



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ACİL SERVİSİNİN ÇOKLU TRAVMA HASTALARINDA TRANEKSAMİK ASİT KULLANIMI SONUÇLARI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Merve Dicle ERDOĞAN

Antalya, 2021



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ACİL SERVİSİNİN ÇOKLU TRAVMA HASTALARINDA TRANEKSAMİK ASİT KULLANIMI SONUÇLARI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Merve Dicle ERDOĞAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Oktay ERAY

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2021

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimin en başından bu zamana ve tez çalışmam boyunca desteğini, tecrübesini ve sabrını benden esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Oktay ERAY'a,

Asistanlık sürecim boyunca her türlü bilgi, deneyim ve desteklerini hep yanımda hissettiğim, her zaman arkamda çok güçlü bir aile olduğunu hissettiren başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Yıldıray ÇETE olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Cem OKTAY'a, Prof. Dr. Mutlu KARTAL'a, Prof. Dr. Seçgin SÖYÜNCÜ'ye, Prof. Dr. Özlem YİĞİT'e, Prof. Dr. Erkan GÖKSU'ya, Prof. Dr. Aslıhan ÜNAL'a, Prof. Dr. Ahmet Fırat BEKTAŞ'a,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve gurur duyduğum, her zaman yanımda olan çalışma arkadaşlarıma,

Kliniğimizin tüm hemşire, sağlık memuru ve diğer personeline,

Asistanlık sürecinin her aşamasında aklıma takılanlara yardımcı olan Ahmet BAYRAM'a,

Hayatımın her anında yanımda olan ve bunu her fırsatta hissettiren, bugünlere gelmemi sağlayan, evlatları olmaktan gurur duyduğum güzel aileme,

Tez sürecinde her sorunumda çekinmeden ulaşabildiğim ve hepsine çözüm bulan canım abim Meriç ERDOLU'ya ve çok sevdiğim çalışma arkadaşım Semih ÇETİN'e,

Antalya'nın bana en güzel kazanımları olan en mutlu anlarımı paylaştığım Nilay ENGİN'e, Ramazan SARAL'a ve Beyza DAĞ'a,

Hayatıma girişi ile tamamlandığım, zor ve stresli günlerimi anlamlı kılan, sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim, mutluluğumda en önemli yere sahip biricik eşim Şahan'a

En içten teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vii
Şekiller Dizini	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Çoklu Travma Hastası Tanımı ve Travma Hastasına Yaklaşım	3
2.2. Hastane Öncesi Dönem	3
2.3. Hastane İçi Dönem	5
2.3.1. Travma Ekibi	5
2.3.2. İlk Değerlendirme	6
2.3.3. Hava Yolu Yönetimi	6
2.3.4. Dolaşımın Değerlendirilmesi	7
2.4. Travma Hastalarının Algoritmik Değerlendirilmesi	9
2.4.1. Birincil Bakı	9
2.4.2. İkincil Bakı	12
2.4.2.1. Ayrıntılı öykü alınması	12
2.4.2.2. Tepeden tırnağa ayrıntılı muayene	12
2.4.2.3. Spesifik tedaviler ve girişimler	12
2.5. Tanısal Testler	14
2.5.1. Laboratuvar Değerlendirmesi	14
2.5.2. Radyografik Değerlendirme	15
2.6. Ayırıcı Tanılar	16
2.7. Travma Ciddiyetini Değerlendiren Skorlama Sistemleri	17
2.7.1. Glaskow Koma Skoru (GKS)	18
2.8. Hemorajik Şok	19
2.8.1. Hemorajik Şok Sınıflandırması	20
2.8.2. Hemorajik Şok Tedavisi	22
2.9. Traneksamik Asit	22
2.10. Taburculuk	29

3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Çalışma Dizaynı	30
3.2. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	30
3.3. Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	31
3.4. Çalışmanın İşleyişi	31
3.5. İstatistiksel Analiz	32
4. BULGULAR	33
4.1. Çalışma Grubunun Demografik Değerlendirmeleri	34
4.2. Ölüm Nedenleri ve Ameliyat Türlerinin Değerlendirilmesi	37
4.3. Traneksamik Asit Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi	39
4.4. Traneksamik Asit ile Ölüm, Kan Transfüzyonu ve Ameliyat İhtiyacı İlişkisi	40
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	48
7. ÖZET	51
8. ABSTRACT	53
9. KAYNAKLAR	55

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ATC	Akut Travmatik Koagülopati
COAST	Travma Koagülopatisi Skoru
DVT	Derin Ven Trombozu
e-FAST	Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma
ETCO₂	End-Tidal Karbondioksit
GKS	Glaskow Koma Skalası
ISS	Yaralanma Ciddiyeti Skoru
İTYD-ATLS	İleri Travma Yaşam Desteği - Advanced Trauma Life Support
iv	İntravenöz
MAP	Ortalama Arteriel Basıncı
MATTERs	Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation
MODS	Çoklu Organ Yetmezliği
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NT	Değerlendirilemedi, Non-Testable
PATCH	Travmatik Koagülopati ve Kanama için Hastane Öncesi Antifibrinolitikler
PTE	Pulmoner Tromboemboli
RL	Ringer Laktat
SDGD	Spontan Dolaşımın Geri Dönmesi
SF	Serum Fizyolojik
SKB	Sistolik Kan Basıncı

STAAMP	Study of Tranexamic Acid during Air Medical Prehospital Transport
TAMPITI	Travmatik Yaralanmada Traneksamik Asit Mekanizmaları ve Farmakokinetik
TEG	Tromboelastografi
Tx	Transfüzyon
TXA	Traneksamik Asit
USG	Ultrasonografi



TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Travma Hastasında Sekonder Bakı	13
2.2. Revize Glaskow Koma Skalası	19
2.3. Hemorajik Şok Sınıflaması	21
2.4. Başlangıç Sıvı Resusitasyonuna Yanıt	22
2.5. Travma Hastalarında TXA Dozları ve Endikasyonları	28
4.1. Hastaların Demografik Verileri	34
4.2. Hastaların Acil Servisimize Gelme Zamanları	35
4.3. TXA Uygulanan Hastaların Demografik Verileri	36
4.4. Endikasyonu Olup TXA Uygulanmayan Hastaların Demografik Verileri	37
4.5. Ölüm Nedenleri	37
4.6. Ameliyat Türü	37
4.7. TXA Uygulanan Hastaların Ölüm Nedenleri	38
4.8. TXA Uygulanan Hastaların Ameliyat Türleri	38
4.9. TXA Endikasyonu Olup Uygulanmayan Hastaların Ölüm Nedenleri	39
4.10. TXA Endikasyonu Olup Uygulanmayan Hastaların Ameliyat Türleri	39
4.11. Vasküler Oklüziv Olaylar	39
4.12. TXA Endikasyonu Olan Hastalarda Mortalite	40
4.13. TXA Endikasyonu Olan Hastalarda Kan Transfüzyon İhtiyacı	40
4.14. TXA Endikasyonu Olan Hastalarda Ameliyat İhtiyacı	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. TXA Molekül Yapısı	23
2.2. TXA'in Fibrinolizdeki Rolü	23
2.3. TXA'nın Yaralanmadan Uygulanmasına Kadar Geçen Süre (saat) ile Kanamaya Bağlı Mortalitenin İlişkisi	25
2.4. Travma Sonrası Koagülopatinin Patofizyolojisi	27
4.1. Hasta Akış Şeması	33

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada her yıl, çoğu hastaneye ulaştıktan sonra olmak üzere, yaklaşık üç milyon insan travma sonucu hayatını kaybetmektedir (1). Çoklu travma nedenli mortalite sonuçları incelendiğinde ilk sırada, hemorajik şok olduğu görülmektedir. Hemorajik şok, organ ve dokulara giden oksijen ve gerekli nütrisyonel elemanların eksikliği sonucu oluşan perfüzyon bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (2). Merkezi sinir sistemi hasarı ve çoklu organ yetmezliği, diğer mortalite nedenlerinin çoğunu oluşturur ve kanama ile şiddetlenirler (2). Hemorajik sebeplere bağlı ölümler, genellikle ilk 6 saat içinde meydana gelmektedir. Hastalarda mortalite ve morbiditeyi önlemek için hemorajik şokun erken evrede tanınması ve kontrol altına alınması çok önemlidir. Hemorajik şok ile mücadelede, özellikle erken tanı koyma ve erken tedavi çok önemli yer tutmaktadır. Vasküler kanama alanlarına bası uygulama, sıvı ve kan ürünleri replasmanı, hemostatik ajanların kullanımı gibi uygulamalar bu süreçte en çok kullanılan yöntemlerdir. Tanısal süreçte ise en çok şok sınıflamaları, yatak başı ve konvansiyonel radyolojik görüntülemeler kullanılmaktadır.

Antifibrinolitik ajanlar, daha önce birçok kanamalı durumlar için çalışılmış ve farklı uzmanlık alanlarında, özellikle perioperatif dönemde uygulama alanı bulabilmişlerdir (3). Bu antifibrinolitik ajanlardan Traneksamik Asit (TXA), 2013 yılında yayınlanan CRASH-II çalışması ile hemorajik şokun eşlik ettiği çoklu travma hastalarında sağkalım etkinliği gösterilen ilk tedavi edici ajan olmuştur (4). TXA, dünyada yaygın olarak kullanılan İleri Travma Yaşam Desteği (Advanced Trauma Life Support-ATLS) (İTYD) kılavuzunun, 2018 yılı Eylül ayında yayınlanan güncellemesinde kılavuza tedavi kuralları belirlenerek eklenmiştir (5).

Bilindiği gibi kılavuz değişiklikleri tüm dünyada ve tüm branşlarda saha uygulamalarına geç yansımaktadır. Hekimlerin günlük alışkanlıklarını değiştirmek zaman alabilmektedir. Normal koşullarda kılavuz kitap revizyonlarının özellikle travma alanında çok kısa sürelerde gerçekleşmesi beklenmez. Ancak söz konusu CRASH-II çalışması, konusunda yapılmış tek randomize kontrollü çalışma olmasına rağmen kılavuz değişikliğine sebep olmuştur. Bu uygulama tıbbi literatürde ve sosyal medya alanlarında birçok tartışmalara yol açmıştır. Adeta acil

servis hekimleri TXA taraftarları ve karşıtları olarak bölünmüşlerdir. Bu tez çalışmasının amacı; İTYD kılavuzu 2018 güncellemesini takiben Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil servisine doğrudan başvuran ya da 112 Ambulans sistemi ile getirilen çoklu sistem travması hastalarında “traneksamik asit” (transamin®) kullanımının sıklığını ve kılavuza uygunluğunu belirlemek, ayrıca tedavi alan hastalarda mortalite, vasküler oklüziv olaylar (derin ven trombozu-DVT, miyokart enfarktüsü, pulmoner embolizim-PTE, inme), cerrahi ihtiyacı ve kan transfüzyonu ihtiyacı üzerine etkilerini göstermektir. 2018 Eylül-2020 Ağustos tarihleri arasında acil serviste değerlendirilen tüm çoklu sistem travmalı hastaların verileri çalışmada kullanılmıştır. Hasta dosyalarından elde edilen veriler dikkate alınarak, başvuru sırasında muhtemel kanamaya bağlı şok bulguları riski olanlara travma sonrası ilk 3 (üç) saatte getirildi ise traneksamik asit kullanılıp kullanılmadığı saptanmış ve traneksamik asit kullanılan hastaların sonuçları araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

ÇOKLU TRAVMA HASTALARINA YAKLAŞIM

2.1. Çoklu Travma Hastasının Tanımı ve Travma Hastasına Yaklaşım

Akut olarak mekanik, termal, elektrik veya kimyasal enerjiye maruz kalmaktan kaynaklanan yaralanmalara travma denilir. Çoklu travma tanımı ise en az iki majör sistem (baş-boyun, toraks, batin, pelvis) veya bir majör sistem ve iki majör ekstremit (femur ve humerus) yaralanmasını içermektedir (4).

Travma, toplumu önemli ekonomik, sosyal ve sağlık ilişkili problemler ile karşı karşıya bırakmaktadır. Travma, 0-40 yaş grubu insanlarda birinci, 45 yaş ve üzeri insanlarda ise dördüncü sırada ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. On dört yaş altındaki ölümlerin %50'si, 15-24 yaş grubundaki ölümlerin %80'i ve 25-40 yaş grubundaki ölümlerin %65'i travmaya bağlı gerçekleşmektedir. Bu ölümlerin %50'si olay anında (ilk birkaç dakika), %30'u erken dönemde (ilk üç saat içinde), %20'si ise geç dönemde (ilk 3-4 günden sonra) meydana gelmektedir (6,7,8). Travmanın, genç insanların iş göremez hale gelmesine yol açarak ağır psikolojik, sosyal ve ekonomik sorunların ortaya çıkmasına sebep olması, travmaya bağlı mortalitenin azaltılmasında travma organizasyonlarının geliştirilmesi, halk eğitimi ve koruyucu önlemlerin uygulanmasını önemli kılmaktadır (7,9). Bu durum trafik kazaları, şiddet olayları, iş ve ev kazaları ile toplu felaketlerin arttığı ülkemizde, travmadan korunmak için ilk ve acil yardım eğitimlerinin, hastane öncesi ve hastane travma sistemlerinin ulusal düzeyde organizasyonu gerektirmektedir (7,10).

2.2. Hastane Öncesi Dönem

Hastane öncesi dönem; hayatı tehdit eden yaralanmaların saptanması ve ilk resüsitatif müdahalesi, ek yaralanmaların önlenmesi ve hastaların, travma merkezine hızlı transferi içermektedir.

Önemli girişimlerin başında hava yolu, solunum ve dolaşıma ait sorunlara yapılan müdahaleler gelmektedir. Hastada hayatı tehdit eden bir yaralanmanın varlığı araştırılmalıdır. Bu tür yaralanmalar saptanması halinde, vakit kaybetmeden

düzeltilici müdahalede bulunulmalıdır. Hastada saptanan problemlerle ilgili müdahaleler alanda yapılamayacaksa, hastanın ventilasyon ve oksijenasyonunun sağlanıp hızla transport edilmesi gerekmektedir. Nakil süresinin uzun sürme ihtimali olan, ciddi kafa yaralanması mevcut ya da havayolunu koruyamayacağı öngörülen hastalarda entübasyon gereklidir. Hipotansiyon varlığında mümkünse gerekli resüsitatif işlemler alanda uygulanmaya başlanmalıdır. Bu durumda hastaya periferik damar yolunun açılıp sıvı verilmesi uygundur. Bu nedenlerle ilk değerlendirme ve ilk tıbbi müdahaleyi yapacak sağlık çalışanının, temel kardiyopulmoner resüsitasyon, hava yoluna yaklaşım becerisi, maske kullanımı, entübasyon, kanama kontrolü, atelleme, intravenöz sıvı tedavisi, elektrokardiyografi çekimi ve yorumlanması, defibrilasyon, acil ilaçların kullanımı konularında eğitilmiş ve deneyimli olması gerekmektedir (7,11,12,13). Hastanın transfer süresince monitörize edilerek yoğun hemodinamik izlem yapılması da önemlidir (5). Eğer hastanın olay yerinden sağlık kuruluşuna nakli kısa sürecek ise hastaya, sadece gerekli girişimler yapılmalı ve öncelik hastanın hastaneye hızlı bir şekilde transferinin sağlanması olmalıdır (7).

Yüksek enerjili yaralanma mekanizması olan ya da ciddi yaralanması olan tüm travma hastaları travma merkezine transfer edilmeli ve tedavileri bu merkezlerde gerçekleştirilmelidir. Hastaların bu merkezlere transferi planlanırken öncesinde ilgili merkeze hasta ile ilgili bilgi verilmesi ve hazırlıkların yapılmasının sağlanması da önemlidir.

Travma merkezine transportu gereken, ciddi yaralanma kabul edilen durumlar: (5)

- Tüm penetran yaralanmalar,
- Göğüs duvar instabilitesi veya deformitesi,
- 2 veya daha fazla proksimal kemik kırığı,
- Ezilmiş, parçalanmış, eksilmiş veya nabızsız ekstremiteler yaralanmaları,
- Diz veya el bilek proksimalindeki amputasyonlar,
- Pelvis kırıkları,
- Deplase veya açık kafatası kırıkları,
- Paralizi durumları.

2.3. Hastane İçi Dönem

Hasta acil servise ulaşmadan önce, alandaki ve transfer sırasındaki durumu ile ilgili acil servisin bilgilendirilmesi ve hastane hazırlıklarının buna göre düzenlenmesi, hasta bakım kalitesinin artmasında önemlidir. Entübasyon ve resüsitasyon için gerekli malzemeler hazırlanmalı, oda ısıtılmalı, kristaloid solüsyonlar (ringer laktat, izotonik sodyum klorür vb.) hazır ve vücut ısısında olmalıdır. Travma hastalarına hastanedeki yaklaşım genellikle ilk değerlendirme (ABCDE), resüsitasyon, ikinci değerlendirme ve monitörizasyon, tedavi ve eğer gerekli ise transfer dönemlerinden oluşmaktadır (5,7).

Travma hastalarının yönetimi, stabilizasyonu, teşhis ve tedavisi karmaşıktır ve multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Çoklu travması olan ya da ağır yaralı hastaların bakımı; acil tıp, yoğun bakım ünitesi ve cerrahi ekiplerin kuvvetli bir birlikteliği gerektirmektedir (14). Ekipteki her üyenin travma ekip liderinin yönetiminde, kendi sorumluluğundaki alanla ilgili müdahaleyi yapması gerekmektedir. Böylece, travma hastasının genel yönetimi ile spesifik resüsitatif işlemler eş zamanlı yapılarak sağkalımı artıracak müdahalelerin gecikmemesi sağlanır. Travma ekibinin olmaması ya da hasta yönetiminin algoritmik bir uygulama şeklinde yapılmaması halinde hasta yönetiminde sorunların ortaya çıkması kaçınılmazdır (15).

2.3.1. Travma Ekibi

Travma yönetimi bir ekip işidir. Ekip iyi bir tedavi ve yönetim için organize ve uyumlu bir şekilde çalışmalıdır. Bir travma ekibi, en az aşağıda belirtilen çalışanları içermelidir (15):

- Ekip lideri (kıdemli doktor, travma yönetimi konusunda eğitimli ve deneyimli)
- Hava yolu yöneticisi (hava yolu konusunda deneyimli doktor)
- Hava yolu asistanı
- İkinci doktor
- 2 adet hemşire

Mümkünse, ek olarak aşağıdaki çalışanlar da bulunmalıdır:

- Bir yazıcı/koordinatör
- Transfer için personel/ tekniker/hemşire asistanı
- Radyoloji teknikeri
- Özellikli kişiler (nöroşirurji, ortopedik cerrahi...)

Travma lideri her zaman en kıdemli kişi olmayabilir, önemli olan travma bakışı ve yönetiminde deneyimli birinin olmasıdır.

2.3.2. İlk Değerlendirme

Travma hastanın yönetimi deneyimli kişiler tarafından sistematik olarak yapılmalıdır. Hasta ilk geldiği zaman hava yolu ve bilinç değerlendirilmesi yapılmalıdır. Bunun için hastaya “İyi misin?” gibi sorular sorularak hem bilinci hem de hava yolu açıklığı değerlendirilebilir. Anamlı yanıtı olan kişilerin, normal bilinç düzeyi olduğuna ve hava yolunu tıkayıcı majör bir bulgu olmadığına karar verilebilir.

İkinci aşamada hastanın servikal omurga immobilizasyonu ile vital bulgularının monitörize edilmesi gerekmektedir. Hayati bulgular olarak tanımlanan solunum sayısı, kan basıncı, kardiyak ritim, oksijen saturasyonu açısından hasta monitörize edilmelidir.

2.3.3. Hava Yolu Yönetimi

Travma hastalarında öncelikle hava yolu değerlendirilmeli, hava yolunun açıklığı sağlanmalıdır. Hırıltılı solunum, siyanoz ve yardımcı solunum kaslarının kullanılması hava yolu obstrüksiyonunu göstermektedir. Havayolu açıklığının sağlanamaması, travmayı takip eden ilk birkaç dakikada görülen önemli ölüm nedenlerinden biridir. Havayolunda; dil, yabancı cisim, aspire edilen materyal, doku ödemi veya hematoma kaynaklı obstrüksiyon görülebilir. Yabancı cisim, kan veya mukus aspire edilmelidir. Bilinci kapalı hastalarda dil öne çekilerek, dilin arkaya kaçıp solunum yolunu tıkamasını engellemek için airway yerleştirilmelidir. Eğer servikal omur instabilitesine ait kanıt yoksa öncelikle başın arkaya itilmesi ve bu şekilde alt çenenin yukarı kaldırılması manevrası (head tilt-chin lift) denenmelidir. Hava yolunun açılmasında çenenin itilmesi (jaw-thrust) manevrası çok daha etkilidir, bu manevra ellerin hastanın başının her iki tarafına

yerleştirilmesi ve mandibula köşesinin kavranması sonrası çenenin yukarı kaldırılması ile yapılmaktadır (16).

Mandibula, larenks ve trakea fraktürlerinin olup olmadığı kontrol edilmelidir. Maksillofasiyal travmalar hava yolunu tehdit edeceğinden bu hastalarda erken kalıcı hava yolu düşünülmelidir. İntoksikasyon ya da bilinç değişikliği olup hava yolunu koruyamama olasılığı olan hastalarda da kalıcı hava yolu düşünülmelidir. Bu amaçlarla; entübasyon, iğne krikotiroidotomi, cerrahi krikotiroidotomi ve trakeostomi endikasyonlarına göre seçilerek uygulanabilir (7,10,12,17).

Genel kural olarak, bilinci açık ve düzenli solunumu olan tüm çoklu travma hastalarına başlangıçta nazal kanülle oksijen verilmeli, ihtiyaca göre arttırılmalı ya da kesilmelidir. Pnömotoraks ya da hemotoraksı olan ve entübasyon gereksinimi olabileceği öngörülen hastalarda öncelikli olarak göğüs tüpünün takılması hemodinamiyi iyileştirir ve entübasyon ilaçlarının kullanımı ile oluşacak hemodinamik bozukluğu ve pozitif basınçlı ventilasyon ile oluşacak komplikasyonları önler (14). Ancak göğüs tüpünün takılması, resüsitatif girişimlerin uygulandığı birincil değerlendirme sonrasına bırakılmalıdır. Entübasyon için hızlı ardışık entübasyon protokolü uygulanacak hastalarda, nöromusküler bloke edici ilaçlar kullanılmadan önce hastanın nörolojik değerlendirilmesi (bilinç durumu, dört ekstremit motor tonusu ve gücü, anal sfinkter tonusu gibi) yapılmalıdır. Bu muayene bulguları özellikle hasta grubunda daha sonradan gerekebilecek operasyonlar ve nörolojik değerlendirme durumunun tayini açısından çok önemli olabilir. Omurga yaralanması olabilecek hastalarda nörolojik defisit varlığı entübasyon öncesi mümkünse ayrıntılı değerlendirilmelidir. Entübasyonda hızlı ardışık entübasyon yöntemi ve omurga stabilizasyonunu etkilememesi nedeniyle cihaz olarak videolaringoskop kullanımı önerilmektedir (14). Nazotrakeal entübasyon önerilmemektedir. Entübasyonun yapılamadığı ya da kontrendike olduğu durumlarda krikotiroidotomi tercih edilmelidir (14).

2.3.4. Dolaşımın Değerlendirilmesi

Kanama, travma hastalarında en sık önlenebilir ölüm nedenidir (18). Hastanın kanaması varsa tansiyon giderek düşecektir, bu nedenle hastada mevcut olan hipotansiyonun nedeni aksi ispat edilinceye kadar kanama olarak

değerlendirilmelidir. Ancak travmada hipotansiyonun kanama dışı nedenlerle gelişebileceği unutulmamalıdır (7,10,12,13,17). Travmada şok hipovolemik, kardiyak ya da nörojenik olabilir. Travmada en sık görülen şok tipi hipovolemik şoktur. Hastanın vital bulguları ve muayene bulguları birlikte değerlendirilerek hipovolemik şokta olup olmadığına ve şokun evresine karar verilmelidir. Hipovolemik hastada eksternal kanama varlığında, kanamaya dıştan baskı uygulanmalıdır. Hastaya intravenöz (iv) damar yolunun açılması ve uygun sıvı tedavisinin başlanması da öncelikli hedeflerdendir. Hipovolemik travma hastasında erişkinlere 1 litre, pediatrik hastalara 20 ml/kg kristaloid sıvı bolus verilmelidir. Erişkinde kanama kontrolü sağlanmadan 1,5 litreden fazla agresif mayi verilmesinden kaçınılmalıdır. Yeterli perfüzyonu sağlayacak ancak kanamayı arttırmayacak hidrostatik basınç sağlanmalıdır (5). Kristaloid sıvı (Serum Fizyolojik – SF ya da Ringer Laktat – RL) verilmesi sonrasında hala hipovolemik olan hastalarda kan ürünleri replasmanına başlanmalıdır (19). Hasta için grup spesifik kan ürünü bulunamadığı ya da hazırlanması için zamanın yetersiz olduğu durumlarda öncelik olarak 0 Rh (-) negatif kan tercih edilmelidir. Doğurganlık yaşındaki kadınlar hariç travma hastasında 0 Rh (+) pozitif kan ürünü de verilebilir (5,20). Hemorajik şoktaki hastalar için transfüzyon protokolü plazma, trombosit ve kırmızı kan hücrelerinin 1:1:1 ya da 1:1:2 şeklinde kullanılmasıdır (14,21). Antifibrinolitik olan traneksamik asit kullanımının, kanaması olan hastalarda mortalitenin azalttığına dair bulgular mevcuttur. Kanamalı ya da şoktaki travma hastasına 1 gr traneksamik asit 10 dakika boyunca iv infüzyon ardından 1 gr traneksamik asit 8 saatlik iv infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. 3 saat içinde uygulamalarda mortalitenin azaldığı gösterilmesine rağmen 2 saat içindeki uygulamalar daha değerlidir (5,14). Kanamalı hastalardaki hipotansiyon yönetiminde birçok durumda permisif hipotansiyon esastır. Bu durum kanamalı bir odaktaki hemostazın devamı için gereklidir ve ani kan basıncı ile ortamdaki kanama durumunda artış olmasına engel olmaktadır. Permisif hipotansiyona, travmaya veya perfüzyon yetersizliğine sekonder mental durum bozukluğu olan, orta ve ileri derece kafa travmasında izin verilmemelidir (14,22).

2.4. Travma Hastalarının Algoritmik Değerlendirilmesi

Travma hastalarının yönetiminde hastayı detaylı ve algoritmik olarak muayene etmek ve değerlendirmek önemlidir. Algoritmik değerlendirmede amaç, hastanın muayene ve tedavi önceliklerini hızla saptayıp düzelterek sağkalımını arttırmaktır. Öncelikle birincil bakı yapılır ve bu sırada hayatı tehdit eden durumlar tespit edilir, resüsitatif işlemler uygulanır. Ardından ayrıntılı tepeden tırnağa muayenenin yapıldığı ikincil bakı yapılır. Muayene bittikten sonra hastada saptanan bulgulara yönelik tanısal testler ve görüntülemeler istenir. Hastaya verilmesi gereken standart tedaviler uygulanır, ileri tedaviler için ilgili bölümlerle konsültasyon süreci başlatılır. Tüm işlemlerin sonucunda taburculuk veya yatış kararı verilir.

2.4.1. Birincil Bakı

Hasta acil servise alındıktan sonra standart bir şekilde uygulanmalıdır. Amaç; kritik, hayatı tehdit eden yaralanmaları hızlı bir şekilde tanımak ve gerekli tedavi yöntemlerini uygulamaktır. Birincil bakı aşağıdaki adımlardan oluşur (5):

- A (Airway/C-spine) Havayolu ve servikal omurga stabilizasyonu,
- B (Breathing/ventilation) Solunum ve ventilasyonun değerlendirilmesi,
- C (Circulation/hemorrhage control) Dolaşım değerlendirilmesi,
- D (Disability) Nörolojik kısa bakı,
- E (Exposure) Elbiselerin çıkartılması.

Havayolu ve Servikal Omurga Stabilizasyonu: Hava yolu ile direkt ilişkili travmalar kolayca tanınabilir. Hava yolunu tehdit eden direkt travma yokluğunda ise hava yolu güvenliğini hastanın genel durumu ve klinik gidişatı belirlemektedir. İlk aşamada konuşması normal olan hastanın majör hava yolu problemi olmadığı söylenebilir. Hava yolunu koruyamayacak hastalarda ise ilk olarak hava yolu açma manevraları uygulanmalıdır. Glaskow Koma Skalası (GKS) skoru 8'in altında, kanamalı maksillofasyal yaralanması ve aspirasyon riski olan hastalarda kalıcı hava yolu sağlanmalıdır.

Aksi ispat edilinceye kadar tüm künt travma hastalarının servikal omurgasının yaralandığı varsayılmalıdır. Tersine izole penetran travması olan,

sekonder künt yaralanması olmayan ve nörolojik muayenesi normal olan hastalarda rutin spinal immobilizasyon önerilmemektedir (23).

Künt travmatik yaralanmaya sahip hastalarda, balon-valve maske ventilasyonu da dahil olmak üzere hava yolu müdahaleleri sırasında servikal boyunluğun ön kısmı geçici olarak çıkarılmalı ve manuel in-line stabilizasyon sağlanmalıdır (24). Servikal boyunluğun ön kısmı yerinde iken trakeal entübasyon yapılmamalıdır. Tam servikal boyunluk ile yapılan entübasyonlar, ön kısmı çıkarılmış ve manuel in-line stabilizasyon sağlanmış olanlara göre daha fazla spinal subluksasyonla ilişkilendirilmiştir (25).

Solunum ve Ventilasyonun Değerlendirilmesi: Havayolu açıklığı sağlandıktan sonra, oksijenizasyon ve ventilasyon yeterliliği değerlendirilmelidir (14). Göğüs travması, büyük ölçüde oksijenlenme ve ventilasyon üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle travmaya bağlı ölümlerin %20-25'ini oluşturmaktadır (26). Pulse oksimetre oksijenizasyonu gösterir. Solunum iş yükünde artma, takipne, penetran yaralanmalar, subkutan amfizem, yelken göğüs, göğüs duvarı deformitesi, trakea deviasyonu ve boyun ven dilatasyonu toraks travması bulunan hastalarda tespit edilebilecek diğer bulgulardır. Tansiyon pnömotoraks bulunması durumunda iğne torakostomi yapılmalı, sonrasında tüp torakostomi uygulanmalıdır. Basit pnömotoraks ilerleyen dönemde tansiyon pnömotoraksa dönebilir, basit pnömotoraksı bulunan hastalar bu açıdan yakın takip edilmelidir. Penetran yaralanmanın olduğu açık pnömotoraks saptanması durumunda ise üç yönü kapalı bir tarafı açık bir sistemle (gazlı bez) kapalı hale çevirmeli, sonrasında tüp torakostomi uygulanmalıdır (14).

Dolaşımın Değerlendirilmesi: Havayolu ve solunum stabilizasyonu sağlandıktan sonra dolaşım değerlendirmesi yapılmalıdır. Kanama, travma hastalarının en sık önlenebilir ölüm nedenidir (18). Kan basıncı, nabız, kapiller geri dolum, normal mental durum, deri rengi ve sıcaklık perfüzyonun göstergeleridir. Aktif kanama durumunda hastanın kan basıncı giderek düşer, bundan dolayı hastada mevcut olan hipotansiyonun nedeni aksi ispat edilinceye kadar kanama olarak kabul edilmelidir. Hasta, kan hacminin %30'unu kaybedene kadar hipotansiyon gelişmeyebilir (27). Tek başına bir bulgu hemorajik durum ya da şok tanısı için yeterli olmaz (anksiyete, ajitasyon, soğuk ekstremiteler gibi). Eksternal

kanama varlığında direkt bası turnike uygulamanın yerini almıştır fakat turnike uygulama diğer yöntemlerle durdurulamayan büyük ekstremite yaralanmalarında tercih edilebilir. Rutin hemostatik ajan kullanımının uygulamada yeri yoktur (14).

Hastanın acil servise varmasını takiben iki adet geniş damar yolu açılmalıdır (14-16 gauge). İntravenöz (iv) damar yolunun açılmadığı durumlarda intraosseöz yol ya da ultrason eşliğinde iv yol tercih edilebilir. Santral kateter için girişim de akılda bulunmalıdır. Tüm hastalara primer ve sekonder bakı arasındaki geçiş sürecinde ekstended fast (e-FAST), POCUS, abdominal ultrason yapılmalıdır. Hastanın vital bulguları göz önüne alınarak, ihtiyacına göre sıvı infüzyonu başlanmalıdır. Bu aşamada, kan ürünleri replasmanı ihtiyacı için hazırlık yapılmalıdır (14).

Nörolojik Kısa Bakı: Havayolu ve dolaşım değerlendirilip, ilgili problemler giderildikten sonra nörolojik muayene yapılmalıdır. Muayenede, hastanın bilinç düzeyini, göz açma yanıtını ve motor fonksiyonlarını değerlendiren Glasgow Koma Skalası (GKS) kullanılır. Ek olarak pupil reaksiyonu ile dört ekstremite hareketi değerlendirilmeli, lateralizan bulgu varlığı araştırılmalı, spinal yaralanma ve seviyesinin tespiti yapılmalıdır. Hastada bilinç değişikliği varsa aksi ispat edilinceye kadar bilinç değişikliğinin santral sinir sistemi problemlerine sekonder olarak ortaya çıktığı düşünülmelidir. Spinal kord yaralanması şüphesi olan hastalar için spinal immobilizasyon sürdürülmelidir (28,29).

Elbiselerin Çıkarılması ve Çevre Kontrolü: Travma hastasının kıyafetleri tamamen çıkarılmalı ve tüm vücut yaralanma belirtileri açısından muayene edilmelidir (30). Kanamalı hastalar hızlı bir şekilde hipotermiye gireceği için ısı kontrolünü yapmak önemlidir. Hipotermi açısından ılık sıvı ve kan ürünü replasmanı yapılmalı, hastayı soyduktan hemen sonra üzerini bir örtü ile örtmek gereklidir. Hipotermi, hem koagülopati hem de çoklu organ yetmezliği sendromu gelişme riskini artırır (31,32). Bu nedenle özellikle kış aylarında ve hipotermik travma hastası tedavi edilirken resusitasyon odası ısıtılmalıdır. Birleşik Devletler Askeri Ortak Eylem Travma Sistemi klinik uygulama ve hipotermi önlenmesi ile ilgili kılavuz, bu hastaların sıcaklığın en az 29,4°C olduğu acil servis ve ameliyathanelerde tedavilerinin yapılmasını önermiştir (33).

2.4.2. İkincil Bakı

İkincil bakıda amaç, tepeden tırnağa tam bir fizik muayene, ayrıntılı bir öykü alınması ve uygun yönetimin sağlanmasıdır. İkincil bakıya birincil bakı tamamlanmadan geçilmemelidir.

2.4.2.1. Ayrıntılı öykü alınması

Hastanın hikayesini sorgulamada SAMPLE değerlendirmesi ele alınabilir.

Semptomlar	• Seni hastaneye getiren şikâyet nedir? • Kötüye giden nedir?
Alerjileri	• Herhangi bir ilaç alerjin var mı? • Varsa bu ilacı kullandığında ne gibi şikayetlerin oldu?
Medikasyonlar	• Herhangi bir ilaç alıyor musun? • Hangi ilacı ne için kullanıyorsun? • Bitkisel bir tedavi alıyor musun? • En son hangi ilacı, saat kaçta aldın?
Post-medikal hikâye	• Daha önce benzer öykü oldu mu? • Başka tıbbi durum yaşadın mı?
Last meal (en son ne yediği)	• En son ne yedin ya da içtin? • Kaç saat önce yedin ya da içtin?
Events (olay)	• Bu durum nasıl gerçekleşti?

2.4.2.2. Tepeden tırnağa ayrıntılı muayene

Travma hastasında ikincil bakıda baş-boyun, maksillofasyal, göğüs, abdomen, pelvis, muskuloskeletal, perine-rektum-vajina ve nörolojik sistem tepeden tırnağa, ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir (Tablo 2.1).

2.4.2.3. Spesifik tedaviler ve girişimler

Tetanoz ve antibiyotik profilaksisi, analjezik ihtiyacı, foley sonda ve/veya nazogastrik sonda ihtiyacına karar verilmeli ve lüzum halinde uygulanmalıdır.

Tetanoz Profilaksisi: Primer bağışıklamasını bilmeyen ya da hatırlamayan hastalara tüm yaralanma türlerinde tetanos aşısı uygulanmalıdır. Primer bağışıklaması tamamlanmış hastalarda; temiz yaralarda 10 yıl, kirli yaralarda 5 yıl içerisinde tetanos aşısı mevcut değilse tetanos aşısı uygulanmalıdır. Ayrıca kirli yaralanmalarda primer bağışıklamasını tamamlamayanlara aşıyla beraber tetanos immunglobulini de uygulanmalıdır (34).

Tablo 2.1. Travma Hastasında Sekonder Bakı (14) (Rosen's sayfa 294'ten alınmıştır)

Bölge Veya Sistem	Değerlendirme Veya Muayene	Kritik Tanılar	Acil Tanılar
Genel	Bilinç Düzeyi GKS Skoru Spesifik Şikayetler	GKS≤8 Fokal motor defisit	
Kafa	Pupiller (büyüklüğü, şekli, reaksiyonu, görme alanları) Kontüzyonlar Laserasyonlar Kafa kırığı kanıtı (hemotimpanium, Batte's bulgusu, racoon gözler, palpe edilebilir defektler)	Herniasyon sendromu	Glob rüptürü
Yüz	Kontüzyonlar Laserasyonlar Orta yüz instabilitesi Maloklüzyon	Kanama nedenli hava yolu tıkanıklığı	Yüz kırıkları Mandibula kırığı
Boyun (Servikal hareketsizliği sürdürmek)	Penetran yaralanma, laserasyonlar Trakeal deviasyon Juguler ven dolgunluğu Subkutan amfizem Hematom Orta hat servikal hassasiyet	Karotis yaralanması Perikad tamponadı Trakeal, laringeal kırık Vasküler yaralanma Servikal kırık, çıkık	
Göğüs	Solunum çabası, değişikliği Kontüzyonlar Laserasyonlar Fokal hassasiyet, krepitasyonlar Subkutan amfizem Kalp sesi tonları (derinden) Solunum sesleri (simetrik)	Solunum yetmezliği Yelken göğüs Kardiak tamponad Tansiyon pnomotoraks	Kardiyopulmoner yaralanma Kaburga kırıkları İntratorasik yaralanma Pnomotoraks Hemotoraks
Abdomen, yan-flank	Kontüzyonlar Penetran yaralanma, Laserasyonlar Hassasiyet Peritoneal bulgular	İntraabdominal kanama Abdominal felaket	Solid, içi boş organ yaralanması
Pelvis, genitoüriner	Kontüzyonlar Laserasyonlar Stabilite, simfizis hassasiyeti Kan (üretal meada, vajinal kanama, hematüri) Rektal muayene	Pelvik hemoraji Anstabil pelvik kırık Kolorektal yaralanma (kanama)	Ürogenital yaralanma Üretal yaralanma (yüksek yerleşimli prostat)
Nörolojik, omurilik	Orta hat kemik omurgada hassasiyet Mental durum Parestezi Duyu seviyesi Sfinkter tonusu içeren motor fonksiyon	Omurilik kırığı, çıkığı Epidural hematoma Subdural hematoma	Serebral kontüzyonlar Makaslama yaralanması Omurilik yaralanması, kontüzyon Sinir kökü hasarı
Ekstremiteler	Kontüzyonlar Laserasyonlar Deformite Fokal hassasiyet Nabızsızlık Kapiller geri dolum Kompartman değerlendirmesi	Kompartman sendromu Vasküler yaralanma Nörovasküler yaralanma Arteriel yaralanma Hemorajik şok	Rabdomiyaliz Kırık

Antibiyotik Profilaksisi (35,36)

Yaralanma Şekli	Önerilen Tedavi	Alternatif Tedavi
1-10 cm arasındaki ılımlı doku yaralanmalarında (fraktür varlığında ya da fraktürsüz)	• <50 kg 1 gr sefazolin her 8 saatte 1 iv • 50-100 kg 2 gr sefazolin her 8 saatte 1 iv • >100 kg 3 gr sefazolin her 8 saatte 1 iv	Penisilin allerjisi varsa; < 80 kg 600 mg iv > 80 kg 900 mg iv Klindamisin
Kritik yumuşak doku yaralanması ve önemli kontaminasyonun olduğu vasküler yaralanmayı da içeren yaralanmalar	• Yukarıdaki antibiyotiklere ek olarak Gram negatif etkili aminoglikozid acil serviste yükleme dozu yapılmalıdır. 2.5 mg/kg (<50 kg çocuklar) ve 5 mg /kg yetişkin iv bolus	
Topraklı ya da ciddi kontaminasyonun olduğu kirli yaralanmalarda	Tek başına piperasilin-tazobaktam verilmelidir • <100 kg 3375 mg iv 6 saatte 1 • >100 kg 4500 mg iv 6 saatte 1	

Foley Sonda Uygulanması

Travma hastalarının resüsitasyonunda idrar çıkış miktarı, sıvı infüzyon başarısı ve şok parametrelerinin göstergesi olarak kullanılmaktadır. Üretral yaralanması olmayan, perinede hematomu bulunmayan hastalarda uygulanmalıdır.

Nazogastrik Sonda Uygulanması

Travma hastasında aspirasyonu önlemek, travmaya sekonder hemorajinin saptanması, mide distansiyonunun azaltılması amacı ile uygulanabilir. Kafa tabanı fraktürü olan hastalarda orogastrik sonda kullanılmalıdır (37).

2.5. Tanısal Testler

2.5.1. Laboratuvar Değerlendirmesi

Hastaların resüsitasyonuna yön vermek, transfüzyon ihtiyacını belirlemek, koagülopati açısından değerlendirmek ve klinik sürecin devamı hakkında fikir edinebilmek amacı ile hastanın ihtiyacına göre istenmelidir. Kritik travma hastasında mutlaka kan grubu, cross-match, kan etil alkol düzeyi ile mümkünse toksikoloji paneli çalışılmalıdır. Gebelik çağındaki bütün kadın travma hastalarından gebelik testi istenmelidir.

Çoklu travma hastaları için elektrolit değerleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, koagülasyon testleri, laktat değeri ve baz açığı da belirlenmelidir. Laktat, baz açığı ve anyon açığı, hipoperfüzyonun tanınmasında ve resusitasyonun yeterliliğinin izlenmesinde önemlidir. Santral venöz oksijen değeri resusitasyonun değerlendirilmesinde kullanılır. End-tidal karbondioksit (ETCO₂) değeri resusitasyonun kalitesini değerlendirmede ve kardiyak debinin ikincil yansıması olarak hipoperfüzyonu ve hipovolemiyi öngörmeye önemlidir. Hipovolemisi ve komorbiditesi olan yaşlı hasta grubunda tedavi etkinliğinde laktat izlemi değerlidir. Acil ihtiyaç durumunda kan replasmanına, grup spesifik kan ürünü beklenemeyecekse; doğurganlık çağındaki kadın hastalarda 0 Rh(-) kan, diğer popülasyonlarda 0 Rh(+) kan karşılaştırma tamamlanıncaya kadar kullanılabilir.

Kritik olmayan grupta elektrolit değerleri tıbbi hastalığı olan kişilerde sonraki dönemlerin takibi için önemli olabilmektedir. Tam kan sayımı kanamanın değerlendirilmesinde önemlidir. Karaciğer fonksiyon testleri ve lipaz seviyesi kronik hastalığı olan, karaciğer ya da pankreas ilişkili yaralanması olan ya da alkolizmi olan hastalarda önemlidir.

2.5.2. Radyolojik Değerlendirme

Çoklu travma hastalarında ve toraks ya da batin travması olan hastalarda e-FAST yapılmalıdır. e-FAST uygulaması intraabdominal, intratorasik, pelvik ve kardiyak yaralanmalar konusunda, ayrıca hastanın volüm durumunun değerlendirilmesinde detaylı bilgi verir ve tedaviyi yönlendirir. Hipotansif hasta grubunda acil laparotomi ya da toraks girişimi konusunda yönlendiricidir. Yatak başı ultrason yaralanmaları saptamada yüksek sensitiviteye sahiptir ancak tek başına yeterli değildir.

Günümüzde servikal direkt grafinin yerini daha çok bilgisayarlı tomografi almıştır. Bilinci kapalı olan ya da GKS skoru düşük olan hastalarda beyin tomografisiyle birlikte servikal omurga tomografisi de çekilir. Bilinci açık, koopere olan hastada servikal tomografi çekme kararını vermek için klinik karar verme kuralları kullanılmalıdır.

Göğüs yaralanmalarında da erken görüntüleme tedavi ve yönetim açısından ultrason önemlidir. Birçok tanıda ultrason klinik öngörü ve yönetim açısından

yeterli olmakla birlikte ultrason imkânı yoksa taşınabilir grafi cihazları ile görüntüleme tercih edilebilir. Toraks tomografisi klinik olarak solunum sıkıntısı ya da göğüs ağrısı gibi semptomu olan, pulse oksimetre düzeyi düşük seyreden, ultrasonda önemli patoloji saptanan ya da şüphesi olan hastalara yapılmalıdır. Düşük enerjili künt yaralanması olan, asemptomatik, birinci basamak görüntülemede bulgusu olmayan hasta grubunda tomografi endike değildir (5). Penetran yaralanması olan ve başlangıçtaki toraks ultrasonu veya grafisi normal olan hastalarda rutin tomografi endikasyonu bulunmamaktadır. Bu hastalarda gelenekselden farklı olarak 6 saat değil, 1 saat sonra toraks ultrasonu yapılabilir veya grafi çekilebilir.

Pelvik travma yüksek miktarda volüm kaybına neden olarak hastanın hemodinamisini bozabileceği için tanısı ve tedavisi önemlidir. Bilinci açık, pelvik semptomu olmayan ve fizik muayene bulguları normal olan hastalarda rutin grafi önerilmez. Hipotansif hasta grubunda pelvik yaralanma ihtimali mutlaka düşünülmelidir. Pelvik bölgeden kaynaklı retroperitona olan kanamalarda ultrason (USG) bulguları normal olacağından bu hastalarda tomografi ihtiyacını değerlendirmek önemlidir. Grafide open-book yaralanması olan, posterior dikey yer değiştirme kırığı olan hastalar acil operasyon ya da embolizasyon açısından değerlendirilmelidir (14). Çoklu künt travması olan, karın ağrısı ve hassasiyeti, anormal e-FAST bulguları olan, önemli yaralanma mekanizması, hematürisi olan ve dikkat dağınık muayene bulguları olan hastalarda abdomino-pelvik tomografi düşünülmelidir. Bilinci açık, fizik muayenesi normal, asemptomatik künt travma hastalarında tekrarlayan fizik muayene, kontrol e-FAST ve hemogram takibi yeterli olabilir. Orta ve ileri düzey kafa ve servikal omurga yaralanması olan hastalar travma bakışı sonrası hızlıca nöro-görüntülemeye gönderilmelidir. Göğüs ve bel omurga yaralanmaları, ekstremitte yaralanmalarının tayini; diğer hayatı tehdit eden yaralanmaların tespiti ve yönetimine kadar ertelenebilir.

2.6. Ayırıcı Tanılar

Travma hastasının bilincinin değerlendirilmesinde travmatik beyin yaralanması dışında hastanın hipoglisemi, hipo-hipernatremi, alkol ya da uyuşturucu alımı gibi durumların ekarte edilmesi gerekmektedir. Bilinç

değerlendirilmesinde ilaçların yeri önemlidir. Bazı antihipertansifler bradikardi ve hipotansiyon ile sunum eksikliğine bağlı bilinç değişikliği yapabilirler. Antipsikotik ya da antikolinerjik ajanlar elektrolit imbalansı ile bilinç düzeyini etkileyebilirler. Antiagregan ya da antikoagulan kullanan hastalarda minör travmalar bile büyük yaralanmalara neden olarak bilinç değişikliği yapabilir. Hipotansiyon varlığında da hastanın perfüzyon bozukluğuna bağlı yanıtıcı bilinç değişiklikleri olabilir (hemorajik şok, nörojenik şok gibi durumlar).

Travma hastasını değerlendirmede dolaşım durumu tayini ve hipotansiyon önemlidir. Hemorajik şok varlığında, mekanizma tipi yönetimi belirlemektedir. Kesici-delici alet yaralanmasının neden olduğu durum ile künt mekanizma sonrası olan şok durumunda yönetim birbirinden farklıdır. Hemorajik şok durumunda travmanın nedeni ile bağlantılı olarak gerekliyse eksternal bası, turnike uygulaması yapılmalı, volüm ve kan resusitasyonuna başlanmalıdır. Hipotansiyon nedeni hemorajiye sekonder değilse nörojenik şok, serebrovasküler olaylar, miyokardiyal hasar, kardiyojenik şok, gastrointestinal kanama gibi durumlar akla gelmelidir.

Travma hastasında bahsedilen şekilde sistematik değerlendirme önemli yaralanmaların gözden kaçırılmadan tespitinde önemlidir. Özellikle ajite, ciddi yaralanması olan hastalardaki sistematik değerlendirmenin yararı daha çok belli olmaktadır. Ek olarak sistematik değerlendirme hastayı tamamen soyup, baştan aşağıya detaylı değerlendirme ile yapılmalıdır.

2.7. Travma Ciddiyetini Değerlendiren Skarlama Sistemleri

Travma skarlama sistemleri; yaralanmayı tanımlayıp yaralanmanın niteliğini ve kapsamını ortaya çıkarma amacı taşıyan, travma hastası yönetimine önemli katkısı bulunan, prognozun değerlendirilip öngörülmesine yardımcı olan ve travma sistemlerinin düzenlenmesi ve iyileştirilmesi için veri sağlayan araçlardır. Skarlama sistemleri travma yönetiminde vazgeçilmez olmasa da, doğru triyaj kararları alınmasında ve öngörülemeyen sonuçları olabilecek hastaları belirlemede önemlidir. Travma hastasını değerlendirmede kullanılan çok çeşitli skarlama sistemleri bulunmakta olup seçilen skarlama sisteminin pratikte tam anlamıyla kullanılabilmesi önem arz etmektedir.

2.7.1. Glaskow Koma Skoru (GKS)

1974'te Teasdale ve Jennett tarafından kafa travmalı hastaların triyajı ve kraniyotomi yapılan hastaların takibi amacıyla tasarlanıp yayımlanan GKS, günümüzde sağlık hizmetlerinde hemen her kesimden eleman tarafından iyi derecede bilinmekte, varlığını ve önemini korumaktadır. Kafa travmalı hastaların klinik durumunu göstermedeki güvenilirliğinin yanı sıra letarjiden komaya kadar değişen spektrumdaki bilinç bozukluklarının değerlendirilmesinde, takibinde ve hatta erken kliniğin, kan değerlerinin, fonksiyonel metabolik çalışmaların, anatomik yapıların ve elektrofizyolojinin değerlendirilmesinde kolay kullanılabilir, objektif ve güvenilir bir sistemdir (38). Aslında ilk olarak hastane öncesi triyaj için tasarlanmış olsa da günümüzde sadece bu amaçla kullanılmamaktadır. Glasgow Koma Skalası, üç ögesiyle merkezi sinir sistemi (MSS) fonksiyonlarının değerlendirilmesini sağlar.

- 1- Motor yanıt (Hastanın MSS fonksiyonlarının ne düzeyde olduğunu gösterir),
- 2- Verbal yanıt (MSS'nin entegrasyon kabiliyetini gösterir),
- 3- Göz açma (Beyin sapı fonksiyonlarını gösterir).

Elde edilen skor 3-8 arasındaysa şiddetli, 9-12 arasındaysa orta, 13-15 arasındaysa hafif MSS hasarını işaret eder. Hasarın gerçekleştiği ilk 24 saat içinde saptanan GKS değeri, posttravmatik sonuçları öngörmeye güvenilir bir sistem ve özellikle orta derecede MSS hasarı bulunan hastalarda (GKS: 9-12), triyaj ve ilk müdahale yönetiminde etkin bir karar verme aracı olarak görülmüştür. Kademeli olarak azalan GKS skorunun mortaliteyi doğrudan arttırması, yine GKS'yi güçlü bir öngörücü yapar. GKS 8'in altında olan durumlar koma olarak değerlendirilir ve havayolunu koruyamama riskini taşır. Bu nedenle GKS 8'in altında ise entübasyon önerilir. Travma hastalarında GKS 10'un altında ise entübasyon önerilmektedir (5). Bununla birlikte ajite olan, intoksikasyon gibi ek durumları mevcut olan hastalarda, GKS 12-13 iken bile entübasyon düşünülebilir.

GKS'nin net değerlendirilemediği bazı durumlar vardır. Mesela entübe, sedatize veya alkol etkisindeki hastalarda her üç bileşenin de sağlıklı şekilde değerlendirilmesi veya spinal kord hasarı olan hastalarda motor yanıtın, periorbital hasarı olan hastalarda göz açmanın, kraniyal sinir hasarı olan hastalarda sözel

yanıtın ve göz açmanın doğru değerlendirilmesi mümkün değildir (38). Bu nedenle 2010 yılında revize edilen skrolama düzenlenmiştir ve bir alan değerlendirilemiyorsa ona puan verilmez, değerlendirilemedi (non-testable, NT) olarak not alınır (5).

Tablo 2.2. Revize Glaskow Koma Skalası (5)

Orijinal Skala	Revize Skala	Skor
GÖZ AÇMA "E"	GÖZ AÇMA "E"	
Spontan	Spontan	4
Sözel uyaran ile	Ses ile	3
Ağrılı uyana ile	Dokunma ile	2
Yanıt yok	Yanıt yok	1
	Değerlendirilemedi (non-testable)	NT
SÖZEL CEVAP "V"	SÖZEL CEVAP "V"	
Oryante	Oryante	5
Konfüze	Konfüze	4
Uygunsuz kelimeler	Kelimeler	3
Anlaşılmaz sesler	Sesler	2
Yanıt yok	Yanıt yok	1
	Değerlendirilemedi (non-testable)	NT
MOTOR CEVAP "M"	MOTOR CEVAP "M"	
Komutlara uyuyor	Komutlara uyuyor	6
Ağrıyı lokalize ediyor	Ağrıyı lokalize ediyor	5
Ağrılı uyarana fleksör yanıt	Normal fleksör yanıt	4
Anormal fleksör yanıt (dekortikasyon)	Anormal fleksör yanıt	3
Ekstansör yanıt (deserebrasyon)	Ekstansör yanıt	2
Yanıt yok	Yanıt yok	1
	Değerlendirilemedi (non-testable)	NT

2.8. Hemorajik Şok

Şok, vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılamaya yetecek miktarda oksijen taşınmasının, dokulara oksijen sunumunun veya kan dağılımının yetmediği durumların tümünü kapsamaktadır. Herhangi bir sebepten dolayı kan hacminde ani azalma sonucu oluşan şok ise hemorajik şok olarak adlandırılır. Bu kan kaybına verilen ilk kompanzatuvar yanıt, sempatik sistem aktivasyonu sonucu katekolamin

artışına bağlı kardiyak kontraksiyonda artma ve kalp hızında artıştır. Kalp hızının ve kontraktilesinin artışını baroreseptör aktivasyonu takip eder ve sonrasında periferik vazokonstriksiyon gelişir. Daha sonrasında ise diyastolik kan basıncındaki artış ile ventriküler dolumda azalma gerçekleşir ve kalp debisi düşer (14). Kişiler arasında hemorajik şok başlangıcındaki vital bulgular farklılık gösterebilir. Çünkü kişinin kardiyopulmoner rezervi, yaşı ve kullandığı medikasyona göre kan kaybına verilen yanıt değişkenlik gösterir.

Kan kaybını tolere etmek için hayati olmayan doku ve organlara giden kan miktarı hemen azaltılır. Böylece sistolik kan basıncı bir süre daha korunur. Anaerobik metabolizmanın devreye girmesiyle dokularda laktik asit üretilir ve birikir. Bikarbonat iyonları bu süreçte kan pH'sını normalleştirmek için vücuttaki bikarbonat rezervini tüketir. Baz açığı (1 litre kan pH'sını normale getirmek için gereken baz miktarı) bu rezervin ne kadarının kullanıldığını ifade eder ve normal baz açığı -2'den daha pozitifdir. İleri evre şoka kadar kan pH'sı ve kan basıncı normal kalabilirken, laktat ve baz açığı şok bulgularını daha erken dönemde gösterebilir (14,39). Bu nedenle baz açığı, son ATLS güncellemesinde hemorajik şok evrelemesinde kullanılan parametrelerden biri olmuştur (Tablo 2.3).

Sonuç olarak; kan kaybı ile beraber kardiyovasküler refleksler damarlardaki yeterli dolumu sağlayamaz ve hipotansiyon meydana gelir. Hipotansiyon sistolik kan basıncının (SKB) 90 mmHg altında veya ortalama arteriyel basıncın (MAP) 65 mmHg'ın altında olmasıdır.

2.8.1. Hemorajik Şok Sınıflandırması

Klinik belirtilere göre hemorajinin fizyolojik etkileri 4 grupta ele alınır, bu belirtiler akut kan kaybının yüzdesini tahmin etmede fayda sağlar. Bu belirtilerin varlığı devam eden hemorajiyi gösterir ve başlangıç tedavisini yönlendirmeye yarar. Takip eden volüm replasmanı miktarına hastanın tedaviye yanıtına göre karar verilir. Aşağıdaki sınıflandırma sistemi, şok durumunun erken belirtilerini ve patofizyolojisini anlamada fayda sağlar (5):

Sınıf I Hemoraji: Yaklaşık %15 kan kaybı ile karakterizedir. Minimal taşikardi dışında vital anormalliği görülmez, hatta taşikardi yanıtı da gelişmeyebilir. Kapiller dolum normaldir ve kan replasmanına gerek kalmadan kompanzatuvar

mekanizmalar devreye girer. 1 ünite kan bağışlayan bir bireyin durumu ile benzerlik gösterir.

Sınıf II Hemoraji: %15-30 arasında kan kaybı ile karakterizedir. Taşikardi, takipne ve pulse oksijen saturasyon değerinde düşme görülür. İdrar çıkışı 20-30 ml/h'e kadar gerileyebilir. Genellikle sıvı resusitasyonu ile vital bulgular düzelir ama kan ürün ihtiyacı olan hastalar da görülebilir.

Sınıf III Hemoraji: %31-40 arasında kan kaybı ile karakterizedir. Taşikardi, takipne ve sistolik kan basıncında düşme, düşük perfüzyona sekonder bilinç durumunda değişiklikler görülebilir. Kanama durdurucu girişim önceliklidir ve bu hastalar klinik duruma göre embolizasyon ya da operasyona gidebilir. Kırmızı kan ürünü replasmanı ve diğer kan ürün replasmanları gerekir.

Sınıf IV Hemoraji: %41'in üzerinde kan kaybı ile karakterizedir. Taşikardi, çok düşük sistolik kan basıncı, genelde ölçülemeyen diyastolik kan basıncı mevcuttur. Kötü bilinç durumu, soğuk ve soluk ekstremiteler mevcuttur. Preterminal bir olay olarak kabul edilir, acil olarak kan ve kan ürünü replasmanı gerekir ve hastalar için operasyon gerekir (5).

Tablo 2.3. Hemorajik Şok Sınıflaması (5)

Parametreler	Sınıf I	Sınıf II	Sınıf III	Sınıf IV
Kan Kaybı	<%15	%15-30	%30-40	>%40
Kalp Hızı	↔	↔/↑	↑	↑/↑↑
Kan Basıncı	↔	↔	↔/↓	↓
Nabız Basıncı	↔	↓	↓	↓
Solunum Sayısı	↔	↔	↔/↑	↑
İdrar Çıkışı	↔	↔	↓	↓↓
GKS	↔	↔	↓	↓
Baz Defisiti	0-(-2) mEq/l	(-2)-(-6) mEq/l	(-6)-(-10) mEq/l	-10 ve daha altı
Kan Ürünü İhtiyacı	Monitörize et	Muhtemel	Var	Masif Transfüzyon Protokolü

Masif kanama, hipotermi, pıhtılaşma faktörlerinin ve trombositlerin tüketimi veya dilüsyonu, travmanın tetiklediği fibrinoliz, masif kan transfüzyonu ve hipokalsemi travma hastalarında koagülopatinin en yaygın nedenleridir.

2.8.2. Hemorajik Şok Tedavisi

Şokun teşhisi ve tedavisi hemen hemen aynı anda gerçekleşmelidir. Travma hastaları için, farklı bir şok nedeni açıkça belli olmadığı sürece, hastanın şok sebebinin hemoraji olduğu kabul edilmeli ve tedaviye başlanmalıdır. Temel yönetim prensibi, kanamayı durdurmak ve hacim kaybını yerine koymaktır.

Tedavi planı, şokun evresine göre belirlense de ilk tedavi öncelikle kristaloid sıvı replasmanıdır. Hastanın ilk sıvı tedavisine yanıtına göre yeniden değerlendirilerek hangi dozda, hangi sıvı ve kan ürünüyle tedaviye devam edileceğine karar verilir.

Hastanın volüm replasmanına yanıtı; vital parametrelerindeki düzelme, bilinç durumundaki düzelme ile değerlendirilmelidir. Ayrıca yetişkinde 0.5 ml/kg/h üzerindeki idrar çıkışı, pediatrik olgularda ise 1 ml/kg/h üzerindeki idrar çıkışı, volüm replasmanına yanıtın iyi olduğunu gösterir (5).

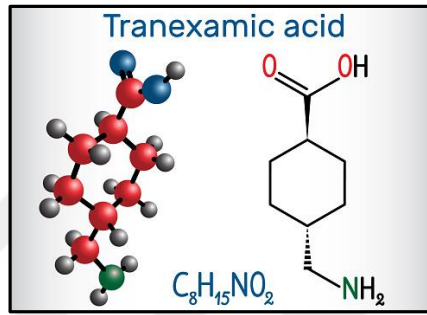
Tablo 2.4. Başlangıç Sıvı Resusitasyonuna Yanıt (5)

	Hızlı Yanıt	Geçici Yanıt	Minimal ya da Yanıt Yok
Vital Bulgular	Normale döner	Geçici iyileşme, kan basıncında tekrar azalma, nabız artışı	Anormal
Kan Kaybı	%15 (minimal)	İlımlı ya da devam eden kayıp (%15-40)	Ciddi kayıp (%40)
Kan İhtiyacı	Düşük	İlımlı veya yüksek	Acil
Kan Hazırlığı	Grup ve Crossmatch	Grup spesifik	Acil kan ürünü
Operasyon İhtiyacı	Mümkün	Muhtemel	Yüksek olasılık

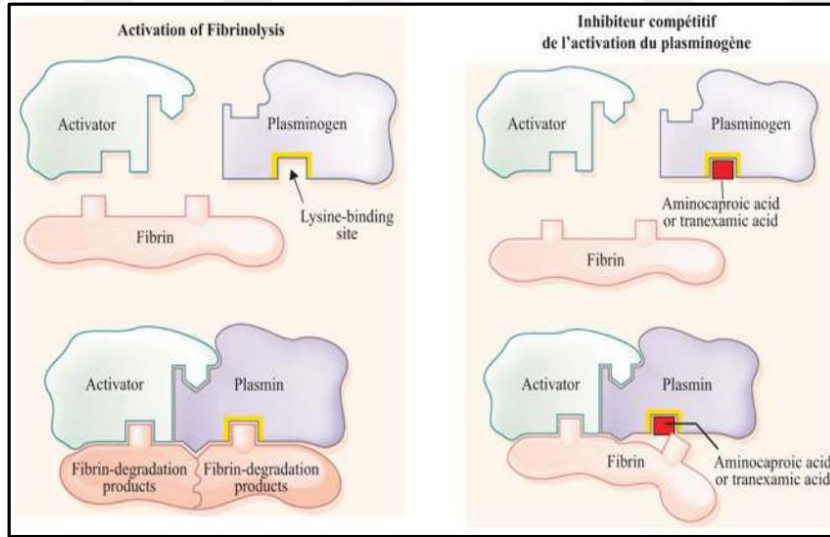
2.9. Traneksamik Asit

TXA, anti-fibrinolitik ajanlar adı verilen bir ilaç sınıfının üyesidir. Bu sınıfın diğer üyeleri aprotinin ve aminokaproik asittir. TXA, plazminojendeki lizin bağlanma bölgelerini bloke ederek fibrinolizi inhibe eden sentetik bir lizin türevidir (Şekil 2.1) (40). TXA, 157.2 gr/mol moleküler ağırlığa sahiptir ve enjekte edilebilir formu Transamin® adıyla pazarlanmaktadır. TXA'nın farmakokinetiğine bakıldığında, sağlıklı bireylerde 10 mg/kg dozun uygulanmasından 60 dakika sonra, terminal eliminasyon fazı için yaklaşık 2 saatlik bir yarı ömür ve 24 saatte %90'lık bir atılım ile en yüksek konsantrasyonları göstermektedir. Antifibrinolitik doz

dokularda 17 saate kadar ve serumda 8 saate kadar kalır. Yarı ömrü 2-11 saattir. Böbrekten %95 değişmeden atılır ve bu nedenle böbrek yetmezliğinde kreatinin seviyesine göre doz ayarlaması gerekmektedir. Karaciğer yetmezliğinde herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur. Kan beyin bariyerini aşar ve bu sebeple travmatik beyin hasarında potansiyel yararı olabilir. Ayrıca plasenta bariyerini geçtiği, anne sütüne ve sinoviyal sıvılara geçtiği gösterilmiştir (41). Travma hastalarındaki farmakokinetiği farklı olabileceğinden sağlıklı bireylerle benzer dozlar kullanılması uygun olmayabilir.



Şekil 2.1. TXA Molekül Yapısı (42)



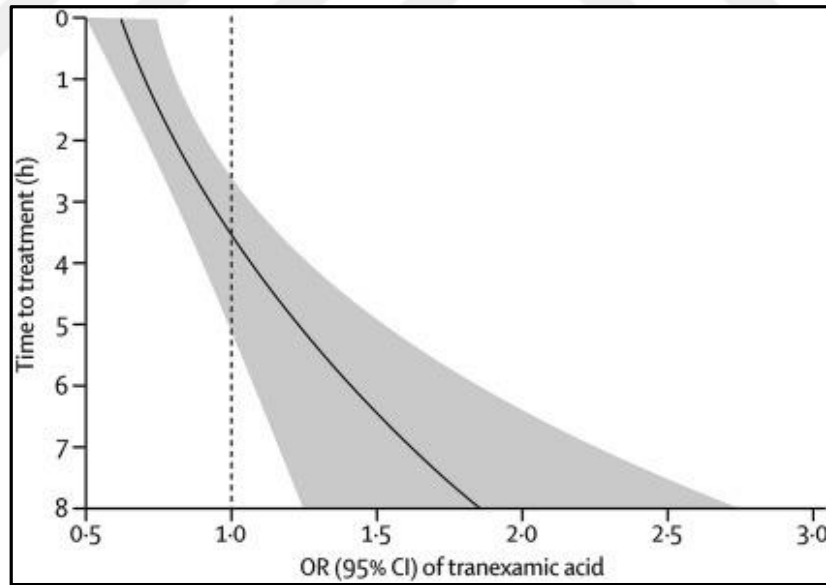
Şekil 2.2. TXA'nın Fibrinolizdeki Rolü (43)

1966 yılında keşfedilen TXA 1986 yılında dental işlemler geçiren hemofili hastalarında kanamanın önlenmesi veya azaltılması amacıyla intravenöz olarak FDA onayıyla kullanılmaya başlanmıştır (44). Oral TXA formu, ağır mensturasyon

kanamalarını kontrol edebilmek adına 2009 yılında FDA tarafından onaylanmıştır (45). 2010'da bir Cochrane incelemesi (46), TXA'nın vajinal doğum ve sezaryen ile doğum sonrası kan kaybını azalttığı sonucuna varmıştır, ancak küçük çaplı ve net olmayan yalnızca iki randomize kontrollü çalışma olduğundan, etkinlik ve güvenliği sağlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Sonraki bir çalışmada Xu ve ark. (47); rastgele atanmış, çift kör vaka-kontrol çalışmasında, sezaryen (C/S) geçirmiş 174 primipar hastada plasebo ile 10 mg/kg TXA verilen hastalar karşılaştırılmıştır. Doğumdan sonra 2 saate kadar kan kaybı TXA grubunda [ortalama (SD) 46.6 (42.7) ml], kontrol grubuna [84.7 (80.2) ml] göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.01$). Ancak plasentanın atılımı ile C/S sonuna kadar olan dönemdeki kan kaybı karşılaştırıldığında TXA grubu ile kontrol grubu arasında farklılık saptanmamıştır ($p=0.17$). Sistemik antifibrinolitiklerin, göz yaralanmalarının tedavisinde sekonder hemoraji oranını düşürdüklerine dair bazı kanıtlar vardır (48). Ayrıca ilacın kardiyopulmoner bypass cerrahisi (49-56), omurga (57), diz (58) ve omuz (59) dahil ortopedik prosedürlerde uygulanabilirliği kanamanın azaltılması için geniş çapta incelenmiştir (60). Elektif cerrahi hastalarındaki randomize kontrollü TXA çalışmalarının sistematik bir incelemesinde, 3836 katılımcıyı içeren 53 çalışma belirlenmiş, TXA'nın kan transfüzyon ihtiyacını üçte bir oranında azalttığı gösterilmiştir [relative risk (RR) 0.61; 95% confidence interval (CI) 0.54-0.70] (61). TXA ile ölüm riskinde anlamlı olmayan bir azalma saptanmıştır (RR=0.60; 95% CI 0.32-1.12) (61). Daha da önemlisi TXA ile tromboembolik olay riskinin arttığına dair kanıt yoktur (61). Rastgele atanmış 104 hastayı içeren başka bir sistematik çalışmada, TXA'nın kan kaybı üzerindeki etkisinin cerrahi kanamanın boyutuna göre değişip değişmediğini incelemiştir. Sonuçlar, prosedürler arasındaki kan kaybının büyüklüğündeki değişikliklere ve dahil edilen çalışmaların heterojenliğine rağmen, TXA kullanımının cerrahi kanamada yaklaşık üçte bir oranında genel bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir (62).

Cerrahi ve travmaya karşı gelişen hemostatik yanıtlar benzer olduğundan TXA'nın travma hastalarında kanamaya bağlı mortaliteyi azaltacağı öngörülmüştür (63). CRASH-II çalışması, 40 ülkedeki 274 hastaneden 20.211 hasta ile TXA'nın kanamalı çoklu travma hastalarında yan etkileri belirgin olarak arttırmadan

mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (Transamin grubu %14,5, plasebo grubu %16) (4). Erken dönemde verilirse, kanama riskini yaklaşık üçte bir oranında azalttığı gösterilmiştir. CRASH-II bu sonuçlara dayanarak travma hastalarında TXA vermenin dünya çapında yılda 100.000'den fazla hayat kurtaracağını öngörmüştür (4). Posthoc analizde, TXA ile erken tedavinin daha etkili olduğu doğrulanmıştır. İlaça, yaralanmadan sonraki 1 saat içinde başlanan denekler, kanamaya bağlı ölüm riskinde neredeyse üçte bir azalma ile en büyük yararı elde edilmiştir (RR 0.68, %95 CI 0.57-0.82, $p < 0.0001$). Yaralanma anından 1 ila 3 saat sonra tedavi alanların azalmış riske sahip olduğu saptanmıştır (RR 0.79, %95 CI 0.64-0.97, $p=0.03$). Ancak 3 saat sonra başlanan tedavinin, kanama nedeni ölüm riskini artırdığı saptanmıştır (RR 1.44, %95 CI 1.12–1.84, $p=0.004$) (4). TXA'nın kanamaya bağlı ölümdaki olasılık oranının (OR) yaralanma anından geçen her saat için 1,15 (%95 CI 1,08–1,23) ile çarpıldığı tahmin edilmiştir (Şekil 2.3). CRASH-II denemesinin sonuçlarına göre, 2011 yılının mart ayında TXA, Dünya Sağlık Örgütü'nün temel ilaçlar listesine eklenmiştir.



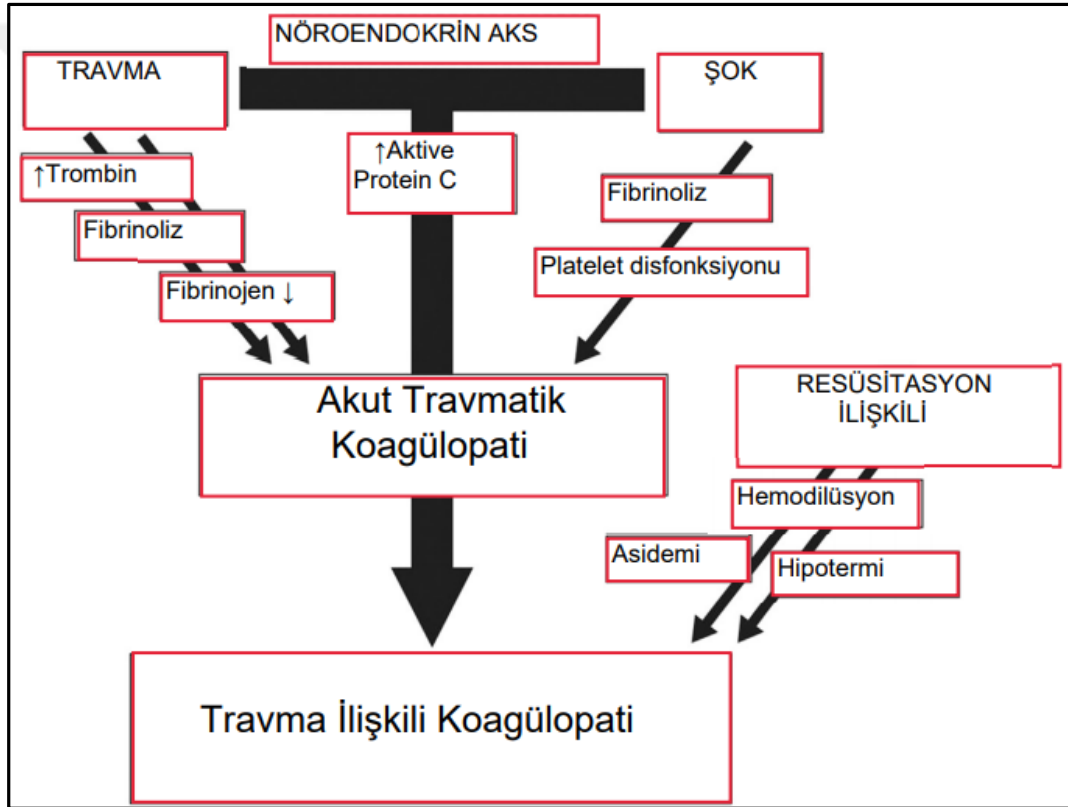
Şekil 2.3. TXA'nın Yaralanmadan Uygulanmasına Kadar Geçen Süre (saat) ile Kanamaya Bağlı Mortalitenin İlişkisi (4)

2007 yılında, Brohi ve meslektaşları (64) protein C yolunu, travma sonrası koagülopati ve hiperfibrinoliz gelişimindeki önemli rolünü tanımlanmıştır. Bu

önemli çalışma, antifibrinolitiklere ve bunların inflamatuvar ve pıhtılaşma yolları arasındaki yakın ilişki üzerindeki etkilerine yeni bir ilgi uyandırmıştır.

Akut travmatik koagülopati (ATC), kanamaya bağlı doku hasarı ve şok varlığında gelişir ve travma hastalarının acil servise vardıklarında %25 kadarında ATC'nin mevcut olduğu gösterilmiştir (65). ATC, artan aktif protein C ile ilişkili koagülopatinin birincil veya endojen nedenidir ve vücudun travmatik yaralanmaya biyolojik tepkisinin sonucudur (66). Disfibrinojenemi, hiperfibrinoliz, endotel disfonksiyonu ve bozulmuş trombosit aktivitesi ile karakterizedir (67). Dengesiz resusitasyon; hemodilüsyon, hipotermi ve asidoz ile birlikte hemostatik disfonksiyonun alevlenmesine katkıda bulunan iyatrojenik veya ikincil bir koagülopati nedenidir (Şekil 2.4) (66,67). Fibrinolizin travmadan gelişen koagülopatinin önemli bir patofizyolojik bileşeni olduğu gösterilmiştir ve hiperfibrinoliz, travma hastalarında mortalitede önemli role sahiptir (66,67) Birçok çalışmada ATC patogenezinde fibrinolizin rolünü teyit etmiştir (65,68). Bununla birlikte, bazı araştırmacılar, ağır yaralanan hastaların yaklaşık %46'sında fibrinolitik aktivitenin azaldığını veya fibrinolizin kesildiğini gösteren yeni kanıtlar nedeniyle tüm travma hastalarında TXA gibi antifibrinolitik ajanların genel kullanımına karşı uyarıda bulunmuşlardır (69). Geriye dönük bir çalışmada, Moore ve meslektaşları (69), 3 farklı fibrinolitik fenotip olasılığına ilişkin kanıtlarını yayınlamıştır: kapatma, fizyolojik ve hiperfibrinoliz. Tromboelastografi (TEG) veri bankalarını kullanarak, 2010 ile 2013 yılları arasında acil servise başvuran 18 yaşından büyük, yaralanma ciddiyeti skoru (ISS) 15'ten büyük olan travma hastalarını değerlendirmişlerdir. Toplam 2540 denek dahil edilmiştir. Denekleri maksimum genlikten (LY30, yüzde) 30 dakika sonra lizis ölçümüne göre gruplandırmışlardır. LY30 %0,8 veya daha az ise fibrinolizin kapatılması, %0,9-%2,9 arasında ise fizyolojik ve %3 veya daha fazla ise hiperfibrinoliz olarak tanımlamışlardır. Fibrinolizin kapatılması grubu en yaygın (%46) fenotipi oluştururken, sırayla fizyolojik grubunun (%36) ve hiperfibrinoliz grubunun (%18) onu izlemekte olduğu saptanmıştır. Hiperfibrinoliz grubu %34 ile en yüksek, kapanma grubu %22 ve fizyolojik grubu %14 ölüm oranlarına sahip oldukları bulunmuştur. Yaşa, ISS'ye, mekanizmaya, kafa travmasına ve kan basıncına göre ayarlama yapıldıktan sonra, ölüm riski hiperfibrinoliz (OR 3.3, 95% CI 2.4–4.6,

p<0.0001) ve kapanma grubunda (OR 1.6,95% CI 1.3–2.1, p 0.0003) fizyolojik gruba göre artma eğiliminde olarak bulunmuştur. Hiperfibrinoliz fenotipinin önde gelen ölüm nedeni akut kan kaybıyken, kapatma fenotipiyle uyumlu LY30 değerleri gösteren deneklerin %40'ı çoklu organ yetmezliğinden ölmüştür. Moore ve meslektaşları (70), ciddi şekilde yaralanan hastalarda fibrinolizin kapatılmasının ardından mikrovasküler tıkanma için olası mekanizmalar belirlemişlerdir ancak teorileri in vivo olarak gösterilmemiştir. Bu teoriyi eleştirenler, TXA'nın erken uygulanmasından fayda görmüş olabilecek birçok hastanın liziz için TEG sonuçlarını bekleme süreleri nedeniyle kaçırılabilirliğini belirtmişlerdir (71).



Şekil 2.4. Travma Sonrası Koagülopatinin Patofizyolojisi (67)

DOZ SEÇİMİ

CRASH-II denemesi için seçilen doz rejimi, cerrahi deneklerde yürütülen önceki çalışmalara dayanıyordu (72). Bu çalışmalarda, travma hastalarında 10 dakika boyunca 1 gram traneksamik asit yükleme dozu ve ardından 8 saatte 1 gram intravenöz TXA infüzyonu uygulanması önerilmiştir (4). Çeşitli çalışmalar, TXA ilgili farklı dozlar önermişlerdir (Tablo 2.5).

Tablo 2.5. Travma Hastalarında TXA Dozları ve Endikasyonları

Çalışma	Doz	Verilme Kriterleri
CRASH-II (72)	1 gr bolus yükleme sonrası 1 gr 8 saatlik infüzyon	Önemli kanaması olan (SBP <90 mm Hg veya kalp hızı >110 atım/dakika veya her ikisi) veya önemli kanama riski altında olduğu düşünülen ve yaralanmadan sonraki 8 saat içinde olan yetişkin travma denekleri
MATTERs (73)	1 gr bolus tedavi eden cerrahın kararına göre tekrarlanan dozlar yapılabilir	Savaşla ilişkili yaralanmayı takiben 24 saat içinde en az 1 birim eritrosit süspansiyonu alan denekler
Travmatik Yaralanmada Traneksamik Asit Mekanizmaları ve Farmakokinetik (TAMPITI) (74)	Devam eden deneme: Tek seferlik 2 veya 4 gr bolus	Yetişkin travma denekleri en az 1 kan ürünü almaları ve/veya kanamayı kontrol etmek için ameliyathaneye derhal transfer edilmeleri ve yaralanmadan sonraki 2 saat içinde
Study of Tranexamic Acid during Air Medical Prehospital transport (STAAMP) (75)	Devam eden deneme: 1 seferlik 1 gr hastane öncesi doz bolusu	SBP <90 mmHg veya kalp hızı >110 vuru/dakika olan ve yaralanmadan sonraki 2 saat içinde olay yerinden veya sevk edilen hastaneden hava tıbbi hizmetleri aracılığıyla nakledilen yetişkin travma hastalarına
Travmatik Koagülopati ve Kanama için Hastane Öncesi Antifibrinolitikler (PATCH) (76)	Devam eden deneme: 1 gr hastane öncesi bolus ve ardından 8 saatte 1 gr hastane içi infüzyon	Yetişkin travma denekleri, şiddetli travma koagülopatisi (COAST skoru 3 veya daha yüksek) olan ve yaralanmadan sonraki 3 saat içinde verilir ve bir travma merkezine nakledilir

2.10. Taburculuk

Çoklu travma hastalarının değerlendirilmesinde ve yönetilmesinde sonraki aşamalarındaki nörolojik sonlanım çok önemlidir. Hastayı transfer etme ve kabul etme kararı, radyoloji travma cerrahisi gibi mevcut kaynaklar göz önüne alınarak gerekli konsültasyon süreçleri sonrasında bölgesel koordinasyonla birlikte değerlendirilmelidir. Travma hastasının bakım ve izlem sürecinde nitelikli personeller bulunmalıdır. Stabilizasyon önlemleri transfer öncesi ele alınmalı ve yeterli stabilizasyon sağlanmalıdır. Gereksiz tanısal süreçler nakli geciktirmemelidir. Gerekli ekipman ve deneyimli personel ile nakli gerçekleştirilmelidir.

Çoklu travma hastalarının hastaneye kabulü veya taburculuğu, deneyimli travma cerrahları ve radyologlar ile yapılmalıdır. Sonraki aşamada, taburcu edilen hastaların izlemi sağlanmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı

Bu kesitsel çalışma, tek merkez olarak, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne Eylül 2018 - Ağustos 2020 tarihleri arasında doğrudan ya da 112 Ambulans sistemi ile getirilen çoklu sistem travması hastalarını kapsayacak şekilde yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 11.11.202, Karar No: KAEK-840) (Ek-1).

3.2. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Çalışmaya, hastanemiz acil servisine başvuran çoklu ve yüksek enerjili travma olarak kabul edilen 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiştir.
2. Yüksek enerjili ve çoklu sistem travma hastaları:

Coklu travma: En az iki majör sistem (baş-boyun, toraks, batin, pelvis) veya bir majör sistem ve iki majör ekstremitte (femur ve humerus) yaralanmasını kapsar.

Yüksek Enerjili Mekanizma (5):

- Yetişkinde >20 feet ya da 6 m'den düşme,
- Çocukta >10 feet ya da 3 m'den düşme (kendi boyunun 2-3 katı),
- Motorlu taşıt yaralanmaları; karşı taraftan >30 cm, aynı taraf >45 cm olan fırlatma,
- Taşıttan kısmen veya tamamen fırlama,
- Aynı kazada ölenlerin olması,
- >20 mil/saat otomobil ve yaya/bisiklet çarpışmaları,
- >20 mil/saat motosiklet çarpışması.

3.3. Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1. Gebe hastalar,
2. 18 yaşın altındaki hastalar,
3. Yüksek enerjili mekanizma tarif eden, ancak görüntüleme ve değerlendirmeler sonucunda çoklu travma bulgusuna rastlanmayan ve acil servisten taburcu edilen hastalar.

3.4. Çalışmanın İşleyişi

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servise başvuran 18 yaş ve üzeri tüm çoklu sistem travma hastalarına “Hastane Bilgi Yönetim Sistemi” üzerinden ulaşılarak TXA kullanımı tespit edilmiştir. Çalışmaya 2018 Eylül-2020 Ağustos arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine başvurmuş tüm çoklu sistem travma hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Dosya verilerinden ve ölüm bildirim sisteminden hem ilaç kullanılan hem de kullanılmayan hastaların “hastane yatışı, operasyon gereksinimi, şok evrelemeleri, mortalitesi, tedavi sonrası ilaç yan etkileri, kan transfüzyonu ihtiyacı” saptanmıştır. Karşılaştırmalar ile kliniğimizin tedavi sonuçları belirlenmiştir.

Araştırmada elde edilen verilere ağırlıklı olarak “Hastane Bilgi Yönetim Sistemi” üzerinden ulaşılmıştır. Bazı verilere ulaşmak için **e-Nabız** uygulaması ve **Ölüm Bildirim Sistemi**’nden faydalanılmıştır. Çalışmamızda 331 hastaya ait veriler kullanılmış olup 5 hasta verilerin yetersizliğinden çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalar birincil olarak ‘TXA alıp almamalarına’ göre gruplanmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru anındaki sistolik kan basıncı, solunum sayısı, nabız, GKS, travmanın mekanizması, travmanın meydana gelişi ile hastanemize başvurusu arasındaki süre, 30 gün içerisinde gelişen ölüm ve vazookluziv olaylar, kan transfüzyon ve cerrahi ihtiyacı karşılaştırılmıştır. Alt gruplarda hastaların ölüm nedenleri (kafa travması, kanama, vazookluziv olaylar, çoklu organ yetmezliği-MODS, diğer), vazookluziv olayların hangisinin geliştiği (miyokart enfarktüsü, serebrovasküler olay, pulmoner emboli, derin ven trombozu), kan transfüzyon ihtiyacı olanlara kaç ünite transfüzyon yapıldığı, hangi cerrahileri (beyin, toraks, abdomen, pelvis, diğer) geçirdikleri incelenmiştir.

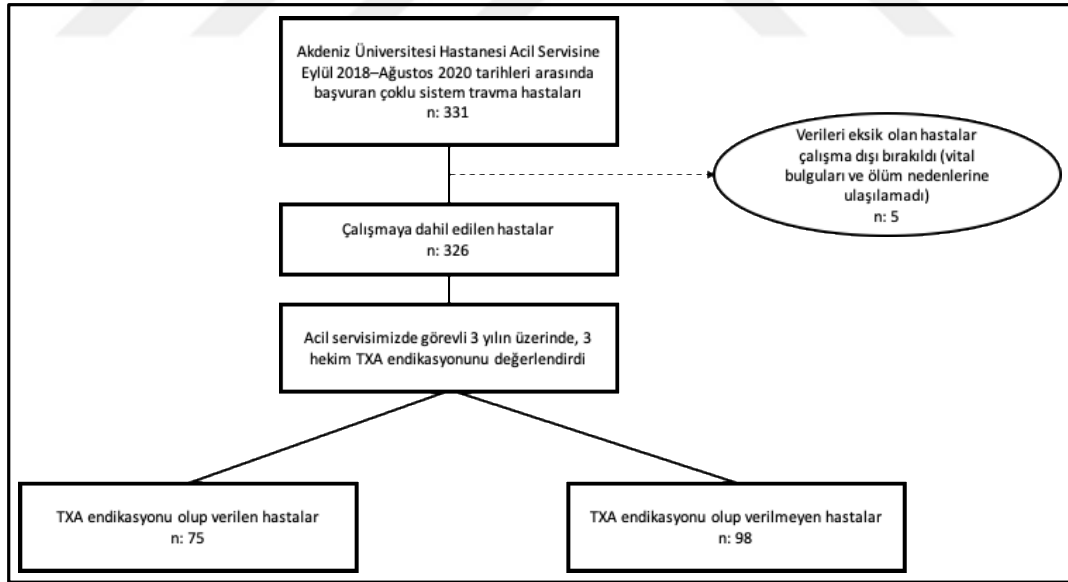
3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmada toplanan verilerin analizi, istatistiksel yazılım paketi SPSS 20 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) kullanılarak yapıldı.



4. BULGULAR

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine Eylül 2018–Ağustos 2020 tarihleri arasında başvuran ve çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 331 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Vital bulguları ve ölüm nedenlerine ulaşamayan 5 hasta dışlanmış, verilerine eksiksiz ulaşılan toplam 326 hasta analize dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 75’ine TXA uygulandığı görülmüştür. Hastanemiz acil servisinde 3 yılın üzerinde görev yapmış olan 3 adet acil tıp araştırma görevlisi, çalışmaya dahil edilen hastaları TXA endikasyonu açısından CRASH-II çalışmasının hedeflerine uygun şekilde birbirinden bağımsız taramışlardır. Bu üç hekimden en az ikisinin gerekli olduğunu ifade ettiği hastalar çalışmaya **“TXA tedavisi gereken hastalar”** olarak alınmıştır. Bu TXA endikasyonu olan hastaların 98’ine (%56.64) TXA uygulanmadığı görülmüştür. Temel karşılaştırma TXA endikasyonu olup tedavi verilen hastalar ile TXA endikasyonu olup tedavi verilmeyen hastalar arasında yapılmıştır.



Şekil 4.1. Hasta Akış Şeması

4.1. Çalışma Grubunun Demografik Verileri

Toplam 326 hastanın 264'ü erkek (%81) ve 62'si kadın (%19), ortalama yaş 42.28 (min. 18 – max. 87, median 39) idi. Hastaların en sık rastlanan yaralanma mekanizmaları; “**künt travmalar**” 298 kişi (%91,4) ve “**penetran travmalar**” 25 kişi (%7,7) olduğu görülmüş, bu hastalara termal(1)-patlama(1)-elektrik(1) (%0,9) olmak üzere eşlik etmiştir. Hastalar GKS skoruna göre “**hafif**” (GKS 13-15), “**orta**” (GKS 9-12), “**şiddetli**” (GKS 3-8) olarak gruplanmıştır. Buna göre hastaların GKS skorlarının %66,3'ü hafif (216 hasta), %28,8'i şiddetli (94 hasta) ve %4,6'sı orta (15 hasta) olduğu görülmüştür. Hastanemize sevk edilmiş olan bir hasta dış merkezde entübe edildiğinden, entübasyon öncesi GKS skoruna ulaşamamıştır. Hastalar sistolik kan basıncına göre “**normotansif**” (Sistolik kan basıncı 89 mmHg'ın üstü: 268 %82,23), “**belirgin hipotansif**” (sistolik kan basıncı 75 mmHg'ın altı: 44 %13,49), “**sınırdaki hipotansif**” (sistolik kan basıncı 75-89 mmHg arasında: 14 %4,29) olarak üç gruba ayrılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 66 (%20,2) hastanın 1 ay içerisinde öldüğü, 170 (%52,1) hastanın 1 ay içerisinde cerrahi ihtiyacı olduğu, 194 (%59,5) hastanın 1 ay içerisinde kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı olduğu saptanmıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların Demografik Verileri

Ortalama Yaş	42.28 (min. 18 – max. 87, median 39)	
Cinsiyet	<i>Kadın</i>	62 (%19)
	<i>Erkek</i>	264 (%81)
Yaralanma Mekanizması	<i>Künt</i>	298 (%91,4)
	<i>Penetran</i>	25 (%7,7)
	<i>Termal</i>	1 (%0,3)
	<i>Patlama</i>	1 (%0,3)
	<i>Elektrik</i>	1 (%0,3)
Glaskow Koma Skoru	<i>Şiddetli (3-8)</i>	94 (%28,8)
	<i>Orta (9-12)</i>	15 (%4,6)
	<i>Hafif (13-15)</i>	216 (%66,3)
	<i>Bilinmiyor</i>	1 (%0,3)
Sistolik Kan Basıncı	<i>75 mmHg'ın altı</i>	44 (%13,49)
	<i>75-89 mmHg</i>	14 (%4,29)
	<i>89 mmHg'ın üstü</i>	268 (%82,23)
Ölüm	66 (%20,2)	
Ameliyat İhtiyacı	170 (%52,1)	
Kan Ürünü İhtiyacı	194 (%59,5)	

Hastaların travmanın meydana gelmesi ile acil servisimize getirilmeleri arasındaki sürelerine bakıldığında zaman bu sürenin; en sık 1 saatin altında (187 hasta %57,4) ve 3 saatin üzerinde (98 hasta %30,1) olduğu görülmüştür. Hastalardan 37'si (%11,3) travmanın 1-3 saati arasında hastanemize getirilmişken, 4 (%1,2) hastanın travma zamanı net olarak belirlenememiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların Acil Servisimize Gelme Zamanı

Gelme Zamanı	n	%
1 Saatin Altı	187	%57,4
1-3 Saat	37	%11,3
3 Saatin Üstü	98	%30,1
Bilinmiyor	4	%1,2
Total	326	%100,0

Çalışmaya dahil edilen 75 hastaya TXA uygulandığı görülmüştür. Bu 75 hastanın 61'i (%81,33) erkek ve 14'ü (%18,66) kadın olup, ortalama yaş 41.7 (min. 19 – max. 87, median 36) idi. Yaralanma mekanizmalarına bakıldığında en sık **“künt travmalar”** (67 hasta %89,33), ardından **“penetran travmalar”** (8 hasta %10,66) olduğu görülmüş ve **“termal-patlama-elektrik”** yaralanması olan hastalara TXA uygulanmamıştır. TXA verilen hastaların GKS skorlarına göre gruplandırmasına bakıldığında genel değerlendirmeye benzer olarak en sık **“hafif”** (40 hasta %53,33) ve **“şiddetli”** (30 hasta %40), en az **“orta”** (5 hasta %6,66) olduğu saptanmıştır. Hastalarımızın yarısından fazlasının hastanemize **“normotansif”** (43 hasta %57,33) olarak acil servisimize getirildiği görülmüştür. Sıklık sırasıyla **“belirgin hipotansiyonu”** olan 23 hasta (%30,66) ve **“sınırdaki hipotansiyonu”** olan 9 hasta (%12) olduğu görülmüştür. TXA uygulanan 75 hastanın 28'inin (%37,33) bir ay içinde öldüğü, 42 hastanın (%56) 1 ay içerisinde ameliyat ihtiyacı olduğu, 64 hastanın (%83,33) 1 ay içerisinde kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı olduğu saptanmıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. TXA Uygulanan Hastaların Demografik Verileri

Ortalama Yaş	41.7 (min. 19 – max. 87, median 36)	
Cinsiyet	<i>Kadın</i>	14 (%18,66)
	<i>Erkek</i>	61 (%81,33)
Yaralanma Mekanizması	<i>Künt</i>	67 (%89,33)
	<i>Penetran</i>	8 (%10,66)
	<i>Termal</i>	0
	<i>Patlama</i>	0
	<i>Elektrik</i>	0
Glaskow Koma Skoru	<i>Şiddetli (3-8)</i>	30 (%40)
	<i>Orta (9-12)</i>	5 (%6,66)
	<i>Hafif (13-15)</i>	40 (%53,33)
Sistolik Kan Basıncı	<i>75 mmHg’in altı</i>	23 (%30,66)
	<i>75-89 mmHg</i>	9 (%12)
	<i>89 mmHg’in üstü</i>	43 (%57,33)
Ölüm	28 (%37,33)	
Ameliyat İhtiyacı	42 (%56)	
Kan Ürünü İhtiyacı	64 (%83,33)	

Çalışmaya alınan, endikasyonu olduğu halde TXA verilmeyen 98 hastanın demografik verilerine bakıldığında 78’inin erkek (%80) ve 20’sinin kadın (%20) olduğu, ortalama yaşın 39.89 (min. 18 – max. 86, median 35) olduğu saptanmıştır. Yaralanma mekanizmalarına bakıldığında genel travma hastalarına benzer olarak en sık **“künt travma”** (84 hasta %85,7) ve **“penetran travma”** (13 hasta %13,2) ile yaralandıkları görülmüştür. Hastalardan 1’i (%1,02) patlama sonucu yaralanmış olup bu grupta termal ve elektrik yaralanması olan hasta yer almamıştır. Bu grupta da GKS skorları ile gruplandırılmaya bakıldığında en sık **“hafif”** (57 hasta %58,16), **“şiddetli”** (36 hasta %36,73) ve en son **“orta”** (5 hasta %5,10) olduğu saptanmıştır. Bu gruptaki hastalar da acil servisimize en sık **“normotansif”** olarak getirilmiştir (85 hasta %86,73). **“Belirgin hipotansiyonu”** olan 9 hasta (%9,18), **“sınırdaki hipotansiyonu”** olan 4 hasta (%4,08) olduğu görülmüştür. Endikasyonu olduğu halde TXA verilmeyen 98 hastanın 18’inin (%18,36) 1 ay içerisinde öldüğü, 56’sının (%57,14) 1 ay içerisinde ameliyat ihtiyacı olduğu, 66’sının (%67,34) 1 ay içerisinde kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı olduğu saptanmıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Endikasyonu Olup TXA Uygulanmayan Hastaların Demografik Verileri

Ortalama Yaş	39.89 (min. 18 – max. 86, median 35)	
Cinsiyet	<i>Kadın</i>	20 (%20)
	<i>Erkek</i>	78 (%80)
Yaralanma Mekanizması	<i>Künt</i>	84 (%85,7)
	<i>Penetran</i>	13 (%13,2)
	<i>Termal</i>	0
	<i>Patlama</i>	1 (%1,02)
	<i>Elektrik</i>	0
	<i>Şiddetli (3-8)</i>	36 (%36,73)
Glaskow Koma Skoru	<i>Orta (9-12)</i>	5 (%5,10)
	<i>Hafif (13-15)</i>	57 (%58,16)
	<i>75 mmHg'in altı</i>	9 (%9,18)
Sistolik Kan Basıncı	<i>75-89 mmHg</i>	4 (%4,08)
	<i>89 mmHg'in üstü</i>	85 (%86,73)
Ölüm	18 (%18,36)	
Ameliyat İhtiyacı	56 (%57,14)	
Kan Ürünü İhtiyacı	66 (%67,34)	

4.2. Ölüm Nedenleri ve Ameliyat Türlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan ve ölen hastaların ölüm nedenlerine bakıldığında, “**kanama**” en sık neden olarak görülmektedir (38 hasta %57,6). “**Kafa travması**” (16 hasta %24,2) onu izleyen en sık ikinci ölüm nedenidir (Tablo 4.5). Cerrahi geçiren hastaların anatomik bölgelere göre sınıflandırılan ameliyat türlerine bakıldığında, pelvik cerrahi dışı ortopedik girişimlerin de yer aldığı “**diğer**” sınıfının (88 hasta %51,8) en sık olduğu ve bunu sırasıyla “**beyin cerrahisi**” (31 hasta %18,2) ve “**abdominal cerrahinin**” (30 hasta %17,6) izlediği gösterilmiştir (Tablo 4.6).

Tablo 4.5. Ölüm Nedenleri

Ölüm Nedeni	n	%
Kanama	38	%57,6
Kafa Travması	16	%24,2
Diğer	5	%7,6
MODS	4	%6,1
Vasküler Oklüzyon	3	%4,5
Total	66	100,0

Tablo 4.6. Ameliyat Türü

Ameliyat Türü	n	%
Diğer	88	%51,8
Beyin Cerrahisi	31	%18,2
Abdominal Cerrahi	30	%17,6
Göğüs Cerrahi	12	%7,1
Pelvik Cerrahi	9	%5,3
Total	170	100,0

TXA uygulanan hastalardan bir ay içerisinde ölenlerin ölüm nedenlerine bakıldığında travma hastalarının genel değerlendirmesine benzer olarak en sık **“kanama”** (19 hasta %67,85) ve sonrasında **“kafa travması”** (6 hasta %21,42) saptanmıştır (Tablo 4.7). Travmadan sonraki 1 ay içerisinde cerrahi geçiren TXA almış hastalara bakıldığında, genel değerlendirmeden farklı olarak en sık **“abdominal cerrahi”** ihtiyacı olduğu görülmüştür (14 hasta %33,33). Pelvik cerrahi dışı ortopedik girişimleri de içine alan, travma hastalarının en sık cerrahi ihtiyacı olarak değerlendirilen **“diğer”** (13 hasta %30,95) cerrahilerin de en sık ikinci ameliyat türü olarak **“abdominal cerrahileri”** izlediği görülmüştür (Tablo 4.8).

Tablo 4.7. TXA Uygulanan Hastaların Ölüm Nedenleri

Ölüm Nedeni	n	%
Kanama	19	%67,85
Kafa Travması	6	%21,42
MODS	2	%7,14
Diğer	1	%3,57
Vasküler Oklüzyon	0	%0,0
Total	28	100,0

Tablo 4.8. TXA Uygulanan Hastaların Ameliyat Türleri

Ameliyat Türü	n	%
Abdominal Cerrahi	14	%33,33
Diğer	13	%30,95
Göğüs Cerrahi	7	%16,66
Beyin Cerrahisi	5	%11,90
Pelvik Cerrahi	3	%7,14
Total	42	100,0

Endikasyonu olduğu halde TXA uygulanmayan hastalardan 1 ay içerisinde ölen 18 hastanın ölüm nedenlerine bakıldığında yine **“kanamanın”** en sık ölüm nedeni olduğu görülmüştür (9 hasta %50). Sırasıyla **“kafa travması”** (5 hasta %27,77) ve **“MODS”** (2 hasta %11,11), ikinci ve üçüncü en sık ölüm nedeni olarak görülmüştür (Tablo 4.9). TXA endikasyonu olup uygulanmayan ve bir ay içerisinde cerrahi ihtiyacı olan 56 hastanın anatomik olarak sınıflandırılan ameliyat türlerine bakıldığında genel değerlendirmeye benzer olarak pelvik cerrahi dışı ortopedik girişimleri de içeren **“diğer”** sınıfının olduğu görülmüştür (26 hasta %46,42). TXA uygulanan hastaların en sık ihtiyacı olan **“abdominal cerrahiler”** bu grupta en sık ikinci ameliyat türü olarak saptanmıştır (16 hasta %28,57) (Tablo 4.10).

Tablo 4.9. TXA Endikasyonu Olup Uygulanmayan Hastaların Ölüm Nedenleri

Ölüm Nedeni	n	%
Kanama	9	%50,0
Kafa Travması	5	%27,77
MODS	2	%11,11
Vasküler Oklüzyon	1	%5,55
Diğer	1	%5,55
Total	18	100,0

Tablo 4.10. TXA Endikasyonu Olup Uygulanmayan Hastaların Ameliyat Türleri

Ameliyat Türü	n	%
Diğer	26	%46,42
Abdominal Cerrahi	16	%28,57
Beyin Cerrahisi	8	%14,28
Pelvik Cerrahi	4	%7,14
Göğüs Cerrahi	2	%3,57
Total	56	100,0

Genel olarak çoklu travma hastalarında olduğu gibi TXA endikasyonu olan hastalara TXA uygulanmasına rağmen en sık ölüm nedeni **“kanama”** ve ikinci sırada **“kafa travması”** olarak saptanmıştır.

4.3. TXA Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi

Bir ay içerisinde vasküler oklüziv olay geçiren 13 hasta (%3,98) saptanmış olup, en sık gelişen komplikasyonun **“miyokart enfarktüsü”** olduğu belirlenmiştir (6 hasta %46,15). Diğer komplikasyonların sırasıyla **“inme”** (4 hasta %30,76), **“pulmoner emboli”** (2 hasta %15,38) ve en son **“derin ven trombozu”** (1 hasta %7,69) olduğu görülmüştür (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Vasküler Oklüziv Olaylar

Vasküler Oklüziv Olay	n	%
Miyokart Enfarktüsü	6	%46,15
İnme	4	%30,76
Pulmoner Emboli	2	%15,38
Derin Ven Trombozu	1	%7,69
Toplam	13	%100,0

TXA verilen 75 hastadan 3 tanesinde (%4) 1 ay içerisinde vasküler oklüziv olay geliştiği saptanmıştır. Bu hastalardan 2 tanesinde **“inme”**, 1 tanesinde **“derin ven trombozu”** geliştiği görülmüştür.

TXA endikasyonu olup verilmeyen 98 hastanın 3 tanesinde (%3,06) 1 ay içerisinde vasküler oklüziv olay gelişmiş olup, 3 hastanın da “miyokart enfarktüsü” geçirdiği saptanmıştır.

4.4. TXA ile Ölüm, Kan Transfüzyonu ve Ameliyat İhtiyacı İlişkisi

Çalışmamızdaki TXA endikasyonu olan 173 çoklu sistem travması hastasının mortalitesi, TXA verilen ve TXA endikasyonu olup verilmeyen olarak Tablo 4.12’de gösterilmektedir.

Tablo 4.12. TXA Endikasyonu Olan Hastalarda Mortalite

	Sağkalım	Ölüm	Total
TXA Verilen	47	28	75
TXA Endikasyonu Olup Verilmeyen	80	18	98
Total	127	46	173

Çalışmamızdaki TXA endikasyonu bulunan 173 çoklu sistem travması hastasının 1 ay içerisindeki kan ve kan ürünü transfüzyonu (tx) ihtiyacı, TXA verilen ve TXA endikasyonu olup verilmeyen olarak Tablo 4.13’te gösterilmektedir.

Tablo 4.13. TXA Endikasyonu Olan Hastalarda Kan Transfüzyon İhtiyacı

	Kan TX İhtiyacı Olan	Kan TX İhtiyacı Olmayan	Total
TXA Verilen	64	11	75
TXA Endikasyonu Olup Verilmeyen	66	32	98
Total	130	43	173

Çalışmamızdaki TXA endikasyonu olan 173 çoklu sistem travması hastasının 1 ay içerisindeki cerrahi ihtiyacı, TXA verilen ve TXA endikasyonu olup verilmeyen olarak Tablo 4.14’te gösterilmektedir.

Tablo 4.14. TXA Endikasyonu Olan Hastalarda Ameliyat İhtiyacı

	Ameliyat İhtiyacı Olan	Ameliyat İhtiyacı Olmayan	Total
TXA Verilen	42	33	75
TXA Endikasyonu Olup Verilmeyen	56	42	98
Total	98	75	173

5. TARTIŞMA

Önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak travma, acil servis başvuruları arasında büyük önem arz etmektedir. Çalışmamıza, üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin acil servisine iki yıl içinde başvuran çoklu sistem travma hastaları dahil edilmiştir. Verilerine eksiksiz ulaşılan 326 hasta TXA endikasyonu açısından değerlendirilmiş, **“TXA verilen”** ve **“TXA endikasyonu olup verilmeyen”** olarak gruplanmıştır. Birincil takip verileri olarak bu iki grubun bir ay içerisindeki mortalitesi, kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı, cerrahi ihtiyacı, vazooklüziv olay (derin ven trombozu, pulmoner emboli, inme, miyokart enfarktüsü) gelişimi araştırılmıştır. İkincil takip parametreleri, bu iki grupta ölen hastaların ölüm nedenleri ve cerrahi ihtiyacı olan hastaların ameliyat türleri olarak belirlenmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen 326 çoklu sistem travması hastasının ölüm oranı %20,2 (66 hasta) olup %57,6'sının ölüm nedeni *kanamadır*. TXA endikasyonu olan 173 hastanın ölüm oranı yaklaşık %26 olup, bu hastaların yaklaşık %60'ına TXA verildiği ve yaklaşık %40'ına TXA verilmediği saptanmıştır. **“TXA verilen”** grubun mortalitesi yaklaşık %35 iken **“TXA endikasyonu olup verilmeyen”** hastaların mortalitesinin de %20'ye yakın olduğu bulunmuştur. Bu iki grup arasındaki mortalite farkı TXA verilmeyen grupta oldukça düşük ve bu durum istatistiksel olarak bakılmasa da klinik anlamlılık göstermektedir. Çalışmamızdaki hasta sayısının kısıtlılığı ve hekimlerin klinik durumu daha kötü hastalara TXA verme eğiliminde olması bu sonuçlara neden olmuş olabilir. Ancak bizim sonuçlarımıza benzer olarak travma hastalarında TXA'in mortalite üzerinde azalma yaratmadığını gösteren bazı çalışmalar mevcuttur. *Valle ve arkadaşlarının* 2014 yılında yayınladığı çalışmasında, Ağustos 2009'dan Ocak 2013'e kadar acil cerrahi ve/veya transfüzyon gerektiren travma hastaları (n= 1.217) incelenmiştir (77). TXA, cerrahın takdirine bağlı olarak, hemorajik ölüm açısından yüksek riskli kabul edilen 150 hastaya uygulanmıştır. Yaş, cinsiyet, travmatik beyin hasarı (TBI), yaralanma mekanizması, sistolik kan basıncı, transfüzyon gereksinimleri ve ISS'ye dayalı eğilim skorlarının kullanılmasıyla, bu hastalar 150 TXA almayan travma hastasıyla eşleştirilmiştir. TXA verilen grubun mortalitesi %27 iken TXA

verilmeyen grubun mortalitesi %17 olarak saptanmıştır ($p<0.05$) (77). Bu sonuçlar bizim çalışmamızla benzer olmakla birlikte geriye dönük, tek merkezli, gözlemsel olması nedeniyle bir seçim ve/veya gözetim ön yargısı bu çalışmayı etkilemiş olabilir. Travma cerrahisi tarafından klinik durumu daha kötü hastalara TXA uygulanmış olabilir. *Harwin, John A ve arkadaşları* (78), 2015 yılında yayınladığı retrospektif çalışmalarına, 2 farklı travma merkezine Eylül 2009-Eylül 2011 tarihleri arasında başvuran 16 yaş ve üzeri hiperfibrinoliz kanıtı olan (tromboelastografi ile belirlenen LY30 değeri %3 ve daha üstü olan), TXA alan 98 (%9,5) ve TXA almayan 934 (%90,5) toplamda 1032 hasta almışlardır. Bizim çalışmamıza benzer olarak bu çalışmada da TXA kullanımının 24 saatlik veya genel mortalitede bir iyileşme ile ilişkili olmadığını saptamışlardır (odds ratio, 1.35; 95% CI, 0.42–4.26; $p = 0.681$). Çok değişkenli regresyon modellemesinde de 24 saatlik veya 30 günlük mortalitede iyileşme gösterememişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına da retrospektif, randomize olmayan bir çalışma olması, TXA uygulama kararının cerraha bırakılması neden olmuş olabilir. *TAMPITI çalışması* (79), Mart 2016 ile Eylül 2017 arasında 150 hasta (18 yaşından büyük, en az 1 ünite eritrosit süspansiyonu alan travma hastaları) toplanarak yapılmış 2 gr TXA, 4 gr TXA ve plaseboyu karşılaştıran randomize, çift kör, tek merkezli ileriye dönük bir çalışmadır. Bu üç çalışma grubu arasında çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak mortalite ve TXA uygulamasından sonra verilen kan ürünleri miktarı arasında farklılık saptanmamıştır. *STAAMP çalışması* (80), tıbbi hava veya kara taşımacılığı sırasında hastaneye yatırılmadan önce traneksamik asit (tek doz) alan kanama riski taşıyan hastalarda sonuçları karşılaştıran bir faz üç, çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü, randomize klinik çalışmadır. Randomizasyondan 30 gün sonra, traneksamik asit müdahale grubunda 36 ölüm (%8) ve plasebo grubunda 45 ölüm (%10) meydana gelmiştir. İlk değerlendirmede verilerine ulaşamadığından dışlanan 9 hasta (TXA grubunda 5 ve plasebo kolunda 4 hasta için çoklu değerlendirmeden sonra) için verilerine ulaşıldığında tekrar yapılan analizde, plaseboya kıyasla TXA alan hastalarda 30 günlük mortalite açısından farklılık gösterilememiştir (8.1% vs 9.9%; fark, -1.8; 95% CI, -5.6% to 1.9%; $p = .17$). 30 günlük mortalite sonuçları eksik olan tüm hastaların hayatta olduğunu varsayan duyarlılık analizi de benzer sonuçlar göstermiştir. Bu sonuçlar bizim çalışmamız ile

benzerlik göstermektedir. Daha geniş hasta popülasyonuna sahip ileriye dönük çalışmalar ise TXA'in travma hastalarında mortaliteyi azalttığını desteklemektedir. *Traneksamik asitin travma acil resusitasyonunda askeri uygulaması (Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation-MATTERs) çalışması*, Afganistan'ın güneyindeki Camp Bastion'daki tek bir cerrahi hastanede tedavi gören travma hastalarına yönelik retrospektif bir kohort çalışmasıdır (73). Çalışmaya dahil edilen 896 hastanın 293'üne (%32,7) cerrah veya anesteziistin kararı ile (acil kan ürünlerine ihtiyaç duyan veya hiperfibrinoliz kanıtı olan hastalara) TXA uygulanmıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak MATTERs genel kohort sonuçlarına göre TXA verilen grupta hastane içi mortalite %6,5 azalmışken, masif transfüzyon alan TXA verilen hastaların kohortunda %13,7 azalma görülmüştür. *CRASH II* çalışması ise 40 ülkede, 274 hastanede gerçekleştirilen 20.211 hastanın dahil edildiği randomize kontrollü bir çalışmadır (4). Bu geniş çaplı ve ileriye dönük çalışmanın sonuçları kılavuz değişimine neden olmuştur. Bizim çalışmamızdan farklı olarak tüm nedenlere bağlı mortalitenin azaldığı (RR:0.91, %95 güven aralığı 0.85-0.97, p=0.0035) ve kanamaya bağlı mortalitenin daha belirgin azaldığı (RR 0.80, 95% güven aralığı 0.68–0.93, p=0.0036) saptanmıştır.

Çalışmamızda çoklu travma hastalarının genelinde olduğu gibi “TXA verilen” hastaların da en sık ölüm nedeni “**kanama**” (%67,85) ve “**kafa travması**” (%21,42) olarak saptanmıştır. “TXA endikasyonu olup verilmeyen” hastaların ölüm nedenlerine bakıldığında “**kanama**” %50'sini ve “**kafa travması**” yaklaşık %28'ini oluşturmaktadır. *Harwin, John A ve arkadaşlarının çalışmasında* (78), ölen hastaların ölüm nedenlerine bakıldığında bizim çalışmamıza benzer olarak “TXA verilen” grupta en sık “**kanama**” (%44) ve ikinci en sık “**kafa travması**” (%35) iken “TXA verilmeyen” grupta en sık “**kafa travması**” (%58) ve ikinci en sık “**kanama**” (%27) kaynaklı olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızdan farklı olarak *CRASH II* çalışmasında ölen hastalarda TXA verilen grupta da ve plasebo grubunda da en sık neden “**kafa travması**” (sırasıyla 603 hasta %6 ve 621 hasta %6,2) ve ikinci en sık neden “**kanama**” (sırasıyla 489 hasta %4,9 ve 574 hasta %5,7) olarak saptanmıştır (4).

Çalışmamızda TXA verilen hastaların %50'den fazlasının “**normotansif**” ve GKS skorlarının “**hafif**” olduğu bulunmuştur. TXA endikasyonu olup verilmeyen

hastaların ise %86'sı “**normotasif**” ve %50'den fazlasının GKS skorunun “**hafif**” olduğu bulunmuştur. Bu durum bize, hastaların “**normotasif**” ve/veya GKS skorlarının “**hafif**” olmasının hekimleri TXA endikasyonu açısından yanıltmış olabileceğini düşündürmektedir. TXA endikasyonu olup verilmeyen hastaların mortalitesi %20'ye yakın bulunmuş olup bu durumun aşılması, ölüm yüzdelerini azaltabilir. *Valle ve arkadaşları* (77), giriş sistolik kan basınç değerleri ve GKS skorları birbirine benzer iki grup ile çalışmışlardır. Ancak ölen hastaların sistolik kan basınçları değerlendirildiğinde, TXA verilen hastaların, TXA verilmeyen hastalara göre daha ağırlıklı olarak 120 mmHg'nın altında sistolik kan basıncına sahip oldukları görülmüştür. Bu sonuçlar da bizim çalışmamız gibi hastaların klinik durumunun iyileşmesinin TXA endikasyonu açısından hekimi yanılttığını düşündürmektedir. *MATTERS çalışmasında* (73) ise genel kohortta “TXA verilen” hastaların yaklaşık %63'ünün GKS skoru ≤ 8 ve yaklaşık %23'ünün SKB ≤ 90 mmHg olup “TXA verilmeyen” grubun yaklaşık %35'inin GKS skoru ≤ 8 ve yaklaşık %13'ünün SKB ≤ 90 mmHg olduğu iki grupta çalışmışlardır. Masif transfüzyon kohortundaki hasta yüzdelerinin de benzer olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar bizim çalışmamıza benzerlik gösterip, hekimlerin GKS skoru ve sistolik kan basıncı daha düşük olan hastalara TXA verme eğiliminde olduğu görülmüştür. *CRASH II çalışmasında* (4) ise bizim çalışmamızdan farklı olarak TXA verilen ve verilmeyen gruplar arasında SKB ve GKS skoru yüzdeleri birbirine benzerlik göstermektedir (GKS skoru için “hafif” TXA verilen %68,7 plasebo %68,3, “orta” TXA verilen %13,4 plasebo %13,4, “şiddetli” TXA verilen %17,8 plasebo %18,2; SKB “belirgin hipotansif” TXA verilen %15,5 plasebo %15,9, “hipotansif” TXA verilen %16 plasebo %16,8, “normotansif” TXA verilen %68,4 plasebo %67,1). TXA'nın kanamayı azalttığı ve erken tedavinin çok daha etkili olduğu düşünüldüğünde, TXA'yı kan basıncı tehlikeli derecede düşük seviyelere düşmeden vermek mantıklı görünmektedir (81). *STAAMP çalışmasında* (80) da gösterildiği gibi ölüm riski yüksek olan hastalar, TXA kullanımından en fazla yararı elde ederler. Çünkü temel risk arttıkça mutlak faydalar artar. Bununla birlikte, yüksek riskli hastalardan daha fazla düşük riskli travma hastası vardır ve çok sayıda hastayı daha düşük risk altında tedavi etmek, yüksek risk altındaki daha az sayıda hastayı tedavi etmekten daha çok veya daha fazla ölümü önleyebilir (62).

Ameliyat ihtiyacı olan hastalar incelendiğinde çoklu travma hastalarının pelvik cerrahi dışı ortopedik ameliyatları içeren “**diğer**” grubu ameliyatları en sık geçirdiği görülmüştür. Acil servisimizde “TXA verilen” hastalar içinde ameliyat ihtiyacı olanlarda ise en sık “**abdominal cerrahilerin**” uygulandığı görülmüştür. “TXA endikasyonu olup verilmeyen” hastalarda ise, genel değerlendirmede olduğu gibi pelvik fraktür dışı ortopedik ameliyatları içeren “**diğer**” grubu en siktir. Bu durum bize acil servis hekimleri tarafından abdominal yaralanması olan hastalarda TXA kullanımının nadiren atlandığını ancak ortopedik yaralanması olan TXA endikasyonu olan hastalarda TXA uygulanmasının daha sık unutulduğunu göstermektedir. *CRASH II çalışmasına* (4) bakıldığında ise bizim çalışmamızdan farklı olarak TXA verilen grupta da plasebo grubunda da en sık geçirilen cerrahinin abdominal cerrahi olduğu görülmüştür (TXA verilen %24,7, plasebo %25,4).

Çalışmada CRASH-II çalışması sonuçları esas alınarak TXA uygulanan 75 hastanın 64’üne (%83,33) kan ve kan ürünü transfüzyonu yapıldığı görülmüştür. 11 hastada hemorajik şok öngörülüp TXA uygulanmasına rağmen kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılmamıştır. Bu hastalar incelendiğinde 1 hastada yaygın intrakranial kanama, akciğerde kontüzyonu ve intertrokanterik femur fraktürü bulunduğu “**sınırdaki hipotansif**” seyirli olmasına rağmen hemogram düşüşü olmaması nedeniyle 1 ay içerisinde acil servis ve yoğun bakım şartlarında kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılmadığı görülmüştür. Bu hastaya travmanın kırkinci gününde femur fraktürü için cerrahi işlem uygulanmış ve ameliyat esnasında 5 ünite kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılmıştır. Ancak çalışmamıza travma sonrası bir ay içerisindeki cerrahi işlemler ve transfüzyonlar dahil edildiği için, bu işlemlere bir ay içerisinde ihtiyacı olmadığı kabul edilmiştir. Bir diğer hasta, araç dışı trafik kazası sonucu akciğerde kontüzyonu, çoklu kot fraktürleri ve intrakranial kanaması mevcut olup acil servisimize “**hipotansif**” olarak getirilmiştir. Acil servisimize geliş GKS skoru 8 olup pupillerin anizokorik saptanması üzerine hastanın acil serviste entübasyonu yapılmış ve stabilizasyon sonrası tomografik görüntülemeye gönderilmiştir. Görüntüleme sonrasında pupilleri bilateral dilate olan hasta, nöroşirurji hekimleri tarafından acil operasyona alınmıştır. Hastanın ameliyat notlarına bakıldığında; cerrahi işlem sırasında hipotansiyonunun derinleştiği, kan transfüzyonuna ve cerrahinin tamamlanmasına imkân kalmadan arrest olduğu, gerekli müdahaleye

rağmen hastada SDGD'nin (Spontan Dolaşımın Geri Dönmesi) sağlanamadığı öğrenilmiştir. Diğer 9 hastanın 1 aylık verileri incelendiğinde vitallerinin stabil seyrettiği, hemoglobın değerlerinde düşüş olmadığı ve bu nedenlerle kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyaçları olmadığı saptanmıştır. Bu 9 hastadan 1 tanesinin göğüs cerrahisi tarafından tanısıl amaçlı torakotomi ameliyatı olduğu, kalan 8'inin 1 ay içerisinde cerrahi ihtiyacı olmadığı saptanmıştır. TXA endikasyonu olup verilmeyen 98 hastadan 66'sına (%67,34) kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanmış olduğu saptanmıştır. *CRASH II çalışmasında* (4) ise hemorajik şok ön görülen ve TXA uygulanan hastaların %50'sine kan ve kan ürünü verilmiştir. *Valle ve arkadaşlarının* (77) çalışmasında ise TXA verilen ve verilmeyen gruplar arasında kan transfüzyonu arasında belirgin fark saptanmamıştır ve iki grubun da %97,6'sının kan ve kan ürünü transfüzyonuna gereksinim duyduğu bulunmuştur.

Vazooklüziv olay gelişen hastalara bakıldığında, "TXA verilen" ve "TXA endikasyonu olup verilmeyen" hasta gruplarında benzer olduğu saptanmıştır (her iki grupta da 3 hasta). Bu durum bize TXA uygulanmasının vazooklüziv olaylarda değişiklik yapmadığını göstermektedir. *Harwin, John A ve arkadaşları* (78) da bizim çalışmamıza benzer olarak TXA verilen ve verilmeyen hastalar arasında trombotik komplikasyonlar açısından fark olmadığını göstermiştir (TXA grubunda %6,3, TXA verilmeyen grupta %4,4, $p=0.38$). *STAAMP çalışmasında* (80) da bizim çalışmamıza benzer olarak pulmoner emboli (Fark -1.3; 95% CI, -3.3 ve 0.5 arasında; $p = .78$), derin ven trombozu (Fark -1.2; 95% CI, -3.3 ve 0.5 arasında; $p = .83$), inme (1 hasta %0,2 TXA grubunda ve 4 hasta %0,9 plasebo grubunda) ve miyokart enfarktüsü (1 hasta %0,9 TXA grubunda ve 0 hasta plasebo grubunda) arasında TXA ve plasebo arasında anlamlı fark bulunamamıştır. *MATTERS çalışmasında* (73) da bizim çalışmamıza benzer olarak genel ve masif transfüzyon kohortunda yapılan analizlerde DVT ve PTE ile TXA uygulaması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. *CRASH II çalışması* (4) da bizim sonuçlarımıza benzer olarak tromboembolik olaylarda artış saptamamıştır (TXA verilen grupta %1.7, plasebo grubunda %2; RR0.84 %95 GA 0.68-1.02, $p=0.084$). *TAMPITI çalışması* (79) ise bu çalışmalardan farklı olarak TXA'nın istenmeyen etkileri açısından gruplar arasında anlamlılığa yaklaşan bir fark bulmuştur (plasebo, %12; 2 gr %26,5; 4 gr %32, $p= 0.05$).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar başlıca şu şekilde sıralanabilir:

1. Çalışmaya, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine Eylül 2018–Ağustos 2020 tarihleri arasında başvuran tüm hastalar geriye dönük taranarak, çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan ve verilerine eksiksiz ulaşılan toplam 326 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların %81'i erkek ve ortalama yaş 42.28'dir. Bu sonuçlar genel literatürdeki travma inceleyen çalışmalar ile uyumludur.
2. Çalışmaya dahil edilen hastaların %91,4'ünü **“künt travmalar”** oluşturmaktadır. Hastaların %82,23'ünün **“normotansif”** ve %66,3'ünün GKS skorunun 13-15 arasında olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar literatürdeki travma inceleyen çalışmalarla benzerlik göstermekte olup çoklu sistem travması olmasına rağmen yüksek riskli hastalardan daha fazla düşük riskli travma hastası olduğunu göstermektedir.
3. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi Sağlık Bakanlığı tarafından Seviye III bir acil servis olarak nitelendirilmektedir. Bu nedenle acil servisimize dış merkezlerden çok sayıda sevk kabul edilmektedir. Buna rağmen çoklu sistem travması hastalarının %50'den fazlası travma sonrası ilk bir saati içerisinde acil servisimize getirilmiştir.
4. Çalışmaya dahil edilen hastaların %20,2'sinin 30 gün içerisinde öldüğü ve bu hastaların %57,6'sının ölüm nedeninin **“kanama”** olduğu saptanmıştır. **“Kafa travması”** ise %24,2 ile ikinci en sık ölüm nedeni olarak bulunmuştur. Bu sonucumuz da literatürdeki travma hastalarını inceleyen çalışmalarla benzerlik göstermektedir.
5. Çalışmaya dahil edilen hastaların %52,1'inin 30 gün içinde ameliyat ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Cerrahi geçiren hastaların anatomik bölgelere göre sınıflandırılan ameliyat türlerine bakıldığında, pelvik fraktür dışı ortopedik cerrahinin de yer aldığı **“diğer”** sınıfının (88 hasta %51,8) en sık olduğu ve bunu sırasıyla **“beyin cerrahisi”** (31 hasta %18,2) ve **“abdominal cerrahinin”** (30 hasta %17,6) izlediği gösterilmiştir.

6. Hastanemiz acil servisinde 3 yıl ve üzerinde görev yapmış olan 3 acil tıp araştırma görevlisi, çalışmaya dahil edilen hastaları TXA endikasyonu açısından CRASH-II çalışmasının hedeflerine uygun şekilde birbirlerinden bağımsız taramışlardır. Bu üç hekimden en az ikisinin gerekli olduğunu ifade ettiği hastalar çalışmaya **“TXA tedavisi gereken hastalar”** olarak alınmıştır. Bu TXA endikasyonu olan hastaların 98’ine (%30,1) TXA uygulanmadığı görülmüştür.
7. Çalışmaya dahil edilen 75 hastaya TXA uygulandığı görülmüştür. Bu hastaların %81,33’ü erkek ve ortalama yaşları 41.7’dir. **“TXA endikasyonu olup verilmeyen”** 98 hastanın, %80’i erkek ve ortalama yaşları 39,89 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar, genel çoklu sistem travması hastalarıyla benzerlik gösterir ve iki grubun birbiri ile benzer özellikler taşıdığını ifade etmektedir.
8. **“TXA verilen”** 75 hastanın %37,33’ü, **“TXA endikasyonu olup verilmeyen”** 98 hastanın %18,36’sı 30 gün içerisinde ölmüştür. Mortalite nedenlerine bakıldığında ise iki grubunda en sık **“kanama”** (TXA verilen grupta %67,85, TXA endikasyonu olup verilmeyen grupta %50) ve ikinci sırada **“kafa travması”** (TXA verilen grupta %21,42, TXA endikasyonu olup verilmeyen grupta %27,77) nedeni öldükleri saptanmıştır.
9. Çalışmamızda TXA verilen hastaların %50’den fazlasının **“normotansif”** ve GKS skorlarının **“hafif”** olduğu bulunmuştur. **“TXA endikasyonu olup verilmeyen”** hastaların ise %86’sı **“normotasif”** ve %50’den fazlasının GKS skorunun **“hafif”** olduğu bulunmuştur. Bu durum bize, hastaların **“normotasif”** ve/veya GKS skorlarının **“hafif”** olmasının hekimleri TXA endikasyonu açısından yanıltmış olabileceğini düşündürmektedir.
10. Çalışmaya dahil edilen hastaların %60’a yakınının 30 gün içerisinde kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı olmuştur. **“TXA verilen”** 75 hastanın 64’üne (%83,33) ve **“TXA endikasyonu olup verilmeyen”** 98 hastadan 66’sına (%67,34) kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanmış olduğu saptanmıştır.
11. Çalışmaya dahil edilen hastaların ameliyat ihtiyaçlarına bakıldığında **“TXA verilen”** hastaların %56’sının 30 gün içerisinde ameliyat ihtiyacı

olduğu ve hastalara en sık **“abdominal cerrahilerin”** (%33,33) uygulandığı görülmüştür. “TXA endikasyonu olup verilmeyen” hastaların ise %57,14’ünün 30 gün içinde ameliyat ihtiyacı olduğu ve genel değerlendirmede olduğu gibi pelvik fraktür dışı ortopedik ameliyatları içeren **“diğer”** (%46,42) grubunun en sık ameliyat türü olduğu bulunmuştur. Bu durum bize acil servis hekimleri tarafından abdominal yaralanması olan hastalarda TXA kullanımının nadiren atlandığını ancak ortopedik yaralanması olup, TXA endikasyonu olan hastalarda TXA uygulanmasının daha sık unutulduğunu göstermektedir.

12. Çalışmaya dahil edilen hastaların %3,98’inde 30 gün içerisinde vazooklüziv olay geçirdiği ve en sık gelişen komplikasyonun miyokart enfarktüsü olduğu saptanmıştır (6 hasta %46,15). “TXA verilen” 75 hastadan 3’ünde (%4) ve “TXA endikasyonu olup verilmeyen” 98 hastanın 3’ünde (%3,06) 30 gün içinde vazooklüziv olay geliştiği saptanmıştır. Bu durum bize TXA uygulamasının vazooklüziv olaylar üzerinde değişiklik yapmadığını göstermiş olup literatürdeki sonuçlarla benzerlik göstermektedir.

Travma dünya çapında önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Çoklu travma nedenli mortalite nedenlerine bakıldığında ilk sırada hemorajik şok gelmektedir ve bizim sonuçlarımız da bununla uyumludur. TXA uygulaması vazooklüziv olaylar üzerine anlamlı etki yapmadan kanamaya bağlı mortaliteyi azaltan, pahalı olmayan bir yöntemdir. Hekimlerin toraks ve abdominal yaralanması olan hastalarda TXA kullanımını genelde atlamadığı ancak ortopedik yaralanması olup TXA endikasyonu olan hastalarda TXA uygulamasını sıklıkla gözden kaçırdığı bulunmuştur. Hekimlerin bu konuda farkındalığının artırılması mortalitede anlamlı azalmayla sonuçlanabilir. TXA ucuz olması, ciddi yan etki profilinin olmaması ve kullanım kolaylığı sebebiyle travma hastalarının yönetiminde çekinmeden kullanılabilir.

7. ÖZET

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisinin Çoklu Travma Hastalarında Traneksamik Asit Kullanımı Sonuçları

Giriş ve Amaç: Her yıl dünyada, çoğu hastaneye ulaştıktan sonra olmak üzere, yaklaşık üç milyon insan travma sonucu hayatını kaybetmektedir. Çoklu travma nedenli mortalite sonuçları incelendiğinde ilk sırada, hemorajik şok olduğu görülmektedir. Antifibrinolitik ajanlardan Traneksamik Asit (TXA), 2013 yılında yayınlanan CRASH-II çalışması ile hemorajik şokun eşlik ettiği çoklu travma hastalarında sağkalım etkinliği gösterilen ilk tedavi edici ajan olmuştur. Dünyada yaygın olarak kullanılan İleri Travma Yaşam Desteği (Advanced Trauma Life Support-ATLS) (İTYD) kılavuzunun, 2018 yılı Eylül ayında yayınlanan güncellemesinde kılavuza tedavi kuralları belirlenerek eklenmiştir. Bilindiği gibi kılavuz değişiklikleri tüm dünyada ve tüm branşlarda saha uygulamalarına geç yansımaktadır. Bu tez çalışmasının amacı; İTYD kılavuzu 2018 güncellemesini takiben Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine doğrudan başvuran ya da 112 Ambulans sistemi ile getirilen çoklu sistem travması hastalarında “traneksamik asit” (transamin®) kullanımının sıklığını ve kılavuza uygunluğunu belirlemek, ayrıca tedavi alan hastalarda mortalite, vasküler oklüziv olaylar (derin ven trombozu, miyokart enfarktüsü, pulmoner embolizm, inme), cerrahi ihtiyacı ve kan transfüzyonu ihtiyacı üzerine etkilerini göstermektir.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışma tek merkez olarak, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi’ne Eylül 2018- Ağustos 2020 tarihleri arasında doğrudan ya da 112 Ambulans sistemi ile getirilen çoklu sistem travması hastalarını kapsayacak şekilde yapılmıştır. Hastane bilgi yönetim sistemi, e-Nabız ve Ölüm Bildirim Sistemi kullanılarak hastaların verilerine ulaşılmış, elde edilen verilerin analizinde SPSS programından yararlanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan ve verilerine eksiksiz ulaşılan toplam 326 hasta analize dahil edilmiştir. Hastaların %81’i erkek ve ortalama yaş 42.28’dir. Hastaların %91,4’ünü “**künt travmalar**”, %82,23’ünü “**normotansif**” hastalar ve %66,3’ünü GKS skoru 13-15 arasında olan hastalar

oluşturmaktadır. Bir ay içerisinde, çalışmaya dahil edilen 66 (%20,2) hastanın öldüğü, 170 (%52,1) hastanın cerrahi ihtiyacı olduğu, 194 (%59,5) hastanın kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Hastanemiz acil servisinde 3 yılın üzerinde görev yapmış olan 3 acil tıp araştırma görevlisi, çalışmaya dahil edilen hastaları TXA endikasyonu açısından CRASH-II çalışmasının hedeflerine uygun şekilde birbirinden bağımsız taramışlardır. Bu TXA endikasyonu olan hastaların 98'ine (%56,64) TXA uygulanmadığı, 75'ine (%43,35) TXA uygulandığı görülmüştür. Temel karşılaştırma “TXA endikasyonu olup tedavi verilen” hastalar ile “TXA endikasyonu olup tedavi verilmeyen” hastalar arasında yapılmıştır. Bu iki grup arasındaki 30 gün içindeki mortalite, kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı, ameliyat ihtiyacı, vazooklüziv olay gelişimi, ölüm nedenleri, ameliyat türleri, sistolik kan basınçları ve GKS skorları karşılaştırılmıştır.

Sonuç: Hekimlerin toraks ve abdominal yaralanması olan hastalarda TXA kullanımını genelde atlamadığı ancak ortopedik yaralanması olup TXA endikasyonu olan hastalarda TXA uygulamasını sıklıkla gözden kaçırdığı bulunmuştur. Hekimlerin bu konuda farkındalığının artırılması mortalitede anlamlı azalmayla sonuçlanabilir. TXA ucuz olması, ciddi yan etki profilinin olmaması ve kullanım kolaylığı sebebiyle travma hastalarının yönetiminde çekinmeden kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Çoklu Travma, Hemorajik Şok, Traneksamik Asit, Acil Servis

8. ABSTRACT

Results of Tranexamic Acid Use in Multiple Trauma Patients of Akdeniz University Hospital Emergency Department

Introduction and Aim: Every year, approximately three million people die as a result of trauma, mostly after reaching the hospital. When the mortality results due to multiple trauma are examined, it is seen that hemorrhagic shock is in the first place. Tranexamic Acid (TXA), one of the antifibrinolytic agents, was the first therapeutic agent whose survival efficiency was demonstrated in multiple trauma patients accompanied by hemorrhagic shock, with the CRASH-II study published in 2013. Treatment rules were determined in the Advanced Trauma Life Support (ATLS) guide updated in September 2018, which is widely used in the world, and added to the guide. As it is known, changes in the guideline are reflected in the field applications late in the world and in all branches. The aim of this thesis study is to determine the frequency of “tranexamic acid” (transamin[®]) use and compliance with the guideline in patients with multiple system trauma who applied directly to the Akdeniz University Hospital Emergency Department or brought by the 112 Ambulance system following the ATLS guideline 2018 update, and to show its effects on mortality, vascular occlusive events (deep vein thrombosis, myocardial infarction, pulmonary embolism, stroke), need for surgery and need for blood transfusion in patients receiving treatment.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted as a single center, covering multi-system trauma patients brought to the Emergency Department of Akdeniz University Hospital between September 2018 and August 2020, either directly or by the 112 Ambulance system. Using the hospital information management system, e-Nabız and Death Notification System, the data of the patients were accessed, and the SPSS program was used in the analysis of the obtained data.

Results: A total of 326 patients who met the inclusion criteria and whose data were fully accessible were included in the analysis. 81% of the patients are male and the mean age is 42.28 years. 91.4% of the patients are "blunt traumas", 82.23% of them are "normotensive" patients and 66.3% of them are patients with a

GCS score between 13-15. Within one month, 66 (20.2%) patients included in the study died, 170 (52.1%) patients needed surgery, and 194 (59.5%) patients needed blood and blood product transfusion. Three emergency medicine research assistants, who had worked in the emergency department of our hospital for more than 3 years, independently screened the patients included in the study for TXA indication, in accordance with the objectives of the CRASH-II study. It was observed that 98 (56.64%) of the patients with this TXA indication were not administered TXA, and 75 (43.35%) of them were administered TXA. The basic comparison was made between patients who were “treated for TXA indication” and patients for “TXA indicated but not treated”. Mortality, need for blood and blood product transfusion, need for surgery, development of vasoocclusive events, causes of death, types of surgery, systolic blood pressures and GCS scores within 30 days between these two groups were compared.

Conclusion: It was found that physicians generally do not skip the use of TXA in patients with thoracic and abdominal injuries, but they often overlook the use of TXA in patients with orthopedic injuries and TXA indication. Increasing the awareness of physicians on this issue may result in a significant reduction in mortality. TXA can be used without hesitation in the management of trauma patients due to its cheapness, lack of serious side-effect profile and ease of use.

Keywords: Multiple Trauma, Hemorrhagic Shock, Tranexamic Acid, Emergency Service

9. KAYNAKLAR

1. Global health statistics a compendium of incidence prevalence and mortality estimates for over 200 conditions. Murray CJL, Lopez AD. Boston: Harvard University Press, 1996.
2. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The joint section on neurotrauma and critical care. Hypotension. J Neurotrauma 2000; 17: 591–5. <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2000.17.591>.
3. Porte RJ, Leebeek FW. Pharmacological strategies to decrease transfusion requirements in patients undergoing surgery. Drugs 2002; 62: 2193–211. <http://dx.doi.org/10.2165/00003495-200262150-00003>.
4. Roberts I, Shakur H, Coats T, Hunt B, Balogun E, Barnetson L, 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: 1-79. doi: 10.3310/hta17100
5. Stewart R, Rotondo M, Henry S. Advanced Trauma Life Support® Student Course Manual. Advanced Trauma Life Support (ATLS), 10th edition. 2018.
6. MacKenzie EJ, Fowler CJ. Epidemiology. In: Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE (eds). Trauma. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill 2000; 21–41.
7. Ertekin C, Belgerden S. Travmalı hastaya ilk yaklaşım ve resusitasyon. Ulus Travma Acil Cerr Derg 1995; 1(2): 117–25.
8. Kihitir T. Epidemiyoloji ve skor sistemleri. Kihitir T (ed). Travma Cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul, Ulusal Tıp Kitabevi 1995; 1–8.
9. Maier RV, Mock C. Injury Prevention. In: Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE (eds). Trauma. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill 2000; 41–57.
10. Taviloglu K, Ertekin C, Türel Ö, Günay K, Güloglu R, Kurtoğlu M. İstanbul ilinde tıbbi acil yardım düzeyi ve sorunları konusunda saptama ve öneriler. Ulus Travma Derg 1998; 4(2): 95–100.
11. Frame SB. Prehospital Care. In: Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE (eds). Trauma. 4th ed. New York, Mc Graw-Hill 2000; 103–27.

12. Bell RM, Krantz BE. Initial assessment. In: Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE (eds). Trauma. 4th ed. New York, Mc Graw-Hill 2000; 153–71.
13. Saletta JD, Geis WP. Initial assessment of trauma. In: Moylan JA (ed). Principles of Trauma Surgery. 1st ed. New York, Gower Medical Publ 1992; 2–19.
14. Brown CA, Ron III. Rosen's Emergency Medicine. 2019.
15. Fernandez R, Vozenilek JA, Hegarty CB, Motola I, Reznick M, Phrampus PE, et al. Developing expert medical teams: Toward an evidence-based approach. Acad Emerg Med 2008; 15(11): 1025-36. doi: 10.1111/j.15532712.2008.00232.x
16. Morgan Jr GE, Mikhail SM, Murray MJ. Clinical Anesthesiology. 3rd ed. Appleton & Lange 2004; 915–7.
17. Taviloglu K. Travmaya genel yaklaşım. In: Kalaycı G (ed). Genel Cerrahi 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2002; 297–315.
18. Teixeira PG, Inaba K, Hadjizacharia P, Brown C, Salim A, Rhee P, et al. Preventable or potentially preventable mortality at a mature trauma center. J Trauma 2007; 63(6): 1338-1346; discussion 1346-1337. doi: 10.1097/TA.0b013e31815078ae
19. Revell M, Greaves I, Porter K. Endpoints for fluid resuscitation in hemorrhagic shock. J Trauma 2003; 54(5): 63-7. doi: 10.1097/01.TA.0000056157.94970.FA.
20. Harrigan C, Lucas CE, Ledgerwood AM, Walz DA, Mammen EF. Serial changes in primary hemostasis after massive transfusion. Surgery 1985; 98(4): 836-44. PMID: 4049256.
21. Burris D, Rhee P, Kaufmann C, Pikoulis E, Austin B, Eror A, et al. Controlled resuscitation for uncontrolled hemorrhagic shock. J Trauma 1999; 46(2): 216-23. doi: 10.1097/00005373-199902000-00003.
22. Shrestha B, Holcomb JB, Camp EA, Del Junco DJ, Cotton BA, Albarado R, et al. Damage-control resuscitation increases successful nonoperative management rates and survival after severe blunt liver injury. J Trauma Acute Care Surg 2015; 78(2): 336-41. doi: 10.1097/TA.0000000000000514.

23. Walls RM, Murphy MM. Manual of Emergency Airway Management, 3rd, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 2008. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181b27aa0>
24. Donaldson 3rd WF, Heil BV, Donaldson VP, Silvaggio VJ. The effect of airway maneuvers on the unstable C₁-C₂ segment. A cadaver study. Spine (Phila Pa 1976) 1997; 22(11): 1215-8. doi: 10.1097/00007632-199706010-00008
25. Gerling MC, Davis DP, Hamilton RS, Morris GF, Vilke GM, Garfin SR, et al. Effects of cervical spine immobilization technique and laryngoscope blade selection on an unstable cervical spine in a cadaver model of intubation. Ann Emerg Med 2000; 36(4): 293-300. doi: 10.1067/mem.2000.109442
26. Demetriades D, Murray J, Charalambides K, Aio K, Velmahos G, Rhee P, et al. Trauma fatalities: time and location of hospital deaths. J Am Coll Surg 2004; 198(1): 20-6. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2003.09.003
27. Kirkpatrick AW, Ball CG, D'Amours SK, Zygun D. Acute resuscitation of the unstable adult trauma patient: bedside diagnosis and therapy. Can J Surg 2008; 51(1): 57-69. PMID: 18248707
28. Tasaki O, Shiozaki T, Hamasaki T, Kajino K, Nakae H, Tanaka H, et al. Prognostic indicators and outcome prediction model for severe traumatic brain injury. J Trauma 2009; 66(2): 304-8. doi: 10.1097/TA.0b013e31815d9d3f
29. Foreman BP, Caesar RR, Parks J, Madden C, Gentilello LM, Shafi S, et al. Usefulness of the abbreviated injury score and the injury severity score in comparison to the Glasgow Coma Scale in predicting outcome after traumatic brain injury. J Trauma 2007; 62(4): 946-50. doi: 10.1097/01.ta.0000229796.14717.3a
30. Pfeifer R, Pape HC. Missed injuries in trauma patients: A literature review. Patient Saf Surg 2008; 2: 20. doi: 10.1186/1754-9493-2-20
31. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. J Trauma 2008; 65(4): 748-54. doi: 10.1097/TA.0b013e3181877a9c

32. Beilman GJ, Blandet JJ, Nelson TR, Nathens AB, Moore FA, Rhee P, et al. Early hypothermia in severely injured trauma patients is a significant risk factor for multiple organ dysfunction syndrome but not mortality. *Ann Surg* 2009; 249(5): 845-50. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181a41f6f
33. Nesbitt M, Allen P, Beekley A, Butler F, Eastridge B, Blackbourne L, et al. Current practice of thermoregulation during the transport of combat wounded. *J Trauma* 2010; 69(1): 162-7. doi: 10.1097/TA.0b013e3181e45b83
34. CDC (Centers for Diseases Control and Prevention). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine from the advisory committee on immunization practices, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60(1): 13-5. PMID: 21228763.
35. Casey ER, et al. Treatment and prevention of osteomyelitis following trauma in adults. *Int J Emerg Med* 2012.
36. O'Brien CL, Menon M, Jomha NM. Controversies in the Management of Open Fractures. *Open Orthop J* 2014; 8: 178-84. doi: 10.2174/1874325001408010178.
37. Cogbill TH, Bintz M, Johnson JA, Strutt PJ. Acute gastric dilatation after trauma. *J Trauma* 1987; 27(10): 1113-7. doi: 10.1097/00005373-198710000-00003.
38. Teasdale G, Maas A, Lecky F, Manley G, Stocchetti N, Murray G. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *Lancet Neurol* 2014; 13(8): 844-54. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70120-6
39. Davis JW, Kaups KL, Parks SN. Base deficit is superior to pH in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. *J Trauma* 1998; 44(1): 114-8. doi: 10.1097/00005373-199801000-00014.
40. Okamoto S, Hijikata-Okunomiya A, Wanaka K, Okada Y, Okamoto U. Enzyme controlling medicines: introduction. *Semin Thromb Hemost* 1997; 23(6): 493–501. doi: 10.1055/s-2007-996127
41. CYKLOKAPRON- tranexamic acid injection, solution. Pharmacia and Upjohn Company LLC. Available at:

<http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=556>. Accessed April 20, 2016.

42. Tranexamic asit (TXA) ilaç molekülü. Yapısal kimyasal formülü ve molekül modeli. <https://www.istockphoto.com/tr/vekt%C3%B6r/tranexamic-asit-ila%C3%A7-molek%C3%BCl%C3%BC-a%C5%9F%C4%B1r%C4%B1-kanama-%C3%B6nlemek-i%C3%A7in-kullan%C4%B1l%C4%B1r-yap%C4%B1sal-kimyasal-gm1050407456-280878516>. [Çevrimiçi] 7 ekim 2018. [Alıntı Tarihi: 5 haziran 2021.]
43. Travma Hastalarında Traneksamik Asit Kullanımının Yeri https://www.tatd.org.tr/uploads/tbl_sunulari/131/f774061fced7f27738a1f7723713c7ee.pdf. [Çevrimiçi] mayıs 2016. [Alıntı Tarihi: 5 haziran 2021]
44. Ramirez RJ, Spinella PC, Bochicchio GV. Tranexamic Acid Update in Trauma. *Crit Care Clin* 2017; 33(1): 85-99. doi: 10.1016/j.ccc.2016.08.004
45. Cap AP, Baer DG, Orman JA, Aden J, Ryan K, Blackburne LH. Tranexamic acid for trauma patients: a critical review of the literature. *J Trauma* 2011; 71(1): 9-14. doi: 10.1097/TA.0b013e31822114af
46. Novikova N, Hofmeyr GJ. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 7: CD007872. doi: 10.1002/14651858.CD007872.pub2
47. Xu J, Gao W, Ju Y. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a double-blind randomization trial. *Arch Gynecol Obstetr* 2013; 287(3): 463–8. doi: 10.1007/s00404-012-2593-y
48. Aylward GW, Dunlop IS, Little BC. Meta-analysis of systemic anti-fibrinolytics in traumatic hyphaema. *Eye* 1994; 8(4): 440–2. doi: 10.1038/eye.1994.104
49. Abou-Diwan C, Sniecinski RM, Szlam F, Ritchie JC, Rhea JM, Tanaka KA, et al. Plasma and cerebral spinal fluid tranexamic acid quantitation in cardiopulmonary bypass patients. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2011; 879(7-8): 553-6. doi: 10.1016/j.jchromb.2011.01.005
50. Bernet F, Carrel T, Marbet G, Skarvan K, Stulz P. Reduction of blood loss and transfusion requirements after coronary artery bypass grafting: similar

- efficacy of tranexamic acid and aprotinin in aspirin-treated patients. *J Card Surg* 1999; 14(2): 92-7. doi: 10.1111/j.1540-8191.1999.tb00956.x
51. Bokesch PM, Szabo G, Wojdyga R, Grocott HP, Smith PK, Mazer CD, et al. A phase 2 prospective, randomized, double-blind trial comparing the effects of tranexamic acid with ecallantide on blood loss from high-risk cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CONSERV-2 Trial). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143(5): 1022-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.06.001
 52. Couturier R, Rubatti M, Credico C, Louvain-Quintard V, Anerkian V, Doubine S, et al. Continuous or discontinuous tranexamic acid effectively inhibits fibrinolysis in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014; 25(3): 259-65. doi: 10.1097/MBC.0000000000000051
 53. Jimenez JJ, Iribarren JL, Lorente L, Rodriguez JM, Hernandez D, Nassar I, et al. Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis: a case control study followed by a randomized double-blind controlled trial. *Crit Care* 2007; 11(6): R117. doi: 10.1186/cc6173
 54. Kalavrouziotis D, Voisine P, Mohammadi S, Dionne S, Dagenais F. High-dose tranexamic acid is an independent predictor of early seizure after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2012; 93(1): 148-54. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.07.085
 55. Karski JM, Teasdale SJ, Norman P, Carroll J, VanKessel K, Wong P, Glynn MF. Prevention of bleeding after cardiopulmonary bypass with high-dose tranexamic acid: double-blind, randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110(3): 835-42. doi: 10.1016/S0022-5223(95)70118-4
 56. Royston D. The current place of aprotinin in the management of bleeding. *Anaesthesia* 2015; 70(1): 46-9. e17. doi: 10.1111/anae.12907
 57. Jennings JD, Solarz MK, Haydel C. Application of tranexamic acid in trauma and orthopedic surgery. *Orthop Clin North Am* 2016; 47(1): 137-43. doi: 10.1016/j.ocl.2015.08.014
 58. Tsutsumimoto T, Shimogata M, Ohta H, Yui M, Yoda I, Misawa H. Tranexamic acid reduces perioperative blood loss in cervical laminoplasty: a

- prospective randomized study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011; 36(23): 1913-8. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181fb3a42
59. Sabatini L, Atzori F, Revello S, Scotti L, Debiasi F, Masse A. Intravenous use of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014; 134(11): 1609-14. doi: 10.1007/s00402-014-2081-x
 60. Gillespie R, Shishani Y, Joseph S, Streit JJ, Gobezie R. Neer Award 2015: A randomized, prospective evaluation on the effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss after total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 2015; 24: 1679-84. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jse.2015.07.029>
 61. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 1: CD001886. doi: 10.1002/14651858.CD001886.pub3
 62. Ker K, Prieto-Merino D, Roberts I. Systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of tranexamic acid on surgical blood loss. *Br J Surg* 2013; 100(10): 1271-9. doi: 10.1002/bjs.9193
 63. Lawson JH, Murphy MP. Challenges for providing effective hemostasis in surgery and trauma. *Semin Hematol* 2004; 41(Suppl. 1): 55–64. <http://dx.doi.org/10.1053/j.seminhematol.2003.11.012>.
 64. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? *Ann Surg* 2007; 245(5): 812-8. doi: 10.1097/01.sla.0000256862.79374.31
 65. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats K. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2003; 54(6): 1127-30. doi: 10.1097/01.TA.0000069184.82147.06
 66. Jenkins DH, Rappold JF, Badloe JF, Berseus O, Blackbourne L, Brohi KH, et al. Trauma hemostasis and oxygenation research position paper on remote damage control resuscitation: definitions, current practice, and knowledge gaps. *Shock* 2014; 41(suppl 1): 3-12. doi: 10.1097/SHK.0000000000000140
 67. Davenport RA, Brohi K. Cause of trauma-induced coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016; 29(2): 212-9. doi: 10.1097/ACO.0000000000000295

68. Raza I, Davenport R, Rourke C, Platton S, Mansoon J, Spoors C, et al. The incidence and magnitude of fibrinolytic activation in trauma patients. *J Thromb Haemost* 2013; 11(2): 307-14. doi: 10.1111/jth.12078
69. Moore HB, Moore EE, Liras IN, Gonzalez E, Harvin JA, Holcomb JB, et al. *J Am Coll Surg* 2016; 222(4): 347-55. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.01.006
70. Moore EE, Moore HB, Gonzalez E, Sauaia A, Banerjee A, Silliman CC. Rationale for the selective administration of tranexamic acid to inhibit fibrinolysis in the severely injured patient. *Transfusion* 2016; 56(Suppl 2): 110–4. doi: 10.1111/trf.13486
71. Roberts I. Fibrinolytic shutdown: fascinating theory but randomized controlled trial data are needed. *Transfusion* 2016; 56(Suppl 2): 115–8. doi: 10.1111/trf.13490
72. Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant hemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 376(9734): 23-32. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5
73. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. *Arch Surg* 2012; 147(2): 113–9. doi: 10.1001 / archsurg.2011.287.
74. Spinella PC, Bochicchio GV. Tranexamic Acid Mechanisms and Pharmacokinetics. In *Traumatic Injury (TAMPITI Trial)*. Available at: <http://www.tampiti.wustl.edu/>. Accessed April 16, 2016.
75. Brown JB, Neal MD, Guyette FX, Peitzman AB, Billiar TR, Zuckerbraun BS, et al. Design of the Study of Tranexamic Acid during Air Medical Prehospital Transport (STAAMP) Trial: addressing the knowledge gaps. *Prehosp Emerg Care* 2015; 19(1): 79-86. doi: 10.3109/10903127.2014.936635
76. Mitra B, Mazur S, Cameron PA, Bernard S, Burns B, Smith A, et al. Tranexamic acid for trauma: filling the ‘GAP’ in evidence. *Emerg Med Australas* 2014; 26(2): 194–7. doi: 10.1111/1742-6723.12172

77. Valle EJ, Allen CJ, Van Haren RM, Jouria JM, Li H, Livingstone AS, et al. Do all trauma patients benefit from tranexamic acid? *J Trauma Acute Care Surg* 2014; 76(6): 1373–8. doi: 10.1097/TA.0000000000000242
78. Harvin JA, Peirce CA, Mims MM, et al. The impact of tranexamic acid on mortality in injured patients with hyperfibrinolysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; 78: 905-11. Disc. 909-11. doi: 10.1097/TA.0000000000000612
79. Spinella PC, Thomas KA, Turnbull IR, Fuchs A, Bochicchio K, Schuerer D, Reese S, et al, TAMPITI Invest. The Immunologic Effect of Early Intravenous Two and Four Gram Bolus Dosing of Tranexamic Acid Compared to Placebo in Patients With Severe Traumatic Bleeding (TAMPITI): A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Single-Center Trial. *Front Immunol* 2020; 11; 2085. doi: 10.3389/fimmu.2020.02085
80. Guyette FX, Brown JB, Zenati MS, Early-Young BJ, Adams PW, Eastridge BJ, Nirula R, et al. Tranexamic Acid During Prehospital Transport in Patients at Risk for Hemorrhage After Injury: A Double-blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2021; 156(1): 11–20. doi:10.1001/jamasurg.
81. Roberts I. Tranexamic acid in trauma: how should we use it? *J Thrombosis Haemost* 2015; 13(1): 195-9. doi: 10.1111/jth.12878