşık yapısı nedeniyle, komplikasyonların ortaya çıkabileceği çeşitli aşamalar mevcuttur. [44]. Bu komplikasyonlar genellikle, ortognatik cerrahi uygulanacak hastanın doğru teşhis edilmesi ve operasyon öncesinde dikkatlice planlama yapılmasıyla en aza indirgenebilir. Komplikasyonlar görülme zamanlamasına göre üçe ayrılabilir:

- Preoperatif komplikasyonlar
- İntraoperatif komplikasyonlar
- Postoperatif komplikasyonlar

### **2.4.1. Preoperatif komplikasyonlar**

Bu komplikasyonlar ameliyat öncesi planlama hatalarından kaynaklanan komplikasyonlardır. Bilgisayar destekli cerrahi simülasyonlarının kullanımının artması ortognatik cerrahinin verimliliğini ve doğruluğunu büyük ölçüde arttırmıştır. Bilgisayar destekli cerrahi simülasyonlar, dentofasiyal deformitelerin düzeltiminde roll, pitch ve yaw hareketlerinin daha iyi görselleştirilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanır. Yapılan bu 3 boyutlu planlama daha sonra planlamaya göre üretilmiş bir splint aracılığıyla ameliyathaneye aktarılarak cerrahi esnasında rehberlik sağlar.

Geleneksel tedavi planlamasında hasta kayıtları yüz arkı transferi yoluyla yarı ayarlanabilir bir artikülatöre aktarılır ve modeller üzerinden planlanan cerrahi hareketler yapılarak maksilla ve mandibulanın yeni konumu belirlenir. Bu model cerrahisindeki hatalar ve yanlışlıklar, nihayetinde ameliyathaneye ve hastaya aktarılan hatalara yol açabilir. Genellikle sentrik ilişki kaydının yanlış alınmış olduğu tedavinin preoperatif fazında farkedilmezken, intraoperatif ve postoperatif fazda ortaya çıkabilir. Sanal

cerrahi planlamanın kullanımı, vaka hazırlığına ilişkin birçok belirsizliği ortadan kaldırır.

Hastanın estetik ve fonksiyonel şikayetlerini anlamak, planlanan cerrahi işlemin onların endişelerini gidereceğinden emin olmak adına büyük önem taşır. Ameliyat öncesi ziyaretlerde bilgisayar yazılımlarının kullanımı hastanın tedavisi hakkında daha fazla bilgi edinerek tedaviye karşı motivasyonunun artmasını sağlayabilir. Hastanın istekliliği ve motivasyonu , ameliyat sonrası dönemde hasta memnuniyeti ve uyumu doğrudan etkilemektedir [45].

## **2.4.2. İntraoperatif Komplikasyonlar**

### **2.4.2.1. Kanama**

Osteotomiye yakın büyük damarlar arasında internal karotis arter, retromandibular ven, fasiyal ven ve arter ile inferior alveolar sinirle ilişkili damarlar bulunmaktadır.

Operasyon sırasında meydana gelen kanama, inferior alveolar, retromandibular veya maksiller venin; fasiyal, mandibular veya maksiller arterin ya da pterigoid venöz pleksusun diseksiyon, retraksiyon veya dokuların diseksiyonu sırasında hasar görmesi sonucu ortaya çıkabilir [46].

Kanama komplikasyonları, kan transfüzyonu gerekliliği ya da yeniden müdahale ihtiyacı (aşırı hematoma veya akut kanama) olduğu durumlarda kaydedilmiştir. Kanama aynı zamanda bu dokularda kesi sonrası hemostazının sağlanamaması veya dokuların retraksiyonuyla ilişkili olabilir ve bu durum cerrahi alanın görülmesini zorlaştırabilir.

Günümüzde , SSRO (Sagittal Split Ramus Osteotomisi) sırasında önemli kanamalar nadiren görülmektedir. 1972 yılında, majör intraoperatif kanama insidansı %38 olarak bildirilirken, 2005 yılında bu oran yalnızca %1 olarak rapor edilmiştir [47]. Dikkate alınması gereken damarlar arasında maksiller arter ve dalları, retromandibular ven, fasiyal arter ve ven bulunmaktadır. Behrman, aşırı kanama yaşayan iki hastada eksternal karotis arterin bağlanması gerektiğini bildirmiştir, ancak bu yöntemin kanamayı kontrol etmede nispeten etkisiz olduğunu da belirtmiştir [48].

1985 yılında Turvey, sorunlu kanama insidansını %1.2 olarak bildirmiş ve kaynakların inferior alveolar ve fasiyal arterler olduğunu belirtmiştir. Acebal-Bianco ve arkadaşları ise SSRO sırasında iki hastada fasiyal arterin laserasyonunu bildirmiş ve bu durumun

başarıyla yönetildiğini rapor etmiştir [49]. Van Merkesteyn ve çalışma arkadaşları, iki hastada inferior alveolar ve fasiyal arterlerden kaynaklanan kontrolü zor kanamaları tartışmışlardır [50]. Teltzrow ve çalışma arkadaşları, SSRO sonrası şiddetli kanamanın en yaygın kaynağının retromandibular ven olduğunu bildirmiştir [46].

Sagittal split ramus osteotomisi sırasında bu nadir vasküler olaylara karşı cerrahın en iyi korunma yöntemleri şunlardır:

- 1)Dikkatli hasta seçimi,
- 2)Titiz cerrahi teknik,
- 3)İyi bir intraoperatif destek,
- 4)Koruyucu aletlerin doğru yerleştirilmesi ve
- 5)Hassas güç aleti kontrolü.

SSRO sonrası ciddi kanama meydana geldiğinde, müdahale yöntemleri olarak etkilenen damarların doğrudan bağlanması ile girişimsel radyoloji prosedürleri arasında değerlendirme yapılması gereklidir [51].

Le Fort I osteotomisi sonrası vasküler komplikasyonlar ise, hem ameliyat esnasında hem de gecikmeli olarak nadir görülür. Gecikmiş kanamanın bildirilen nedeni genellikle bir damarın kısmi laserasyonu ve buna bağlı olarak anevrizma veya arteriyovenöz fistül oluşumudur. Travmatik vasküler anormalliğin doğrulanması en iyi şekilde anjiyografi ile yapılır. Bu durum en sık internal maksiller arter veya internal karotis arter bölgesinde meydana gelir. Ameliyat sonrası erken dönemde burundan ve oral kaviteden gelen kanama olması , tipik klinik tabloyu oluşturmaktadır [51]. Le Fort I osteotomisi sonrasında şiddetli epistaksis görüldüğünde, ayırıcı tanıda koagülopatiler, kısmen çıkarılmış inferior konka kaynaklı meydana gelen kanama veya internal maksiller arter gibi büyük bir arterden kaynaklı meydana gelen kanamalar düşünülmelidir. Embolizasyon gerektirebilecek durumlar için anjiyografi değerlendirmesi yapılmalıdır. Bu tarz kanama durumlarında sıklıkla burun tamponlanarak kanama hemen kontrol altına alınır. Ancak bu tedavi yaklaşımı geçici bir çözüm sunarak zamanla kanama yeniden başlayabilir(tekrarlayan epistaksis) . Procopio ve çalışma arkadaşları, Le Fort I down-fraktür ameliyatı geçiren 37 yaşındaki bir kadında ameliyattan 2 saat sonra epistaksis geliştiğini ve bu durumun anterior burun tamponu ile tedavi edildiğini bildirmiştir [52].

#### 2.4.2.2. Sinir Hasarı

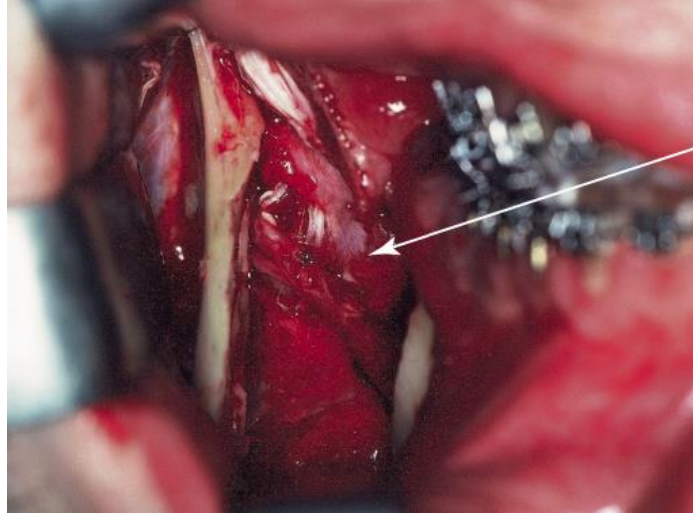
Le Fort I osteotomisinde etkilenen bölgenin duyuşal innervasyonu esas olarak trigeminal sinirin maksiller dalı aracılığıyla sağlanır. Le Fort I osteotomisi sırasında, her iki taraftaki üç superior alveolar sinir osteotominin bir parçası olarak kesilir ve mukozal insizyon sırasında infraorbital sinirin terminal labial dalları da kesilir. İnfraorbital sinir, infraorbital foramen'den çıktıktan sonra travmaya maruz kalabilir. Le Fort I osteotomisi sırasında infraorbital sinire verilen ve geçici paresteziye yol açan bir dereceye kadar sinir hasarı beklenirken, yanak derisi, üst dudak, palatinal mukoza ve dişeti üzerinde kalıcı disestezi daha az yaygın olarak görölmektedir.

SSRO gibi çene osteotomileri ile etkilenen bölgenin duyusu, ramusun medial yüzeyindeki mandibular foramenden girişı olan mandibular sinir aracılığıyla sağlanır.

Bu bölge, inferior alveolar arter ve vene bitişik ve mandibular molar dişlerin oklüzal düzleminin hemen altında yer alır. Mandibular sinir, alt alveolar sinir (IAN) olarak devam eder ve damarlarıyla birlikte kanal içinde ilerleyerek üç molar ve iki premolar diş duyuşal sinir lifleri sağlar. Daha sonra iki terminal dala ayrılır. İnsiziv dal, köpek dişı ve kesici dişlere duyuşal sinir lifleri sağlarken, mental sinir foramenden çıkar ve çene, alt dudak mukozası ve derisi ile bitişik diş etine duyuşal sinir lifleri gönderir.

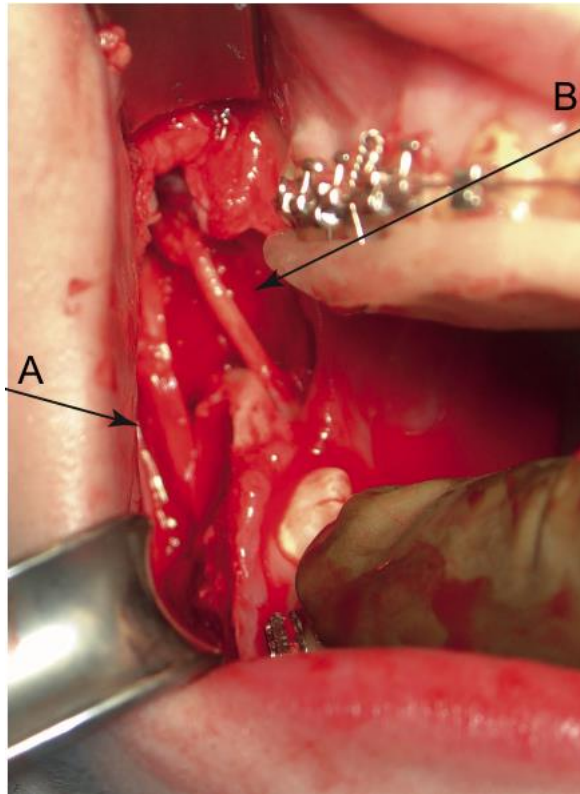
Lingual sinir ve inferior alveolar sinir (IAS), SSRO sırasında mukozal ve kemik kesi hatlarına oldukça yakındır. İyi bir retraksiyon uygulandığında lingual sinirde hasar nadiren görölr. Ancak, inferior alveolar sinir , osteotomi ve split hattına çok yakın konumda bulunduğundan, sinir hasarı riski özellikle hastanın yaşı ilerledikçe artar. Bu durum, ameliyat öncesinde hastaya açıklanmalı ve onam alınmalıdır. Geleneksel tekniklerin (örneğin, resiprokal testere ve frez) kullanımı, ultrasonik kemik testerelerine kıyasla sinir hasarı riskini arttırabilir.

Ayrıca, damar sinir paketinin mandibulanın bukkal korteksinde yarattığı anatomik varyasyonlar, transeksiyonu etkileyebilir. İnferior alveolar sinirin serbestleştirilmesi için yoğun kemik diseksiyonu gerektiğinde, bu durum siniri iki kat riski altında bırakır. İstenmeyen bir transeksiyon meydana gelirse, en etkili tedavi yöntemi epinöryumun hızlıca birleştirilmesi ve dikilmesidir.



**Şekil 2.12 Sagittal split sonrası inferior alveolar sinirin görülmesi [53].**

SSRO sırasında lingual sinir hasarının insidansı kesin olarak bilinmemekle birlikte nadir olduğu varsayılmaktadır [54]. Bu tür bir hasar genellikle medial ramus boyunca yapılan subperiostal diseksiyon sırasında, döner alet kullanımı esnasında (Lindeman frezi) veya resiprokal bir testere (medial ramus kortikal kesimi sırasında) kullanımında meydana gelir. Ayrıca, kanamayı kontrol etmek için elektrokoter kullanımı, vida fiksasyonu veya yara kapatılırken lingual sinirin suture içinde sıkışması durumunda da lingual sinir hasarı meydana gelebilir [55, 56].



**Şekil 2.13 A-İnferior alveolar sinir , B-Lingual sinir.**

Duyusal sinirler dışındaki sinirlerin yaralanmasına ilişkin raporlar esas olarak fasiyal sinirle sınırlıdır ve bunlar çoğunlukla mandibular işlemler sırasında meydana gelir [57]. Ramusun arka kenarına yerleştirilen ekartörlerin posteriora doğru fazla ilerletilmesi , fasiyal sinirin ekartör ile mastoid çıkıntı arasında sıkışmasına neden olabilir. Ayrıca, osteotominin fazla posteriora uzatılması veya mandibulanın geri alma cerrahileri sırasında da fasiyal sinir hasarı meydana gelebilir. Bunun yanı sıra, kanama kontrolü amacıyla retromolar bölgeye yerleştirilen spançların oluşturduğu basınç da fasiyal sinirin sıkışmasına yol açabilir [47].

De Vries ve çalışma arkadaşları tarafından SSRO sonrası gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada (N = 1747), yedinci sinir felci insidansı %0,26 (9 hasta) olarak bulunmuştur. Choi ve çalışma arkadaşları ise sagittal split ramus osteotomisi geçiren 3105 hasta arasında fasiyal sinir felci insidansını %0,1 olarak rapor etmiştir [58] .

Le Fort I osteotomisiyle etkilenen bölgenin duyusal innervasyonu, ağırlıklı olarak 5.kraniyal sinir olan trigeminal sinirin maksiller dalı aracılığıyla sağlanır. Le Fort I osteotomisi sırasında, her iki taraftaki üç superior alveolar sinir osteotominin bir parçası olarak kesilir ve infraorbital sinirin terminal labial dalları, mukozal insizyonun bir parçası olarak kesilir [59]. Infraorbital sinir infraorbital foramen'den çıktıktan sonra da travmaya maruz kalabilir.

Le Fort I osteotomisi sırasında infraorbital sinirin bir dereceye kadar yaralanması ve geçici paresteziye yol açması beklenirken, yanak derisi, üst dudak, damak mukozası ve diş etinde kalıcı disestezi daha nadir görülür. Sinir yaralanması sıkışma veya gerilmeden kaynaklanabileceği gibi, testere bıçakları, frezler veya cerrahi aletler nedeniyle doğrudan yaralanma da meydana gelebilir [60]. Hastanın yaşı ve cinsiyeti, sinir iyileşmesi ve disestezi oluşumu açısından önemli bir faktördür [61, 62].

#### **2.4.2.3. İstenmeyen Kırık Hattı Oluşumu**

SSRO esnasında split tamamlanırken, istenmeyen bir kırık hattı oluşumu meydana gelebilir. Bu oluşuma genellikle kötü ayrılma (bad split) adı verilmektedir. Bu ayrılma bukkal plakanın ayrı bir kırığı , ikinci moların arkasındaki lingual plakanın ayrı bir kırığı veya koronoid çıkıntının ayrı bir kırığı şeklinde olabilir. Bu üç ayrılma tipi genellikle postoperatif iyileşme sürecini etkilemeden yönetilebilir [46].

Bukkal plaka proksimal segmentten ayrıldığında , serbest parça çıkarılır veya ek fiksasyon kullanılarak segmente sabitlenir. Lİngual plakanın distal segmentten

ayrıldığı durumlarda genellikle ek bir fiksasyon gerekmez ve lingual parça duruma göre çıkarılır ya da yerinde bırakılır. Koronoid çıkıntı proksimal segmentten ayrıldığında ise genellikle iyileşme sürecinde ankiloz olma riskinin önüne geçmek adına parça çıkarılır [48].

Kondilin üçüncü bir parça olarak ayrıldığı durumda alınacak olan intraoperatif karar postoperatif iyileşmeyi ve oklüzyonu büyük oranda etkilemektedir. Böyle bir durumda cerrah kondili distal segmentten ayıracak şekilde osteotomiyi tamamlamalıdır(yani üçüncü bir parça oluşturmalıdır . Osteotomi mümkün olduğunca ramus kondiler segmentte (yani üçüncü parçada) kalacak şekilde yapılmalıdır. Bu tür bir kötü ayrılma meydana geldiğinde bile, deformite düzeltilmesi için önemli miktarda bir mandibular ilerleme gerekmiyorsa, genellikle segmentler başarılı bir şekilde iyileşmektedir [63].

Eğer kondil yukarıdan ayrılarak üçüncü bir parça oluşturursa sonuç yüksek seviyeli bir kondil boyun kırığına benzer . Cerrahın, kondiler bileşeni (yani üçüncü parçayı) diğer proksimal segmentle sabitlemek için plaka ve vida fiksasyonu yapması gerekmektedir.Aksi takdirde stabil bir pozisyon sağlanamaz . Bu durum uygulama açısından güçtür ve kondiler segmentin morfolojisine de bağlıdır.Uygun pozisyonlandırmanın yapılamamasına bağlı olarak, postoperatif maloklüzyon gelişebilir.

Bad split olma olasılığı medial osteotomiye kısa ve alçak tutarak büyük ölçüde azaltılabilir. İstenmeyen kırıklardan, dikkatli bir tedavi planlaması, tedavi öncesi simülasyonu ve model cerrahisi ile kaçınılabilir. Bununla birlikte, kemik yapısında ve yoğunluğunda değişkenlik, olumsuz kırıklara neden olabilir. Bu durum, mandibular ramusun SSRO' sinde en yaygın olanıdır. İstenmeyen kırık insidansları ilk zamanlar %22' ye kadar yükselmiş, ancak cerrahi gelişmeler ve artan tecrübe ile oran bugün %5' in altına düşmüştür [64].

#### **2.4.2.4. Burun Tabanı Perforasyonu**

Le fort 1 osteotomisi esnasında nazal tabanda perforasyonlar da sıklıkla görülebilen bir komplikasyondur [46].

### **2.4.3. Postoperatif Komplikasyonlar**

#### **2.4.3.1 Postoperatif Enfeksiyon**

Ortognatik cerrahide enfeksiyon oranları oldukça düşüktür. Majör ve minör enfeksiyonlar görülebilmektedir. Minör enfeksiyonlar yüzeysel yara bölgelerinde görülür; yapılan ufak insizyonlarla drenaj ve antibiyotik tedavisi ile iyileşir. Büyük enfeksiyonlarda agresif debridman, kemik greftleme işlemleri yapılabilir [45].

Tüm transoral yaralar "temiz-kontamine yaralar" olarak değerlendirilmelidir ve bu tür yaralar için teorik enfeksiyon oranı %15'e kadar çıkabilir. Ancak, iyi bir cerrahi teknik ve uygun profilaktik antibiyotik kullanımı ile bu enfeksiyon oranının %1'e kadar düşürülebileceği ifade edilmektedir [65, 66].

Sagittal split ramus osteotomisi sonrası enfeksiyonlar genellikle insizyon bölgelerinde ortaya çıkmaktadır. Bunun yanı sıra, bazı hastalarda sistemik antibiyotik kullanımı mantar enfeksiyonlarına yol açabilmektedir [67]. Antibiyotik profilaksisi uygulanmasına rağmen enfeksiyon gelişme oranı %2,8 olarak bildirilmiştir. Ayrıca, postoperatif enfeksiyonların nadiren ameliyattan 4-5 hafta sonra görülebileceği ifade edilmiştir [46].

Güncel literatür, SSRO'yu içeren ortognatik cerrahi için aşağıdaki noktaların doğru olduğunu doğrulamaktadır [53]:

- Profilaktik antibiyotikler (preoperatif, intraoperatif ve postoperatif) enfeksiyon oranlarını azaltır.
- Etkili yara kapatma (dehisens oluşmadan) enfeksiyon oranlarını düşürür.
- Osteotomi bölgesine yerleştirilen intraoral drenler ters etki yapar.
- Sigara içenlerde enfeksiyon insidansı daha yüksektir.

#### **2.4.3.2 Maksillanın Aseptik Nekrozu**

İskemik nekroz Le Fort I osteotomisi sonrasında nadir olarak görülen ancak Le Fort I osteotomisinin nadir ancak ciddi bir komplikasyonu iskemik nekrozdur [68]. Bu ameliyat sonrası komplikasyonun ciddiyeti, down fraktür yapılmış maksiller segmentlerin vasküler bütünlüğünün bozulma derecesiyle ilişkilidir. Vasküler bütünlüğün bozulmasına bağlı bildirilen sekeller arasında enfeksiyon, mukozanın soyulması, periodontal defektler, pulpa değişiklikleri, hatalı kaynama veya

kaynamama, ayrıca maksilla ve dişlerin kısmen veya tamamen kaybı yer almaktadır [69].

Ortognatik cerrahide kullanılan maksiller osteotomilerin (segmental osteotomi, Le Fort I osteotomisi ve çok parçalı Le Fort I osteotomisi) biyolojik temeli, Bell ve çalışma arkadaşları tarafından mikroanjiyografik yöntemler kullanılarak deney hayvanlarında kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Yapılan bu mikroanjiyografik ve histolojik çalışmalarının sonuçları, minimal geçici vasküler iskemiye, minimal osteonekrozu ve erken kemik kaynamasını göstermiştir. Maksilla esasen palatal mukozaya pediküllü olarak kalmıştır. İnen palatin arterlerin bütünlüğünün korunmasının, aşağıya kırılan maksillanın dolaşımını sürdürmek için gerekli olmadığı bulunmuştur. Periostal vasküler yatak, adlandırılmış damar bağlansa bile, aşağıya kırılma sonrasında yeterli yedek kan kaynağı sağlamaktadır [70].

Total maksiller aşağıya kırılma sonrasında intramedüller boşluk içerisindeki hemodinamik değişikliklerin, yalnızca geçici ve klinik olarak önemsiz intraosseöz iskemiye neden olduğu düşünülmüştür. Klinik uygulamada, Le Fort I osteotomisi sırasında inen palatin arterin (DPA) yönetimi konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bazı cerrahlar DPA'nın korunmasını savunurken, diğerleri bu damarı rutin olarak bağlamaktadır. Dodson ve çalışma arkadaşları, Le Fort I osteotomisi geçiren 34 hastayı (N = 34) kapsayan prospektif randomize bir klinik çalışma gerçekleştirmiştir [71].

#### **2.4.3.3 Fibröz Kaynaşma**

Le Fort I osteotomisi sonrası maksillanın fibröz kaynaması nadir görülen bir komplikasyondur. Bu komplikasyonu sınırlamak için risk faktörleri tanımlanmalı ve cerrahi teknikler ile postoperatif yönetim buna göre ayarlanmalıdır. Yatay genişletme ve dikey uzatma kombinasyonu, sınırlı kemik temasıyla büyük osteotomi bölgesi defektlerine neden olarak iyileşme bölgelerinde yeterli kemik köprülerinin oluşmamasına yol açabilir [44]. Bu durum gecikmiş iyileşmeye, fibröz kaynamaya veya geç relapsa neden olabilir. Le Fort I osteotomi bölgesindeki kemik iyileşmesini etkileyebilecek faktörler arasında flap dolaşımına zarar, dayanak noktaları ve piriform kenarlarda ince osteoporotik kemik ile yetersiz stabilizasyon, kritik boyuttaki kemik boşluklarında araya greft yerleştirilmemesi, cerrahi sonrası enfeksiyon veya yara açılması, aşırı oklüzyon (örneğin, diş gıcırdatma, sıkma), normal çiğneme kuvvetlerine çok hızlı dönüş, interdental elastiklere karşı aşırı ağız açma ve fiksasyon plaklarının

stres kırıkları yer alır. Ayrıca, sistemik olarak diyabet, kollajen hastalıkları, damar hastalıkları, osteoporoz ve bifosfonat kullanımı, nikotin kullanımı, zayıf beslenme durumu ve önceden radyoterapi öyküsü gibi faktörler zayıf kemik iyileşmesine yol açabilir [72, 73].

#### **2.4.3.4 Akut veya Kronik Nazal Obstrüksiyon**

Le Fort I osteotomisi sonrası maksillanın üst pozisyonlandırılması sırasında burun septumunda eğilme ve sapma meydana gelebilir. Maksillanın dikey olarak içeri alınması sırasında bu komplikasyonun önlenmesi için kırıldık ve kemik septumun alt kısmının yeterli şekilde rezeksiyonu gereklidir [74]. Eğer septum ameliyat sırasında doğru şekilde yönetilirse, nazotrakeal tüp çıkarıldıktan sonra "eğri burun" oluşumu nadir görülen bir durum olmalıdır. Maksiller yeniden konumlandırmadan hemen sonra ve ekstübasyondan hemen önce burun septumunun düz kalıp kalmadığını doğrulamak için görsel muayene yapılması gereklidir. Eğer ekstübasyon sonrasında septumun yer değiştirdiği gözlemlenir ve bu yalnızca nazotrakeal tüp basıncından kaynaklanıyorsa, iyileşme odasında sınırlı manuel manipülasyon yeterli olacaktır. Ancak cerrah, Le Fort I intrüzyonu sırasında septumun alt kısmını yeterince rezeke etmemişse, bu işlemi tamamlamak için ameliyathaneye dönmek gerekebilir.

Kalıcı postoperatif burun tıkanıklığının en yaygın nedeni, ameliyat öncesinde fark edilmeyen ve ele alınmayan kronik burun tıkanıklığıdır . Kalıcı burun tıkanıklığının ikinci olası nedeni ise maksiller intrüzyon sırasında burun tabanının, piriform kenarların ve anterior burun dikeninin yetersiz yeniden şekillendirilmesidir [74].

#### **2.4.3.5 Akut veya Kronik Maksiller Sinüzit**

Le Fort I osteotomisi sonrası tedavi gerektiren kronik maksiller sinüzit vakalarının sık olmadığı düşünülse de, bu durumun gerçek sıklığı tam olarak araştırılmamıştır. Maksiller sinüzit oluştuğunda şu nedenlerden kaynaklanabilir:

- 1) Sinüs mukozasının temizlenme mekanizmasındaki değişiklikler
- 2) Sinüs boşluğunda kan pıhtısının birikmesi
- 3) Odontojenik enfeksiyon
- 4) Sinüs boşluğunda yabancı cisimlerin (ör. greftler, gevşek vida) bulunması
- 5) Osteomeatal açıklığın anatomik olarak tıkanması

Tıkalı bir ostium genellikle fiberoptik nazal endoskopi ile muayenehane ortamında değerlendirilebilir. Sinüste yer değiştirmiş bir greftin bakteri ile kronik olarak kontamine olması durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tür sorunları aydınlatmak için sinüs tomografisi yararlıdır. Standart titanyum fiksasyon vidalarının genellikle sinüsün ön duvarını delmesi beklenir ve bazen sinüzit nedeni olarak düşünülse de bu nadiren rastlanan bir durumdur [51]. İlginç bir şekilde, ameliyat sonrası kronik sinüzitin en yaygın nedeni, ameliyat öncesinde tanınmamış ve tedavi edilmemiş kronik sinüzittir [75].

Literatürde ortognatik cerrahi sonrası cerrahi kaynaklı siliyer kistlerin oluştuğu bildirilmiştir. Bu kistler genellikle solunum epiteli ile kaplıdır. Le Fort I osteotomisi sırasında antral mukozanın maruz kalmasının patogeneziyle ilgili olduğu düşünülmektedir. Kist yumuşak dokularda bulunuyorsa, mukozanın cerrahi yara içinde "hapis" kalmış olduğu varsayılır. Eğer kist sinüs içinde ise, nedeni muhtemelen kapalı bir ostiumun arkasında sıkışmış ve zarar görmüş mukozadır [76].

#### **2.4.3.6. Temporomandibular Bozukluklar**

Ortognatik cerrahinin temporomandibular eklem fonksiyonu üzerindeki etkileri genellikle hastaya özgüdür ve tamamen öngörülemez. Birçok klinik çalışma, temporomandibular eklemden iyileşme bildirmektedir [77, 78]. TME hastalığının gelişimi veya kötüleşmesi ve ikinci ameliyat gerektiren bir maloklüzyon oluşmasına neden olabilir.

Başarılı ortodonti ve ortognatik cerrahi sonrasında hastaların çoğunda temporomandibular eklem (TME) semptomlarında iyileşme gözlenirken, bazı hastalarda kötüleşme görülebilmektedir [64]. Önceden var olan TME semptomlarına sahip hastalarda ortognatik cerrahinin olumlu etkileri, düzeltilmiş oklüzyon, iyileştirilmiş yüz yüksekliği ve yatay projeksiyon ile azalmış duygusal stres (veya plasebo etkisi) sonucunda ortaya çıkabilir. Bazı hastalarda ortodonti ve ortognatik cerrahi sonrasında farklı derecelerde belgelenmiş radyografik kondil remodelingi bildirilmiştir [79]. İlginç bir şekilde, TME'ye ait radyografik bulgular her zaman semptomatik temporomandibular bozukluklarla ilişkilendirilmemektedir [80].

### **2.4.3.7. Nüks**

Nüks oluşumu, ameliyat sırasında kondilin fossada doğru konumlandırılmaması ve segmentlerin kaynamaması kaynaklı olabilir. Düzgün bir şekilde rijid fiksasyonun yapılması, nüks oranını azaltmaktadır. Nüks nedenleri arasında ameliyat öncesi ortodontik tedaviyle yeterince stabil bir oklüzyon sağlanılmaması, kondilin ameliyatta fossa içinde posteriora doğru zorlanarak yanlış konumlandırılması , pterigomasseterik bağlantının etkisi, proksimal segmentteki kemik kontakların kemik uyumuna engel olması, dilin normalden büyük olup protrüzyona neden olması ve segmentlerin yetersiz stabilizasyonu yer almaktadır. Özellikle kondilin fossada yanlış pozisyonlanması ve kondiler hiperplazi, iskeletsel nüksün ve oklüzyonun stabil olmamasının önemli faktörleri olarak öne çıkar [67].

Maksillada nüks, maksillanın öne ve aşağı konumlandırıldığı durumlarda daha sık görülürken , yetersiz fiksasyon yapılan ve kemiğin ince olduğu vakalarda bu risk artmaktadır. Ayrıca bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıkların olduğu durumlar nüks ihtimalini yükseltmektedir. Parafonksiyonel alışkanlıkların tedavisinde kas gevşetici ve antidepresan ilaçların kullanımı faydalı olabilir. Ayrıca osteotomi yapılan alanlardaki kemik segmentleri arasındaki boşlukların kemik greftiyle desteklenmesi de nüksü önlemede etkili bir yöntemdir. Ancak nüksün derecesine bağlı olarak bazı hastalarda yeniden cerrahi müdahale yapılması da gerekebilir [49, 81].

## **2.5 Ödem**

Toplam vücut sıvısının yaklaşık üçte ikisi hücre içi (intraselüler), üçte biri ise hücre dışı (ekstraselüler) alanda bulunmaktadır . Hücre dışı sıvının ise yaklaşık dörtte biri plazmada bulunurken ,geri kalanı interstisyel sıvıda yer almaktadır. Ödem, klinik olarak belirgin hale gelmiş aşırı interstisyel sıvı birikimi olarak tanımlanır , genellikle hücre dışı alanlarda görülebilen ancak bazen de hücre içinde görülen fazla sıvı birikimidir [82].

### **2.5.1 Ödem Oluşum Mekanizması**

Ödem oluşumu iki temel adımda gerçekleşir. İlk olarak, sıvıların damar içi alandan interstisyel alana hareketini destekleyen kılcal damar hemodinamiğinde bir değişiklik meydana gelir. Ek olarak, böbrekler aracılığıyla diyetle alınan veya intravenöz olarak verilen sodyum ve suyun tutulması ödem oluşumuna neden olabilir. Başlangıçta sıvı,

damar içi alandan interstisyel alana hareket eder ve bunun sonucunda plazma hacmi azalır ve doku perfüzyonu bozulur. Bu değişimlere yanıt olarak böbrek, sodyum ve su tutulumunu artırır. Bir miktar sıvı damar içi alanda kalır ve plazma hacmi normale yaklaşır. Ancak kılcal damar hemodinamiğindeki bu değişiklik, tutulan sıvının interstisyel alana geçmesine ve ödem oluşmasına yol açar [83].

Ödem, artmış kapiller hidrolik basıncı, artmış kapiller geçirgenlik, endotelial glikokaliksin bozulması, interstisyel uyum yeteneğinin azalması, düşük plazma onkotik basıncı veya bu faktörlerin bir kombinasyonu sonucunda da oluşabilir. Normal koşullarda süzülen sıvıların sistemik dolaşıma geri dönmemesi nedeniyle, lenfatik obstrüksiyon da sıvı birikimine yol açabilir [84]. Ödem, yaygın veya lokalize olarak görülebilir. Yerçekimi sıvı birikiminde kritik bir rol oynar; bu nedenle özellikle alt ekstremiteler sıvı toplanmasına daha yatkındır [85].

### **2.5.2 Ödem Patofizyolojisi**

Kapiller basıncını arttıran, onkotik basıncı azaltan , endotelial geçirgenliği arttıran veya lenfatik drenajı bozan herhangi bir durum ödemle sonuçlanabilmektedir.

Yüksek kılcal damar basıncı, ödemin yaygın bir nedenidir ve buna sağ ventrikül yetmezliği, pulmoner ödemle sonuçlanan sol ventrikül yetmezliği veya konjestif kalp yetmezliği gibi kalp yetmezliği durumları dahildir.

Aşağıdaki koşullar ödem gelişiminden sorumlu olabilir:

1. Kılcal damar içi hidrostatik basıncın artması,
2. Yetersiz lenfatik drenaj,
3. Plazmadaki onkotik basıncın azalması,
4. Kılcal damar endotel bariyerinde hasar oluşması,
5. İnterstisyel alandaki onkotik basıncın artması.

Artmış kapiller geçirgenlik, genellikle vasküler yaralanma nedeniyle ortaya çıkar ve çeşitli mekanizmalarla ödem oluşumuna yol açar. Damarlar hasar gördüğünde, kılcal damar duvarlarının gözenekliliği artar ve bunun sonucunda net filtrasyon yükselir. Ayrıca, kılcal damar duvarı boyunca proteinlerin geçiş katsayısı azalır ve bu durum, kılcal damar onkotik basıncı ile endotel glikokaliks altındaki onkotik basınç arasındaki farkı daraltır. Onkotik basınç gradyanı azalır ve ödem meydana gelir.

Genellikle, kılcal damar geçirgenliği, histamin ve serbest oksijen radikallerinin hem mikro vasküler hem de doğrudan fiziksel yaralanmaya neden olduğu yanık hastalarında artar.

Ayrıca, lenfatik obstrüksiyon ödemin iyi bilinen bir nedenidir ve yaygın nedenleri arasında lenfödem, tümörler, fibrozis, inflamasyon, Wuchereria bancrofti nedeniyle meydana gelen filaryaz gibi enfeksiyonlar, cerrahi müdahale ve genetik anormallikler yer alır. Miksödem, genellikle tiroid anormallikleri nedeniyle, interstisyel alandaki albumin ve diğer proteinlerin birikmesine yol açar ve bu da artmış lenfatik akış olmadan aşırı interstisyel protein ve sıvıya neden olur. Ödemin birçok nedeni vardır, ancak spesifik fizyoloji, ödemin altında yatan nedene bağlıdır [86].

### **2.5.3 Ödemin Klinik Önemi**

Ortognatik cerrahi gibi maksillofasiyal cerrahi operasyonları esnasında doku hasarı meydana geldiğinden dolayı yaralanan bölgede osmotik basınç artışı görülür. Bu artışı takiben hiperemi , vazodilatasyon ve kapiller permeabilite artışı görülür .Bunun sonucunda intraselüler alanda sıvı birikimi olur ve birikim olan alana granülosit ve monositlerin migrasyonu gerçekleşir [87].

Eksüda ve transüda oluşumu sonucunda ödem meydana gelir. Enflamatuvar ödeme, artan vasküler permeabilite ve plazma proteinlerinin damar dışına sızması (ekstravazasyonu) eşlik eder. Doku genişlemesinin (ekspansiyonu) temel sorumlusu bu mekanizmadır.

Ödemin iltihabi ödem ve iltihabi olmayan ödem (hemodinamik ödem) olmak üzere iki tipi bulunmaktadır.İltihabi olmayan ödem sıvısı, düşük miktarda protein ve kolloid içerir ve transüda (nonenflamatuvar iltihabi olmayan ödem sıvısı) olarak isimlendirilir. İltihabi ödem ise, proteinden ve hücreden zengindir ve eksüda (enflamatuvar iltihabi ödem sıvısı) olarak isimlendirilir. Postoperatif ödem operasyon sırasında lenfatik damarlarda oluşan hasar ile de ilişkilendirilmektedir [88].

Ödem cerrahi işlemden 24-48 saat sonra pik seviyeye ulaşır ve zamanla azalarak 5-7 gün içerisinde ortadan kalkar . Ortognatik cerrahi prosedürlerinde geniş mukoperioteal flep kaldırılması ve kemik osteotomisi değişen derecelerde postoperatif ödem oluşumuna sebep olmaktadır [89]. Masif şişlik varlığı hava yolunu, hastanın iyileşmesini ve cerrahi sonuçları olumsuz yönde etkileyebilir [90].

Ödemin şiddeti, hastanın cinsiyeti, yaşı, sistemik durumu, ameliyat süresi osteotomiler esnasında yetersiz veya uygunsuz irrigasyon, cerrahi travmanın şiddeti, doku hasarının miktarı ve kaldırılan periost genişliği, postoperatif dönemde kullanılan ilaçlar gibi birçok faktörden etkilenir [35, 39]. Postoperatif ağrı ve ödem yeterli düzeyde kontrol altına alınamazsa; iyileşmede gecikme, hastanın hospitalizasyon ihtiyacında artma, hospitalizasyon süresinin uzaması, tedavi maliyetinin artması ve hasta memnuniyetsizliği gibi olumsuz durumlar görülebilir. Ödem Neal ve arkadaşları tarafından , hastaların ortognatik cerrahiye karşı olan algılarını etkileyebilen geçici bir ortognatik cerrahi komplikasyonu olarak belirtmiştir [91].

Baş ve boyun cerrahisinde inflamatuvar yanıtın kontrolü için çeşitli yöntemler geliştirilmiş ve uygulanmıştır. Bu yöntemler arasında analjezikler, kortikosteroidler [92], düşük doz lazer tedavisi [89, 93, 94] ve manuel lenfatik drenaj [95] gibi tedaviler bulunmaktadır. Maksillofasiyal cerrahide ise bölgeye basınçlı şekilde elastik bandaj uygulama, buz tedavisi , dren kullanımı ve hiloterapi gibi fiziksel uygulamalar sıklıkla tercih edilmektedir [96].

## **2.6. Hemostaz**

Hemostaz, vücudun kan kaybını önleyen fizyolojik bir savunma mekanizmasıdır. Kanamanın durmasını ve kanın damar içinde tutulmasını sağlarken, inflamatuvar ve vücut onarım süreçleriyle birlikte çalışır [97]. Ayrıca, hemostaz aşırı pıhtı oluşumunu engelleyen ve kanın akışkanlığını yeniden sağlayan mekanizmaları da içererek , kanın pıhtılaşması ve akışkanlık arasındaki dengeyi sağlamaktadır [98]. Normal fizyolojik süreçte endotel hasarının onarımı esnasında normal bir koagülasyon yanıtı oluşurken, pıhtılaşma ve akışkanlık arasındaki dengenin bozulduğu durumlarda aşırı kanama yada istenmeyen istenmeyen koagülasyon durumları ortaya çıkabilir [99].

Hemostaz süreci endotelial hasarı takiben başlamaktadır ve 3 aşamada gelişmektedir. Bu 3 aşama sırasıyla aşağıdaki gibidir :

- 1-Vasküler endotel yanıtı
- 2-Trombosit tıkaçının oluşması
- 3-Koagülasyon

Vasküler yanıt ve trombosit tıkaçının oluşması primer hemostaz olarak adlandırılırken , koagülasyon safhası sekonder hemostaz olarak adlandırılmaktadır. Primer hemostaz

hasarı izleyen saniyeler içerisinde gelişir. Esas olarak kapillerlerden, küçük arteriol ve venüllerden kan kaybının durdurulması bakımından önem taşır. İkincil hemostaz koagülasyon sistemi reaksiyonlarını kapsar ve sonuçta fibrin oluşur. Bunun tamamlanması birkaç dakika alır. Oluşmuş olan fibrin lifleri birincil hemostaz tıkaçının oluşmasını artırır. İkincil hemostaz daha büyük damarlarda önem taşır, hasarı izleyen saatler ya da günler sonra kan kaybının önlenmesini sağlar.

Basit endotelial hasarların onarımında primer hemostaz aşaması olan vasküler yanıt ve trombosit tıkaçı oluşumu yeterlidir ancak ileri hasarlarda kan kaybının engellenmesi için koagülasyon sisteminin devreye girmesi gereklidir [100]. Endotel, hem antitrombosit, antikoagülan ve fibrinolitik özellikler gösterir hem de hasar meydana geldiğinde prokoagülan özellik kazanır.

Endotelial hasara karşı ilk meydana gelen yanıt geçici vazospazmdır. Bu arteriyel vazokonstriksiyon, lokal refleks ve nörojenik mekanizmalar aracılığıyla ve endotel kaynaklı bir vazokonstriktör olan “endotelin” sayesinde sağlanır [98]. Vazospazmla birlikte doku hasarı olan bölgedeki kan akımının azalmasıyla ilgili bölgedeki kanama azalır ve bölgede koagülasyon için gerekli olan hücreler ve kimyasal mediyatörler birikmeye başlar. Dokuda meydana gelen bu hasarın faktör XII olarak adlandırılan Hageman faktörünü aktivasyonu ile pıhtılaşma sistemi uyarılır [97].

Subendotelial alanda normalde endotel yüzeyinde bulunmadığı halde hemostaz mekanizmasında rolü olan kolajen ,trombosit aktive edici faktör (PAF) , von Willebrand faktör , fibronektin , vitronektin gibi adeziv glikoproteinler bulunmaktadır. Endotel bütünlüğünü bozan herhangi bir olay sonucunda açığa çıkan bu maddeler, kan ile trombositler, koagülasyon faktörleri ile lökositler arasında bağlantı sağlar [100].

Pıhtı formasyonu üç aşamada gerçekleşir: Trombosit adhezyonu , sekresyon ve agregasyon. Subendotelial ekstrasellüler doku içerik olarak kolajenden zengindir ve hasar oluşmasıyla açığa çıkmaktadır. Bu doku trombositlerin adhezyonu için uygun bir zemin oluşturmaktadır. Von Willebrand faktör ise trombositlerin hasar alan bölgeye adhezyonunu kolaylaştırmaktadır [101]. Subendotelial dokuya yapışarak aktive olan trombositlerdeki  $\alpha$  ve  $\delta$  granülleri, salınarak trombosit membranındaki fosfolipidler ve GpIIb/IIIa reseptörlerini açığa çıkarır. Granüllerden salgılanan tromboksan A2 (TXA2), vazokonstriksiyonu devam ettirir. ADP, trombosit agregasyonunu uyarırken,

kalsiyum ise koagülasyon sistemini aktive eder. Trombosit granüllerinin salınımı, daha fazla trombositin aktivasyonunu sağlar.

Fibrinojen, GpIIb/IIIa reseptörlerine bağlanarak trombositler arasında köprü kurar, böylece trombositler birbirine yapışarak agregasyon oluşturur ve endotel hasarı üzerinde bir tıkaç oluşturur [102]. Koagülasyon faktörlerinin aktivasyonu, inaktif proenzimlerin aktif enzimlere dönüşmesini sağlayan bir süreçtir. Her reaksiyon aşamasında, bir enzim, substrat ve kofaktör yer alır. Bu bileşenler fosfolipid kompleksinde toplanarak kalsiyum iyonlarına ihtiyaç duyar, bu nedenle tüm reaksiyonlar yalnızca etkilenen bölgeyle sınırlı kalır [103]. Faktör IV ( $Ca^{2+}$ ) dışındaki koagülasyon faktörlerinin tamamı protein yapıdadır ve çoğu, inaktif proenzim (zimojen) formunda kanda yer alır [104].

Faktör V ve VIII ise enzim yapısına sahip değildir ve kemik iliğinde megakaryositler tarafından üretilir. Bu faktörler, trombositlerde granüller içinde depolanır ve trombosit aktivasyonu sırasında salınır. Faktör V ve VIII, trombinin yapısını güçlendirir.

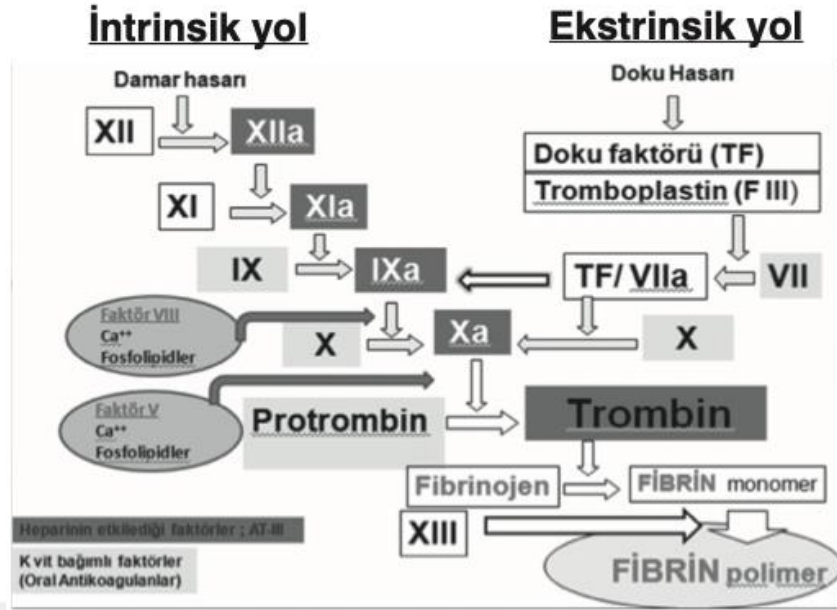
Koagülasyon sistemi, pıhtılaşma faktörlerinin birbirini aktive ettiği ardışık reaksiyonlar zinciridir. Koagülasyon olayının klasik olarak ekstrinsik ve intrinsik olmak üzere 2 yoldan başlatıldığı belirtilir. İntrensik yol Hageman faktör (faktör XII) aktivasyonu ile, ekstrinsik yol ise doku faktörleri ile başlar. Sonuçta her iki yol da faktör X'u aktive ederek ortak yoldan stabil pıhtı oluşumunu sağlar. Aslında sistem pek çok noktada birbiri içine geçen, birbirini tetikleyen ve inhibe eden şekliyle aynı anda tek bir sistem şeklinde çalışır. Gerçekte koagülasyon olası bir reaksiyonlar zincirinden çok bir patlama olarak gerçekleşir. Sistemin pek çok noktada birbirine geçmiş yapısı aynı zamanda onun daha iyi kontrol edilebilmesini de sağlar Endotel hasarı veya enflamasyon ile açığa çıkan doku faktörü veya kolajenin aktiflediği faktör XII ile koagülasyon sistemi tetiklenir. TF daha sonra faktör VIIa ile etkileşime girerek faktör IX ve X'u aktive eder. Faktör Xa da protrombinden az miktarda trombin oluşturur. Koagülasyonun yayılması; trombinin tekrar faktör XI, IX, V ve VIII'i aktive etmesiyle gerçekleşir. Trombin ayrıca trombositlerin agregasyonunu ve aktivasyonunu da uyarır. Her seferinde sistemde tekrar tekrar aktiflenen ve çoğalan koagülasyon faktörleri çok fazla miktarda protrombinden trombin oluşturur. Sonuç olarak, trombin plazma proteinlerinden fibrinojeni fibrine dönüştürür. Ayrıca bu sırada trombin faktör XIII'ü aktifleştirerek fibrin lifçikleri ağı ile istenen stabil pıhtıyı oluşturur. Hemostatik denge için yeterli koagülasyonun sağlanması kadar sonlandırılması da önemlidir.

Kan akışı, karaciğer metabolizması, dolaşımdaki endojen antikoagülanlar ve endotel kökenli moleküller, koagülasyon sisteminin durdurulmasında rol oynar. Kan dolaşımı ile ortamdan uzaklaştırılan aktive olmuş faktörler, karaciğer tarafından hızla kandan temizlenir [105].

Kanda prokoagülanlardan daha fazla endojen antikoagülanlar mevcuttur. Koagülasyonu inaktive eden bu endojen antikoagülan maddeler; antitrombin III (AT-III), protein C, protein S ve doku faktörü süreç inhibitörüdür (TFPI, Tissue factor pathway inhibitor)(Şekil 2.14).

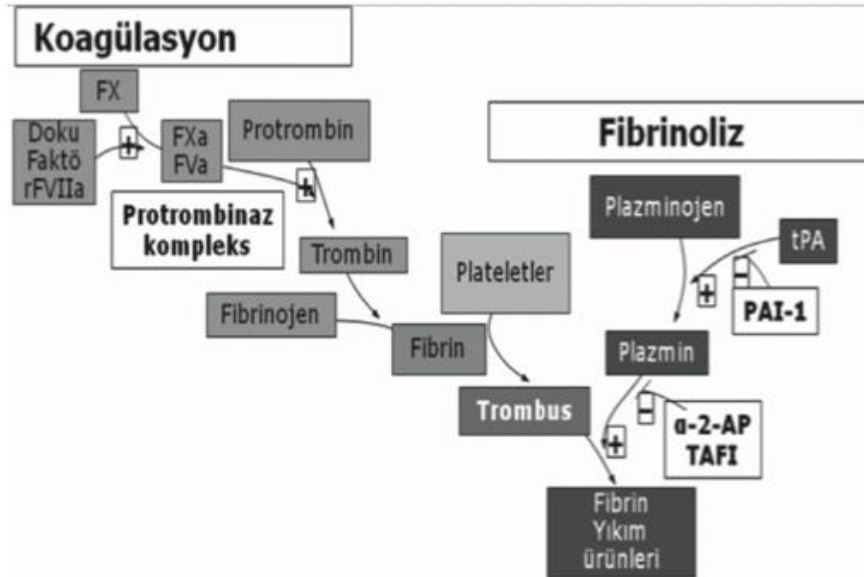
Sağlam endotel koagülasyon sisteminin durdurulmasında en önemli role sahiptir. Sağlam endotel pıhtı oluşumunun durdurulmasını ve endotel tamiri tamamlanmışsa fibrinin fibrinolizis ile yıkılmasını sağlar. Pıhtı oluşumu sağlam endotele ulaştığında endotel yüzeyine çıkan heparan benzeri molekül AT-III'ü aktive eder. Antitrombin III; karaciğerde üretilen ve vücut sıvılarında yaygın olarak bulunan güçlü bir antikoagülan maddedir ve koagülasyon sırasında oluşan serin proteazların başlıca inhibitörüdür. Antitrombin III tüm aktif faktörleri; faktör Xa, XIa, XIIa , IXa, trombin ve TF-VIIa kompleksini inaktive eder. Diğer yandan trombin endotel yüzeyinde bulunan ve spesifik 1 trombin (IIa) reseptörü olan trombomodülüne bağlanır ve protein C ve protein S'yi aktive eder. Aktive protein C de faktör Va ve VIIa gibi yardımcı faktörleri etkisizleştirir. Böylece tüm aktif ve yardımcı faktörlerin inaktive edilmesi ile koagülasyon sistemi durdurulmuş olur.

Fibrinoliz olayı; plazminojenden oluşan plazmin ile fibrini bir arada tutan fibrin iplikçiklerinin parçalanmasıdır. Plazminojen pıhtı oluşumu sırasında fibrine bağlanan inaktif 1 dolaşım proteindir. Plazminojen, endotelin ürettiği doku plazminojen aktivatörü (t-PA), ürokinaz tipi plazminojen aktivatörü (uPA) ve temas faktörleri olan faktör XIa, XIIa, kinin ve kallikrein tarafından aktive edilerek plazmine dönüştürülür (Şekil 3). Fibrine bağlı plazminojeni aktive etmede en etkili olan tPA'dır. tPA aynı zamanda fibrinolizin pıhtı oluşum yerinin ötesine geçmesini de önler. Fibrin fibrinoliz ile fibrin yıkım ürünlerine parçalanır (Şekil 2.15) [98].



Şekil 2.14 Koagülasyon kaskadı.

Hemorajik komplikasyonların gelişmemesi adına ilgili baş boyun bölgesinin anatomisi çok bilinerek, kanamaya sebebiyet verecek durumlardan kaçınılması önem taşımaktadır. Bu tip komplikasyonlar yoğun vaskülarizasyonun olduğu posterior maksilla bölgesinde gerçekleştirilen osteotomiler sonucunda oluşmaktadır.



Şekil 2.15 Fibrinoliz.

## **2.7. Kanama Kontrolünde Kullanılan İlaçlar**

Hemostatik ajan hemostazı teşvik eden madde içerir. Postoperatif cerrahi olmayan kanamada antifibrinolitikler, protamin, desmopressin, fibrinojen ve koagülasyon faktörleri gibi çok çeşitli sınıflardan hemostatik ilaçlar kullanılmaktadır [106].

### **2.7.1. Topikal Hemostatikler**

Cerrahi ve travmada hemostaz amaçlı kullanılırlar. Kapiller veya ufak damarların zedelenmesiyle oluşan kanamalarda organ ve dokuların yüzeyine lokal olarak uygulanan maddelerdir. Yara bölgesindeki lokal trombin ve fibrinojen düzeyleri pıhtı oluşum hızını belirler. Topikal hemostatikler kolajen, jelatin, selüloz gibi maddelerle birleşik olarak ve pek çok farklı formda (solüsyon, jel, granül, spray) bulunabilir [107].

#### **2.7.1.1. Kompresyon etkisi olanlar**

- Oksidize selüloz (Surgical veya Oxycel): 6-8 haftada absorbe olur.
- Mikrofibrillar kolajen(Avitene, Colgel, Helitene veya sığır kolajeni): Trombositlerin aktivasyonu ve agregasyonunu sağlar.

#### **2.7.1.2. Anastomotik yapıştırıcılar**

- Sığır jelatini ve insan trombinini(FloSeal): Kan proteini ile temas edince jelatin şişer, trombin ve baskı etkisi ile beraber pıhtılaşmayı sağlar.
- Sentetik polimerler (DuraSeal ve CoSeal): Lokal proteinlerle etkileşime girerek yapışkan bir matriks oluştururlar.
- Fibrinojen içerenler (Fibrin Glue) (Tissel, Beriplast, Hemaseel ve Crosseal):Fibrinojen ve trombin içerirler.

#### **2.7.1.3. Sığır albumini ve glutaraldehit**

Glutaraldehite bağlı toksik etki ortaya çıkabilir. Büyüyen dokuda kontrendikedir.

#### **2.7.1.4. Bitkisel kaynaklı olanlar (Arista ve HemoStase):**

Toz şeklindedir. Uygulandıkları yerde trombosit ve serum proteinlerinin konsantrasyonunu artırarak kanamayı durdurmasını sağlarlar.

### **2.7.2.Antifibrinolitikler**

Antifibrinolitikler; plazminojen aktivatörlerini in- hibe etmek suretiyle, plazmin oluşumunu azaltarak antifibrinolitik etki oluştururlar. Özellikle kanamanın primer hiperfibrinolitik (hiperplazminemi) birlikte olduğu durumlarda hemostazı düzenlerler [107].

#### **2.7.2.1. Sentetik lizin analogları**

Epsilon aminokaproik asit (EACA) ve traneksamik asit (TXA) kompetitif olarak plazminojenin lizin bağlanma bölgelerine bağlanırlar ve fibrin yüzeyinde plazminojenin plazmine dönüşünü inhibe ederler. TXA'in antifibrinolitik etkinliği EACA'ye oranla daha güçlüdür ve daha uzun süre devam eder. TXA yüksek dozlarda plazmini de inhibe eder.

Oral ve IV olarak etkisi hızlı başlar, doza bağımlı olarak yaklaşık 2,3-5,6 saat sürer. İdrarla atılır, he- patik metabolizması çok azdır. Plasenta, kan- beyin bariyeri, sinoviyal sıvılar ve göz sıvısına geçer. Çalışmalarda TXA'in kardiyak cerrahi- de yararlı olduğu, EACA'in ise kan transfüzyonu ve kanama revizyonu gereksinimini her zaman azaltmadığı belirtilmektedir. Travma hastalarındaki kanamalarda TXA'in mortalite, tromboembolik olaylar ve transfüzyon gereksinimini araştıran CRASH-2 çalışmasında TXA ile erken tedavinin (travma sonrası  $\leq 1$  saat için- de) kanamaya bağlı ölüm riskini belirgin olarak azalttığı gösterilmektedir [108]. Ancak, TXA postoperatif konvülziyon ve tromboembolik olay riskini artırabilmektedir [109].

#### **2.7.2.2.Serin proteaz inhibitörü**

Aprotinin, doğal serin proteaz inhibitörü, non- spesifik bir polipeptiddir. Hem koagülasyonu başlatan hem de fibrinolizise ilerleten temas faktörlerinin aktivasyonunu, plazminojen aktivatörlerini ve plazminin etkisini inhibe eder. Ayrıca kininlerin oluşumunu sağlayan kalikreini de inhibe eder. Kardiyak cerrahide pek çok randomize, plasebo kontrollü çalışmada Aprotininin kanama ve kan transfüzyon ge- reksinimini azalttığı gösterilmiştir [110].

Güvenliğini sorgulayan raporlar ve BART (Blood Conservation Using Antifibrinolytics Trial) çalışması sonrasında böbrek ve kalp yetmezliği riskindeki artış nedeniyle aprotinin piyasadan çekildiyse de yakın tarihli 15365 kardiyak cerrahi hastasında aprotinin (n=1017) ve TXA'in (n=14358) karşılaştırıldığı bir retrospektif

cohort çalışma da özellikle yüksek riskli hastalarda aprotininin TXA'e göre daha iyi risk-yarar profiline sahip olduğu ve bu hasta gruplarında dikkatle kullanılabileceği de bildirilmiştir [111] .

### **2.7.3. Protamin**

Protamin; somon sperminden elde edilen bir polipeptiddir. Argininden zengin olduğu için bazik reaksiyon gösterir ve asidik bir madde olan heparinle kompleks oluşturarak onu inaktif hale getirir. Hızlı etki başlatıcı ve tek başına antikoagülan etkisi vardır. Protamin yalnızca fraksiyone olmayan heparinin etkisini geri çevirir.

Trombositleri ve proteazları inhibe ederek koagülopatiyi daha da kötüleştirebileceği için gereğinden fazla protamin verilmesinden kaçınılmalıdır. Postoperatif 2-3. saatte görülen heparin etkisinin yine ortaya çıkması aPTT ile takip edilmelidir. ACT değerleri (Activated Clotting Time) trombosit sayısı ve fibrinojen seviyelerinden de etkilendiği için heparin etkisinin yine görülmesine hassas değildir. Protaminle anafilaksi, akut pulmoner vazokonstriksiyon, sağ ventrikül yetmezliği ve hipotansiyon gibi ciddi yan etkiler ortaya çıkabilir. Protamin reaksiyonunun; NPH insülin kullananlarda (% 0.6-2 daha sık), vazektomililerde, ilaç alerjisi öyküsü ve önceden protamin verilenlerde daha sık görülebildiği rapor edilmiştir.

### **2.7.4. Desmopressin**

Bir vazopresin (antidiüretik hormon) türevidir olan desmopressin, endotelden trombositlerin vasküler subendotelyal bazal membrana adhezyonunu sağlayan von Willebrand faktör (vWF) salınımını stimüle eder. Yalnızca antihemofilik değil, genel sistemik bir hemostatiktir. Hafif veya orta şiddetli hemofili A ve von Willebrand hastalığında 0.3 mg/kg, 15-30 dk.'da yavaş IV verilir. Hepatik kan akımını ve portal ven basıncını düşürdüğü için karaciğer sirozunda olduğu gibi portal hipertansiyona bağlı özofagus varisi kanamalarında kanamayı durdurmak için de kullanılabilir [112].

### **2.7.5. Fibrinojen**

Fibrinojen fibrin prekürsörüdür ve yeterli fibrinojen düzeyi olması sağlam bir pıhtı oluşması için gereklidir. Normal fibrinojen düzeyi 200-400 mg/dL'dir. Kardiyak cerrahide; özellikle uzun süren kardiyo-pulmoner baypas ve kompleks kardiyak cerrahi prosedürlerinden sonra fibrinojen seviyelerinde saptanan ciddi azalma kanama ile ilişkilendirilmiştir. Pek çok transfüzyon algoritmasında plazma fibrinojen düzeyi <200 mg/dL ise kriyopresipitat veya fibrinojen konsantreleri ile replasman

önerilmektedir. Fibrinojen kriyopresipitat ile 1 ünite/10 kg dozla verildiğinde fibrinojen seviyesini 50-70 mg/dL yükseltir.

### **2.7.6. Rekombinant koagülasyon ürünleri**

Rekombinan faktör VIIa (rFVIIa, Novo- Seven RT 1.0 mg, 50 KIU); koagülasyonda trombini aktifleyerek hemostazı sağlar. Hemofilik hastalar için ruhsatlı bir ilaçtır. Hemofilik olmayan hastalardaki terapötik doz kesinleşmemesine rağmen, sıklıkla prohemostatik ajan olarak yaşamı tehdit edici kanama, koagülopati, diğer tüm tedavilerin yetersiz kalması durumunda ve kalp cerrahisinde kullanılmaktadır. Kardiyak cerrahide rFVIIa kullanımı ile tromboembolik yan etkilerde artış görülse de kanama nedenli revizyon ve transfüzyon gereksinimini azalttığı bildirilmektedir .

Protrombin kompleks konsantreleri (PCC, Cofact 250IU/10 ml); warfarin veya K vitamini antagonistlerinin kullanımı sırasında görülen aşırı kanamalarda veya acil cerrahi müdahale gerektiren durumlarda kullanılabilir. Virüslere karşı inaktivasyon işlemi uygulandığından, transfüzyonla geçen viral hastalıklar için plazmaya göre daha güvenlidir. Faktör II, VII, IX ve X ayrıca protein C ve protein S içerir. Dozu içeriğindeki faktör IX miktarına göre belirtilir. Birimi IU/ml olarak belirtilir, istenen INR değerine göre hastanın ağırlığı ile ayarlanmış doz tablosuna göre hastaya verilir.

Faktör XIII (Fibrogammin P); stabil pıhtının oluşumunda son aşamada önemli bir role sahiptir. KPB sırasında Faktör XIII'ün azaldığı ve plazma faktör XIII düzeyi ile kanama arasında ters bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Plazmadan derive edilmiş faktör XIII, KPB sonunda antifibrinolitiklerle birlikte verildiğinde postoperatif kanama ve transfüzyon gereksinimini azaltmaktadır [113].

### **2.7.7. Kan ve kan ürünleri**

Kanamalı hastaya fazla miktarda volüm replasmanı gerekli olabilir. Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile hastanın dokulara oksijen taşıma kapasitesi korunabilir ancak koagülasyon faktörleri ya da trombosit sağlanamaz. Oluşan hemodilüsyon koagülopatiyi daha da bozar. Açık kalp cerrahisi sonrası kanamalarda ekstrakorporeal dolaşıma bağlı trombositlerdeki sayı ve fonksiyon kaybı da önemli rol oynar.

Tam kandaki faktör VIII, lökosit ve trombositlerin fonksiyonları 24 saatten daha uzun süre saklandığında hızla bozulur. Ciddi kanamalarda hemostazın düzeltilebilmesi için taze tam kan, taze donmuş plazma (TDP), trombosit süspansiyonları, kriyopresipitat,

fibrinojen ve protrombin kompleks konsantrelerinin de (PCC) ihtiyaca göre kullanımı gerekir.

Sonuç olarak, hemostatik ajanlar değişik mekanizmalarla etkilerini gösterirler. Sistemik ilaçlar primer hemostazı geliştirir, fibrin formasyonunu veya koagülasyonu uyarır ya da fibrinolizi inhibe ederken, lokal etkili hemostatik ajanlar vazokonstriksiyon yapar veya trombosit aggregasyonunu uyarırlar. Trombosit ve hemostatik faktörlerin transfüzyonu tedavinin dayanacağını oluştursa da farmakolojik ajanlar giderek kan ürünlerine önemli birer yardımcı haline gelmektedir. Postoperatif cerrahi olmayan kanamaya algoritma ile yaklaşım hızlı ve etkin bir tedavi olanağı sağlayabilir . Bu konuda halen alternatif tedavilere gereksinim bulunmaktadır [114].

## **2.8. Traneksamik Asit**

Traneksamik asit (TXA), genellikle kanama bozukluğu olan hastalarda kullanılan bir antifibrinolitik ajandır.. Hemostatik etkisi ve sınırlı yan etkileri nedeniyle, travma ve çeşitli elektif cerrahilerde kanama öncesi ve sonrası tedavi için geniş çapta incelenmiş ve antitrombotik ilaç kullanan hastalarda yapılan işlemler sırasında kanamanın önlenmesi ve tedavisi amacıyla da yaygın olarak kullanılmıştır [115].

Traneksamik asit, bir amino asit olan lizinin sentetik analogudur .Lizin bağlanma bölgelerine bağlanarak plazminojen ve plazmin ile geri dönüşümlü bir kompleks oluşturur. Plazminojenin plazmine dönüşümünü kompetitif bir şekilde engelleyerek, plazminin fibrin pıhtısı ve trombosit reseptörleri üzerindeki proteolitik etkisini inhibe eder ve böylece cerrahi yarada fibrinolizisi engeller [116]. Birçok araştırma, traneksamik asidin kanamayı önlemedeki veya kanama şiddetini azaltmadaki etkinliğini incelemiştir. Ayrıca, bu ilaç, kan transfüzyonuna olan ihtiyacı da azaltabilir [117].

TXA'nın sınırlı yan etkileri vardır, ancak TXA kullanımıyla ilişkili tromboembolik olay riski belirsizliğini korumaktadır. Kanama yönetimindeki önemi nedeniyle, Dünya Sağlık Örgütü, TXA'yı temel ilaçlar listesine dahil etmiştir [118].

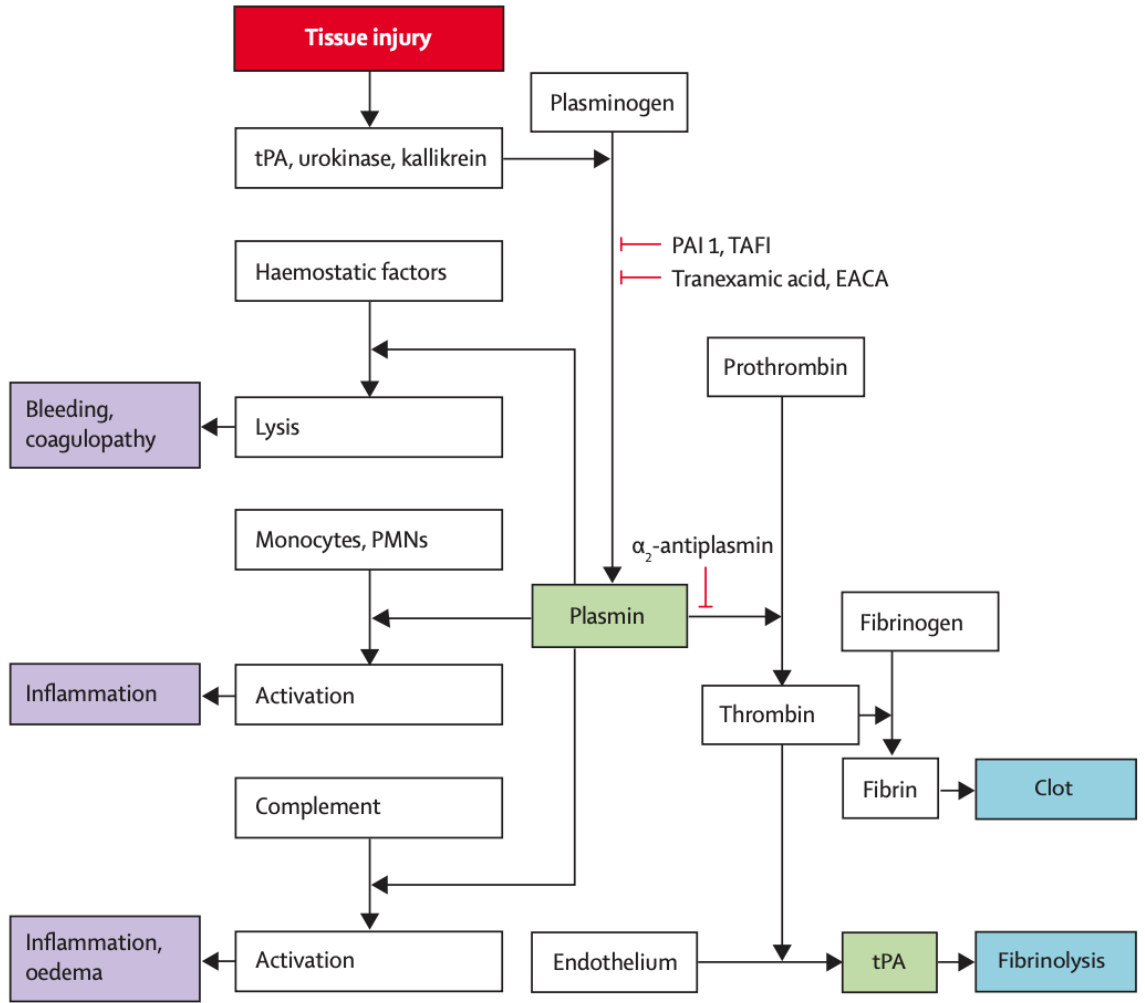
TXA, ilk olarak hemofili ve von Willebrand hastalığı gibi kalıtsal kanama bozuklukları olan hastalarda ve oral kavite ile burunda meydana gelen kanamalar için kullanılmıştır. Daha sonra, menoraji ve doğum sonrası kanama için TXA'yı inceleyen çalışmalar yapılmıştır. Günümüzde ise kullanım alanı travma, acil durum ve elektif cerrahi

uygulamalara kadar genişlemiştir. TXA, oral, intravenöz veya topikal olarak uygulanabilir. Oral biyoyararlanımı %30 ila %50 arasında değişmekte olup,renal klerensi %95'in üzerindedir. Erişkinlerde dolaşımdaki yarı ömrü yaklaşık 3 saattir, ancak doku seviyesindeki yarı ömrü çok daha uzundur ve 17 saate kadar sürebilir [119].

TXA'nın farklı alanlardaki kullanımını için literatürde çeşitli dozlar tanımlanmıştır. Ortognatik cerrahide TXA'yı inceleyen randomize kontrollü çalışmalar temel alınarak yapılan çeşitli meta-analizler, intravenöz veya topikal TXA'nın intraoperatif kanamayı ve kan transfüzyonunu anlamlı şekilde azalttığını göstermiştir [8].

Yapılan çalışmalarda trombotik olay sayısına ilişkin veri bildirilmemiştir [116, 120]. Ortognatik cerrahinin yanı sıra, TXA küçük oral cerrahilerde, özellikle antikoagülan tedavi alan hastalarda diş çekimi gibi işlemler sırasında da uygulanabilir. TXA'nın, sürekli vitamin K antagonistleri ve sürekli antiplatelet tedavi alan hastalarda, trombotik riski artırmadan, küçük oral cerrahilerde kanamayı azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Buna ek olarak cerrahi sahanın TXA ile irrigasyonu ve postopöratif dönemde TXA ağız gargarasının birlikte kullanımının kanamayı etkili düzeyde azalttığı görülmüştür [119].

TXA genellikle iyi tolere edilen bir antifibrinolitik ilaçtır ancak bazı yan etkileri de bildirilmiştir. Bu yan etkiler arasında bulantı,ishal ve kusma gib gastrointestinal şikayetler , alerjik cilt reaksiyonları ve aşırı duyarlılık reaksiyonları yer almaktadır. Bu hafif yan etkilerin yanı sıra daha ciddi yan etkiler de ortaya çıkabilir. TXA'nın çok hızlı intravenöz enjeksiyonu hipotansiyona neden olabilir ve TXA kullanımına bağlı olarak trombotik olaylar gelişebilir [121].



Şekil 2.16 Traneksamik asit etki mekanizması.

## 3.GEREÇ ve YÖNTEM

### 3.1 Hasta Seçimi

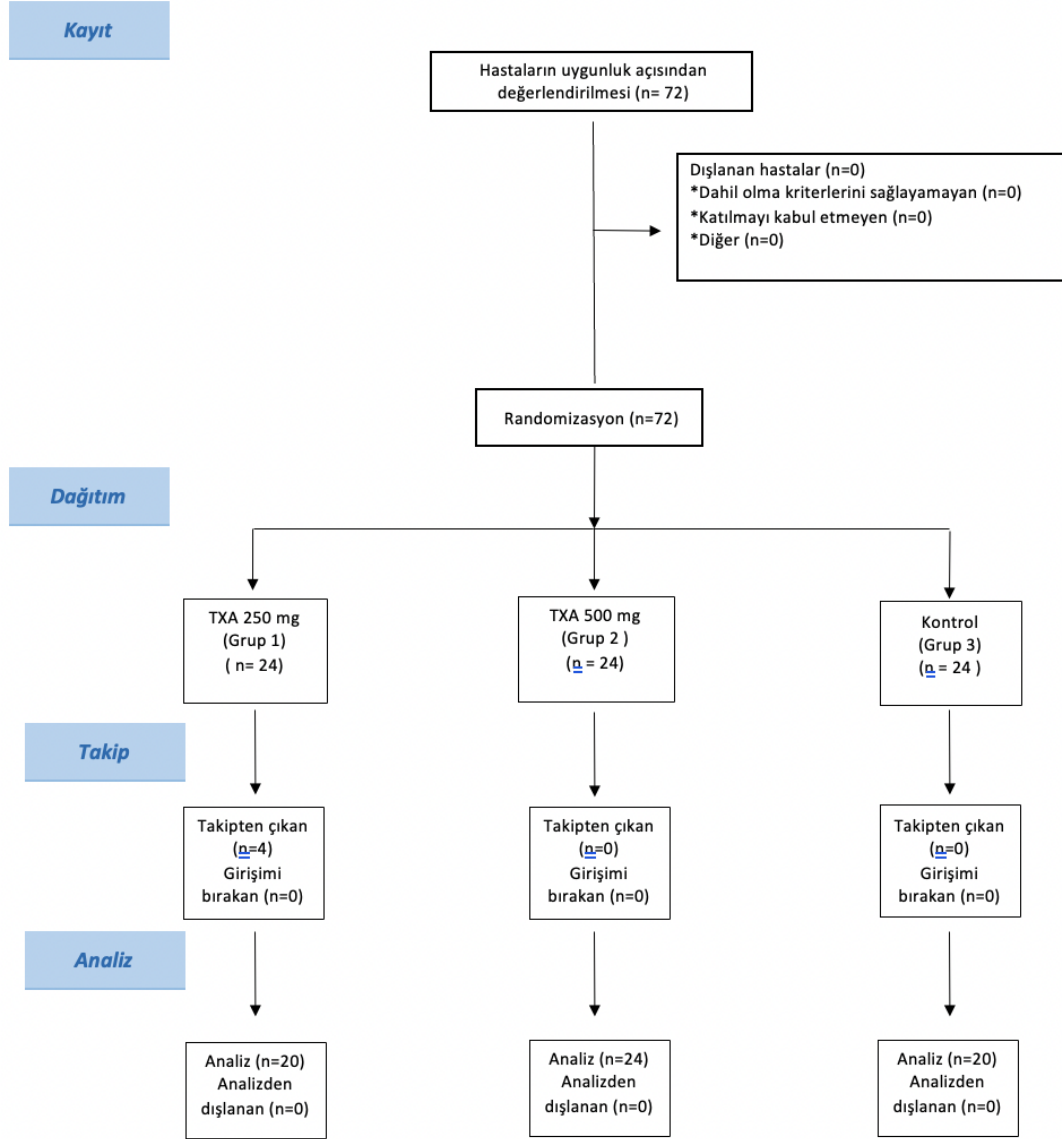
Bu prospektif çalışma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21.06.2022 tarihli E.67046 no 'lu kararıyla onaylanmıştır ve ClinicalTrials.gov'da NCT06301204 kimliği ile kaydedilmiştir. Kontrollü hipotansif genel anestezi altında ortognatik cerrahi geçiren hastalarda TXA'nın ameliyat sonrası ödem, cerrahi alan görünürlüğü , kan kaybı ve taburculuk süresi üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla prospektif, çift kör, randomize kontrollü bir klinik çalışma tasarlanmıştır. Çalışmaya, 2022 ile 2023 yılları arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Hastanesi'nde bimaxiller ortognatik cerrahi operasyonu planlanan, sınıf 2 veya 3 dentofasiyal deformiteye sahip, 18 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edilmiştir. Dahil edilmeme kriterleri ise şöyledir:

- 1.Genel sağlık durumunu etkileyen sistemik bir hastalığın bulunması
- 2.Baş boyun bölgesinde malign bir hastalık varlığı
- 3.Daha önceden ortognatik cerrahi geçirmiş olan hastalar
- 4.Herhangi bir kanama bozukluğu olan hastalar
- 5.Kardiyovasküler hastalığı bulunan , antikoagülan , antiplatelet tedavisi altında olan hastalar.

Bu çalışma, %90 güç ve %95 güven düzeyi ile tasarlanmıştır. Örneklem büyüklüğü, önceki çalışmalara referans alınarak bir yazılım programı (G\*Power 3.1.9.4; Heinrich Heine University, Düsseldorf) kullanılarak hesaplanmıştır [122].

Çalışmaya toplam 72 hasta dahil edilmiş ve bilgisayar tarafından oluşturulan rastgele atama yöntemiyle 3 gruba ayrılmıştır (Şekil 1):

- **Grup 1:** Tek doz/250 mg TXA (n = 24)
- **Grup 2:** İki doz/500 mg TXA (n = 24)
- **Grup 3:** Kontrol grubu, TXA uygulanmadı (n = 24)



**Şekil 3.1 Hasta seçimi ve çalışma gruplarının belirlenmesi.**

Takip sürecinde, Grup 1’den (250 mg TXA) 4 hasta ve Grup 3’ten (kontrol) 4 hasta olmak üzere toplam 8 hasta çalışmadan çıkarılmıştır . Takip kaybının nedenleri arasında, ameliyat sonrası takip randevularına katılmama ve analiz için gerekli verilerin tam olarak sağlanamaması yer almıştır.

Grup 1’e, insizyon öncesinde lokal anestezi uygulanmış ve ardından 250 mg/2.5 mL TXA intravenöz olarak verilmiştir.

Grup 2’ye de insizyon öncesinde lokal anestezi uygulanmış, ardından insizyon öncesinde 250 mg/2.5 mL TXA (1 ampul) intravenöz olarak ve ilk çene (maksilla veya mandibula) osteotomisi tamamlandıktan sonra (veya 2 saat sonra, hangisi önce

gerçekleşirse) ikinci bir doz 250 mg/2.5 mL TXA intravenöz olarak verilmiştir (toplamda 2 ampul).

Grup 3'e (kontrol grubu), diğer gruplarda olduğu gibi ameliyat öncesinde lokal anestezi uygulanmış, ancak ameliyat sırasında herhangi bir ilaç verilmemiştir.

Çalışma ilaçları, klinik tedaviye dahil olmayan bir anestezi hemşiresi tarafından hazırlanmış ve kodlanmıştır. Daha sonra ilaçlar, bağımsız başka bir anestezi hemşiresi tarafından uygulanmıştır. Cerrah ve anestezi uzmanı, grup dağılımı hakkında körlenmiştir. Lüzum halinde TXA kullanılan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm hastalar, hipotansif anestezi altında en az 10 dakika boyunca ortalama arteriyel basınç 70 mmHg'yi aşmayacak şekilde aynı cerrahi teknik ve yarı rijit fiksasyon tekniği kullanılarak ameliyat edilmiştir.

Preoperatif rutin anestezi değerlendirme esnasında hastaların Hemoglobin (Hgb) Hematokrit(Hct) değerleri kaydedildi. Hastalar uyutulmadan önce Tragus(Tra) ve Gonion (Go) noktaları metilen mavisi ile işaretlenerek Lateral Kantus – Gonion ,Tragus-Komissura arası mesafe ve keser dişler arasındaki mesafe(interinsizal mesafe) kağıt cetvel yardımıyla ölçülerek preoperatif ölçümler olarak kaydedildi. İntraoperatif olarak insizyon başlangıcından son süturun atılmasına kadar olan süre ameliyat süresi olarak kaydedildi.Ameliyat bitiminde toplam aspirat materyalinden kullanılan toplam irrigasyon solüsyonu miktarı çıkartılarak ameliyat sonunda her hasta için toplam kanam miktarı hesaplandı.İntraoperatif olarak Fromme skalasına göre cerrahın her saatte cerrahi sahayı 5 puan üzerinden değerlendirmesi istendi ve ameliyat sonrasında her hasta için ortalama değer hesaplanarak görüş sahası değerlendirme skoru elde edildi.

Lateral Kantus – Gonion ,Tragus-Komissura ve İnterinsizal mesafe ölçümleri postoperatif ödemin değerlendirilmesi amacıyla postoperatif 1. , 3. Ve 7. günlerde tekrarlandı. Postoperatif 2.günde Hemoglobin (Hgb) ve Hematokrit (Hct) değerleri tekrar ölçüldü. Hastanın kaç günde taburcu olduğu hasta dosyasına not edildi.

### **3.2 Cerrahi Prosedür**

Tüm hastalar Bezmialem Vakıf Üniversitesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Hastanesi ameliyathanesinde aynı anestezi ve cerrahi ekibi tarafından işleme alındı. Hasta

ameliyathaneye geldiğinde ağız içerisi kontrol edilerek kesici dişler arasındaki mesafe ölçülerek kaydedildi. Hastalar nazotrakeal entübasyon ile uyutuldu.

Maksillada Le Fort I Cerrahisi , mandibulada ise SSRO yapılarak ameliyat öncesi hazırlanan cerrahi splint ile maksilla ve mandibula belirlenen yeni konumuna alındı . Mini plak ve monokortikal vidalar kullanılarak semi rijit fiksasyon yapıldı. Grup 1'e dahil edilen hastalara insizyona başlanmadan hemen önce 250 mg / 2.5 mL ( 1 ampul ) traneksamik asit i.v. olarak yapılırken Grup 2 ' ye dahil edilen hastalara diğer çeneye geçerken lokal anestezi yapılması esnasında 250 mg / 2.5 mL ( 1 ampul) daha traneksamik asit i.v. olarak yapıldı. Grup 3' e dahil olan hastalara ise ameliyat esnasında hiç traneksamik asit uygulanmadı. Ameliyat bitiminde hasta yüzü temizlendikten sonra rutin olarak üst dudak ve alt çeneyi içine alacak şekilde basınçlı bandaj yapıldı .

### **3.2.1.Le Fort I osteotomisi**

- Nazotrakeal entübasyonu takiben insizyona yapılmadan 5 dk önce 1: 100.000 konsantrasyonunda epinefrin içeren , 1:1 oranında SF ile seyreltilmiş toplam 4 cc loakl anestezi ile disekdiyion bölgesine anestezi yapıldı. Hastanın dudakları steroid ve antibiyotik içerikli pomad ile nemlendirildi.
- Dişli segmentten uzakta , mukogingival bileşkenin 5 mm yukarısında olacak şekilde 1.premolar dişler arasında oklüzal düzleme paralel ve simetrik olarak insizyon hattı marker ile işaretlendi.Elektrokoter ile mukoza , submukoza ve kas kesileri yapıldı.Periost 15 numaralı bistüri ile insize edildikten sonra diseksiyona başlandı .
- Periost disseke edilerek anteriordan posteriora doğru sırasıyla priform apertura,infraorbital foramen , zigomatik butress bulunarak maksillanın arka yüzüne kadar diseksiyon yapıldı. Sonrasından nazal mukoza nazal tabandan ve lateral nazla duvardan ayrıldı.
- Priform apturadan zygomatikomaksiller butrese doğru osteotomi hattı bilateral simetrik olarak işaretlenerek piezzotestere ile kesi yapılarak kesi hattı tuberin arkasına kadar uzatıldı.
- Lateral nazal osteotomlar yardımıyla priform apertura ile pterygomaksiller bileşke arasındaki mesafenin BT üzerinden yapılan ölçümü dikkate alınarak

genellikle 25-35 mm olacak şekilde lateral nazal duvar osteotomileri yapıldıktan sonra septal osteotom ile vomer septum ayrıldı.

- Ağız açtırılarak hamulus palpe edildi ve eğri uçlu osteotom lateralden mediale doğru olacak şekilde yerleştirilerek osteotom ucu palatinaledde hissedilene kadar vuruldu.
- ANS' ye yerleştirilen hook ve zigomatik bölgeye yerleştirilen spreaderlar yardımıyla down fraktür yapıldı. Ayrılma gerçekleştirdikten sonra tessierler veya parmak yardımıyla maksilla mobilize edildi.
- Maksillanın anteriorunda ANS'nin altında delik açılarak 2 kat bükülmüş çelik tel geçirilerek maksillanın final pozisyona gelip gelmediği kontrol edildi .
- Lateral nazal duvarlar ,pterygomaksiller bileşke , maksillanın arka duvarı ve palatinal kemiğin perpendiküler laminasının kırık seviyeleri ve nazal mukoza perforasyonları ile birlikte maksiller sinüs mukozası da kontrol edilerek kemik temasları traşlandı .
- Maksilla yeni pozisyonuna yerleştirilerek ameliyat öncesinde yapılan planlamaya uygunluğu teyit edildi .
- Priform aperturalara ve zigomatikomaksiller butress bölgelerine toplam 4 adet 4 delikli L şekilli miniplak yerleştirilerek monokortikal vidalarla sabitlendi.

### **3.2.2.Bilateral sagittal split ramus osteotomisi**

- İnsizyona yapılmadan 5 dk önce 1: 100.000 konsantrasyonunda epinefrin içeren , 1:1 oranında SF ile seyreltilmiş toplam 4 cc loakl anestezi ile disekdiyon bölgesine anestezi yapıldı. Hastanın dudakları steroid ve antibiyotik içerikli pomad ile nemlendirildi.
- Mandibular 1.molar diş,in distalinden başlayarak eksternal oblik ridge hizasında doğru insizyon hattı marker ile işaretlendi. Elektrokoter ile mukoza ve kas kesileri yapıldı.Periost 15 numaralı bistüri ile insize edildikten sonra diseksiyona başlandı .
- Subperiostal diseksiyon yapıldıktan ve masseter kasın yapışma yeri beslenmenin bozulmaması adına olabildiğince az disseke edildi. Ramusun medial ve lingual yüzeyleri açığa çıkarılarak temporal kasın liflerinin ramusa

yapıştığı alan disseke edildi. Retromalar bölgenin medialine doğru disseksiyona devam edilerek lingulanın alt sınırına ulaşıldı ve lingula net olarak görünür hale getirildi.

- Lingulanın hemen üzeri işaretlenerek oklüzal düzleme paralel olacak şekilde Lindeman frez ile medial ramus osteotomisi yapıldı ve kesi lingulanın hemen arkasında sonlandırıldı.
- Medial osteotominin bittiği yerden bukkal korteksin içerisinde kalacak şekilde medullar kemikte ilerleyerek 2.molar dişin mesialine kadar osteotomiye devam edildi. Bu kesi tamamlandıktan sonra ağız açacağı ve ramus retraktörü çıkarılarak ters açılı bir Langenbeck ekartörü ramusun alt sınırına takılarak mandibula bazisin rahat görüşü sağlandı .
- Vertikal osteotomi piezzo testere ile inferiora doğru devam ettirildi. Mandibula bazisindeki kesi bikortikal olacak şekilde Lindeman frez ile yapıldı.
- Medial kesinin bittiği yerden bukkal osteotominin bitip vertikal kesinin başladığı alana kadar düz osteotomlar yardımıyla mandibulanın bukkal korteksine paralel olacak şekilde osteotomiler derinleştirildi.
- Mandibulanın alt sınırında proksimal ve distal segmentler arasına yerleştirilen ayraç ve üst kesi hattına yerleştirilen spreader yardımıyla split yapıldı. Ayrılmanın spontan olmadığı durumlarda kesi hatları kontrol edilerek split tekrarlandı . Split sonrasında damar sinir paketinin intakt olduğu ve proksimal segmentten ayrıldığı olduğu gözlemlendi . Damar sinir paketinin tümüyle distal segmentte olmadığı durumda proksimal segmente olan yapışıklıkları ayrıldı. Distal segmentin hareketi kontrol edilerek ayrılma kontrol edildi.
- Split tamamlandıktan sonra iki segment arasındaki sivri alanlar rond frez ile traşlanarak mandibulanın yeni konumunda interferens oluşturma ihtimali olan alanlar ortadan kaldırıldı.
- Final splint yerleştirildi ve splintin oturumu kontrol edildi. Elastik zincir yardımıyla maksillomandibular fiksasyon yapıldı.
- Mandibulanın istenilen pozisyonda olması için kondil pozisyonunu ayarlamak adına proksimal segment geriye doğru itildi ve aynı zamanda

- Proksimal segment kondil pozisyonlandırıcısı kullanılarak ağız içinden geriye doğru itilirken, ağız dışındanda parmak basıncı ile angulustan yukarı ve hafifçe öne doğru kuvvet uygulandı. Bu pozisyonun tekrarlanabilir olmasına dikkat edildi ve bu sırada da anatomik yapılar hissedilmeye ve pozisyon doğrulanmaya çalışıldı.
- İntermaksiller fiksasyon yapıldıktan sonra proksimal segment hafifçe geriye itilerek fazla kemik kısmının miktarı tespit edildi. Fazla kısım işaretlenerek frez ile tıraşlandı veya bir parça olarak çıkarıldı.
- Belirlenen konumda 4 delikli titanyum Miniplak 4 adet monokortikal vida ile sabitlendi. Aynı işlemler karşı taraf içinde yapıldı.

### **3.3 Operasyon Sonrası Bakım Uygulamaları**

Postoperatif analjezi için ilk 24 saat Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) uygulanmıştır. Hasta kontrolünde ilk 24 saat HKA pompası cihazı ile intravenöz olarak opioid bir analjezik olan Tramadol (Contramal 100 mg ampül ,Abdi İbrahim İlaç, İstanbul,Türkiye) kullanılmıştır.

Derlenme ünitesine gelen hastanın vital bulguları ve genel durumu değerlendirildikten sonra hasta HKA cihazına bağlandı ve Tramadol yükleme dozu olan 50 mg uygulandı. Cihazın kilitli kalma süresi 30 dk , bazal infüzyon 0 olacak şekilde ayarlanarak cihaz kilitlendi. Postoperatif 1.günden itibaren hastalara intravenöz 50 mg Deksketoprofen Trometol (Arveless 50mg/2mL; UFSA ilaç, İstanbul, Türkiye ) analjezik olarak hastanede yattığı sürece uygulandı.

Hastanın ek analjezi ihtiyacı duyması durumunda intravenöz 1000mg Parasetamol (1 g/100 ml flakon , Vem İlaç , İstanbul , Türkiye) 12 saatte 1 kere olacak şekilde kullanıldı. Hasta taburcu olduktan sonra ise oral 25 mg Deksketoprofen ( Arveles 25 mg tablet; Menarini İlaç ,İstanbul ,Türkiye) 12 saatte 1 olacak şekilde reçete edilmiştir.

Ödem kontrolü için ilk 24 saat ameliyat bölgelerine buz kompres yapıldı. Operasyon sonrası deksametazon, ilk gün 4 mg ( Dekort 8 mg ampul , Deva Holding;İstanbul , Türkiye) intravenöz olarak 3 kere , ikinci gün intavenöz 4 mg 2 kere uygulanarak sonlandırıldı.

Ameliyat sonrası intravenöz 1000 mg sefazol (Cezol, Deva Holding, İstanbul, Türkiye), günde 2 kere uygulandı.

### **3.4 Hasta Verilerinin Elde Edilmesi ve İncelenmesi**

#### **3.4.1. Preoperatif ve Postoperatif Ödem Ölçümlerinin Yapılması**

Çalışmamızda ana değişken, ortognatik cerrahi sırasında farklı IV TXA dozlarıyla ilişkili postoperatif ödemde meydana gelen değişimdir. Baş ve boyun bölgesinde ödem genellikle, gonion, lateral kantus, labial komissura, mandibula orta hattı, orbitanın medial kenarı gibi iki anatomik nokta arasındaki mesafe ölçülerek değerlendirilmektedir [123, 124].

Bu çalışmada, maksillofasiyal bölgede oluşan ödemi değerlendirmek için lateral kantus, gonion, tragus ve labial komissura noktaları kullanıldı. Ortognatik cerrahide genellikle periorbital ödemle karşılaşılmadığı için, orbital bölgeden yalnızca gözün lateral kantusu referans noktası olarak seçildi. Bu noktalara ek olarak maksiller ve mandibular keser dişler arasındaki interinsizal mesafe de ödemin meydana getirdiği fonksiyonel kısıtlamayı değerlendirmek adına ölçüldü. Hasta uyutulmadan önce interinsizal mesafe maksiller ve mandibular keser dişler arasından cetvel ile ölçülerek kaydedildi.

Hasta uyutulduktan sonra metilen mavisi ile Gonion ve Tragus noktaları işaretlendi (Şekil 3.2).



**Şekil 3.2** Metilen mavisi ile işaretlemelerin yapılması.

Kağıt cetvel ile cilt üzerinden Lateral Kantus – Gonion , Tragus – Komissura arasındaki mesafeler ölçülerek kaydedildi (Şekil 3.3 ve Şekil 3.4).



Şekil 3.3 Lateral kantus-Gonion noktaları arası ölçümün yapılması.



Şekil 3.4 Tragus-Komissura noktaları arası ölçümün yapılması.

Post operatif 1.gün, 3.gün ve 7.günlerde işaretlenen referans noktalardan yapılan Lateral Kantus – Gonion ve Labial Komissura -Tragus arası ölçümler ve interinsizal mesafe ölçümü tekrarlanarak kaydedildi.

### 3.4.2 İntroapertaif Görüş Sahası Değerlendirilmesi

İntrooperatif olarak Fromme'un görüş sahası değerlendirme skalası kullanılarak cerrahın her saatte cerrahi sahayı 5 puan üzerinden değerlendirmesi istendi (Tablo 3.1) [125].

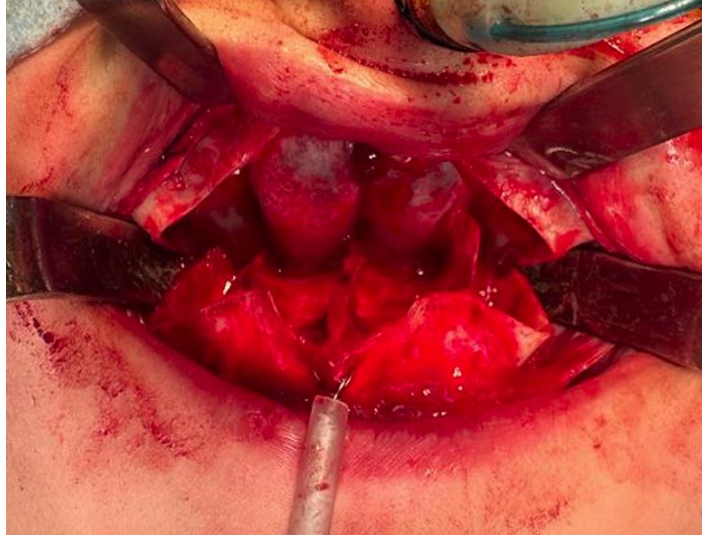
**Tablo 3.1.** Fromme Skalası.

1	Diseksiyon yapılamayacak kadar yoğun kanama.
2	Şiddetli kanama diseksiyon yapılması zor.
3	Orta derecede kanama , diseksiyon yapılması biraz zor.
4	Hafif kanama , cerrahi engel oluşturmaz.
5	Minimal kanama , cerrahi engel oluşturmaz.
6	Kanama yok , neredeyse kanamasız görüş alanı.

Ameliyat sonunda elde edilen toplam görüş sahası skoru ameliyat süresine (saat) bölünerek ortalama kanama skoru hesaplandı.



**Şekil 3.5** Kanamasız görüş alanı.



**Şekil 3.6** Cerrahi engel oluşturmeyan hafif kanama.

### 3.4.3 İntraoperatif Kanama Miktarının Değerlendirmesi

İntraoperatif kanama miktarı , cerrahi sonrasında toplam haznede biriken toplam aspirat miktarından(ml) , intraoperatif olarak kullanılan irrigasyon sıvısının hacmi (ml) çıkarılarak hesaplanmıştır . Ayrıca, cerrahi sonunda 4 cm x 4 cm boyutundaki tüm gazlı bezler tartılmış (eğer gazlı bez kullanılmışsa) ve her 1 g'lık gazlı bez ağırlığı artışı, 1 ml kan kaybına karşılık gelecek şekilde hesaplama yapılmıştır(Şekil 3.7).



**Şekil 3.7** Gazlı bezlerin sayımı ve kanama hesaplaması.

#### **3.4.4 Hemoglobin (Hgb) ve Hematokrit (Htc) Değerleri**

Yapılan preoperatif anestezi muayenesi esnasında ölçülen Hemoglobin (Hgb) ve Hematokrit (Htc) preoperatif değerler olarak kaydedildi. Postoperatif 2.günde bu ölçümler tekrarlanarak postoperatif değerler olarak kaydedildi.

#### **3.4.5 Taburculuk Süresi**

Hastaların postoperatif kaçınıcı günde taburcu olduğu hasta dosyasına kaydedildi.



#### 4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Bu çalışmada, bimaxiller ortognatik cerrahi uygulanan hastalarda gerçekleştirilen müdahalelerin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla çeşitli istatistiksel analizler yapılmıştır. Analizlerde, hem sürekli (sayısal) hem de kategorik değişkenler dikkate alınmıştır. Sürekli değişkenler için (yaş, kilo, Vücut Kitle İndeksi [BMI], ameliyat süresi, ortalama kan basıncı, toplam kanama miktarı ve Fromme Skalası puanları), değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov ve Anderson-Darling testleri ile incelenmiştir. Özet istatistikler, normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise medyan (minimum-maksimum değerler) olarak raporlanmıştır.

Kategorik değişkenler(cinsiyet, maloklüzyon tipi) sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Gruplar arasındaki kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında beklenen gözlem sayıları 5 ve üzerindeyse Pearson Ki-Kare testi, 5'ten az ise 2x2 tablolar için Fisher'in Kesin Testi kullanılmıştır. Beklenen gözlemler 5'ten az olan RxC tabloları için Fisher Freeman Halton testi tercih edilmiştir.

İki ya da daha fazla bağımsız grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında, normal dağılım varsayımı altında One-Way ANOVA testi, normal dağılım varsayımı sağlanmıyorsa Kruskal-Wallis H testi uygulanmıştır. Ayrıca, normal olmayan değişkenler için çoklu karşılaştırmalarda Dwass-Steel-Critchlow-Fligner testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler, normal dağılım göstermeyen durumlar için Spearman's Rho korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir.

Ayrıca, normal olmayan değişkenler için çoklu karşılaştırmalarda Dwass-Steel-Critchlow-Fligner testi kullanılmıştır. Normal dağılım gözlenmediğinde, Spearman'ın Rho korelasyon katsayısı da uygulanmıştır.

İstatistiksel analizler Jamovi (Sürüm 2.3.28) ve JASP (Sürüm 0.17.3) yazılımları kullanılarak yapılmıştır. Tüm testlerde anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlenmiştir. İki tekrarlı ölçüm arasındaki farklar, sayısal değişkenler normal dağılım gösterdiğinde Paired Samples T testi ile, göstermediğinde ise Friedman testi ile incelenmiş, ölçümler arasındaki farkların belirlenmesinde Durbin-Conover Testi uygulanmıştır. İstatistiksel analizler, Jamovi (Sürüm 2.3.28) ve JASP (Sürüm 0.17.3) programları kullanılarak gerçekleştirilmiş ve tüm testlerde anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0.05$  kabul edilmiştir.



## 5. BULGULAR

Bimaksiller ortognatik cerrahi uygulanan çalışma grubu hastaların başlangıç demografik ve klinik özelliklerine yönelik yapılan karşılaştırmalar , yaş, cinsiyet, kilo, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), maloklüzyon tipi, ameliyat süresi, ortalama kan basıncı gibi değişkenler açısından Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu değişkenler açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (her biri için  $p>0.05$ ). Bu da gruplar arasında randomizasyona bağlı herhangi bir farklılık oluşmadığını göstermektedir. Randomizasyona katılan hastaların yaş , cinsiyet , kilo , ağırlık , Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve maloklüzyon tipine ilişkin bilgiler Tablo 2 ' de gösterilmiştir.

**Tablo 5.1** Çalışma Gruplarının Başlangıç Demografik ve Klinik Özellikleri.

	Grup 1/TXA250 (n=24)	Grup 2/TXA500 (n=24)	Grup 3/Kontrol (n=24)
<b>Yaş (yıl)§</b>	21.3 [19.0-42.0]	25.5 [18.0-34.0]	23.1 [17.0-36.0]
<b>Yaş Grubu‡</b>			
≤30	22 (91.7)	19 (79.2)	21 (87.5)
>30	2 (8.3)	5 (20.8)	3 (12.5)
<b>Cinsiyet ‡</b>			
Kadın	12 (50.0)	13 (54.2)	12 (50.0)
Erkek	12 (50.0)	11 (45.8)	12 (50.0)
<b>Ağırlık (kg)§</b>	74.5 [50.0-105.0]	65.0 [54.0-85.0]	77.5 [50.0-92.0]
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)§</b>	23.8 [18.8-31.4]	23.6 [18.2-29.8]	25.4 [19.5-34.2]
<b>Maloklüzyon Tipi ‡</b>			
Sınıf 2	4 (16.6)	3 (12.5)	2 (8.7)
Sınıf 3	20 (83.4)	21 (87.5)	21 (91.3)

Toplam kanama miktarına bakıldığında ortalama kanama miktarları sırasıyla ; Grup 1/TXA250 97.5 [70.0-200.0]ml , Grup 2/500TXA 85.0 [30.0-200.0]ml , Grup 3/Kontrol 200.0 [100.0-400.0]ml olarak görüldü. Grup 1 ve Grup 2 arasında toplam kanama miktarları açısından anlamlı bir fark görülmezken , Grup 3'teki kanama miktarları, Grup 1 ve Grup 2'ye göre önemli ölçüde daha yüksek olup (Grup 3>Grup 2=Grup 1) aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001). Fromme Skalası puanları açısından da Grup 3, Grup 1 ve Grup 2'ye göre anlamlı şekilde daha düşüktür (Grup 3<Grup 2=Grup 1)( <0.001).

Toplam kanama miktarı ve Fromme Skalası puanları bakımından Grup 3'ün, Grup 1 ve Grup 2 ile kıyaslandığında anlamlı derecede farklı olduğu belirlenmiştir; Ayrıca, taburculuk sürelerinin karşılaştırılması sonucunda Grup 1 ve Grup 2'nin taburculuk süreleri benzer bulunurken, Grup 3'ün taburculuk süreleri Grup 2'ye kıyasla anlamlı derecede uzun olduğu tespit edilmiştir (p=0.005) (Tablo 5.2).

**Tablo 5.2** Tedavi Gruplarına Göre Klinik Sonuçlar.

Sonuçlar	Grup 1/TXA250 (n=20)	Grup 2/TXA500 (n=24)	Grup 3/Kontrol (n=20)	p- değeri
<b>Ameliyat Süresi (min)§</b>	280.0 [210.0- 371.0]	275.0 [190.0- 360.0]	300.0 [225.0- 420.0]	0.452
<b>Ortalama Kan Basıncı (mmHg)§</b>	70.0 [60.0-90.0]	70.0 [55.0-90.0]	70.0 [60.0-91.0]	0.625
<b>Toplam kanama miktarı (mL)§</b>	97.5 [70.0- 200.0]	85.0 [30.0- 200.0]	200.0 [100.0- 400.0]	<b>&lt;0.001</b>
<b>Fromme scale score§</b>	5.0 [3.8-6.0]	5.2 [4.0-6.0]	3.5 [2.1-5.0]	<b>&lt;0.001</b>
<b>Taburculuk süresi (days)§</b>	2.0 [1.0-3.0]	2.0 [2.0-2.0]	2.0 [2.0-3.0]	<b>0.005</b>

§ Değerler medyan [minimum-maksimum] olarak sunulmuştur.

Kruskal-Wallis testi, ardından Dwass-Steel-Critchlow-Fligner post-hoc analizi uygulanmıştır.

Toplam kan kaybı ve Fromme ölçeği: Kontrol grubu ile Grup 1 ve Grup 2 arasında (p<0.001).

Hastanede kalış süresi: Grup 2 ile Kontrol grubu arasında (p=0.012).

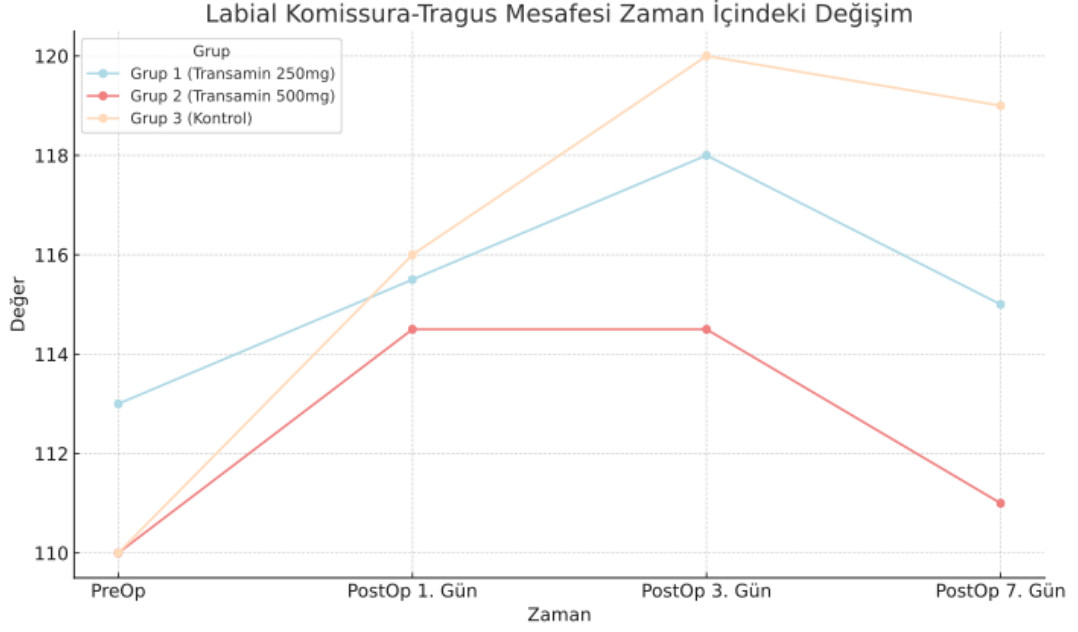
Bimaksiller ortognatik cerrahi geçiren hastalarda, operasyon öncesi ve operasyon sonrası ikinci gün ölçülen hemogloblin ve hematokrit değerleri Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 arasında karşılaştırılmıştır. Operasyon öncesi ve sonrası dönemde hemogloblin ve hematokrit değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (her biri için p>0.05); fakat, tüm gruplar için operasyon öncesi ile operasyon sonrası hemogloblin ve hematokrit değerleri arasında anlamlı bir düşüş gözlenmiştir (her biri için p<0.001) ) (Tablo 5.3).

**Tablo 5.3** Bimaksiller Ortognatik Cerrahi Uygulanan Hastalarda Traneksamik Asit Dozlarının Hemoglobin ve Hematokrit Değerlerine Etkisinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=24)	Grup 3 (n=20)	p*
<b>Hemoglobin</b>				
PreOp	13,6 ± 2,2	14,0 ± 1,7	13,9 ± 2,2	0,818
PostOp 2. Gün	11,8 ± 2,2	11,7 ± 1,4	11,4 ± 1,8	0,765
p**	<0,001	<0,001	<0,001	
<b>Hematokrit</b>				
PreOp	40,5 ± 5,4	41,8 ± 5,0	42,2 ± 5,1	0,574
PostOp 2. Gün	35,4 ± 6,2	34,8 ± 3,5	34,3 ± 4,6	0,825
p**	<0,001	<0,001	<0,001	

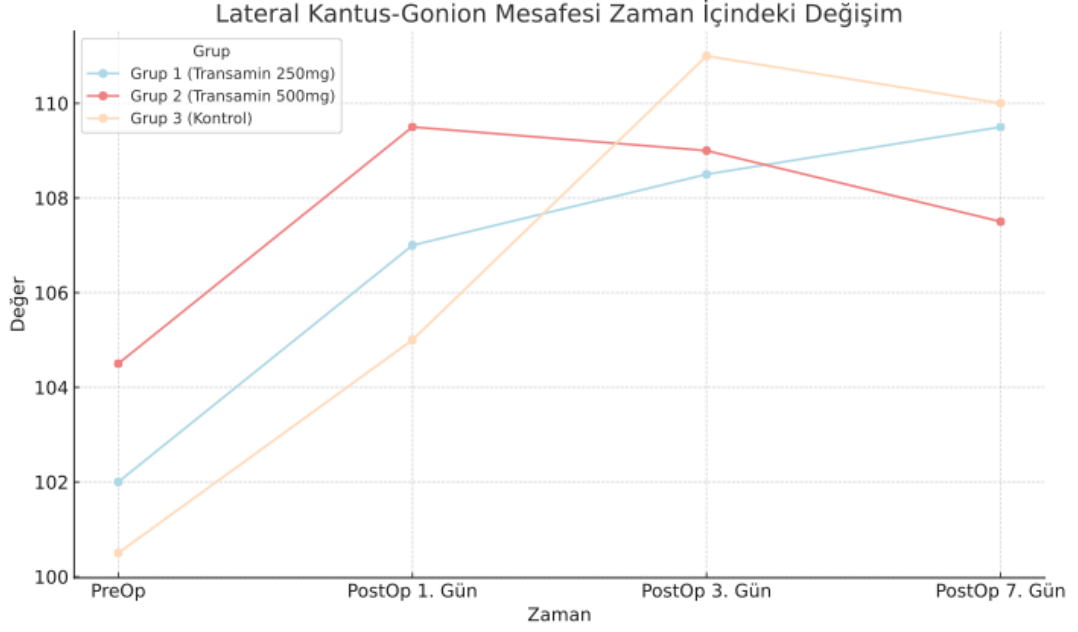
**Dipnot:** Tablo 2, bimaksiller ortognatik cerrahi uygulanan hastalarda traneksamik asit dozlarının hemoglobin ve hematokrit değerlerine etkisinin gruplar arası karşılaştırılmasına ilişkin verileri çeşitli istatistiksel teknikler ve ölçüm göstergeleri kullanarak sunmaktadır. † sembolü, değerlerin Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edildiğini gösterir. \*. One-Way ANOVA testi, gruplar arası farkların anlamlılığını değerlendirmek için kullanılır. \*\*. Eşleştirilmiş Örnekler T-Testi, bağımlı iki örnek arasında ortalama farkları karşılaştırmak için kullanılır. Tanımlayıcı istatistikler, sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma şeklinde verilmiştir.

Grup içi karşılaştırmalara bakıldığında, Grup 1'de preoperatif Labial Komissura-Tragus mesafesi, postoperatif ilk, üçüncü ve yedinci günlerde anlamlı şekilde artış göstermiştir (her biri için  $p < 0.001$ ). Postoperatif ilk güne kıyasla üçüncü gün artış gösterirken ( $p = 0.004$ ), yedinci günde azalma meydana gelmiştir ( $p = 0.013$ ). Üçüncü günden yedinci güne doğru ise bu mesafe anlamlı olarak azalmıştır ( $p < 0.001$ ). Grup 2'de, preoperatif Labial Komissura-Tragus mesafesinin postoperatif ilk, üçüncü ve yedinci günlerde anlamlı şekilde arttığı görülmüştür (her biri için  $p < 0.05$ ). İlk güne göre üçüncü günde anlamlı bir fark olmamasına rağmen ( $p = 0.325$ ), yedinci günde önemli bir azalma saptanmıştır ( $p < 0.001$ ); ayrıca, üçüncü günden yedinci güne doğru mesafe anlamlı olarak azalmıştır ( $p < 0.001$ ). Grup 3'te preoperatif Labial Komissura-Tragus mesafesi, postoperatif ilk, üçüncü ve yedinci günlerde anlamlı şekilde artmıştır (her biri için  $p < 0.001$ ). İlk günden üçüncü ve yedinci günlere doğru bu artış anlamlı kalmış (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p = 0.022$ ), fakat üçüncü günden yedinci güne anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ( $p = 0.162$ ) (Şekil 5.1).



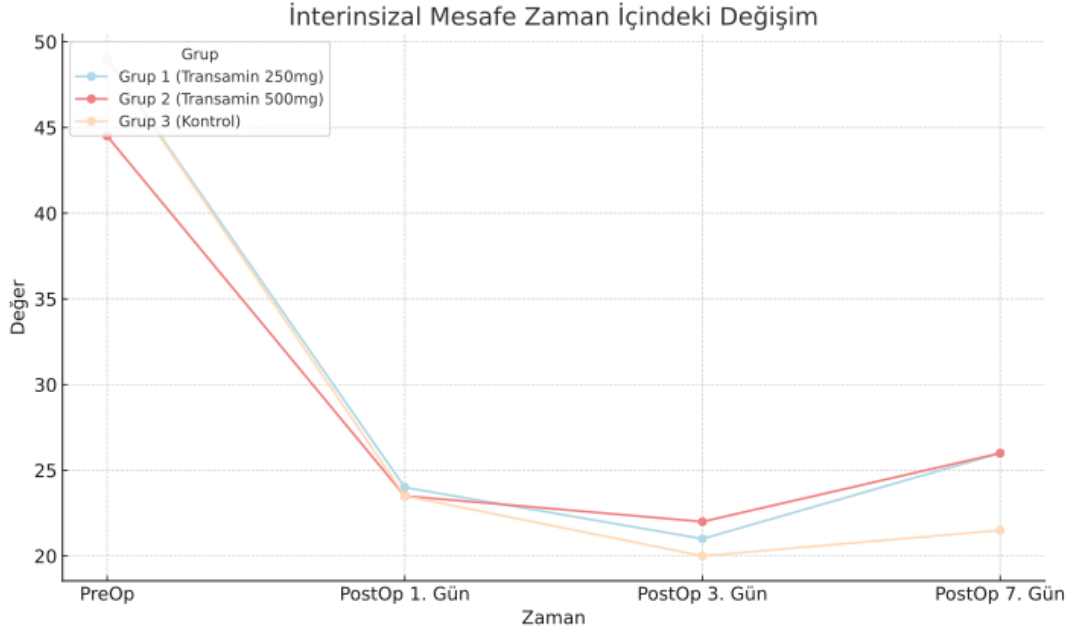
**Şekil 5.1** Labial komissura-tragus mesafesi zaman içerisindeki değişim.

Lateral Kantus-Gonion mesafesi açısından yapılan grup içi karşılaştırmalarda, Grup 1'de preoperatif mesafe, postoperatif ilk, üçüncü ve yedinci günlerde anlamlı şekilde artış göstermiştir (her biri için  $p < 0.001$ ). İlk güne göre üçüncü gün benzerken ( $p = 0.095$ ), yedinci gün önemli bir artış gözlemlenmiştir ( $p = 0.006$ ); üçüncü günden yedinci güne mesafe anlamlı olarak artmıştır ( $p < 0.001$ ). Grup 2'de preoperatif mesafenin, postoperatif ilk, üçüncü ve yedinci günlerde anlamlı şekilde arttığı görülmüştür (her biri için  $p < 0.05$ ), ilk güne kıyasla üçüncü ve yedinci günlerde anlamlı artış saptanmış (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p = 0.038$ ), fakat üçüncü günden yedinci güne mesafe anlamlı olarak azalmıştır ( $p = 0.006$ ). Grup 3'te, preoperatif mesafe postoperatif ilk, üçüncü ve yedinci günlerde anlamlı olarak artmış (her biri için  $p < 0.001$ ), ilk günden üçüncü güne artış anlamlıyken ( $p = 0.035$ ), yedinci gün benzer kalmıştır ( $p = 0.491$ ); üçüncü günden yedinci güne doğru anlamlı bir azalma meydana gelmiştir ( $p = 0.046$ )(Şekil 5.2).



**Şekil 5.2** Lateral kantus-gonion mesafesi zaman içindeki değişim.

Interinsizial mesafe ile ilgili grup içi karşılaştırmalarda, Grup 1'de preoperatif mesafe postoperatif ilk, üçüncü ve yedinci günlerde anlamlı şekilde azalmıştır (her biri için  $p < 0.001$ ). İlk günden üçüncü güne azalma devam etmiş ( $p = 0.006$ ), ancak yedinci gün ilk günle benzer bulunmuştur ( $p = 0.146$ ); üçüncü günden yedinci güne mesafe anlamlı olarak artmıştır ( $p < 0.001$ ). Grup 2'de preoperatif mesafenin, postoperatif ilk, üçüncü ve yedinci günlerde anlamlı şekilde azaldığı görülmüş (her biri için  $p < 0.001$ ), ilk günden üçüncü ve yedinci günlere benzerlik göstermiş (sırasıyla  $p = 0.660$  ve  $p = 0.292$ ); üçüncü gün ile yedinci gün arasında anlamlı bir fark olmamıştır ( $p = 0.137$ ). Grup 3'te, preoperatif mesafe postoperatif ilk, üçüncü ve yedinci günlerde anlamlı şekilde azalmış (her biri için  $p < 0.001$ ), ilk günden üçüncü güne azalma anlamlı olmuş ( $p = 0.008$ ), fakat yedinci gün benzer kalmıştır ( $p = 0.612$ ); üçüncü günden yedinci güne mesafe anlamlı olarak artmıştır ( $p = 0.029$ )(Şekil 5.3).



**Şekil 5.3** İnterinsizal mesafe zaman içindeki değişim.

Gruplar arası karşılaştırmalarda, Labial Komissura-Tragus mesafesi preoperatif ve postoperatif ilk günde gruplar arasında benzer bulunmuş (sırasıyla  $p=0.608$  ve  $p=0.359$ ); ancak üçüncü ve yedinci günlerde, Grup 3'teki mesafe, Grup 1 ve 2'ye kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla  $p=0.038$  ve  $p=0.003$ ).

Lateral Kantus-Gonion Mesafesi ve interinsizal mesafelerde ise her bir ölçüm zamanında gruplar arası farklılık bulunmamıştır (her biri için  $p>0.05$ )(**Tablo 5**).

Labial Komissura-Tragus mesafesi için yapılan grupların ikili olarak karşılaştırmalarına bakıldığında ise Grup 2 ve kontrol grubu arasında 3. günde ( $p=0.037$ ) ve 7. günde ( $p=0.002$ ) fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, Grup 1 ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalar ile Grup 1 ve Grup 2 arasındaki karşılaştırmalar hem 3. hem de 7.günde anlamsız olarak bulunmuştur.

• **Grup 2/TXA500 vs Kontrol Grubu:** 3. günde  $p=0.037$ , 7. günde  $p=0.002$ .

• **Grup 1/TXA250 vs Kontrol Grubu:** 3. günde  $p=0.974$ , 7. günde  $p=0.430$

• **Grup 1/TXA250 vs Grup 2/TXA500:** 3. günde  $p=0.156$ , 7. günde  $p=0.162$

İnterinsizal mesafede ise gruplar arasında tüm zaman aralıklarına bakıldığında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Tablo 5.4).

**Tablo 5.4** Bimaksiller Ortognatik Cerrahi Sonrası Traneksamik Asit Dozlarının Labial Komissura-Tragus, Lateral Kantus-Gonion ve İnterinsizal Mesafeler Üzerine Etkilerinin Zamanla Değişiminin Gruplar Arası Karşılaştırılması

	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=24)	Grup 3 (n=20)	p*
<b>Labial Komissura-Tragus Mesafesi</b>				
PreOp	113,0 [100,0 – 126,0]	110,0 [90,0 – 122,0]	110,0 [95,0 – 120,0]	0,608
PostOp 1. Gün	115,5 [106,0 – 130,0]	114,5 [94,0 – 125,0]	116,0 [101,0 – 130,0]	0,359
PostOp 3. Gün	118,0 [107,0 – 134,0]	114,5 [93,0 – 127,0]	120,0 [108,0 – 126,0]	<b>0,038</b>
PostOp 7. Gün	115,0 [100,0 – 130,0]	111,0 [96,0 – 122,0]	119,0 [107,0 – 128,0]	<b>0,003</b>
p**	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Lateral Kantus-Gonion Mesafesi</b>				
PreOp	102,0 [68,0 – 117,0]	104,5 [83,0 – 115,0]	100,5 [82,0 – 116,0]	0,740
PostOp 1. Gün	107,0 [98,0 – 133,0]	109,5 [88,0 – 120,0]	105,0 [86,0 – 135,0]	0,760
PostOp 3. Gün	108,5 [100,0 – 130,0]	109,0 [90,0 – 118,0]	111,0 [90,0 – 136,0]	0,826
PostOp 7. Gün	109,5 [95,0 – 124,0]	107,5 [95,0 – 120,0]	110,0 [90,0 – 138,0]	0,591
p**	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>İnterinsizal Mesafe</b>				
PreOp	49,0 [29,0 – 57,0]	44,5 [30,0 – 61,0]	49,0 [25,0 – 63,0]	0,216
PostOp 1. Gün	24,0 [10,0 – 35,0]	23,5 [13,0 – 48,0]	23,5 [11,0 – 52,0]	0,999
PostOp 3. Gün	21,0 [11,0 – 33,0]	22,0 [10,0 – 37,0]	20,0 [10,0 – 35,0]	0,768
PostOp 7. Gün	26,0 [12,0 – 37,0]	26,0 [9,0 – 35,0]	21,5 [10,0 – 36,0]	0,348
p**	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

Kruskal-Wallis-H testi, gruplar arasındaki farkların anlamlılığını değerlendirmek için kullanılır. Bu testin ardından Dwass-Steel-Critchlow-Fligner post-hoc analizi uygulanmıştır.

Grup 1 ve Grup 2'de toplam kanama miktarının yaş ve Vücut Kitle İndeksi (BMI) ile anlamlı bir ilişkisi tespit edilmemiştir (her biri için  $p > 0.05$ ). Ancak, Grup 3'te yaş ile pozitif yönde ve orta dereceli bir korelasyon ( $p = 0.03$ ), BMI ile ise negatif yönde ve orta dereceli bir korelasyon bulunmuştur ( $p = 0.02$ ) (Tablo 5.5).

**Tablo 5.5** Bimaksiller Ortognatik Cerrahi Uygulanan Hastalarda Yaş ve Vücut Kitle İndeksi (BMI) İle Toplam Kanama Miktarı Arasındaki Korelasyon Analizi.

	Toplam Kanama Miktarı (cc)					
	Grup 1		Grup 2		Grup 3	
	r	p	r	p	r	p
<b>Yaş</b>	0,123	0,605	-0,027	0,9	0,486	<b>0,03</b>
<b>Vücut Kitle İndeksi (BMI)</b>	-0,147	0,536	-0,254	0,231	-0,515	<b>0,02</b>

**Dipnot:** Tablo 4, bimaksiller ortognatik cerrahi uygulanan hastalarda yaş ve Vücut Kitle İndeksi (BMI) ile toplam kanama miktarı arasındaki korelasyonu analiz etmektedir. r, Spearman's rho korelasyon katsayısını temsil eder ve p, anlamlılık düzeyini belirtir. Bu analiz, yaş ve BMI'nin toplam kanama miktarı ile olan ilişkisini değerlendirmek için kullanılmıştır.

Ameliyat süresi ile Fromme Skalası puanları arasında hiçbir grupta anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir (her biri için  $p>0.05$ ) (Tablo 5.6).

**Tablo 5.6** Bimaksiller Ortognatik Cerrahi Uygulanan Hastalarda Ameliyat Süresi ile Fromme Skalası Ortalama Değerleri Arasındaki Korelasyon Analizi

	Ameliyat Süresi (dakika)					
	Grup 1		Grup 2		Grup 3	
	r	p	r	p	r	p
<b>Fromme Skalası Ortalama Değeri</b>	-0,242	0,319	-0,354	0,09	-0,337	0,146

**Dipnot:** Tablo 5, bimaksiller ortognatik cerrahi uygulanan hastalarda ameliyat süresi ile Fromme Skalası ortalama değerleri arasındaki korelasyonu göstermektedir. Spearman's rho korelasyon katsayısı (r) ile ameliyat süresi ve Fromme Skalası değerleri arasındaki ilişkinin gücü ve yönü değerlendirilmiştir. p değeri, bu ilişkinin istatistiksel anlamlılığını belirtir.

Bimaksiller ortognatik cerrahi uygulanan hastalarda, cerrahi takip süresince yaş ile Labial Komissura-Tragus Mesafesi, Lateral Kantus-Gonion Mesafesi ve İnterinsizal Mesafe arasındaki ilişki incelendiğinde; Grup 1'de, ölçüm zamanları boyunca mesafeler ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (her biri için  $p>0.05$ ). Grup 2'de, Labial Komissura-Tragus Mesafesi ve Lateral Kantus-Gonion mesafeleri ile yaş arasında, ölçüm zamanlarında anlamlı bir korelasyon gözlenmemişken (her biri için  $p>0.05$ ), postoperatif birinci günde ölçülen İnterinsizal Mesafe ile yaş arasında negatif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p=0.018$ ). İnterinsizal Mesafenin diğer zaman noktalarında yapılan ölçümlerle yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (her biri için  $p>0.05$ ).

Son olarak, Grup 3'te, preoperatif, postoperatif birinci gün ve yedinci gün ölçülen Labial Komissura-Tragus Mesafeleri ile yaş arasında pozitif yönde ve yüksek düzeyde

anlamli bir korelasyon belirlenirken (her biri için  $p < 0.05$ ), postoperatif uuncu gün ölçülen mesafe ile yaş arasında anlamli bir korelasyon gözlemlenmemiştir ( $p = 0.059$ ).

Lateral Kantus-Gonion Mesafesi ve İnterinsizal Mesafe lmlerinin, ölçüm zamanlarındaki yaş ile ilişkisinde anlamli bir korelasyon saptanmamıştır (her biri için  $p > 0.05$ ) (Tablo 5.7).

**Tablo 5.7** Bimaksiller Ortognatik Cerrahi Uygulanan Hastalarda Yaşın Labial Komissura-Tragus Mesafesi, Lateral Kantus-Gonion Mesafesi ve İnterinsizal Mesafe Değişimleri zerine Etkisinin Korelasyon Analizi.

	Yaş					
	Grup 1		Grup 2		Grup 3	
	r	p	r	p	r	p
<b>Labial Komissura-Tragus Mesafesi</b>						
PreOp	-0,160	0,500	-0,008	0,969	-0,454	<b>0,044</b>
PostOp 1. Gün	-0,207	0,381	-0,056	0,794	-0,520	<b>0,019</b>
PostOp 3. Gün	-0,061	0,799	-0,015	0,946	-0,429	0,059
PostOp 7. Gün	-0,117	0,622	-0,041	0,849	-0,542	<b>0,014</b>
<b>Lateral Kantus-Gonion Mesafesi</b>						
PreOp	-0,189	0,424	0,390	0,060	0,110	0,643
PostOp 1. Gün	-0,030	0,899	0,169	0,431	-0,075	0,753
PostOp 3. Gün	0,142	0,550	-0,002	0,994	-0,015	0,949
PostOp 7. Gün	0,038	0,873	0,089	0,679	0,003	0,991
<b>İnterinsizal Mesafe</b>						
PreOp	0,137	0,564	-0,383	0,065	-0,412	0,071
PostOp 1. Gün	0,283	0,227	-0,480	<b>0,018</b>	0,017	0,944
PostOp 3. Gün	0,228	0,333	-0,220	0,302	0,332	0,153
PostOp 7. Gün	-0,043	0,857	0,008	0,971	0,084	0,724

**Dipnot** Tablo 6: Tablo 6, bimaksiller ortognatik cerrahi sonrası yaşın labial komissura-tragus mesafesi, lateral kantus-gonion mesafesi ve interinsizal mesafe değişimleri üzerine etkisinin korelasyon analizini sunmaktadır. Spearman's rho korelasyon katsayısı (r), yaş ile bu mesafeler arasındaki ilişkiyi incelerken, p değeri ilişkinin anlamlılığını göstermektedir. Bu analiz, cerrahi sonuçlar üzerine yaşın potansiyel etkisini ortaya koymaktadır.

## 6. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı, kontrollü hipotansif genel anestezi altında gerçekleştirilen ortognatik cerrahide, farklı dozlarda TXA'nın kullanılması durumunda, postoperatif ödem, Fromme Skalası ile SVF'nin kalitesini ve BL'yi ölçmek ve karşılaştırmaktır. Hipotezimiz, ortognatik cerrahi sırasında kontrollü hipotenik anesteziye TXA eklenmesinin, SVF'nin kalitesini artıracığı, intraoperatif BL'yi azaltacağı ve sonuç olarak postoperatif ödemi azaltacağı yönündeydi.

Ortognatik cerrahi ,genellikle yüksek derecede vaskülarize olan orta yüz bölgesinde gerçekleştirilen ve şiddetli kanamanın görülebildiği bir cerrahi prosedürdür. [126]. Kanama genellikle Le Fort I osteotomisi esnasında sfenopalatin arter, descending palatin arter, pterygoid plaksus , internal maksiller arter ve onun kollateral dallarından görülmektedir. Maksiller arter ve dalları, özellikle inen palatinal arter down farktür esnasında pterygomaksiller ayrılmanın gerçekleşmesiyle birlikte meydana gelen kanamanın esas kaynaklarıdır. Mandibulada ise kanama genellikle inferior alveolar arter, fasiyal arter ve bunların dallarından kaynaklanmaktadır. Özellikle sagittal split osteotomisi esnasında maksiller arterin laserasyonuna bağlı kanama meydana gelebilir. Ancak dikkatli ekartasyon yapılarak yumuşak dokuların uygun şekilde retrakte edilip arteriyal yapıların korunması bu riski ortadan kaldırmaktadır[4]. Günümüzde intraoperatif kanama kontrolünün sağlanması tüm cerrahilerde bir öncelik haline gelmiştir. Ameliyat esnasında aşırı miktarda kan kaybının önlenmesi amacıyla gerekli önlemlerin alınması ve özenli davranılması aynı zamanda cerrahi sahanın görünürlüğünü arttırarak cerrahın konforunu arttırmaktadır [127]. Ortognatik cerrahinin elektif doğası ve anemi ile allojenik kan transfüzyonlarının postoperatif morbiditeyi artırabilmesi nedeniyle, bu durumu güvenli bir şekilde önlemek için

alternatif cerrahi teknikler, hipotansif anestezi (HA) ve antifibrinolitik ajanların kullanımı gibi yöntemler uygulanmaktadır [8].

Ortognatik cerrahide kan kaybı genellikle yara kapatıldıktan hemen sonra ölçülür. Bu, genellikle aspirasyon kabındaki toplam sıvı miktarından irrigasyon için kullanılan sıvı miktarının çıkarılmasıyla hesaplanır [128]. Çeşitli diğer klinik çalışmalarda, cerrahi gazlı bezlerin ve boğaz tamponunun ağırlığı da bu hesaplama dahil edilmiştir [129, 130]. Bimaksiller ortognatik cerrahi için 400 ila 800 ml arası kanama ‘normal’ olarak kabul edilmektedir [131]. Pineiro ve arkadaşları [4], inceledikleri yedi çalışmanın sonuçlarına göre ortognatik cerrahide ortalama kan kaybını 436.11 ml olarak belirlemişlerdir. Schwaiger ve arkadaşlarının [132] çalışmasına göre ise bimaksiller cerrahi için ortalama kanama hacmi ameliyat sonrası hemen ölçülen VBL parametresine göre ortalama kanama hacmi (ameliyat sonrası hemen ölçülen)  $543.9 \pm 236.2$  ml olarak belirlenmiştir.

Murphy ve ark. [133] 2016 yılında , TXA'nın kraniyofasiyal cerrahide kan kaybında ortalama 18.2 mL/kg, ortognatik cerrahide ise 156 mL'lik bir azalma ile ilişkili olduğunu ve her iki azalmanın da istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir. Önemli bir şekilde, çalışma, estetik cerrahi de dahil olmak üzere diğer alanlarda TXA kullanımını desteklemek için birinci derece kanıta duyulan ihtiyaç vurgulanmıştır.

Çalışmamızda ortalama kan kaybı gruplara göre sırasıyla ; Grup 1 (tek doz TXA) 97.5 ml, Grup 2 (iki doz TXA) 85 ml ve Grup 3 (kontrol) 200 ml olarak ölçülmüştür. Gruplar arasındaki kanama miktarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur( $p < 0.001$ ).

Kan transfüzyonu, hastalık geçişi ve greft versus host reaksiyonları gibi komplikasyonlara sahip olan pahalı bir işlemdir. Bu neden dolayısıyla transfüzyondan kaçınmak adına ,cerrahi esnasında hastaya zarar vermeyecek şekilde kanamanın azaltılmasına yönelik önlemler alınması önemlidir [4]. Ortognatik cerrahi geçiren hastalarda kan transfüzyonu gereksinimi birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Gong ve ark. [134] hastalarının 50% sinde kan transfüzyonu gerekli olduğunu bildirirken , Nkenke ve ark. [135], Hgb değeri 7.5 g/m olan hastalarda %9.6'lık bir transfüzyon gereksinimi olduğunu bildirmişlerdir.

Zellin ve arkadaşları [136] , yaptıkları çalışmada hipotansif anestezi uygulanmayan hastaların olduğu grupta transfüzyon ihtiyacının %13 oranında gerçekleştiğini

belirtmişlerdir. Dhariwal ve arkadaşları [137] ise, Hgb seviyesinin 7 g/ml'ye ulaştığı durumlarda kan transfüzyonunu önererek çalışmada bu eşiğin kullanılmasıyla transfüzyon gereksinim oranını %3 olarak kaydetmişlerdir. Buna karşılık, Rohling ve arkadaşları [138] ile Golparvar ve arkadaşları [139], kan kaybının daha iyi kontrol edilebilmesi nedeniyle hipotansif anestezi kullanıldığında kan transfüzyonunu önermemektedirler.

Kontrollü hipotansif anestezi, ortalama arteriyel basıncın preoperatif değerinin %30 altında tutulması ve bu seviyede istenen süre boyunca muhafaza edilmesini içerir. Mevcut veriler, genç ve sağlıklı hastalarda ortalama arteriyel basıncın 50-65 mmHg arasında tutulduğu kontrollü hipotansiyonun güvenli olduğunu göstermektedir [140, 141]. Baş ve boyun cerrahisi sırasında sıklıkla cerrah tarafından talep edilen bir anestezi yöntemidir [142].

Kontrollü hipotansif anestezinin avantajları arasında kan kaybında önemli bir azalma olması, cerrahi sahanın daha iyi görülmesi, kan transfüzyonu ihtiyacının azalması ve cerrahinin hızının ve doğruluğunun artması bulunmaktadır [141, 142].

Bu çalışmada, tüm hasta gruplarında hipotansif anestezi kullanılmış ve ortalama arteriyel basınç 70 mmHg olarak korunmuştur. Çalışmadaki hiçbir hastamızda intraoperatif veya postoperatif kan transfüzyonu gerekmemiştir.

Kanamayı azaltmak için hipotansif anestezinin yanı sıra , intraoperatif kanamayı azaltma amacıyla TXA, desmopressin ve adrenalin gibi topikal ajanlar da kullanılmaktadır [143].

Traneksamik asit (TXA), genellikle altta yatan kanama bozuklukları olan hastalarda kullanılan bir fibrinolitik inhibitördür. Hemostatik aktivitesi ve sınırlı yan etkileri nedeniyle, travma ve çeşitli elektif cerrahi türlerinde kanamanın önlenmesi ve tedavisi için de geniş çapta incelenmiştir [117]. Stewart ve ark. [127], kraniyofasiyal cerrahi sırasında oral ve nazal mukozadan yoğun miktarda plazminojen aktivatörü salındığını ve bunun da aşırı lokal fibrinoliz ve kanamaya neden olduğunu bildirmiştir. TXA, amino asit lizin sentetik bir türevidir. Antifibrinolitik etkileri, plazminojen moleküllerindeki lizin bağlanma bölgelerinin geri dönüşümlü olarak bloke eder ve kanama kontrolünü sağlar [127, 144].

TXA, antifibrinolitik aktivitesi sayesinde cerrahi alan görüş kalitesini artırmada ve ameliyat sırasında kan kaybını azaltmada etkili bir antifibrinolitik ajandır. Ayrıca, dış

hekimliği ve oral cerrahide, antikoagölan tedavisi gören veya kanama sorunu olan hastalar için ağız gargarası formunda da kullanılmaktadır [145].

TXA'in kanama kontrolünde kullanımıyla ilgili çeşitli intravenöz dozajlar bildirilmiştir. Bunlar, 15 dakika boyunca 1 g'lık bir bolustan, 100 mg/kg'lık doza kadar ve yara kapanana kadar saatte 10 mg/kg sürekli infüzyon şeklinde uygulanmaya kadar değişmektedir. Choi ve ark. [144], anestezi indüksiyonundan sonra 15 dakika boyunca 20 mg/kg'lık tek bir preoperatif doz ile iyi bir kanama kontrolü sağlandığını bildirmiştir. Karimi ve ark. [146] ise anestezi indüksiyonundan önce 20 mg/kg'lık tek bir preoperatif doz kullanmıştır. Sankar ve ark. [145], kesi öncesi 20 dakika boyunca 10 mg/kg'lık başlangıç bolus dozu, ardından ameliyat sonuna kadar saatte 1 mg/kg'lık intraoperatif infüzyon uygulamıştır. Christabel ve ark. [147], anestezi indüksiyonundan yarım saat önce 10 mg/kg'lık yavaş bir infüzyon uygulamıştır. TXA'nın ortognatik cerrahideki etkinliği iyi belgelenmiştir, ancak farklı doz rejimleri kullanılmasına rağmen ideal TXA dozu henüz belirlenememiştir. Aynı zamanda optimal uygulama zamanı ve şekli konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. Literatürde bildirilen tüm TXA dozlarının ameliyat sırasında kanama kontrolünde ve cerrahi görünürlüğü artırmada etkili olduğu görölmüştür.

Bu çalışmada, literatürde bildirilen en düşük TXA dozu kullanılmıştır (ortalama 70 kg olan hastaların ağırlığı göz önüne alınarak Grup 1 için ortalama 3 mg/kg, Grup 2 için ortalama 6 mg/kg). Hastaların hiçbirinde TXA kaynaklı advers reaksiyon veya komplikasyon gözlenmemiştir. Mevcut meta-analizler ve klinik çalışmalara göre, TXA kullanımının tromboembolik olaylar, yani miyokard enfarktüsü, inme, derin ven trombozu veya pulmoner emboli riskini artırdığına dair klinik bir kanıt bulunmamaktadır. Bu bulgular genel tıp [148], travma [9], ortopedi [149], kardiyak [150] ve obstetrik & jinekolojik [151] alanlarda yapılan araştırmalardan elde edilmiştir.

Bununla birlikte, bu antifibrinolitik ajanın, özellikle büyük cerrahi işlemler sonrasında tromboembolik komplikasyon riskini artırabileceği endişesi devam etmektedir. Çalışmamızda , olası komplikasyonları en aza indirmek ve hasta güvenliğini sağlamak amacıyla en düşük doz kullanmıştır . Ayrıca düşük doz kullanımıyla , ameliyat sırasında uygulama kolaylığı sağlanası ve sağlık sistemi üzerindeki mali yükün azaltılması hedeflemiştir.

Ortognatik cerrahi geçiren hastalarda hipotansif ve normotansif anesteziyi araştıran bir çalışmada, Carlos ve ark. [152], hipotansif anestezi grubunda ortalama preoperatif ve postoperatif Hgb değerlerini sırasıyla 13.74±4.24 g/dL ve 9.63±1.59 g/dL olarak bildirmiştir.

İki çalışmada, postoperatif Hgb seviyelerinde preoperatif ölçümlere kıyasla anlamlı bir azalma olduğu rapor edilmiştir . Ancak bu iki çalışmada , TXA ve plasebo grupları arasında postoperatif Hgb seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir [144, 146] . Araştırmamızda , her üç grupta da Hgb (<0.001) ve Hct (<0.001) değerlerinde 1.gün , 3.gün ve 7.gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu bulundu, ancak bu düşüşün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir (Hgb, p=0.765; Hct, p=0.825)(Tablo 5.3).

Oral ve maksillofasial cerrahide anestezinin temel hedeflerinden biri , kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmak ve cerraha konforlu bir çalışma ortamı sağlayarak doğru cerrahi diseksiyon yapmasına olanak tanıyacak bir cerrahi alan oluşturmaktır.Kontrollü hipotansif anestezi ve TXA gibi bazı farmakolojik ajanlar, ameliyat sırasında kan kaybını azaltabilir ve cerrahın görüşünü iyileştirebilir. Bu çalışmada, cerrahi görüşün değerlendirilmesindeki öznel hataları en aza indirmek için tüm ameliyatlara aynı cerrah tarafından gerçekleştirilmiştir.

Cerrahi görüş sahasının değerlendirilmesi amacıyla farklı ölçekler kullanılmıştır. Chan ve ark. [153] 3 puanlık bir ölçek kullanırken , Enlund ve ark. [154] 10 puanlık bir ölçek, Fromme ve ark. [125] ise cerrahi sahanın görünürlüğünü değerlendirmek adına 5 puanlık bir ölçek kullanmıştır. Bu ölçekler arasında Fromme ölçeği , en kapsamlı ve en doğru seçenek olarak öne çıkararak sistematik meta analizlerde de kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada 238 katılımcı dahil edilmiştir; hipotansif gruba 121, kontrol grubuna 117 kişi dahil edilmiştir. Sonuçlar, hipotansif grupta kontrol grubuna kıyasla cerrahi alan kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme olduğunu göstermiştir (p=0.0008). Çalışmamızda da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlemlenmiştir (p<0.001) ve en iyi sonuçlar Grup 2'de elde edilmiştir (5.2 [4.0 - 6.0]).

Ortognatik cerrahi sıklıkla uygulanan güvenli ve etkili bir cerrahi prosedürdür. Hastaların ameliyat sonrası en büyük şikayetlerinden biri , ağız açıklığını sınırlayan,oral fonksiyonları azaltarak baş ve boyun hareketlerinin de kısıtlanmasına sebep olan , yüz ve boyun bölgesinde meydana gelen ödemdir [155].

Ödem, dokularda veya bir organda interstisyel sıvı hacminin artışı nedeniyle oluşan şişlik olarak tanımlanır. Pek çok klinik durum ödem ile birlikte seyreder ve bu da ödemi tanısız tıpta önemli bir klinik özellik haline getirir. Ödem; tek taraflı, iki taraflı, lokalize veya yaygın gibi çeşitli biçimlerde görülebilir. Bu nedenle, ödemin kendine özgü görünümü ve mekanizmasını değerlendirmek, hastalıkların patofizyolojisi, klinik bulguları ve tedavisi ile ilişkisini anlamak açısından kritik öneme sahiptir [69].

Doku onarımı ve fonksiyonun yeniden sağlanması için enflamatuar yanıtın başlaması gerekir. Ancak , abartılı bir enflamatuar yanıt oluşması doku onarımını engelleyebilir ve oluşan kas spazmlarına bağlı olarak ortaya çıkan trismus gibi komplikasyonlara yol açabilir. Bu süreçte , bölgeyi çevreleyen ödem nedeniyle sinirsel yapılar sıkışır ve hafif bir rahatsızlık hissinden başlayıp şiddetli ağrıya kadar değişen rahatsızlıklara neden olacak hareket kısıtlamalarına neden olur [156, 157].

Ameliyat sonrasında yüzde meydana gelen şişlik , ödem veya kanama (hematom) nedeniyle oluşabilir. TXA'nın hem intravenöz hem de perkütan formülasyonları, kanamayı azaltabilir ve ameliyat sonrası yeniden kanama etkisi olan seroma oluşumunu azaltabilir. Kan kaybını en aza indirmenin, daha kısa ameliyat süreleri, azalan cerrahi riskler ve teorik olarak ameliyat sonrası daha iyi iyileşme görülmesi gibi belirgin faydaları vardır. Cerrahi sırasında TXA uygulanması, ameliyat sırasında kanamayı azaltarak ödemin de azalmasına yardımcı olabilir [158].

Cohen ve ark. [158] tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, ritidektomi yapılan hastalarda insizyondan 15 dakika önce intravenöz TXA uygulanmasının ekimoz ve ameliyat sonrası ödemi azalttığı belirtilmiştir. Ghavimi ve ark. , rinoplasti geçiren 60 hastayı içeren randomize, çift kör bir çalışma yapmış ve TXA'nın ameliyat sonrası periorbital ödemi ve ekimozu azaltmadaki etkisini değerlendirmiştir [159]. Çalışmada TXA ile tedavi edilen grubun, ameliyat sonrası ilk 24 saat içinde , salin ile tedavi edilen gruba kıyasla belirgin şekilde azalmış periorbital ödem ve ekimoz sergilediği ortaya konmuştur . 10 mg/kg TXA uygulamasının rinoplasti sonrası göz kapağı ödemi ve periorbital ekimozu anlamlı derecede azalttığı vurgulanmıştır.

Ortognatik cerrahi geçiren hastalarda TXA'nın ödem üzerindeki etkisi daha önce bildirilmemiştir. Çalışmamızda, ameliyattan sonraki birinci, üçüncü ve yedinci günlerde Tragus-Comissura arasındaki mesafe Grup 1(250mg), Grup 2(500mg) ve Grup 3'te (kontrol) anlamlı derecede artmıştır (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.05$  ve  $p<0.001$ ).

Grup 1'de Tra-Co mesafesi ameliyat sonrası birinci günden üçüncü güne kadar artış göstermiştir ( $p=0.004$ ), ancak yedinci günde, birinci güne kıyasla azalmıştır ( $p=0.013$ ). Grup 2'de, üçüncü gün ile birinci gün arasında anlamlı bir fark bulunmamış ( $p=0.325$ ), ancak yedinci günde anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir ( $p<0.001$ ). En sık rebound şişlik Grup 3'te (kontrol) üçüncü günden yedinci güne kadar görülmüş, Grup 1'e kıyasla Grup 2'de daha az sıklıkta ortaya çıkmıştır. Bu, iki doz TXA'nın, tek dozdan önemli ölçüde daha etkili bir şekilde rebound şişliği azalttığını göstermiştir. Kontrol grubunda ise bu artış, birinci günden üçüncü ve yedinci günlere kadar anlamlı kalmıştır (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p=0.022$ ), ancak üçüncü günden yedinci güne kadar anlamlı bir azalma gözlenmemiştir ( $p=0.162$ ).

Gruplar arasında Tra-Co mesafesinin, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası birinci günlerde benzer olduğu gösterilmiştir (sırasıyla  $p=0.608$  ve  $p=0.359$ ). Ancak üçüncü ve yedinci günlerde, Grup 3'teki (kontrol) mesafe, Grup 1 ve 2'ye kıyasla anlamlı derecede daha büyük bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.038$  ve  $p=0.003$ ).

Lc-Go mesafesi, ameliyat sonrası birinci, üçüncü ve yedinci günlerde tüm gruplarda anlamlı bir şekilde artmıştır (her grup için  $p<0.001$ ). Grup 1'de birinci ve üçüncü günler arasında anlamlı bir fark bulunmamış ( $p=0.095$ ), ancak yedinci günde anlamlı bir artış gözlemlenmiştir ( $p=0.006$ ). Üçüncü günden yedinci güne kadar mesafede belirgin bir artış olmuştur ( $p<0.001$ ). Grup 2'de, birinci güne kıyasla üçüncü ve yedinci günlerde mesafede anlamlı bir artış bulunmuş (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p=0.038$ ), ancak üçüncü günden yedinci güne mesafe anlamlı şekilde azalmıştır ( $p=0.006$ ).

Lc-Go mesafesinde, üçüncü günden yedinci güne kadar şişlik Grup 1'de artmaya devam ederken, aynı dönemde Grup 2'de bu mesafe azalmıştır. İki doz TXA'nın, rebound şişliği önlemede tek doza kıyasla Lc-Go mesafesi açısından önemli ölçüde daha etkili olduğu gösterilmiştir. Kontrol grubunda, Lc-Go mesafesi birinci günden üçüncü güne kadar anlamlı bir fark göstermiştir ( $p=0.035$ ), ancak üçüncü ve yedinci günler arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p=0.491$ ). Ayrıca, üçüncü günden yedinci güne kadar belirgin bir azalma kaydedilmiştir ( $p=0.046$ ). Gruplar arasında, Lc-Go mesafesi için herhangi bir ölçüm zaman noktasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Bu çalışmada, ödemi değerlendirmek için gözün köşesi (lateral kanthus), mandibular açı (gonion), tragus ve dudak komissürü gibi farklı noktalar kullanılmıştır. Periorbital

ödem, ortognatik cerrahi hastalarında nadir görüldüğü için yalnızca gözün lateral kanthus noktası referans noktası olarak seçilmiştir. Ayrıca, genioplasti gereksinimi olan hastalar çalışmaya dahil edilmediğinden gnathion noktası ölçümlerden hariç tutulmuştur. Alar baz noktası da özellikle maksiller impaksiyon cerrahisi geçiren hastalarda değişme potansiyeline sahip olduğundan ölçümlere dahil edilmemiştir. Ortognatik cerrahi alanında alar baz dikişi, V-Y kapama, anterior nazal omurga reduksiyonu ve nazal taban reduksiyonu gibi birçok cerrahi teknik uygulanmaktadır [160, 161]. Ancak, bu prosedürlere rağmen birçok vaka tatmin edici sonuçlar elde edememektedir.

Dijital teknolojilerdeki ilerlemeler, 2D görüntü değerlendirmesinden 3D görüntü değerlendirmesine bir geçişi beraberinde getirmiştir. Son yıllarda, postoperatif şişliği değerlendirmek için 3D lazer tarama yöntemleri kullanılmaktadır. Harrison ve ark. [162], üçüncü molar dişlerin çıkarılmasından sonra yüz şişliğini değerlendirmek için elle tutulan lazer tarama yöntemini bildirmiştir. Kau ve ark. [163], 3D lazer taramayı postoperatif yüz şişliğini ölçmede güvenilir bulmuşlardır. Van der Vlis ve ark. [164], ortognatik cerrahi sonrası yüz şişliğini 3D fotoğraflar kullanarak, kağıt ölçümleriyle mesafeyi hesaplayarak ve mesafeyi metilen mavisıyla işaretleyerek nicelleştirmiştir. Ödem varlığında, bu noktalar ilk, üçüncü ve yedinci günlerde kolayca hesaplanmıştır.

Bu çalışmanın bir sınırlaması, TXA dozunun hastaların vücut ağırlığına göre ayarlanmamış olmasıdır. Bu durum TXA'nın etkinliğini etkileyebilir çünkü hastaların vücut ağırlıkları farklıdır. Ayrıca, Grup 2'de uygulanan ikinci TXA dozunun zamanlamasının belirsiz olması bir diğer limitasyondur. Ortognatik cerrahinin maksiller kısmı genellikle iki ila iki buçuk saat arasında sürmektedir, ancak hastaların anatomisine ve cerrahi planlamaya bağlı olarak bu süre değişebilmektedir ; bu nedenle, TXA'nın ikinci dozunun zamanı hastadan hastaya değişiklik göstermiştir. İstatistiksel analizleri geliştirmek adına ilerleyen çalışmalarda, hastaların cerrahi planlaması kolay, orta veya karmaşık olarak daha ayrıntılı şekilde kategorize edilebilir.

## 7. SONUÇ

Ortognatik cerrahi esnasında ve sonrasında meydana gelen komplikasyonlar cerrahın intraoperatif çalışmasını ve hastanın postoperatif iyileşme sürecini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Uygun şekilde yapılan kanama ve ödem kontrolü hastanın iyileşme süresini kısaltması , hastanede kalış süresini kısaltması ve hekim konforunu arttırması açısından önemli bir faktördür. Literatürde kanama kontrolünün sağlanması amacıyla farklı uygulama yöntemleri ve dozlarda kullanılan traneksamik asitin kanama, Hemoglobin ve Hematokrit düzeyindeki değişim üzerine etkinliğini değerlendiren çalışmalar mevcuttur, ancak ortognatik cerrahide traneksamik asit kullanımının post operatif ödem gelişimi üzerine olan etkisi değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda literatürde belirtilen minimal dozun daha altında doz uygulanmasının kanama,görüş sahası etkinliği, Hgb-Htc düzeyindeki değişim ,taburculuk süresi ve ödem üzerindeki etkinliği değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak :

Ortognatik cerrahi sırasında kontrollü hipotansif anestezi ile minimal dozlarda 250 mg veya 500 mg TXA uygulaması, cerrahi görsellik kalitesini iyileştirebilir ve intraoperatif kan kaybını azaltabilir. Ayrıca, 500 mg toplam TXA dozu, rebound ödemi 7. güne kadar kontrol etmede 250 mg'dan daha etkili olup, ortognatik cerrahi hastalarında iyileşmeyi desteklemektedir. Bulgularımız, TXA'nın postoperatif ödemi azalttığını, cerrahi komplikasyonları hafiflettiğini ve hastaların iyileşme sürecini hızlandırdığını göstermektedir.

## KAYNAKÇA

- [1] **Reyneke, J.P., ed. Reyneke, J.P.** (2003). *Essentials of orthognathic surgery. Quintessence Chicago.*
- [2] **Damrongsirirat, N., et al.**(2022). *Complications related to orthognathic surgery: A 10-year experience in oral and maxillofacial training center. J Craniomaxillofac Surg, 50(3): p. 197-203.*
- [3] **Sousa, C.S. and R.N.T. Turrini.** (2012). *Complications in orthognathic surgery: a comprehensive review. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 24(2): p. 67-74.*
- [4] **Piñeiro-Aguilar, A.,et al.,**(2011). *Blood loss in orthognathic surgery: a systematic review. J Oral Maxillofac Surg, 2011. 69(3): p. 885-92.*
- [5] **Yu, C.N., et al.,** *Intra-operative blood loss and operating time in orthognathic surgery using induced hypotensive general anaesthesia: prospective study. Hong Kong Med J, 2000. 6(3): p. 307-11.*
- [6] **Sharma, H., et al.** (2020). *Tranexamic acid is associated with improved operative field in orthognathic surgery. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 78(9): p. 1509-1517.*
- [7] **Praveen, K., et al.** (2001). *Hypotensive anaesthesia and blood loss in orthognathic surgery: a clinical study. Br J Oral Maxillofac Surg, 39(2): p. 138-40.*
- [8] **Olsen, J.J., et al.** (2016). *Prevention of Bleeding in Orthognathic Surgery—A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2016. 74(1): p. 139-150.*
- [9] **Shakur, H., et al.,** *Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet, 2010. 376(9734): p. 23-32.*
- [10] **Rohrich, R.J. and M.-J. Cho.** (2018). *The role of tranexamic acid in plastic surgery: review and technical considerations. Plastic and reconstructive surgery, 141(2): p. 507-515.*
- [11] **Levy, J.H.** (2010) *Antifibrinolytic therapy: new data and new concepts. The Lancet, 2010. 376(9734): p. 3-4.*
- [12] **Wolford L, F.R.D.a.t.p.f.o.s.O.M.S.** (2000). -. *Diagnosis and treatment planning for orthognathic surgery. .. 2000;2:24-55.*
- [13] **Hernández-Alfaro, F. and A. Valls-Ontañón.** (2023). *Aesthetic Considerations in Orthofacial Surgery. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 35(1): p. 1-10.*

- [14] **Hullihen, S.P.** (1849). *Case of Elongation of the under Jaw and Distortion of the Face and Neck, Caused by a Burn, Successfully Treated.* Am J Dent Sci, 9(2): p. 157-165.
- [15] **VP., B.** (1907). *Operations of the jaw-bone and face.* Surg Gynecol Obstet 4:67-78.
- [16] **Epker, B.N., L.M. Wolford, and L.C. Fish,** (1978). *Mandibular deficiency syndrome: II. Surgical considerations for mandibular advancement.* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 45(3): p. 349-363.
- [17] **Bloomquist,** (2004). *Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery.* p. 1150.
- [18] **Moloney, F. and P. Worthington.** (1981). *The origin of the Le Fort I maxillary osteotomy: Cheever's operation.* J Oral Surg, 1981. 39(10): p. 731-4.
- [19] **Mathes, S.J. and V.R. Hentz.** (2006) *Plastic Surgery.* Saunders Elsevier.
- [20] **Fonseca, M., Turvey.** (2009). *Oral and Maxillofacial Surgery, 2nd ed, St. Louis, Missouri, Mosby Elsevier.* p. p182-201.
- [21] **Dal Pont, G.** (1961) *Retromolar osteotomy for the correction of prognathism.* J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv. 19: p. 42-7.
- [22] **Naini, F.B. and D.S. Gill.** (2017). *Orthognathic Surgery: Principles, Planning and Practice.* Wiley.
- [23] **Rosen, H.M., J.L. Ackerman, and L.A. Whitaker.** (2012). *Aesthetic Perspectives in Jaw Surgery.* Springer New York.
- [24] **Obwegeser, H.,** (1965) *Surgery of the Maxilla for the correction of prognathism.* SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd. 75: p. 365-74.
- [25] **Bennett, M.A. and L.M. Wolford.** (1985) *The maxillary step osteotomy and Steinmann pin stabilization.* J Oral Maxillofac Surg. 43(4): p. 307-11.
- [26] **Yamauchi, K., et al.** (2005) *Use of an alveolar distraction device for repositioning the maxillary segment to correct asymmetry of the maxillomandibular complex.* J Oral Maxillofac Surg. 63(9): p. 1398-401.
- [27] **Hausamen, J.E.** (2001) *The scientific development of maxillofacial surgery in the 20th century and an outlook into the future.* J Craniomaxillofac Surg. 29(1): p. 2-21.
- [28] **Foltán, R., et al.** (2009) *The impact of Le Fort I advancement and bilateral sagittal split osteotomy setback on ventilation during sleep.* Int J Oral Maxillofac Surg. 38(10): p. 1036-40.
- [29] **Proffit, W.R., R.P. White, and D.M. Sarver.** (2003) *Contemporary Treatment of Dentofacial Deformity:* Mosby.
- [30] **Harris, M. and I.R. Reynolds.** (1991) *Fundamentals of Orthognathic Surgery.* Saunders.
- [31] **Westermarck, A., H. Bystedt, and L. von Konow.** (1998) *Inferior alveolar nerve function after mandibular osteotomies.* Br J Oral Maxillofac Surg. 36(6): p. 425-8.

- [32] **Bell, W.H., Y. Yamaguchi, and M.R. Poor**, *Treatment of temporomandibular joint dysfunction by intraoral vertical ramus osteotomy*. Int J Adult Orthodon Orthognath Surg, 1990. 5(1): p. 9-27.
- [33] **Ghali, G.E. and J.W. Sikes, Jr.**, *Intraoral vertical ramus osteotomy as the preferred treatment for mandibular prognathism*. J Oral Maxillofac Surg, 2000. 58(3): p. 313-5.
- [34] **Hoffman, G.R. and S. Islam**, *The difficult Le Fort I osteotomy and downfracture: a review with consideration given to an atypical maxillary morphology*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2008. 61(9): p. 1029-33.
- [35] **Andersson, L., K.E. Kahnberg, and M.A. Pogrel**, *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010: Wiley.
- [36] **Deepak Kademani , P.T.**, *Atlas of Oral & Maxillofacial Surgery* 2016.
- [37] **Stearns JW, F.R., Saker M.**, *Revascularization and healing of orthognathic surgical procedures*. In: Fonseca RJ, Betts NJ, Turvey TA, Eds. *Oral and Maxillofacial Surgery*. Vol. 2,: p. 151-168.
- [38] **Epker, B.N.**, *Vascular considerations in orthognathic surgery. I. Mandibular osteotomies*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1984. 57(5): p. 467-72.
- [39] **Miloro, M., et al.**, *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2004: B C Decker.
- [40] **Arıncı, K. and A. Elhan**, *Anatomi 2. cilt: Dolaşım sistemi, periferik sinir sistemi, merkezi sinir sistemi, duyu organları*. 2006: Güneş kitapevi.
- [41] **Bahadır Sancar, B.U., Ferhat Musulluoglu**, *Changes in maxillary perfusion following Le Fort I osteotomy in orthognathic surgery*. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Inonu University, Malatya, Turkey, 2021.
- [42] **Gauthier, A., J.P. Lézy, and C. Vacher**, *Vascularization of the palate in maxillary osteotomies: anatomical study*. Surg Radiol Anat, 2002. 24(1): p. 13-7.
- [43] **Siebert, J.W., et al.**, *Blood supply of the Le Fort I maxillary segment: an anatomic study*. Plast Reconstr Surg, 1997. 100(4): p. 843-51.
- [44] **Kim, S.G. and S.S. Park**, *Incidence of complications and problems related to orthognathic surgery*. J Oral Maxillofac Surg, 2007. 65(12): p. 2438-44.
- [45] **Robl, M.T., B.B. Farrell, and M.R. Tucker**, *Complications in orthognathic surgery: a report of 1,000 cases*. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2014. 26(4): p. 599-609.
- [46] **Teltzrow, T., et al.**, *Perioperative complications following sagittal split osteotomy of the mandible*. J Craniomaxillofac Surg, 2005. 33(5): p. 307-13.
- [47] **Lanigan, D.T.**, *VASCULAR COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH ORTHOGNATHIC SURGERY*. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, 1997. 9(2): p. 231-250.
- [48] **Behrman, S.J.**, *Complications of sagittal osteotomy of the mandibular ramus*. J Oral Surg, 1972. 30(8): p. 554-61.

- [49] **Acebal-Bianco, F., et al.**, *Perioperative complications in corrective facial orthopedic surgery: a 5-year retrospective study*. J Oral Maxillofac Surg, 2000. 58(7): p. 754-60.
- [50] **van Merkesteyn, J.P.R., et al.**, *Intra-operative complications in sagittal and vertical ramus osteotomies*. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1987. 16(6): p. 665-670.
- [51] **Posnick, J.C.**, *16 - Complications Associated with Orthognathic Surgery*, in *Orthognathic Surgery*, J.C. Posnick, Editor. 2014, W.B. Saunders: St. Louis. p. 475-542.
- [52] **Procopio, O., et al.**, *False aneurysm of the sphenopalatine artery after a Le Fort I osteotomy: report of 2 cases*. J Oral Maxillofac Surg, 2003. 61(4): p. 520-4; discussion 524-5.
- [53] **POSNICK, J.C.**, *Orthognathic Surgery , Principles & Practice* 2014: p. 504.
- [54] **Blakey, G.H., 3rd and J.R. Zuniga**, *Lingual nerve injury associated with superior border wire fixation*. Int J Adult Orthodon Orthognath Surg, 1992. 7(2): p. 115-7.
- [55] **Schow, S.R., R.G. Triplett, and J.M. Solomon**, *Lingual nerve injury associated with overpenetration of bicortical screws used for fixation of a bilateral mandibular sagittal split ramus osteotomy*. J Oral Maxillofac Surg, 1996. 54(12): p. 1451-2.
- [56] **Rude, K., P. Svensson, and T. Starch-Jensen**, *Neurosensory Disturbances After Bilateral Sagittal Split Osteotomy Using Piezoelectric Surgery: A Systematic Review*. J Oral Maxillofac Surg, 2019. 77(2): p. 380-390.
- [57] **Choi, B.K., et al.**, *Facial nerve palsy after sagittal split ramus osteotomy of the mandible: mechanism and outcomes*. J Oral Maxillofac Surg, 2010. 68(7): p. 1615-21.
- [58] **de Vries, K., et al.**, *Facial palsy after sagittal split osteotomies. A survey of 1747 sagittal split osteotomies*. J Craniomaxillofac Surg, 1993. 21(2): p. 50-3.
- [59] **Al-Din, O.F., K.M. Coghlan, and P. Magennis**, *Sensory nerve disturbance following Le Fort I osteotomy*. Int J Oral Maxillofac Surg, 1996. 25(1): p. 13-9.
- [60] **Chen, N., et al.**, *Neurosensory changes following orthognathic surgery*. Int J Adult Orthodon Orthognath Surg, 1999. 14(4): p. 259-67.
- [61] **Zuniga, J.R. and G.K. Essick**, *A Contemporary Approach to the Clinical Evaluation of Trigeminal Nerve Injuries*. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, 1992. 4(2): p. 353-367.
- [62] **Kesarwani, A., et al.**, *Facial sensibility testing in the normal and posttraumatic population*. Ann Plast Surg, 1989. 22(5): p. 416-25.
- [63] **el Deeb, M., L. Wolford, and R. Bevis**, *Complications of orthognathic surgery*. Clin Plast Surg, 1989. 16(4): p. 825-40.
- [64] **Hovinga, J., E.R. Kraal, and L.A. Roorda**, *A follow-up of osteotomies for dysgnathia*. J Maxillofac Surg, 1979. 7(4): p. 271-82.

- [65] **Danda, A.K. and P. Ravi**, *Effectiveness of postoperative antibiotics in orthognathic surgery: a meta-analysis*. J Oral Maxillofac Surg, 2011. **69**(10): p. 2650-6.
- [66] **Kang, S.H., J.H. Yoo, and C.K. Yi**, *The efficacy of postoperative prophylactic antibiotics in orthognathic surgery: a prospective study in Le Fort I osteotomy and bilateral intraoral vertical ramus osteotomy*. Yonsei Med J, 2009. **50**(1): p. 55-9.
- [67] **Booth, P.W., S.A. Schendel, and J.E. Hausamen**, *Maxillofacial Surgery*. 1999: Churchill Livingstone.
- [68] **Dodson, T.B., M.C. Neuenschwander, and R.A. Bays**, *Intraoperative assessment of maxillary perfusion during Le Fort I osteotomy*. J Oral Maxillofac Surg, 1994. **52**(8): p. 827-31.
- [69] **Volbers, B., U. Fischer, and H.B. Huttner**, *Inflammation, edema, hematoma and etiology - a rectangular relationship?* Eur J Neurol, 2019. **26**(1): p. e11.
- [70] **Meyer, M.W. and G.D. Cavanaugh**, *Blood flow changes after orthognathic surgery: maxillary and mandibular subapical osteotomy*. J Oral Surg, 1976. **34**(6): p. 495-501.
- [71] **Mosbah, M.R., et al.**, *Miniplate removal in trauma and orthognathic surgery--a retrospective study*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2003. **32**(2): p. 148-51.
- [72] **Li, K.K. and W. Stephens**, *Fractures of the atrophic, edentulous maxilla during Le Fort I osteotomy*. Int J Oral Maxillofac Surg, 1996. **25**(6): p. 430-2.
- [73]. **Tung, T.C., Y.R. Chen, and R. Bendor-Samuel**, *Surgical complications of the Le Fort I osteotomy--a retrospective review of 146 cases*. Changgeng Yi Xue Za Zhi, 1995. **18**(2): p. 102-7.
- [74] **Mainous, E.G. and N.T. Crowell**, *Nasal septum perforation following total maxillary osteotomy: report of case*. J Oral Surg, 1973. **31**(11): p. 869-72.
- [75] **Pereira-Filho, V.A., et al.**, *Incidence of maxillary sinusitis following Le Fort I osteotomy: clinical, radiographic, and endoscopic study*. J Oral Maxillofac Surg, 2011. **69**(2): p. 346-51.
- [76] **Young, R.A. and B.N. Epker**, *The anterior maxillary ostectomy: a retrospective evaluation of sinus health, patient acceptance, and relapses*. J Oral Surg, 1972. **30**(1): p. 69-72.
- [77] **Aragon, S.B., et al.**, *The effects of orthognathic surgery on mandibular range of motion*. J Oral Maxillofac Surg, 1985. **43**(12): p. 938-43.
- [78] **Dervis, E. and E. Tuncer**, *Long-term evaluations of temporomandibular disorders in patients undergoing orthognathic surgery compared with a control group*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2002. **94**(5): p. 554-60.
- [79] **Karabouta, I. and C. Martis**, *The TMJ dysfunction syndrome before and after sagittal split osteotomy of the rami*. J Maxillofac Surg, 1985. **13**(4): p. 185-8.
- [80] **Olson, R.E. and D.M. Laskin**, *Expectations of patients from orthognathic surgery*. J Oral Surg, 1980. **38**(4): p. 283-5.

- [81] **Panula, K., K. Finne, and K. Oikarinen**, *Incidence of complications and problems related to orthognathic surgery: a review of 655 patients*. J Oral Maxillofac Surg, 2001. **59**(10): p. 1128-36; discussion 1137.
- [82] **Braunwald, E. and J. Loscalzo**, *Edema*, in *Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e*, J.L. Jameson, et al., Editors. 2018, McGraw-Hill Education: New York, NY.
- [83] **Bhave, G. and E.G. Neilson**, *Body fluid dynamics: back to the future*. J Am Soc Nephrol, 2011. **22**(12): p. 2166-81.
- [84] **Reed, R.K. and K. Rubin**, *Transcapillary exchange: role and importance of the interstitial fluid pressure and the extracellular matrix*. Cardiovasc Res, 2010. **87**(2): p. 211-7.
- [85] **Miserocchi, G., et al.**, *Development of lung edema: interstitial fluid dynamics and molecular structure*. News Physiol Sci, 2001. **16**: p. 66-71.
- [86] **Parving, H.H., et al.**, *Mechanisms of edema formation in myxedema--increased protein extravasation and relatively slow lymphatic drainage*. N Engl J Med, 1979. **301**(9): p. 460-5.
- [87] **Trowbridge, H.O. and R.C. Emling**, *Inflammation : a review of the process*. 5th ed. 1997, Chicago: Quintessence Pub. Co.
- [88] **Aukland, K.**, *Why Don't Our Feet Swell in the Upright Position?* Physiology, 1994. **9**(5): p. 214.
- [89] **López-Ramírez, M., et al.**, *Efficacy of low-level laser therapy in the management of pain, facial swelling, and postoperative trismus after a lower third molar extraction. A preliminary study*. Lasers Med Sci, 2012. **27**(3): p. 559-66.
- [90] **Chegini, S. and D.K. Dhariwal**, *Review of evidence for the use of steroids in orthognathic surgery*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2012. **50**(2): p. 97-101.
- [91] **Neal, C.E. and H.A. Kiyak**, *Patient perceptions of pain, paresthesia, and swelling after orthognathic surgery*. Int J Adult Orthodon Orthognath Surg, 1991. **6**(3): p. 169-81.
- [92] **Montgomery, M.T., et al.**, *The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery*. J Oral Maxillofac Surg, 1990. **48**(2): p. 179-87.
- [93] **Alan, H., et al.**, *Evaluation of the effects of the low-level laser therapy on swelling, pain, and trismus after removal of impacted lower third molar*. Head Face Med, 2016. **12**(1): p. 25.
- [94] **Gasperini, G., I.C. Rodrigues de Siqueira, and L. Rezende Costa**, *Does low-level laser therapy decrease swelling and pain resulting from orthognathic surgery?* Int J Oral Maxillofac Surg, 2014. **43**(7): p. 868-73.
- [95] **Yaedú, R.Y.F., et al.**, *Postoperative Orthognathic Surgery Edema Assessment With and Without Manual Lymphatic Drainage*. J Craniofac Surg, 2017. **28**(7): p. 1816-1820.
- [96] **Rana, M., et al.**, *3D evaluation of postoperative swelling using two different cooling methods following orthognathic surgery: a randomised observer blind prospective pilot study*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2011. **40**(7): p. 690-6.

- [97] **Roberts, H.R., D.M. Monroe, and M.A. Escobar**, *Current concepts of hemostasis: implications for therapy*. *Anesthesiology*, 2004. **100**(3): p. 722-30.
- [98] **Schenone, M., B.C. Furie, and B. Furie**, *The blood coagulation cascade*. *Curr Opin Hematol*, 2004. **11**(4): p. 272-7.
- [99] **Atalan, N.**, *Hemostaz*. 2013.
- [100] **Rubin, B.G., S.A. Santoro, and G.A. Sicard**, *Platelet interactions with the vessel wall and prosthetic grafts*. *Ann Vasc Surg*, 1993. **7**(2): p. 200-7.
- [101] **Morgan EG, M.M., Murray MJ.**, *Klinik Anesteziyoloji. IV. Basım. Ankara: Öncü Basımevi; 2008;783-788*. 2008. **IV. Basım** ,Ankara: Öncü Basımevi: p. 783-788.
- [102] **O., K.**, *Rasyonel Tedavi Yönünden, Tıbbi Farmakoloji*. . Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti, 1998. **8. Baskı**: p. 588-620.
- [103] **Bennett, J.S.**, *Disorders of platelet function: evaluation and treatment*. *Cleve Clin J Med*, 1991. **58**(5): p. 413-7.
- [104] **Szántó, T., et al.**, *New insights into von Willebrand disease and platelet function*. *Semin Thromb Hemost*, 2012. **38**(1): p. 55-63.
- [105] **Wu, K.K.**, *Endothelial cells in hemostasis, thrombosis, and inflammation*. *Hosp Pract (Off Ed)*, 1992. **27**(4): p. 145-50, 152, 163-6.
- [106] **Christensen, M.C., et al.**, *Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009. **138**(3): p. 687-93.
- [107] **Sniecinski, R.M. and J.H. Levy**, *Bleeding and management of coagulopathy*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011. **142**(3): p. 662-7.
- [108]. **Levi, M., et al.**, *Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints*. *Lancet*, 1999. **354**(9194): p. 1940-7.
- [109] **McCormack, P.L.**, *Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis*. *Drugs*, 2012. **72**(5): p. 585-617.
- [110] **Roberts, I., et al.**, *The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients*. *Health Technol Assess*, 2013. **17**(10): p. 1-79.
- [111] **Sedrakyan, A., et al.**, *Aprotinin use in thoracic aortic surgery: safety and outcomes*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006. **132**(4): p. 909-17.
- [112] **Levy, J.H., et al.**, *Evaluation of patients at risk for protamine reactions*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1989. **98**(2): p. 200-4.
- [113] **Steiner, M.E., N.S. Key, and J.H. Levy**, *Activated recombinant factor VII in cardiac surgery*. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2005. **18**(1): p. 89-92.
- [114] **Rossaint, R., et al.**, *Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline*. *Crit Care*, 2010. **14**(2): p. R52.
- [115] **Dubber, A.H., G.P. McNicol, and A.S. Douglas**, *AMINO METHYL CYCLOHEXANE CARBOXYLIC ACID (AMCHA), A NEW SYNTHETIC FIBRINOLYTIC INHIBITOR*. *Br J Haematol*, 1965. **11**: p. 237-45.

- [116] **Song, G., et al.**, *The effect of tranexamic acid on blood loss in orthognathic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology, 2013. **115**(5): p. 595-600.
- [117] **Henry, D.A., et al.**, *Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(1): p. Cd001886.
- [118] **World Health, O.**, *WHO model list of essential medicines, 20th list (March 2017, amended August 2017)*. 2017, World Health Organization: Geneva.
- [119] **Ockerman, A., et al.**, *Tranexamic acid for the prevention and treatment of bleeding in surgery, trauma and bleeding disorders: a narrative review*. Thrombosis Journal, 2021. **19**(1): p. 1-16.
- [120] **Levack, A.E., et al.**, *Intravenous tranexamic acid reduces blood loss and transfusion requirements after periacetabular osteotomy*. Bone Joint J, 2020. **102-b**(9): p. 1151-1157.
- [121] **Calapai, G., et al.**, *Systematic Review of Tranexamic Acid Adverse Reactions*. Journal of Pharmacovigilance, 2015. **3**: p. 1-7.
- [122] **Apipan, B., D. Rummasak, and T. Narainthonsaene**, *The effect of different dosage regimens of tranexamic acid on blood loss in bimaxillary osteotomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 2018. **47**(5): p. 608-612.
- [123] **Renato Yassutaka Faria, Y., et al.**, *Edema Management in Oral and Maxillofacial Surgery*, in *Inflammation in the 21st Century*, K. Vijay, S. Alexandro Aguilera, and A. Seyyed Shamsadin, Editors. 2018, IntechOpen: Rijeka. p. Ch. 5.
- [124] **Nuutinen, J., R. Ikäheimo, and T. Lahtinen**, *Validation of a new dielectric device to assess changes of tissue water in skin and subcutaneous fat*. Physiol Meas, 2004. **25**(2): p. 447-54.
- [125] **Fromme, G.A., et al.**, *Controlled hypotension for orthognathic surgery*. Anesth Analg, 1986. **65**(6): p. 683-6.
- [126] **Khanna, S. and A.B. Dagum**, *A critical review of the literature and an evidence-based approach for life-threatening hemorrhage in maxillofacial surgery*. Ann Plast Surg, 2012. **69**(4): p. 474-8.
- [127] **Stewart, A., et al.**, *Aprotinin reduces blood loss and the need for transfusion in orthognathic surgery*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2001. **39**(5): p. 365-70.
- [128]. **Andersen, K., et al.**, *Relative blood loss and operative time can predict length of stay following orthognathic surgery*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2016. **45**(10): p. 1209-12.
- [129] **Ueki, K., et al.**, *The assessment of blood loss in orthognathic surgery for prognathia*. J Oral Maxillofac Surg, 2005. **63**(3): p. 350-4.
- [130] **Kretschmer, W., et al.**, *Factors for intraoperative blood loss in bimaxillary osteotomies*. J Oral Maxillofac Surg, 2008. **66**(7): p. 1399-403.
- [131] **Ervens, J., et al.**, *Effect of induced hypotensive anaesthesia vs isovolaemic haemodilution on blood loss and transfusion requirements in orthognathic*

*surgery: a prospective, single-blinded, randomized, controlled clinical study.* Int J Oral Maxillofac Surg, 2010. 39(12): p. 1168-74.

- [132] **Schwaiger, M., et al.,** *Is there a hidden blood loss in orthognathic surgery and should it be considered? Results of a prospective cohort study.* J Craniomaxillofac Surg, 2021. 49(7): p. 545-555.
- [133] **Murphy, G.R.F., G.E. Glass, and A. Jain,** *The efficacy and safety of tranexamic acid in cranio-maxillofacial and plastic surgery.* Journal of Craniofacial Surgery, 2016. 27(2): p. 374-379.
- [134] **Gong, S.G., V. Krishnan, and D. Waack,** *Blood transfusions in bimaxillary orthognathic surgery: are they necessary?* Int J Adult Orthodon Orthognath Surg, 2002. 17(4): p. 314-7.
- [135] **Nkenke, E., et al.,** *Hemoglobin value reduction and necessity of transfusion in bimaxillary orthognathic surgery.* J Oral Maxillofac Surg, 2005. 63(5): p. 623-8.
- [136] **Zellin, G., et al.,** *Evaluation of hemorrhage depressors on blood loss during orthognathic surgery: a retrospective study.* J Oral Maxillofac Surg, 2004. 62(6): p. 662-6.
- [137] **Dhariwal, D.K., et al.,** *Blood transfusion requirements in bimaxillary osteotomies.* Br J Oral Maxillofac Surg, 2004. 42(3): p. 231-5.
- [138] **Rohling, R.G., et al.,** *Alternative methods for reduction of blood loss during elective orthognathic surgery.* Int J Adult Orthodon Orthognath Surg, 1999. 14(1): p. 77-82.
- [139] **Golparvar, M., H. Naddafnia, and M. Saghaei,** *Evaluating the relationship between arterial blood pressure changes and indices of pulse oximetric plethysmography.* Anesth Analg, 2002. 95(6): p. 1686-90, table of contents.
- [140] **Samman, N., et al.,** *Blood loss and transfusion requirements in orthognathic surgery.* J Oral Maxillofac Surg, 1996. 54(1): p. 21-4; discussion 25-6.
- [141] **Larson, A.G.,** *DELIBERATE HYPOTENSION.* Anesthesiology, 1964. 25: p. 682-706.
- [142] **Precious, D., W. Splinter, and D. Bosco,** *Induced hypotensive anesthesia for adolescent orthognathic surgery patients.* Journal of oral and maxillofacial surgery, 1996. 54(6): p. 680-683.
- [143] **de Lange, J., et al.,** *The effect of nasal application of cocaine/adrenaline on blood loss in Le Fort I osteotomies.* Int J Oral Maxillofac Surg, 2008. 37(1): p. 21-4.
- [144] **Choi, W.S., M.G. Irwin, and N. Samman,** *The effect of tranexamic acid on blood loss during orthognathic surgery: a randomized controlled trial.* J Oral Maxillofac Surg, 2009. 67(1): p. 125-33.
- [145] **Sankar, D., et al.,** *Evaluation of the efficacy of tranexamic acid on blood loss in orthognathic surgery. A prospective, randomized clinical study.* Int J Oral Maxillofac Surg, 2012. 41(6): p. 713-7.
- [146] **Karimi, A., S.S. Mohammadi, and M. Hasheminasab,** *Efficacy of tranexamic acid on blood loss during bimaxillary osteotomy: A randomized double blind clinical trial.* Saudi J Anaesth, 2012. 6(1): p. 41-5.

- [147] **Christabel, A., et al.,** *Effectiveness of tranexamic acid on intraoperative blood loss in isolated Le Fort I osteotomies--a prospective, triple blinded randomized clinical trial.* J Craniomaxillofac Surg, 2014. **42**(7): p. 1221-4.
- [148] **Ker, K., et al.,** *Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis.* Bmj, 2012. 344: p. e3054.
- [149] **Tzortzopoulou, A., et al.,** *Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2008(3): p. Cd006883.
- [150] **Fergusson, D.A., et al.,** *A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery.* N Engl J Med, 2008. **358**(22): p. 2319-31.
- [151] **Lethaby, A., C. Farquhar, and I. Cooke,** *Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding.* Cochrane Database Syst Rev, 2000(4): p. Cd000249.
- [152] **Carlos, E., et al.,** *Orthognathic surgery with or without induced hypotension.* Int J Oral Maxillofac Surg, 2014. 43(5): p. 577-80.
- [153] **Chan, W., D.E. Smith, and W.H. Ware,** *Effects of hypotensive anesthesia in anterior maxillary osteotomy.* J Oral Surg, 1980. 38(7): p. 504-8.
- [154] **Enlund, M.G., et al.,** *Induced hypotension may influence blood loss in orthognathic surgery, but it is not crucial.* Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 1997. 31(4): p. 311-7.
- [155] **Bock, J.J., et al.,** *Complications of orthodontic-orthognathic surgery treatment in mentally handicapped patients.* J Craniomaxillofac Surg, 2006. 34(3): p. 156-61.
- [156] **Abukawa, H., et al.,** *Intravenous Dexamethasone Administration Before Orthognathic Surgery Reduces the Postoperative Edema of the Masseter Muscle: A Randomized Controlled Trial.* J Oral Maxillofac Surg, 2017. **75**(6): p. 1257-1262.
- [157] **Jaeger, F., et al.,** *Efficacy and safety of diode laser during circumvestibular incision for Le Fort I osteotomy in orthognathic surgery: a triple-blind randomized clinical trial.* Lasers Med Sci, 2020. 35(2): p. 395-402.
- [158] **Cohen, J.C., et al.,** *Effects of Intravenous Tranexamic Acid During Rhytidectomy: A Randomized, Controlled, Double-Blind Pilot Study.* Aesthet Surg J, 2021. 41(2): p. 155-160.
- [159] **Ghavimi, M.A., et al.,** *Efficacy of tranexamic acid on side effects of rhinoplasty: A randomized double-blind study.* J Craniomaxillofac Surg, 2017. **45**(6): p. 897-902.
- [160] **Fernández Sanromán, J., et al.,** *Subnasal modified Le Fort I osteotomy: indications and results.* J Craniomaxillofac Surg, 2014. 42(4): p. 347-50.
- [161] **Liu, X., S. Zhu, and J. Hu,** *Modified versus classic alar base sutures after LeFort I osteotomy: a systematic review.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2014. 117(1): p. 37-44.
- [162] **Harrison, J.A., et al.,** *Use of hand-held laser scanning in the assessment of facial swelling: a preliminary study.* Br J Oral Maxillofac Surg, 2004. 42(1): p. 8-17.

[163] **Kau, C.H., et al.,** *A new method for the 3D measurement of postoperative swelling following orthognathic surgery.* Orthod Craniofac Res, 2006. **9**(1): p. 31-7.

[164] **van der Vlis, M., et al.,** *Postoperative swelling after orthognathic surgery: a prospective volumetric analysis.* J Oral Maxillofac Surg, 2014. **72**(11): p. 2241-7.



## **EKLER**

**EK A:** Etik kurul onayı



## EK A: Etik kurul onayı

Document Date and Number: 25.06.2024-154945



REPUBLIC OF TURKEY  
BEZMIALEM FOUNDATION UNIVERSITY RECTOR  
Technology Transfer Office



Number : E-54022451-050.04-154945  
Subject : 8-6 (2022) Petition Request in English

25.06.2024

Dear Prof.Dr. Doğan DOLANMAZ

Relevance : 8-6 (2022) Petition Request in English

Your application entitled "Effectiveness of Tranexamic Acid Application Protocol With Different Doses on Bleeding, Edema and Physician Comfort in Bimaxillary Orthognathic Surgery Patients" was evaluated and approved by the Ethics Committee of Clinical Research with a document number of 80258 in October, 04 2022. This acceptance letter is prepared in English because of your request.

Sincerely,

Prof.Dr. Özcan KARAMAN  
Head of the Clinical Research Ethics  
Committee

This document has been legally e-signed.

Verification code :BSFB38VFEP

Document Tracking: <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK-5394&eD-BSFB38VFEP&eS-154945>

Address:Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi)

Detailed Info: Zübeyde ÖZDEMİR

Fatih/Istanbul

Title: Responsible

Phone:0 (212) 523 22 88 Fax:0 (212) 533 23 36

e-mail:info@bezmialem.edu.tr URL:www.bezmialem.edu.tr



This document is signed with secure e-signature.

## ÖZGEÇMİŞ

**Ad-Soyad** : Güniz Kaşarcioğlu  
**Doğum Tarihi ve Yeri** :  
**E-posta** :

## ÖĞRENİM DURUMU:

- **Yüksek lisans** : 2017, Marmara Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hekimliği

## MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- En iyi poster sunumu ödülü, AÇBİD 17.Uluslararası Kongresi, Does The Patient-Specific Depth of the Lateral Nasal Wall Osteotomy Affect the Pterygomaxillary Separation During Le Fort I Downfracture? , AÇBİD 17.Uluslararası Kongresi

## DOKTORA TEZİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- **Kaşarcioğlu G., Pergel T., Akkoyun E.F., Dolanmaz D.,** Evaluation of The Effectiveness of Tranexamic Acid Application Protocol With Different Doses on Bleeding, Edema and Physician Comfort in Bimaxillary Orthognathic Surgery Patients. *17th International Congress of ACBID* 10-14 May 2024, Antalya, Turkey.

## DİĞER YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- **Akkoyun E.F., Pergel T., Kasarcioglu G., Dolanmaz D., Çetin A.,** The Impact of Preoperative Negative Overjet Amount on Postoperative Patient Satisfaction and Quality of Life in Orthognathic Surgery Patients with Skeletal Class III Malocclusion, *Bezmialem Science. doi:10.14235/bas.galenos.2024.31932.*
- **Pergel T., Akoyun E.F., Kasarcioglu G., Dolanmaz D.,** What is the impact of lateral nasal wall osteotomy depth on pterygomaxillary separation during a Le Fort I downfracture? ,
- **Zeybekoglu M., Kasarcioglu G., Pergel T., Akkoyun E.F.,** Complication Management of Autogenous Block Grafting: 2 Case Reports, *International Dental Journal, Volume 74, Supplement 1, 2024, Page S70, ISSN 0020-6539*
- **Akkoyun E.F., Pergel T., Kasarcioglu G.,** Comparison of personalized osseosynthesis plates in T genioplasty, *International Dental Journal, Volume 74, Supplement 1, 2024, Pages S64-S65, ISSN 0020-6539*

- **Akkoyun E.F., Pergel T., Kasarcioğlu G.**, Comparison of personalized osseosynthesis plates in T genioplasty, FDI World Dental Congress 2024, Sözlü Sunum
- **Kasarcioğlu G., Pergel T., Akkoyun E.F., Dolanmaz D.**, Medical treatment of central giant cell granuloma , 1 year follow-up : case series, 27th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery, Roma-İtalya,2024, Poster Sunumu
- **Kasarcioğlu G., Akkoyun E.F., Pergel T.**, Evaluation of quality of life in orthognathic surgery patients: a retrospective analysis, 27th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery, Roma-İtalya,2024, Sözlü Sunum
- **Pergel T., Akkoyun E.F., Kasarcioğlu G., Dolanmaz D.**, Does The Patient-Specific Depth of the Lateral Nasal Wall Osteotomy Affect the Pterygomaxillary Separation During Le Fort I Downfracture? , AÇBİD 17.Uluslararası Kongresi
- **Kasarcioğlu G., Pergel T., Akkoyun E.F., Yücesoy T., Demirbas A.E., Kütük N., Dolanmaz D.**, Non Surgical Management of Aggressive Giant Cell Granuloma of the Mandible with Denosumab Treatment: 3 Cases, AÇBİD 16.Uluslararası Kongresi , Sözlü sunum
- **Kasarcioğlu G., Pergel T., Akkoyun E.F., Dolanmaz D.**, Ankiloze Maksiller Kesici Dişin Alveoler Osteotomisi ve Ortodontik Traksiyon İle Tedavisi: 2 Vaka Sunumu, ERDİŞ 2.Uluslararası Kongresi
- **Kasarcioğlu G., Akkoyun E.F., Pergel T., Dolanmaz D.**, Treatment Modalities of Ameloblastoma with Extensive Destruction of the Mandible : 2 Cases, AÇBİD 15.Uluslararası Kongresi, Poster Sunumu
- **Kasarcioğlu G., Pergel T., Doganay Ö.**, Management of severely resorbed jaws with anterior iliac graft: Case series report, AÇBİD 15th Internatiol Congress 2022, Oral Presentation
- **Kasarcioğlu G., Yücesoy T.**, Excessive osteonecrosis of the maxilla leading to subtotal maxillectomy AÇBİD 14th International Congress 2021, Poster Sunumu