



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KEÇİÖREN EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**BURUN KANAMALI HASTALARDA TRANEKSAMİK ASİT
UYGULAMA SONRASI BASI İLE KANAMAYI DURDURMANIN
NORMAL BASI UYGULAMASI VE MEROCEL
UYGULAMASINA KARŞI ÜSTÜNLÜĞÜNÜN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Sedat AKKAN



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**BURUN KANAMALI HASTALARDA TRANEKSAMİK ASİT
UYGULAMA SONRASI BASI İLE KANAMAYI DURDURMANIN
NORMAL BASI UYGULAMASI VE MEROCCEL
UYGULAMASINA KARŞI ÜSTÜNLÜĞÜNÜN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Sedat AKKAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Yunsur ÇEVİK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA/2018

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca engin tecrübeleri, acil yaklaşımları ve bilgisi ile her zaman bizi kendine hayran bırakan hastalara yaklaşımı ve çalışma azmi ile tam bir rol model olan; ayrıca tezimin hazırlanmasında büyük katkıları olan değerli hocam Prof. Dr. Yunsur ÇEVİK'e;

Klinik becerilerimizin ve tecrübelerimizin oluşmasında bilgi ve birikimini bizimle paylaşmaktan kaçınmayan ablamız Doç. Dr. Emine EMEKTAR'a , abimiz Doç. Dr. Yavuz KATIRCI'ya,

Asistanlık hayatım boyunca her an yanımda olan sıkıntı ve mutluluklarımı paylaşan tıbbi deneyimi ve bilgisiyle her nöbet yeni bir deneyim kazandıran ve tezimin yazımında inanılmaz bir özveri ile yardımda bulunan Doç. Dr. Şeref Kerem ÇORBACIOĞLU'na

Acil deneyimlerini, becerilerini bizimle paylaşan Dr. Öğretim Üyelerimiz Meral YILDIRIM ve Yücel YÜZBAŞIOĞLU'na,

Acil serviste kimi zaman asistan gibi yanımızda çalışarak hem bilgi hem becerilerini aktaran Uz. Dr. Seda DAĞAR, Uz. Dr. Osman Lütfi DEMİRCİ, Uz. Dr. Uz. Serkan DEMİRCAN, Uz. Dr. Handan Özen OLCAY, Uz. Dr. Tuba ŞAFAK, Uz. Dr. Hüseyin UZUNOSMANOĞLU,' a;

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım, mutluluk ve hüznümüzü paylaştığımız asistan arkadaşlarıma;ve tabii dostlarım ıssız Ankara dedirtmeyen iki mükemmel insan Halit AYTAR ve Veysel Öncül'e

Acil Tıp Kliniği'nde görevli tüm hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan, hekim olmamı sağlayan ve her zaman yanımda olan anneme, babama, aileme ve özellikle bu eğitim süresince yalnız bıraktığım oğluma ve eşime;

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Sedat AKKAN

ANKARA, 2018

KISALTMALAR

AVM:	Arteriyo-Venöz Malformasyon
AVPU:	Alert-Vebral stimuli-Painful stimuli-Unresponsive
EKA:	Eksternal Karotit Arter
ESS:	Epistaksis Ciddiyet Skoru
GKS:	Glasgow Koma Skalası
IKA:	İnternal Karotit Arter
INR:	İnternational Normalized Ratio
IV:	Intravenöz
KBB:	Kulak Burun Boğaz
NSAİİ:	Non Steroid Anti İnflamatuvar İlaçlar
RKÇ:	Randomize Kontrollü Çalışma
TXA:	Traneksamik Asit
ÜSYE:	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	i
İÇİNDEKİLER	iii
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEMA LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tanım ve Epidemiyoloji	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Burun Anatomisi	4
2.1.2.1. Nasus Externus (Dış Burun)	4
2.1.2.1.1. Dış Burun Vasküler Yapısı	6
2.1.2.1.2. Burun Sinirleri	6
2.1.2.2. Cavitas Nasi (Burun Boşluğu)	7
2.1.2.2.1. Cavitas Nasi Sınırları	7
2.1.2.2.2. Cavitas Nasi Vasküler Yapısı	9
2.1.3. Burun Fizyoloji	10
2.1.3.1. Solunum Fonksiyonu	10
2.1.3.2. Havanın Isıtılması ve Nemlendirilmesi	10
2.1.3.3. Mukosiliyer Fonksiyonu	11
2.1.3.4. Ses Rezonansa Katkısı	11
2.1.3.5. Koku Alma	11
2.2. Burun Kanaması	12
2.2.1. Epidemiyoloji	12
2.2.2. Etiyoloji	12
2.2.2.1. Lokal Nedenler	14
2.2.2.1.1. Travma	14
2.2.2.1.2. Yabancı Cisimler	15
2.2.2.1.3. İlaçlar	15

2.2.2.1.4. Yapısal Nedenler	15
2.2.2.1.5. Enflamasyon.....	16
2.2.2.1.6. Tümörler.....	16
2.2.2.2. Sistemik Nedenler	17
2.2.2.2.1. Koagülasyon Bozuklukları	17
2.2.2.2.1.1. Kardiyovasküler Hastalıklar.....	18
2.2.2.2.1.1. Hormonal Nedenler	19
2.2.2.2.1.1. Çevresel Faktörler	19
2.2.2.3. İdiyopatik Epistaksisler	20
2.2.3. Tedavi	20
2.2.3.1. Burun Kanaması Olan Hastaya Klinik Yaklaşım.....	20
2.2.3.2. Malzeme ve Ekipman Hazırlığı.....	22
2.2.3.3. Hastaya Yaklaşım.....	23
2.2.3.4. İlk Müdahale	24
2.2.3.5. Hastanın Hikayesi	24
2.2.3.6. Tanısal Yaklaşımlar.....	24
2.2.3.7. Anterior Epistaksis Tedavisi	25
2.2.3.7.1. Koterizasyon.....	26
2.2.3.7.2. Anterior Tampon	27
2.2.3.8. Nazal Tamponlara Bağlı Komplikasyonlar	29
2.3. Traneksamik Asit (C ₈ H ₁₅ NO ₂)	30
2.3.1. Traneksamik Asit	30
2.3.2. Traneksamik Asitin Kullanım Alanları	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Çalışma Düzeni ve Tasarımı	33
3.2. Hastaların Seçimi	33
3.3. Çalışma Protokolü ve Verilerin Toplanması	33
3.4. Çalışmanın Sonlanım Noktaları	33
3.5. İstatistiksel Analiz	34
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	38
KAYNAKÇA.....	48

ÖZGEÇMİŞ	54
EKLER.....	57
Ek-1: Etik Kurul Onayı	58
Ek-2: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Uygunluk Yazısı	62



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Burun Kanaması Lokal Nedenleri	13
Tablo 2: Burun Kanaması Sistemik Nedenleri	14
Tablo 3: Hastaların Gruplara Göre Demografik ve Klinik Özellikleri	36
Tablo 4: Çalışmanın Birincil ve İkincil Sonlanım Noktaları	37



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Nazal Yapının Önden Görünüşü	5
Şekil 2: Nazal Yapının Yandan Görünüşü	5
Şekil 3: Baş ve Yüzün Eksternal Vasküler Yapısı	6
Şekil 4: Nazal Septum	8
Şekil 5: Burun İskeleti	8
Şekil 6: Burun Mukoza ve Lateral Duvar Kanlanması	9
Şekil 7: Epistaksis Tedavisinde Kullanılan Malzemeler ve Ekipmanlar	23
Şekil 8: Traneksamik Asit Etki Mekanizması	30
Şekil 9: Akış Şeması	35

ÖZET

Giriş: Burun kanaması acil servise önemli başvuru nedenlerinden birisidir. Çoğu burun kanaması, burun ön bölümünde bulunan kılcal bir damarın çatlaması nedeniyle tek taraflı olur. Burun kanamalarının büyük bölümü anterior burun kanamasıdır ve birçok kanama durdurucu tedavi metodu uygulanmaktadır. Bu metodlar arasında bası uygulaması, nazal tampon uygulaması, epinefrin uygulaması, kanama durdurucu ajanlar, koterizasyon ve ligasyon gibi yöntemler yer almaktadır.

Amaç: Biz bu çalışma ile acil servislere burun kanaması nedeniyle başvuran hastalarda diğer tedavi yöntemleri ne göre traneksamik asidin tampon uygulanmaksızın sadece püskürtme sonrası dış bası uygulamasının kanama kontrolü sağlama, 24 saat içinde tekrar kanama oranını azaltma ve hasta konforunu artırma açısından daha etkin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Sağlık ve Uygulama Merkezi Acil Tıp Kliniğine 01.12.2017–01.08.2018 tarihleri arasında epistaksis nedeni ile başvuran hastalara çalışma boyunca üç farklı tedavi protokolü uygulandı. İlk yöntem klasik olarak normal salinin atomizer sprey ile her iki burun deliğine püskürtülmesi sonrası bası uygulaması şeklinde iken ikinci yöntem traneksamik asitin (500mg) buruna sprey şeklinde püskürtüldükten sonra bası uygulanması olarak planlandı. Üçüncü yöntem olarak da anterior tampon uygulaması yapıldı ve birbirlerine olan üstünlükleri karşılaştırıldı. Çalışma boyunca elde edilen ve çalışma formuna kayıt edilen tüm veriler IBM SPSS 20.0 istatistik programı kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Dahil edilme kriterlerine uyan 135 hasta çalışmaya alındı. Klasik bası grubundaki hastaların 32'sinde (%71.1), traneksamik asit grubundaki hastaların 41'inde (%91.1), anterior tampon grubundaki hastaların 42'sinde (%93.3) tedavi başarılı bulundu. Hastaların 24 saat içerisindeki tekrar kanama oranlarına bakıldığında klasik bası grubundaki hastaların 18'inde (%40), traneksamik asit grubundaki hastaların 4'ünde (%13.3), merocel grubundaki hastaların 12'sinde (26.7) tekrar kanama saptanmadı.

Sonuç: Bizim çalışmamızın ana bulguları gözden geçirildiğinde traneksamik asidin sadece buruna püskürtme ve dış bası uygulamasının hasta konforunu artırarak en az merocel grubu kadar kanama durdurma açısından etkin olduğu grlmştr.

Anahtar Kelimeler: Acil Tıp, Epistaksis, Traneksamik asit



ABSTRACT

Introduction: Epistaxis, is one of the major cause of emergency department visits. Most of them are unilateral and originating from the capillaries present in the anterior part of the nose. Many different treatment methods are applied to arrest epistaxis. Among these methods; several of them such as pressure application, nasal packing applications, epinephrine administration, agents for arrest the bleeding, cauterization and ligation are used.

Objective: In this study, we aimed to investigate whether perform external pressure after tranexamic acid administration through automization device without packing, is more effective in terms of bleeding control, re-bleeding within 24 hours and increasing patient comfort compared to other treatment methods in patients presenting with epistaxis in emergency departments.

Material and Method: In this study, three different treatment protocols were applied to the patients with epistaxis admitted to the Emergency Department of Ankara Keçiören Health and Practice Center of Health Sciences University, during the study period between 01.12.2017 - 01.08.2018. The first treatment protocol was classically performing external pressure after administration of normal saline into the both nostrils through automization device. The second treatment protocol was performing external pressure after tranexamic acid (500mg) administration into the both nostrils through automization device. The third treatment protocol was applying anterior packing device. And treatment protocols were compared in terms of their superiority to each other. All data, recorded in the study form and obtained during the study period, were evaluated using the IBM SPSS 20.0 statistical program.

Results: 135 patients with epistaxis, who met the inclusion criteria, were included in the study. The treatment was found successful in 32 (71.1%) patients in the classical compression group, 41 (91.1%) patients in the tranexamic acid group and 42 (93.3%) patients in the anterior packing group. In terms of re-bleeding frequency within 24 hours; 18 (40%) patients in the classical compression group, 4 patients (13.3%) in the tranexamic acid group, and 12 (26.7) patients in the anterior packing group had re-bleeding.

Conclusion: When the main findings of our study were reviewed, it was seen that performing external pressure after administration of tranexamic acid via atomization device, increased the patient comfort and also was effective at least as anterior packing in stop bleeding.

Key words: Emergency medicine, Epistaxis, Tranexamic acid



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Burun kanaması acil servis başvuruları içerisinde yönetimi ve tedavisi yapılan en sık kanama nedenlerindendir. Burun kanamaları burun içini döşeyen mukozanın her hangi bir yerinden kaynaklanan kanamalardır. Kanama; yerine bağlı olarak önden burun deliklerinden veya burun arkasından genizden gelebilir. Buna göre kanamalar önden ve arkadan burun kanamaları şeklinde sınıflandırılabilir. Kanamanın sebebine bağlı olarak burun kökenli (primer) ve sistemik sebeplere bağlı (sekonder) burun kanamaları şeklinde de sınıflandırılabilir.

Burun kanamasının etiyolojisinde birçok neden olmakla birlikte çoğu kanamanın nedeni bilinmemektedir. Bilinen nedenler lokal ve sistemik nedenler olarak gruplandırılabilir. Lokal nedenler arasında özellikle travmalar ön planda olup alerjik rinit, nazal septal deformite, septal perforasyonlar, dijital travma, antihistaminik ve steroid nazal spreyler, nazal yabancı cisimler, anevrizma, nazal papillom, adenokarsinom gibi nedenler yer alır. Sistemik nedenlerden hipertansiyon, pıhtılaşma bozuklukları, kanama diyatezleri, vasküler ve kardiyovasküler hastalıklar çoğunluğu oluşturlar (1).

Burun kanaması olgularının %90'ı anterior burun kanaması olup hemen her zaman anterior septumda Little alanı olarakta bilinen Kiesselbach alanından kaynaklanan kanamadır. Posterior burun kanaması ise Woodruff pleksusu olarak bilinen alandan kaynaklanmaktadır. Kisselbach pleksusu; sfenopalatin arter, majör palatin arter, süperior labial ve anterior etmoid arterin anastomozu ile oluşan, burun septumun ön tarafında, kolumelladan 1 cm kadar geride ve 1-1.5 cm²'lik bir alandır. Woodruff pleksusu sfenopalatin arterin burun boşluğuna girdiği yerde ve orta meatus arka ucu komşuluğunda lokalizedir. İnternal maksiler arter dalları arasındaki anastomozlarla oluşur (posterior nazal arter, sfenopalatin arter, asendan farengeal arter). Yaşlılarda ve bazı sistemik hastalıklarda kanama en çok bu noktadan olmaktadır. Anterior burun kanaması tedavisi posteriora göre daha kolaydır (2,3).

Çoğu burun kanaması, burun ön bölümünde bulunan kılcal bir damarın çatlaması nedeniyle tek taraflı olur. Kanamaların çoğunluğunu bu tip kanamalar

oluşturur. Sıklıkla kuru iklimlerde veya kış aylarında kuru ve sıcak oda havası nedeniyle burun içini kaplayan mukozanın kuruması sonucunda oluşan kabuklanmalar ile olur. Bu bölgedeki damarlar oldukça ince ve yüzeyde olduklarından burun sümkürülmesi, çocuklarda burun ile oynama ve hatta ufak dokunuşla dahi kanayabilir. Bu tip kanamalar genellikle tek taraflı bazen iki taraflı da olabilir. Bu tip kanamalarda kanamanın kontrolü kolaydır, kendiliğinden bile durabilir. Arka burun kanamaları, sıklıkla orta ve ileri yaşlarda ve özellikle hipertansiyon hastalığı olanlarda veya burun ve yüz yaralanmalarında görülür. Burnun arka üst bölgelerinden de kanama olur ve şiddeti burun ön kanamalarına göre daha fazladır ve sıklıkla geniz ve burundan aynı anda kan gelir. Kanamanın kontrolü zordur, hastaneyi yatışı ve ekstra tedbirleri gerektirir (2,3).

Kanama derecesine göre klinik değişebileceğinden hastalarda öncelikle genel durum, hava yolu açıklığıyla birlikte kan basıncı ve nabız gibi hemodinamik durum değerlendirilmelidir (3). Burun kanamasını durdurmak için çeşitli yöntemler vardır. Bu yöntemleri cerrahi ve cerrahi olmayan yöntemler şeklinde ikiye ayrılabilir. Anterior epistaksisin bir çok epizodunda burna direkt basınç uygulanabilir. Burun baş ve orta parmaklarla işaret parmakları arasına alınmasıyla elastik bölgeye kompresyon uygulanır. Basınç devamlı olarak 10-15dk. sürdürülmelidir. Parmak bırakılınca kanama durmamışsa devamlı kanama sonucu pıhtı formasyonu oluşmamıştır, bu tür vakalarda vasokonstriktör ajanlar, hemostatik ajanlar, nazal tampon ve koterizasyon uygulanabilir. Embolizasyon, kriyocerrahi, septoplasti veya arter bağlanması gibi yöntemlerle kanamayı durdurmak ise cerrahi girişimler arasında yer alır.

Traneksamik asit (TXA) major travmalarda ve cerrahi girişimlerde hemostazı arttırmak amacıyla kullanılan bir anti-fibrinolitikdir. Literatürde yapılan çalışmalarda epistaksis tedavisinde lokal uygulanmasıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Traneksamik asit; lizin amino asidinin sentetik analogudur, plazminojen aktivasyonunun kompetitif, yüksek dozlarda da plazminin nonkompetitif bir inhibitörüdür. Plazminojen ve plazmine lizin reseptörleri üzerinden bağlanarak antifibrinolitik etki gösterir. Bu etkisiyle plazminin fibrine bağlanmasını engeller ve

fibrin matriksinin yapısını korur. Etkisi aminokaproik aside benzer olmakla birlikte, 10 kez daha aktiftir.

Biz yaptığımız çalışmada; acil servisimize spontan epistaksisle başvuran hastalarda klasik bası uygulaması, nazal tampon uygulaması ile traneksamik asitin lokal uygulanmasını içeren gruplarda tedavi protokollerinin birbirine karşı üstünlüğünü ve tekrar kanama sıklığını kıyaslamayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Epidemiyoloji

2.1. Tanım

Burun kanaması acil serviste yönetimi ve tedavisi yapılan en sık kanama nedenlerinden biridir. Burun kanaması bir hastalık değil semptomdur. Burun mukozası hasarı sonucunda oluşan damar patolojisi veya pıhtılaşma bozuklukları nedeniyle, burun boşluğunda meydana gelen kanamalara burun kanaması veya epistaksis denir (4). Bu bölümde burun embriyolojisi, anatomisi, fizyolojisi, burun kanaması nedenleri, tedavisi, komplikasyonları ve yeni tedavi yaklaşımları hakkında kısaca bilgi verilecektir.

2.1.1. Burun Anatomisi

Burun solunum ve koku organıdır. Kemik ve kıkırdaktan yapılmış olup üzeri kas ve deri ile örtülüdür. İki kısımda incelenir:

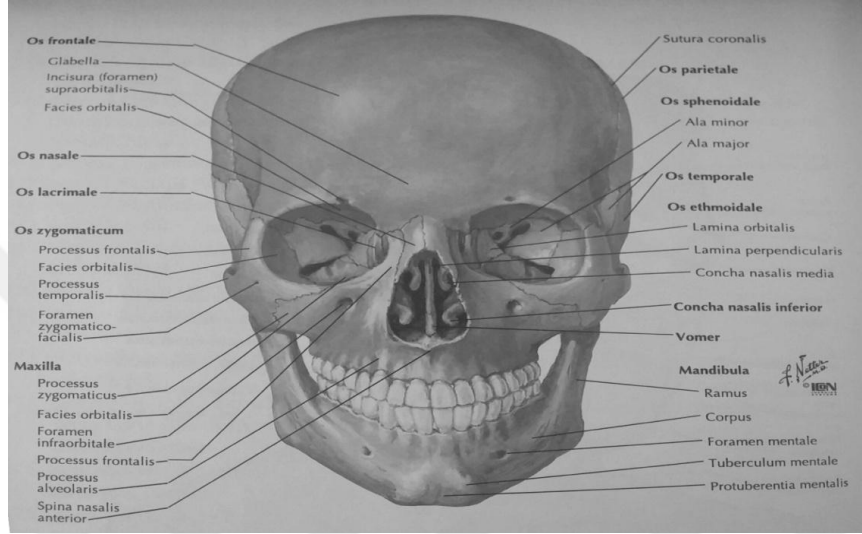
- Nasus eksternus (dış burun)
- Cavitas nasi (burun boşluğu)

2.1.1.1.Nasus Eksternus (Dış Burun)

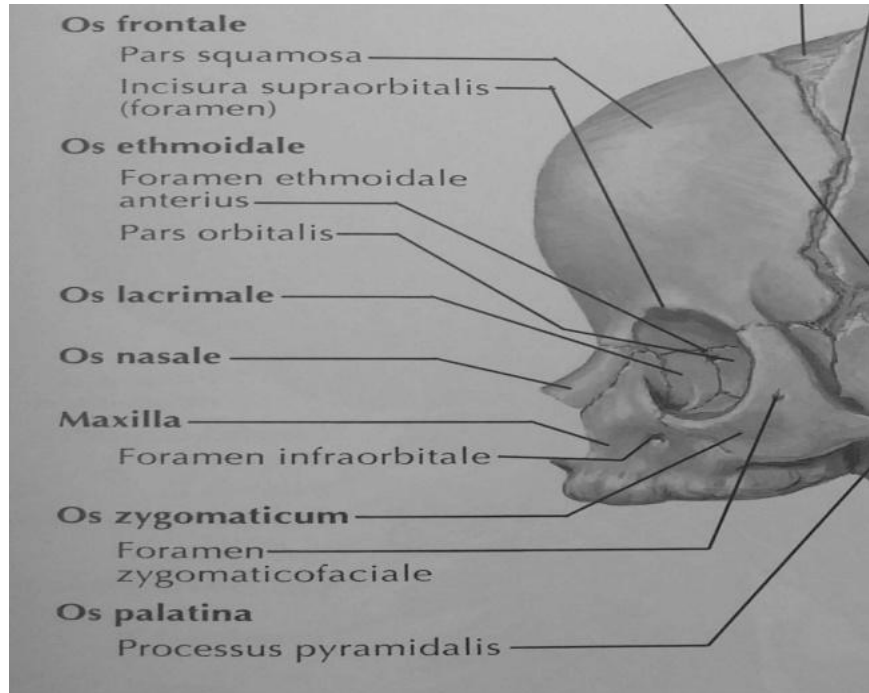
Üçgen piramit şeklinde olan burun; tabanını burun delikleri, tepesini burun kökü, arka yüzünü alt konkaların önünden geçen düzlem ve yan yüzlerini de burun kanatları oluşturur (5,6). İki adet nazal kemik, maksillanın frontal proçesi, frontal kemiğin maksiller proçesi ve tabanda bulunan maksillanın spina nasalis anterioru birleşerek kemik çatıyı oluşturur. Bu kemik yapıların dışarıya açılan kısmına apertura piriformis denir. Piramidin simetrik olan yan yüzleri önde birleşerek dorsum nasi (burun sırtı)' yi yapar. Burun sırtının yukarıda alın ile devam eden kısmına radiks nasi (burun kökü) denir. Serbest olarak sonlanan ön-alt ucuna ise apeks nasi ismi verilir. Piramidin aşağıya bakan yüzünde nares (burun delikleri) bulunur. Yan yüzlerin burun deliklerini çevreleyen çıkıntılı alt kısımlarına alae nasi (burun kanatları) denir. Burun delikleri ortada, pars mobilis septi nasi ile birbirinden ayrılır

(6). Nasus eksternusun derisi ince olup gevşek olarak kemiğe tutunur. Buna karşılık kıkırdakların üzerini örten deri ise kalın ve perikondriuma sıkıca yapışmıştır. Deride çok sayıda yağ bezleri bulunur. Derinin altında mimik kaslarından m. nasalis, m. processus ve m. depresör septi yer alır.

Şekil 1. Nazal yapının önden görünümü (İnsan Anatomisi Atlası, Frank H. Netter, M.D.).



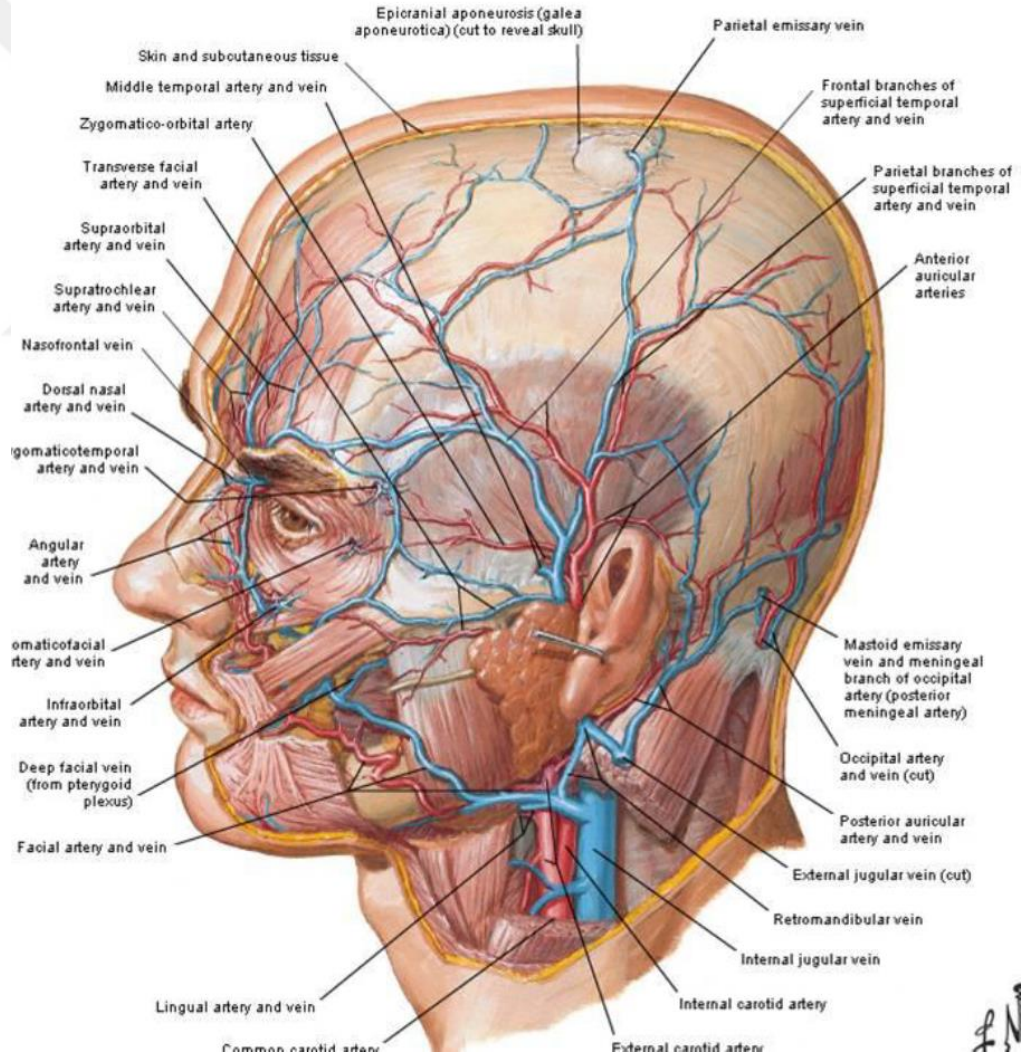
Şekil 2. Nazal yapının yandan görünümü (İnsan Anatomisi Atlası, Frank H. Netter, M.D.).



2.1.1.1.3. Dış burun vasküler yapısı

Eksternal karotis arter (EKA) ve internal karotis arterin (İKA) dallarından oluşur (Şekil 4). EKA'nın a. fasiyalis dalı, a. labialis superior dalını verdikten sonra a. angularis olarak adlandırılır. A. angularis lateral nazal dalları ile burun yanları ve dorsumu besler. İKA'nın dalı olan a. oftalmika ise a. dorsalis nasi uç dalı ile burnu besler. Venleri; v. fasiyalis aracılığı ile v. jugularis internaya bağlanır (7). Lenfatik drenajı ise submandibuler lenf nodlarına dökülür.

Şekil 3. Baş ve yüzün eksternal vasküler yapısı (İnsan Anatomisi Atlası, Frank H. Netter, M.D.).



2.1.1.1.4. Burun sinirleri:

Deri duyusunu alan sinirler n. infratrochlearis (n. nasociliaris'in dalı), r. nasalis eksternus (n. ethmoidalis anterior'un dalı), n. infraorbitalis (n. maksillaris'in dalı)'dır. Burun kaslarını innerve eden sinir fasiyal sinirdir.

2.1.1.2. Cavitas Nasi (Burun Boşluğu)

Burun boşluğu septum nasi ile iki kısma ayrılır. Burun boşluğu önde burun delikleri ile dışarıya, arkada choanae ile nazofarinkse açılır. Choanaenin sınırlarını, medialde vomer, lateralde processus pterygoideusunun lamina medialis, altta palatin kemiğin lamina horizontalisinin arka kenarı, üstte ise sfenoid kemik yapar. Her bir burun boşluğunun dört duvarı vardır.

2.1.1.2.1. Cavitas Nasi (Burun Boşluğu) Sınırları

1- Üst duvar (tavan): Önden arkaya doğru nazal kemik, frontal kemik, ethmoid kemiğin lamina cribrosası ve sfenoid kemiğin korpusu yapar. Bu kemik yapıların ön kısmında burun kıkırdakları yer alır.

2- Alt duvar (taban): Maksillanın processus palatinusu ile palatin kemiğin lamina horizontalisi oluşturur. Alt duvara aynı zamanda palatum durum (palatum osseum, sert damak) denir. Palatum durum, cavitas nasi ile cavitas oris propriayı birbirinden ayırır. Tabanın ön ucunun 2 cm. arkasında hafif bir çöküntü görülür. Buraya ductus incisivus açılır.

3- İç duvar: Nazal septum yapar. Nazal septum ethmoid kemiğin lamina perpendikularisi, vomer ve septal kartilajdan oluşur.

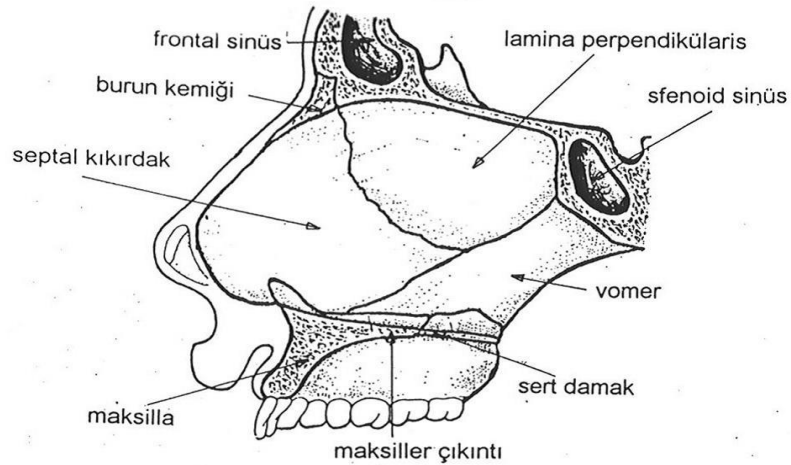
4- Dış duvar: Önden arkaya doğru, maksillanın processus frontalis, lakrimal kemik, ethmoid kemiğe ait concha nasi superior ve media ile daha aşağıda concha nasi inferior, palatin kemiğin lamina perpendikularisi ve processus pterygoideusun lamina medialisinden oluşur.

Cavitas nasinin dış duvarında yer alan concha nasalis superior, concha nasalis media ve concha nasalis inferior ile burun dış duvarı arasındaki açıklığa meatus nasi

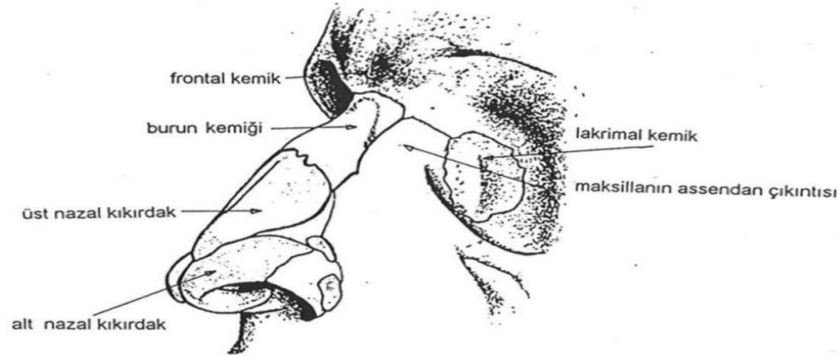
superior, meatus nasi medius ve meatus nasi inferior denir. Bu açıklıklara paranasal sinüsler açılır.

Concha nasalis superiorun arka üst tarafındaki çukurluğa recessus sphenoethmoidalis denir. Bazen concha nasalis superiorun üzerinde concha nasalis suprema da bulunabilir. Concha nasalis media kaldırıldığında dış duvarda yuvarlak bir kabartıntı görülür. Bu kabartıntıya bulla ethmoidalis denir. Bulla ethmoidalisin alt kısmında önden arkaya doğru uzanan ve ethmoid kemiğe ait olan çıkıntıya processus uncinatus adı verilir. Processus uncinatus ile bulla ethmoidalis arasındaki açıklığa hiatus semilunaris denir. Hiatus semilunaris yukarıya ve öne doğru infundibulum ethmoidale adı verilen eğri bir kanal ile devam eder. Bazen bu kanal ile frontal sinüs arasında duktus nasofrontalis bulunur (6).

Şekil 4. Nazal septum (Cingi, 1995).



Şekil 5. Burun iskeleti (Cingi, 1995)

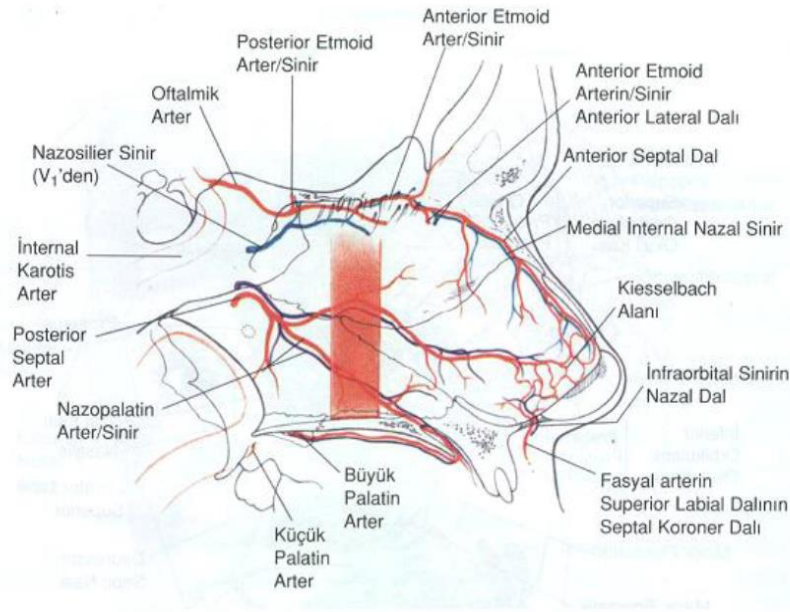


2.1.1.2.1. Cavitas nasi vasküler yapısı

Burun iç kısmının kanlanması İKA ve EKA ile sağlanmaktadır. İKA' nın oftalmik dalından ayrılan anterior ve posterior etmoid arterler regio olfaktorya'nın bir bölümü ve septumun ön-üst kısmını kanlandırır. Sfenopalatin arter eksternal karotid arterden çıkıp lateral posterior nazal arter ve septal posterior nazal arter dallarını verir. Septal posterior nazal arter septumu besleyen dallar verir. Lateral posterior nazal arter ise orta ve alt konkayı besleyen dallar verir. Eksternal karotid arterden çıkan internal maksiller arter, dessendan palatin arter dalını verir. Bu arter de burun içinin alt kısmını ve yumuşak damağı kanlandırır. Fasiyal arterden ayrılan süperior labiyal arter septal dal verir. Bu dal septum ve vestibulümü kanlandırır (8).

Anterior etmoid arterin dalları, sfenopalatin arterin septal dalı, dessendan palatin arterin terminal dalı, majör palatin arter ve süperior labiyal arterin septal dalı, septumun ön kısmında anastomoz yaparak Kisselbach bölgesini (Little bölgesi) oluştururlar. Burun kanamalarının en sık gözleendiğı alan bu bölgedir (8-11).

Şekil 6. Burunun mukoza ve lateral duvar kanlanması (Surgical Anatomy of the Head and Neck. Lippincott Williams&Wilkins, 2001'den alınmıştır).



2.1.2. Burun Fizyolojisi

Burunun başlıca fonksiyonları;

- 1- Solunum fonksiyonu
- 2- Havanın ısıtılması ve nemlendirilmesi
- 3- Mukosiliyer fonksiyon
- 4- Ses rezonansına katkısı
- 5- Koku alma

2.1.2.1. Solunum Fonksiyonu

Solunum sisteminin başlangıç organıdır. Solunan havanın alt solunum yollarına iletilmesini sağlar. Buruna giren hava 3 bölgeden alt solunum yollarına iletilir. Havanın büyük çoğunluğu orta meatus'tan geçerken az bir kısmı ise alt meatus ve olfaktör bölgeden geçerek alt solunum yollarına iletilir (12). Normal solunum sırasında hava en çok orta konka bölgesinden geçer. Hava akımı inspirasyon, ekspirasyon, egzersiz ve istirahat halinde farklılıklar göstermektedir. Nazal hava akımında nazal valv bölgesi en önemli bölgedir çünkü nazal pasajın en dar bölgesi olup direncin en fazla olduğu kısımdır. Alt konkada daha fazla bulunan kan damarları sayesinde nazal hava akımı ve nazal rezistans kontrol altında tutulur. Sempatik aktivasyonda bu damarlarda vazokonstriksiyon ve bunun sonucunda dekonjesyon oluşurken, parasempatik aktivasyonda venöz dilatasyon ve buna bağlı konjesyon oluşur. Parasempatik aktivasyon aynı zamanda glandüler sekresyona neden olmaktadır. Normalde burundaki kan damarları sempatik etki altındadır (13, 14).

2.1.2.2. Havanın Isıtılması ve Nemlendirilmesi

Burun, solunan havayı ısıtır, nemlendirir ve süzer. Burun mukozası damardan oldukça zengindir. Özellikle alt konkalardaki pleksuslar solunan havayı ısıtır. Burun -5 ile +55 derece arasındaki havayı farinkse kadar 31-37°C'ye çevirebilme

yeteneğine sahiptir. Ayrıca seröz bezlerin sekresyonu, ekspirasyon havasındaki buhar ve gözyaşı kanalından gelen sekresyon sayesinde solunum havası %100' e yakın nemlendirilir (13).

2.1.2.3. Mukosiliyer Fonksiyon

Büyük partiküllerin tutulmasını nazal valv ve kıllar sağlarken küçük partiküllerin geçişinin engellenmesini mukus tabaka sağlar. Burun yüzeyinde bulunan mukus tabaka koruma işlevinin majör sorumlusudur. Mukus hemen hemen tüm nazal mukozayı kaplar. Mukusun yapısında su, iyonlar, enzimler ve immünglobülinler bulunmaktadır. Mukus tabaka, yapısında immünglobülin içerdiğinden dolayı enfeksiyonların engellenmesinde büyük rol oynar. Müköz örtünün üst tabakası koyu ve elastik kıvamlı olup silyumların üst kısmında yerleşim gösterir. Ayrıca jel tabakası olarak adlandırılıp buruna giren parçaları tutarak solunum sistemini korur. Alttaki tabaka ise seröz ve az kıvamlı bir tabakadır. Bu tabaka, sol tabakası olarak adlandırılıp silyumların içinde hareket edebildiği bölümü oluşturur. Müköz örtü silya hareketi ile nazofarenkse taşınır oradan da mideye gönderilir (14).

2.1.2.4. Ses Rezonansına Katkısı

Burun, sesleri çıkarma işlevinde sekonder olarak görev yapar. Konuşma sırasında burun sesin tınısı üzerine etkilidir, 'm', 'n' ve 'ng' gibi rezonansların oluşumunda hava nazal pasajdan geçmektedir. Hiponazal ses adenoid vejetasyon, burun tümörleri gibi nazal pasajdan hava geçişini engelleyen durumlarda ortaya çıkar. Hipernazal ses ise aşırı havanın nazal kaviteye geçtiği görülen velofaringeal yetmezlik gibi durumlarda görülür.

2.1.2.5. Koku Alma

Burun koku almada rol oynayan organdır. Koku bölgesi burnun sadece 1/3 üst bölgesini işgal eder. Burnun üst kısmındaki bipolar hücrelerin uyarılması sonucu olfaktör sinir yoluyla koku duyusu gerçekleştirilir. Olfaktör hücreler kuruluğa hassas olduğundan, nemlilik oranı koku alma mekanizmasına da etkilidir Koku alamama

haline anosmi, kokuların aşırı hissedilmesine hiperosmi, koku duyusunun azalmasına hiposmi, mevcut kokuyu yanlış algılamaya ise parosmi denir.

2.2. BURUN KANAMASI

Burun kanaması en sık acil servise başvuru alan kanama nedenlerinden biridir hastalık değil bir semptomdur. Burun mukozası hasarı sonucunda oluşan damar patolojisi veya pıhtılaşma bozuklukları nedeniyle burun boşluğunda meydana gelen kanamalara burun kanaması veya epistaksis denir (4). Hastaların çoğunda epistaksis epizotları hafif olup kendiliğinden durmakta veya basit müdahale ile kolaylıkla tedavi edilebilmektedir (15). Tedavi, öncelikle kanamanın durdurulmasına yönelik olmalı ve daha sonra kanamaya neden olan patolojinin bulunup tedavi edilmesine çalışılmalıdır (15, 16).

2.2.1. Epidemiyoloji

Çoğu burun kanaması kendiliğinden veya kişinin kendi yaptığı basit müdahalelerle sonlandığından sıklığı tam olarak bilinmemekte. Bununla birlikte popülasyonun %7-60'ında görüldüğü ve hastaların ancak %6'sının hekime müracaat ettiği rapor edilmiştir. Ayrıca erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmekte (17,18). Sıklığı yaşa göre değişmektedir. 10 yaş altında ve 35 yaş üstünde daha sık görülmektedir (19). Burun kanaması çocuklarda erişkinlerden 2 kat daha fazla görülür. 0-5 yaş arasındaki çocukların %30'u, 6-10 yaş arasındakilerin %56'sı ve 11-15 yaş arasındakilerin %64'ü hayatlarında en az bir defa epistaksis atağı geçirmiştir (20,21). Anterior epistaksis daha çok çocuklarda ve gençlerde izlenirken, posterior epistaksis ateroskleroza veya hipertansiyonu olan yaşlı kişilerde daha sık görülmektedir (4).

2.2.2. Etiyoloji

Burun kanaması etiyojisinde bilinen nedenler yerel ve sistemik olarak ayrılırlar ve bu nedenler vakaların %10'unu oluşturur. Geri kalanlar ise idiyopatik nedenler olarak adlandırılır (22). İlk defa gelişen hafif epistaksisli bir olguda, öykü ve fizik muayene normal ise, geniş araştırma ve incelemeye ihtiyaç yoktur. Fakat şiddetli ve tekrarlayan epistaksis öyküsü olan bir hastada, etiyojik nedeni saptamak

için ileri araştırma yapmaya ihtiyaç vardır. Etiyolojide bilinen nedenler lokal ve sistemik olmak üzere iki grup altında toplanabilir (Tablo 1,2).

Tablo1. Burun kanamasının lokal nedenleri

Travma
• Dijital travma • Maksillofasiyal travma • Cerrahi girişimler • Tıbbi uygulamalar • İyatrojenik
Yabancı cisimler
İlaçlar ve keyif verici maddeler
• Nazal spreyler • Kokain, eroin
Yapısal bozukluklar
• Septal deviasyon • Septal perforasyon
Enflamatuvar olaylar
• Enfeksiyonlar • Alerjik rinit • Granülomatöz hastalıklar • Tüberküloz, sifiliz, sarkoidoz • Wegener granülomatozu
Tümörler
• Benign tümörler • Anjiofibrom, anjiom, nazal polip, papillom, ensefalosel/meningosel • Malign tümörler • Epidermoid karsinom, adenokarsinom, olfaktor nöroblastom

Tablo2. Burun Kanaması Sistemik Nedenleri

Koagülasyon bozuklukları
• Konjenital ve kazanılmış bozukluklar • Antikoagülan ilaçlar • Vitamin eksikliği (A,D,C,E veya K) • Karaciğer hastalığı • Böbrek hastalığı • Alkol alımı • Beslenme bozukluğu
Kardiyovasküler Hastalıklar
• Hereditör hemorajik telanjektazi • Anevrizmalar • Venöz basıncı artıran hastalıklar • Kalp yetmezliği • Mitral stenozu • Aort koarktasyonu • Hipertansiyon
Hormonal nedenler
Çevresel etkenler
• Isı, nem, basınç

2.2.2.1. Lokal Nedenler

2.2.2.1.1. Travmalar

Burun kurcalama veya karıştırma yolu ile burundaki Little alanı olarak bilinen Kisselbach bölgesindeki mukozayı zedeleyerek burun kanamasına neden olmaktadır. Özellikle çocuklarda ve psikiyatrik hastalığı olanlarda bu durum daha sık görülmekte (15,20). Şiddetli bir öksürük, hapşıрма, kuvvetli burun silme veya benzeri travmalar kanamaya neden olabilmektedir. Travma direkt veya dolaylı olarak; kırık kemik parçasının mukozayı zedelemesi ile kanamaya neden olmaktadır. Özellikle motorlu araç kazalarında travmatik burun kanaması sık görülmektedir.

Ciddi maksilofasiyal travmalar dışında sadece nazal fraktürün eşlik ettiği burun kanaması genellikle anterior kanamadır ve kolaylıkla tedavi edilebilir (23,24). Fakat ağır kraniyofasiyal travmalar sonucunda şiddetli ve persistan burun kanamalarının yanında beyin omurilik sıvısı rinoresi de eşlik edebilmektedir (25). Ağır kafa travmasından haftalar sonra İKA'de psödopanevrizma ve sfenoid sinüs gibi paranasal sinüslerdeki rüptür nedeniyle ağır ve yaşamı tehdit eden kanamalar ortaya çıkabilir (26, 27). Septoplasti, septorinoplasti, konka ameliyatları, endoskopik sinüs cerrahisi gibi ameliyatlar sırasında ve ameliyat sonrası burun kanaması görülmesi nadir değildir. Burun cerrahisinde sıklıkla mukozal insizyonlara bağlı kanama olur. Endoskopik sinüs cerrahisinde ameliyat sırasında gelişebilen kanama septum ve konka operasyonlarına göre daha ciddi olabilir (28). Ayrıca nazogastrik sonda takılması ve nazotrakeal entübasyon gibi iyatrojenik girişimler sonrasında da epistaksis oluşabilir. Burun yoluyla oksijen verilmesi ve uyku apnesi için pozitif basınçlı havayolu tedavisinin de epistaksise neden olabileceği bildirilmiştir (4).

2.2.2.1.2. Yabancı Cisimler

Burundaki yabancı cisimler, mukozal laserasyon, iritasyon, inflamasyon ve granülasyon dokusu ile kanamaya yol açar (29). Özellikle çocukluk çağında ve mental retarde kişilerde sık izlenir (30, 31).

2.2.2.1.3. İlaçlar

Kronik ilaç kullanımı veya allerjik mukoza değişikliklerine bağlı gelişen inflamasyon, mukuslu ve kanlı bir akıntıya yol açar ve bazen de akut epistaksis oluşturur. Özellikle nazal dekonjestanlar ve steroidli spreyler burun mukozasında kuruma ve kanamaya neden olabilirler (4,20). Bu hastalarda epistaksis genellikle şiddetli değildir ve sprey kullanımının bırakılması ile kanama durur. Uzun süre kokain kullanımı mukozada iritasyon ve kanamaya sebep olur (24, 32).

2.2.2.1.4. Yapısal Nedenler

Septal deviyasyon, burunda türbülant hava akımına neden olarak mukozada kuruluk meydana getirerek epistaksise yol açar (16,24,32). Septal perforasyonlar her iki nazal kavite arasında direkt bir bağlantı oluşturmakta ve burunda kabuklanma,

burun kanaması, burundan ısıklık sesi gelmesi, koku almada bozukluk ve burundan rahat nefes alamama gibi semptomlarla yol açmaktadır (33). Septal perforasyonlar da türbülant hava akımı oluşturarak ve kabuklanmaya neden olarak epistaksise yol açarlar (4,32). Perforasyon kenarındaki kabuklanmalar zorlanarak kaldırıldığında burun kanamalarına neden olurlar (34).

2.2.2.1.5. Enflamasyon

Burun kanamasının enflamatuvar bir hastalığın sonucu olarak ortaya çıkması sık rastlanan bir durum olup bu hastaların %50' sinde burun akıntısı, %63' ünde burun tıkanıklığı ve %22' sinde hapşırtma şikayetlerinin eşlik ettiği tespit edilmiştir (35). ÜSZE, rinosinüzit ve alerjik rinit gibi hastalıklar mukozada hasar meydana getirerek epistaksise neden olurlar (29). Alerjik rinitin burun mukozasında ve hemostaz mekanizmasında meydana getirdiği hasarlanma ve bozukluk nedeniyle epistaksis oluşumunu kolaylaştırdığı bildirilmiştir (36).

Burun kanamasına eşlik eden pürülan akıntıyla birlikte yaygın kabuklanma ve granüler mukoza görüldüğünde sifiliz, tüberküloz, sarkoidoz, rinoskleroma, sistemik lupus eritematoz, poliarteritis nodoza ve Wegener granülomatozu gibi birçok granümatöz hastalık akılda tutulmalıdır (4,29).

2.2.2.1.6. Tümörler

Paranasal ve burun tümörlerinde burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kanaması, burunda kitle gibi nazal semptomlar hastaların %50' sinde gözlenir. Üst çene dişlerinde hassasiyet, ağrı, trismus, damakta dolgunluk, ülserasyon, orbitanın yukarı doğru itilmesi, tek taraflı gözyaşında artma, çift görme, ekzoftalmus diğer semptomlardır. İleri evre hastalıkta sinonazal kanserlerde yüzde asimetri, ağız boşluğunda gözle görülebilir veya palpe edilebilir tümöral kitle ve anterior rinoskopide burun boşluğunda kitle gözlenmesi tipik bulgulardandır (37). Jüvenil nazofarengeal anjiyofibrom başta olmak üzere papillom, polip, meningosel ve ensefalosel gibi bazı baş boyun tümörleri, adenosin ve çocuklarda burun kanaması ile birlikte diğer bulgularla ortaya çıkabilir (23). Tekrarlayan epistaksislerde başka bir

neden bulunamadığında bilgisayarlı tomografi ve fiberoptik endoskop tümör araştırılmasında kullanılmalıdır (7).

2.2.2.2.Sistemik Nedenler

2.2.2.2.1. Koagülasyon Bozuklukları

Primer ve sekonder hemostaz bozukluğu oluşturan her türlü kanama diatezi burun kanamasına yol açabilir. Bu duruma yol açan nedenler arasında kazanılmış ve doğumsal pıhtılaşma bozuklukları, trombositopeniler, trombosit fonksiyon bozuklukları, vasküler patolojiler, ilaçlar, sistemik hastalıklar, hematolojik malignansiler gibi birçok hastalık yer alır (38,39). Minör bir travmadan sonra ciltte morarma veya küçük cerrahi girişim, diş çekimi ve minör kesi sonrası uzun süren kanamalardan sonra kanama bozukluklarından şüphelenilmelidir (24).

Trombositopeni, trombosit sayısının 150.000/mm³'den az olması olarak tanımlanır. Trombosit sayısı 10.000-20.000/mm³ arasında olduğunda spontan kanamalar görülürken, 10.000/mm³' den az olduğunda şiddetli kanamalar meydana gelir. Trombositlerin azalmış üretimine, hızlanmış trombosit yıkımına, trombosit dağılımındaki bozukluklara ve ilaçlara bağlı olarak trombositopeni meydana gelebilir (40). Von Willebrand hastalığı (vWh), von Willebrand faktörünün (vWf) eksikliği veya fonksiyon bozukluklarına bağlı, otozomal geçişli bir kalıtsal kanama diyatezidir. vWf, plateletlerin endotel altı dokuya adezyonunun ve trombus oluşturmalarını sağlayan, ayrıca faktör VIII için taşıyıcı görevi yapan bir proteindir. vWh da yara yerinde trombus oluşmadığından, deride ve mukozal yüzeylerde minor travmalarla kanamalar olur. (41,42). Bu hastalıktaki epistaksisler sık tekrarlar ve lokal yöntemlerle kolay kontrol altına alınamaz (24). Kalıtsal pıhtılaşma faktör eksiklikleri içinde en sık görülenler faktör VIII ve IX olup genel popülasyonda yaklaşık olarak her ikisi de 1/10000 ile 1/50000 oranında bildirilmektedir. Hemofili A faktör VIII deki defekt nedeniyle oluşurken, Hemofili B Faktör IX eksikliğine bağlı oluşur. Bu iki hastalık parsiyel tromboplastin zamanında uzamaya yol açar (43).

Non Steroid Antienflamatuvar İlaçlar (NSAİİ), antikoagulanlar ve dipiridamol pıhtılaşma mekanizmasını etkileyerek epistaksise neden olan ilaçlardır

(4,20). Bu ilaçlar arasıdonik asit metabolizmasındaki siklooksijenaz yolunu inhibe ederek ve trombosit fonksiyonunu etkileyerek kanama diyetine yol açarlar (44). Kronik hastalıklar, ilaç kullanımı ve yetersiz diyet sonucu beliren K vitamini eksikliği epistaksise neden olabilir (29). Karaciğer; koagülasyonda rol oynayan birçok faktörün ve fibrinolitik aktivitede rol olan proteinlerin sentezlendiği ve ayrıca da trombopoietinin, üretildiği bir organdır. Karaciğerin yapı ve fonksiyonlarını bozan hastalıklar, primer ve sekonder hemostazı etkileyebilir. Karaciğer hastalıklarında koagülasyon bozukluklarının en büyük nedeni, sentezlenen hemostatik proteinlerin plazma düzeylerinde azalma olmasıdır (45). Hemodiyalize giden kronik böbrek hastalıklarında yüksek prostasiklin seviyesi ve düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılması nedeniyle epistaksis görülebilir. Aşırı alkol kullanımı epistaksis oluşturma riskini artırır. McGarry ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada; aşırı alkol tüketenlerde kontrol grubuna göre daha fazla burun kanaması görülmüştür (29). Bu bulgular alkolün kanama zamanını uzatma ve trombosit agregasyonunu azaltma etkisine bağlanmıştır (46).

2.2.2.2.2. Kardiyovasküler Hastalıklar

Osler Weber Rendu Sendromu (herediter hemorajik telanjektazi), deri ve mukozalarda vasküler telanjektazilerin bulunuşu ile karakterize, otozomal dominant karakterli bir hastalıktır. Histopatolojisinde, süperfisiyel yerleşimli, ince duvarlı vasküler yapılar izlenir. Tekrarlayan burun kanamaları, mukokutanöz telanjektaziler ve iç organlarda arteriyovenöz malformasyonlarla (AVM) seyreden otozomal dominant kalıtılan bir damar displazisidir (47). Hastalığın görülme sıklığı ilk tanımlandığı yıllarda nadir olarak belirtilse de son zamanlarda 1/5000-1/10000 sıklığında olduğu bildirilmektedir (47,48). Pıhtılaşma faktörleri seviyesi, trombosit sayısı ve fonksiyonları normaldir (32). Bu hastalarda spontan burun kanaması sık görülmektedir.

Kafa travması öyküsü olan ve travmadan haftalar sonra gelişen burun kanamalarında internal karotis arterin intrakavernöz anevrizmaları akla gelmelidir (29). AVM'lar her hangi bir klinik belirti vermeden sfenoid sinüs içerisine doğru büyüyecekleri gibi görme kaybı ve komşu kraniyal sinirlerde disfonksiyon sonucu nörolojik defisitlere de neden olabilirler. Travma öyküsü bulunan olgularda

orbita kırığı, tek taraflı körlük ve şiddetli burun kanamasından oluşan tablo bir arada görülebilir (49). Travmaya bağlı olmayan AVM’larda burun kanaması nadirdir (29).

Mitral stenoz, aort koarktasyonu ve kalp yetmezliği gibi hastalıklar venöz basıncı artırıp mukozal konjesyonu arttırarak epistaksis oluşumuna zemin hazırlarlar. Literatürde hipertansiyonla burun kanaması arasında anlamlı ilişki kuran çalışmalar mevcuttur (50). Ancak anterior burun kanaması için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmemektedir (51). Burun kanaması bazen hipertansiyonlu hastalarda ilk semptom olabilmektedir. Bir çalışmada, hipertansif atak ile acil servise gelen hastaların %17’sinde ilk semptomun burun kanaması olduğunu bildirmişlerdir (52). Herkner ve ark’ nın yaptığı bir çalışmada 213 epistaksisli hasta grubu ile kontrol grubunu karşılaştırılmasında, epistaksisli hasta grubunda kan basıncı belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Epistaksisli 33 hastada kan basıncı yüksek bulunmuş ve bunların 9 tanesinin ise hipertansif olduklarını bilmedikleri saptanmıştır (53).

2.2.2.2.3. Hormonal Nedenler

Hamilelerde de kan hacmindeki artmaya bağlı olarak epistaksis riski artar. Menstrüasyonla aynı zamanda görülen burun kanamalarında endometriozis düşünülmelidir (29,32).

2.2.2.2.4. Çevresel Faktörler

Soğuk ve sıcak havayla oluşan ısı değişiklikleri, barotravmaya yol açan basınç değişiklikleri, sigara gibi kimyasal iritanlar burun kanaması etyolojisinde çevresel faktörler olarak rol alırlar (54). Epistaksis görülme sıklığı kış aylarında soğuk ve kuru hava nedeniyle artmaktadır (20). Yüzme ve dalma gibi aktivitelerde barotravma sonucu burun boşluğunda veya paranazal sinüslerde kanamalar oluşabilir (32). Atmosfer basıncındaki ani düşmelerden kaynaklanan Caisson hastalığında da başka semptomlarla birlikte epistaksis görülebilir (4). Bazı uçucu ve toksik kimyasal maddeler nazal mukozaya zarar vererek epistaksise yol açabilir. Wantke ve ark’ nın yaptığı bir çalışmada 45 öğrencinin anatomi disseksiyon kursunda fenol ve formaldehide maruz kaldığında 2 kişide epistaksis oluştuğunu belirtmiştir (55).

2.2.2.3. İdiyopatik Epistaksisler

Bazı burun kanamalı hastalar ayrıntılı incelenmelerine rağmen etiyolojik neden bulunamaz. Bu kanamaların nedeni idiyopatik olarak adlandırılır.

2.2.3. Tedavi

2.2.3.1. Burun Kanaması Olan Hastaya Klinik Yaklaşım

Burun kanaması acil serviste yönetimi ve tedavisi yapılan en çok karşılaşılan kulak burun boğaz (KBB) acillerinden biridir. Sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte popülasyonun %7-60'ında görüldüğü ve hastaların ancak %6'sının hekime müracaat ettiği rapor edilmiştir. Ayrıca kanama erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmektedir (17,18). Yaşa göre kanama oranı değişmektedir. 10 yaş altında ve 35 yaş üstünde daha yaygın görülmektedir (19). Hasta için endişe veren bir durum olan burun kanaması acil hekimi tarafından klinik yaklaşımı iyi bilinmelidir.

Epistaksis tedavisi hiçbir girişimin yapılmadığı konservatif tedavi tavsiyelerinden, invazif cerrahi ve anjiyografi prosedürlerine kadar uzanan geniş bir spektrumdan oluşur. Bu iki uç arasında, nazal tampon ve nazal koterizasyon gibi acil serviste ya da klinikte yapılabilen teknik olarak invazif olup konservatif tedaviler arasında görülen ara prosedürler bulunur. Hasta için risk ve tedavi maliyeti spektrumun iki ucu arasında artış gösterdiği için ilk olarak en az invazif tedavi seçenekleri değerlendirilir. Genel olarak daha az invazif yöntemler ile anterior epistaksisin tedavisi başarılı olurken daha invazif yöntemler posterior epistaksis için gerekli olur (24). Aşağıda epistaksisli bir hastaya müdahale basamakları gösterilmiştir.

İlk Basamak

Dik oturtma

Sakinleştirme (minimal sedasyon)

Burnun sümkürtülmesi ve vazokonstriktör sprey sıkılması

Burun kanatlarına 10 dakika bası

Burun sırtına buz uygulaması

Kan basıncı ve nabız ölçümü

- Yüksek kan basıncı

Antihipertansif

- Düşük kan basıncı ve taşikardi

Damar yolu açılması

Kan replasmanı için kan sayımı

Anamnez alınması

- Kanama diyatezi veya antikoagülan kullanımı

Trombosit sayımı, PZ, PTZ bakılması

Hemostatik ve absorbabl materyallerle anterior tampon

Hipertansiyon

- Hospitalizasyon

Kardiyoloji konsültasyonu

İkinci Basamak

Tanısal yaklaşımlar

- Anterior rinoskopi

Etiyoloji ve predispozan faktörlerin belirlenmesi

Lokal anestezi + vazokonstriktörlü pamuk şerit konması ve bası

Aspirasyon ve kanama odağının belirlenmesi

Anterior-posterior epistaksis ayırımı

Tedavi

Anterior Epistaksis

- Kanama durmuş, odak belli

Gümüş nitratla koterizasyon

- Kanama durmamış ama odak belli

Elektrokoterizasyon

- Kanama durmamış veya odak belirsiz

Anterior tamponlama

Posterior Epistaksis

- Klasik posterior + anterior tampon
- Foley katater veya diğer balonlu tamponlar
- Endoskopik elektrokoterizasyon

Üçüncü Basamak

İnatçı kanamalar

- Arteryel ligasyon yöntemleri
- Embolizasyon

2.2.3.2. Malzeme ve Ekipman Hazırlığı

Burun kanamasıyla gelen hastaya müdahale etmek için gerekli ekipmanlar ve malzemeler hazır olmalıdır. Koltuğun baş kısmının ayarlanabilir olması müdahale kolaylığı sağlaması açısından önemlidir. Aspiratör, aspiratör ucu burun spekulumu, ışık kaynağı, endoskop, pamuk şeritler, adrenalin+lidokain kombinasyonlu tamponlar,

vazokonstrüktör sprey, gümüş nitrat çubukları, anterior tampon çeşitleri, posterior tampon çeşitleri ve bayonet penset diğer gerekli malzemeler arasında yer almalıdır. Doktorun kendini koruması için eldiven, cerrahi maske, önlük ve koruyucu gözlük gibi malzemelerin de hazır olması oldukça önemlidir (34).



Şekil 7. Epistaksis tedavisinde kullanılan malzemeler ve ekipmanlar (Management of Epistaxis - American Family Physician).

2.2.3.3. Hastaya Yaklaşım

Burun kanaması olan hastalar ve yakınları genellikle endişeli oldukları için hasta muayene odasına alındıktan sonra hasta ve yakınlarına sakinleştirici cümleler söyleyerek endişeleri ortadan kaldırılmaya çalışılır. Hasta yakınlarından bir kişinin müdahale esnasında hasta yanında bulundurulması anamnez alma konusunda hekime yardımcı olacaktır. Değerlendirmeye hava yolunun stabil olduğundan ve hemodinamik stabiliteden emin olunarak başlanmalıdır. Hipertansiyonu varsa kontrol altına alınmaya çalışılır. Sıvı ve kan replasmanına ihtiyaç duyuluyorsa, damar yolu açılır tam kan sayımı ve gerekli olabilecek replasman için kan grubu tayini yapılır ve müdahaleye başlanır. Hasta vakit kaybedilmeden muayene koltuğuna dik oturtulmalı ve baş bir miktar öne eğilerek kanın farenkste birikerek hava yolu obstrüksiyonu ve bulantı yapması engellenmelidir, hasta üzerine örtü serilmeli ve böbrek küveti iki eli ile çenesinin altına tutması söylenmelidir (20).

2.2.3.4. İlk Müdahale

Hastaya sümürmesi söylenerek pıhtılar temizlenmelidir. Böylelikle pıhtının vazokonstriksiyona olan engeli ortadan kalkmış olur (56). Soğuk su lavajı yapıldıktan sonra ağız ve boğazındaki pıhtıları küvete tükürür. Burun pasajında kalan pıhtılar aspiratörle temizlenir. Burun sırtına buz uygulaması vazokonstriksiyona yardımcı olacaktır. İlk yapılacak işlem burun kanatlarına yapılan basıdır (19,57). Hasta burun kanatlarına parmaklarıyla 5-10 dakika arasında baskı yapar. Bası ile hemostaz sağlanmaya çalışılır, ardından uygulama metodu değişmekle birlikte pamuğa emdirilerek veya sprey olarak lokal anestezi ideal olarak dekonjestanla birlikte nazal mukozaya tatbik edilmelidir (22).

2.2.3.5. Hastanın Hikayesi

Hastadan veya hasta yakınından alınacak detaylı hikaye çoğu etiyoloji ve predispozan faktörün ortaya konmasında çok önemli ipuçları sağlar (56). Sorgulamada şunlara önem verilir: Kan kaybı miktarı, rekürren olup olmadığı, ne zamandır kanadığı, hangi tarafın kanadığı, farenksten kan gelip gelmediği ve travma varlığı veya geçirilmiş operasyon öyküsü, hipovolemi semptomları, daha önceki epistaksis öyküsü ve müdahaleleri, özgeçmişteki hastalıklar, ilaç kullanımı (özellikle aspirin, NSAİİ, kumadin), kanama yönünden aile öyküsü ilk sorulacak sorular arasında yer alır. Hastanın yaşı, tek taraflı veya iki taraflı kanama olması anterior posterior epistaksis ayrımında yarar sağlar. Çünkü anterior epistaksis daha çok gençlerde, posterior epistaksis ise yaşlılarda izlenir. Ayrıca tek taraflı burun kanaması çoğu zaman anterior burun kanaması lehine değerlendirilir (56-58).

2.2.3.6. Tanısal Yaklaşımlar

Çoğu burun kanaması hafiftir ve genellikle spontan veya basit önlemlerle durur. Anterior-posterior epistaksis ayrımının yapılması tedavi planlamasında büyük öneme sahiptir. Burun kanatlarına bası sonrası orofarenks inspeksiyonunda post nazal kanama varsa posterior epistaksis olma olasılığı vardır. Anterior rinoskopi hasta sümürülerek nazal kavite temizlendikten sonra aspiratör yardımı ile kan pıhtıları aspire edilerek yapılması kanama odağını belirlememize yardımcı olacaktır.

Pıhtıdan arındırılmış nazal kavitenin tam muayenesi kanama etiolojisinde rol oynayan patolojilerin tanınmasına yardımcı olur. Kanama odağı belirlenmeye çalışılır. Müdahale ederken dik ve öne meyilli oturma şekli (Trotter pozisyonu) en uygun pozisyonudur (56). İdeal koşullarda anterior rinoskopinin endoskopik nazal muayene ile tamamlanması gerekir ancak bu her zaman mümkün olmaz. Nazal muayene yaparken septal deviyasyon, yabancı cisim, tümöral oluşumlar fark edilip tanı konulabilir. Kanama yeri tanınması bu aşamada zor veya hastaya acı veriyorsa hem lokal anestezinin sağlanması hem de hemostaz açısından lidokain+epinefrin emdirilmiş pamuk şeritlerin burun kavitesine yerleştirilmesi uygun olur. On dakika sonra pamuk şeritler çekildiğinde lokal anestezi altındaki kavitede gerekli incelemeler aspiratör ucu ile yapılabilir. Çıkarılan şeritlerin üzerindeki kan lekelerinin yeri de kanama odağının lokalizasyonunda faydalı olabilir. Her aşamada ve sıklıkla orofarinksin postnazal sızıntı açısından değerlendirilmesi, posterior epistaksis kararını vermemize yardımcı olur. Tüm anterior müdahalelere rağmen, orofarinkste kanamanın gözlenmesi posterior epistaksis tanısı lehinedir.

2.2.3.7. Anterior Epistaksis Tedavisi

Burun kanaması geçirenlerin büyük kısmı çoğu zaman kendi kendilerine lokal baskı veya küçük pamuktan tampon yaparak kanamayı durdurmaktadırlar. Doktora gelme sebepleri ise genellikle kendi kendine duran kanamaların tekrar etmesi veya acil abondan kanamalardır (59). Epistaksislerin çoğu anteriorda Kiesselbach pleksusu olarak bilinen bölgededir. Oldukça vasküler olan bu bölge her türlü travma etkisine açıktır. Dış travmalar, burun karıştırma, nazal spreyleyin doğrudan veya farmösetik etkileri bu sıklığı açıklar. Bu bölgenin dışı bu kadar yakın olması tedavide burun kanatlarına yapılan baskının işe yaramasını, vazokonstriktör ajanların uygulamasının başarısını da sağlar. Epistaksis ile başvuran hastaya ilk yapılması gerekenler uygulanır (oturma pozisyonu, buruna baskı, soğuk uygulama, pıhtıların temizlenmesi). Daha sonra hekimin rahat çalışmasını sağlayacak lokal anestezi sağlanır. Vazokonstriksiyon ve lokal anestezinin sağlanması için lidokain (%0.5, %1, %2) + adrenalin (1/200000), topikal kokain solüsyonu (%2 veya %4), lidokain (%5)+fenilefrin (%0.5) gibi solüsyonlarla emdirilmiş pamuk şeritler anterior nazal pasaja yerleştirilir (22). Bu ön hazırlıklar kanamanın geçici durmasını ve

yerinin belirlenmesini sağlar. Aynı yerden tekrar bir kanamanın olmaması için yapılacaklar ile bu önlemlere rağmen geçmeyen anterior kanamaların tedavisi birbirinden farklıdır. İlk müdahale sonucu durmayan kanamalar için koterizasyon ve anterior tampon düşünülmelidir (23,60).

2.2.3.7.1. Koterizasyon

Nazal koterizasyon, kimyasal koterizasyon ya da elektrokoterizasyon teknikleri ile yapılabilir. Anterior nazal koterizasyon genellikle acil serviste veya klinikte uygulanırken posterior koterizasyon ameliyathane şartlarında uygulanır (24). Koterizasyon prensibi nazal mukoza ve altındaki damarların hemen koagüle olması ya da damarlarda vazokonstriksiyon olması ve buna bağlı olarak kanamanın hemen durmasıdır. Buna ek olarak mukozal hasar iyileşme sürecini başlatmakta ve gelecek travmalarda kanama riskini azaltmaktadır. Kimyasal koterizasyon ucunda gümüş nitrat (%75 gümüş nitrat, %25 potasyum nitrat) bulunan çubuklarla uygulanabilir. Aynı amaçla %50 veya %75' lik trikloroasetik asit, 595' lik fenol solüsyonu ile de koterizasyon yapılabilir. Kimyasal yöntem ilk uygulanacak koterizasyon çeşididir ve özellikle kanamanın venöz olduğu durumlarda çok etkilidir. Minör ve anterior kanamalar için uygun olup posterior kanamalar ve ciddi aktif kanamalar için uygun değildir. Tek basına ya da nazal tampon ile birlikte kullanılabilir. Topikal anestezi hastanın toleransını ve kooperasyonunu artırdığı için tavsiye edilir. Hasta muayene edilip ve kanama yeri lokalize edildikten sonra koterizasyon uygulanır (38,61). Amaç kanama bölgesindeki damarların kimyasal destrüksiyonudur (56). Gümüş nitrat çubuğu kanamanın çevresinden merkezine doğru 3 mm' lik bir alana yaklaşık 4-5 saniye gri renkte bir görüntü oluşuncaya dek uygulanır (4). Daha sonra kanama noktası koterize edilir (32). En iyi sonuçlar gümüş nitratın kanama odağına uygulamadan önce çevresine uygulanarak elde edilir (25). Koterizasyon sonrası kabuklanmayı, enfeksiyonu ve kurumayı önlemek amacı ile antibiyotikli pomadlar uygulanmalı veya koterize edilen sahanın üzerine antibiyotikli pomad sürülmüş cerrahik veya jelatin foam yerleştirilmelidir (4,23,56). Septal perforasyon gelişme riski nedeni ile septumun her iki tarafına birden uygulanmamalıdır. Fakat iki taraflı yapılması gerekliyse de karşılıklı bölgelere uygulanmamasına dikkat edilmelidir.

Gümüş nitrat dokunduğu her yeri koterize eder. Bu nedenle yüz, alar bölgelere ve diğer nazal mukozal bölgelere dokunduramamaya dikkat edilmelidir (32).

Elektrokoter anterior burun kanamalarının tedavisinde gümüş nitrat ile eşit oranda etkili bir tedavi şeklidir. Kimyasal koterizasyona göre daha ağırlı bir işlemdir ve genellikle topikal anesteziklerden daha derin lokal anestezi gerektirir (62,63). Elektrokoterizasyon aktif anterior kanaması olup kimyasal koterizasyonun etkili olmadığı durumlarda tercih edilir (56). Aspiratör koter kullanımı kanama bölgesinin temizlenmesine de imkan sağladığından kanama bölgesi daha iyi belirlenir. Posterior burun kanamalarında kullanımı sınırlıdır. Elektrokoterizasyon ile septal perforasyon riski daha fazladır. Bilateral uygulamalarda koterize alanların karşılıklı gelmemesine dikkat edilmesi gerekir. Koterizasyon sonrasında hastalarda mukoza, perikondrium, kartilajın zarar görmesi, kartilaj rezorbsiyonu, septal perforasyon, kartilaj destekte azalma, burun içi sineşiler komplikasyon olarak gözlenebilmektedir. Koterizasyondan sonra kanama yerine antibiyotikli pomad emdirilmiş gaz tamponlar yerleştirilir ve 7-10 gün hastalara antibiyoterapi uygulanmalıdır (63,64). Koterizasyon başarısız olursa ve kanama lokalizasyonu tam olarak değerlendirilemezse nazal kaviteye tampon yerleştirmek gerekecektir.

2.2.3.7.2. Anterior Tampon

Koterizasyonunun kontrol edemediği durumlarda anterior tamponlama yapılması gerekebilir. Anterior tamponlamanın yerleştirilme amacı burun lateral duvar ile septum arasında bası uygulamaktır. Eğer önceki operasyonlara bağlı septumda yeterli direnç yoksa kanama unilateral de olsa tampon bilateral konulmalıdır. Böylece septum mukozası her iki taraftan sıkıştırılmış olur (64). Anterior nazal tampon primer ya da sekonder teknik olarak aktif kanamayı durdurmak için ya da koterizasyona ek olarak erken tekrarlayan kanamayı önlemek için kullanılır. Tamponlama öncesinde lokal anestezi uygulamak vagal refleksi azaltarak apne, bradikardi ve hipotansiyonu önleyecek, beraberinde tamponun verdiği rahatsızlık hissini azaltacaktır (65). Başlıca anterior tamponlar arasında ekstrafor tampon, vazelinli serit tampon, gazlı bez tampon, eldiven parmağı tampon, selüloz tamponlar, köpük tamponlar ve kollojen içeren malzemelerdir (66,67). Absorbe olabilen ve absorbe olmayan farklı tampon çeşitleri mevcuttur (24,26,38).

Tamponlama için oldukça uzun (yaklaşık 60-70 cm uzunluğunda ve 1 cm genişliğinde) antibiyotikle nemlendirilmiş ekstrafor kullanılmalıdır. Tamponlamaya burun tabanından başlayıp burun çatısına kadar kademe kademe ilerlenmelidir. Tamponlama yapılan hastada tamponun birkaç gün bırakılması gerekmektedir. Ekstrafor yerine absorbe olabilen bir materyal olan Gelfoam, Surgicel, Oxycel, Spongostan kullanılabilir. Bu hemostatik maddeler antibiotikli merhemlerle kullanıldığında oldukça etkilidir. 2-3 haftada erirler. En önemli faydaları hemorajik diyatezli, belli bir odaktan değil de mukozadan yaygın olarak kanayan vakalarda kullanılabilmesidir. Böylece nazal gaz tamponların çıkartılırken yaptığı mukoza hasarı ve tekrar kanama kısır döngüsü de atlanmış olur. Zira bu hemostatik maddelerin alınması gerekmez. Merocel tamponlar da kendi kitlesinin birkaç katı şişebildiği için kanama kontrolünde oldukça yardımcıdır.

Bu tamponlar, fibriler yapıları nedeniyle mikroorganizmaların tutunup üremesi için uygun ortam sağlayabilirler (68). Tampon yerleştirilen bu hastalarda toksik sok sendromu gibi nadir fakat ciddi bir komplikasyonu engellemek için sefalosporin veya antistafilokokkal penisilin kullanılmalıdır (7). Hekim ve hastanın tercihinine göre değişmekle beraber bu tamponlar 24- 48 saat sonra çıkarılır.

Eldiven parmağı tampon, kesilmiş eldiven parmağı içerisine sünger şerit yerleştirilerek kullanılır. Her iki pasaja yerleştirilip kolimella önünde birbirine sütüre edilerek geriye kaçması önlenir. Bu tamponlar nazal mukozaya yapışmaması, çıkarılma kolaylığı nedeniyle tercih edilebilirler (66).

Okside rejenere selüloz (Surgicel®, Johnson&Johnson Medical, Arlington, TX) ilk defa 1963 de epistaksiste kullanılmıştır. Daha sonra burun tamponu olarak rutin kullanılmayıp diffüz kanaması olan hastalarda hemostazı indüklemesi nedeniyle kullanılmıştır (69). Emilebilir bitki kökenli bir materyaldir (24).

RapidRhino® tampon ise karboksimetilselülozla kaplı şişirilebilen balondan oluşur. Karboksimetilselüloz trombosit agregasyonunu kolaylaştırır ve hidrokolloid bir yapıdadır (22). Buruna yerleştirilmesi ve burundan çıkarılması kolay olduğundan hastaya yeteri kadar konfor sağlar (70).

Polivinilasetat (Merocel®, Medtronic Xomed, Jacksonville, FL) , polivinilalkol (Rhinocell®, Boston Medical Products, Westborough, MA) ve HydroPore® (InHealth Technologies) baslıca köpük tamponlardır (67). Pıhtılaşmaya olumlu katkı sağlar. Bu tamponlar sıvı ile temas ettiklerinde hacimlerinin 6, ağırlıklarının ise yaklaşık 10-20 misli sıvıyı absorbe ederler. Farklı boyut ve şekilde olurlar ve içlerinde hava akımına izin verecek tüp bulundurlar.

Kollojen içeren Gelfoam® (Mallinck-rodt Baker Inc, Phillipsburg, NJ) domuz derisinde yer alan jelatinden üretilir (67). Trombosit agregasyonunda etkilidir (16). Kanı absorbe edip birkaç gün sonra eriyen bir burun tamponu materyalidir (69). Bu nedenle tekrar çıkarılmasına gerek yoktur. FloSeal® (Baxter), jel yapısı içinde kollojen parçacıkları ve sığır trombinini içerir (67). Enjektör ile uygulanır. Çoğu KBB hekimi rahat kullandığı tamponu seçer. Fakat her zaman istediği tamponu bulamama riski nedeniyle değişik tampon materyallerini tanıması gereklidir.

2.2.3.8. Nazal Tamponlara Bağlı Gelişen Komplikasyonlar

Tampona ait lokal komplikasyonlar basit mukozal travmadan, alar nekroza kadar değişebilir. Tamponların yerleştirilmesi ve çıkarılması esnasında ağrı ve mukozal hasar olur. Özellikle balonlu kateter kullanılması ile diğer tamponlara göre daha fazla obstruksiyon ve %32 oranında burun içi yapışıklıkların görüldüğü bildirilmiştir (44). Toksik şok sendromu (TŞS)'ndan korunmak için tamponlu bütün hastalar antibiyoterapi altında olmalıdırlar. TŞS stafilokokların salgıladığı endotoksinler vasıtasıyla oluşur. Erken belirtileri; ateş, bulantı, kusma, hipotansiyon ve ishaldir. TŞS düşünülen hastanın tamponları derhal çıkarılıp buruna lavaj uygulanıp aspire edilir ve eğer henüz başlanılmamışsa penisilinaze dirençli antistafilokokkal antibiyotik başlanır (67). Özellikle ileri yaşlarda olmak üzere tampona bağlı bradikardi, hipotansiyon, hipoksi, apne ve hatta miyokart enfarktüsü gibi sistemik problemler ortaya çıkabilir (71). Selimoğlu ve ark. çeşitli nazal cerrahiler sonrasında bilateral anterior nazal tampon koyulan 30 hasta üzerinden yaptıkları çalışmada; Olguların yarısına bilateral anterior normal nazal tampon (Grup I), diğer yarısına da içerisinden hava giriş çıkışını sağlayan kateteri olan anterior nazal tampon (Grup II) yerleştirilmiş. Grup I'de saptanan ortalama PO2 değeri

2.3.2.1 Traneksamik asit kullanım alanları

Traneksamik asit kanama nedeniyle başvuran hastalarda kullanılmak üzere acil servislerde sürekli bulundurulmuş ama çoğu zaman klinisyenlerin varlığını unuttukları bir ilaçtır. TXA kullanımı son yıllarda yapılan çalışmalarda güvenilirliğini bir kez daha ortaya koymuştur. Yapılan çalışmaların sonuçlarında TXA güvenilirliği ve etkinliğinde saptanan artışa bağlı olarak klinisyenlerce kullanımı da artmaya başlamıştır. Son zamanlarda yapılan ve/veya devam eden çalışmalarda traneksamik asidin post-travmatik kanamalar, post partum hemoraji, spontan epistaksis, gastrointestinal sistem kanamaları, izole travmatik beyin hasarında etkinliği araştırılmış ve tedavi etkinliği, hastane kalış süresi, mortalite üzerine olumlu etkileri olduğu raporlanmıştır. Bunlara ek olarak yan etki profili açısından güvenilir olması nedeniyle geçmişe göre hekimler tarafından kanama ile giden çeşitli klinik durumlarda daha çok tercih edilir hale gelmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma düzeni ve tasarımı

Bu araştırmada; burun kanamalı hastalarda Traneksamik Asit uygulama sonrası bası ile kanamayı durdurmanın normal bası uygulaması ve Merocel uygulamasına karşı olan üstünlüğünü araştırmak amaçlanmıştır. Bu çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulunun 13.07.2017 tarih ve 2012-KAEK- 15/1511 sayılı onayı alındı. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun 13.11.2017 tarih E.223456 sayılı uygunluk yazısı alınarak; çalışmaya T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 01.12.2017–01.08.2018 tarihleri arasında spontan epistaksis nedeni ile başvuran hastalar dahil edildi. Çalışma boyunca “Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklarasyonu” son versiyonu ve “İyi Klinik Uygulamalar Yönergesine” uygun şekilde, üç farklı tedavi protokolü uygulandı.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Acil Tıp Kliniği'nde 01.12.2017–01.08.2018 tarihleri arasında, tek merkezli olarak yürütülen, prospektif metodolojik araştırma olarak yapıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan veya yakınlarından yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

3.2. Hastaların Seçimi:

Acil Tıp kliniğine burun kanaması nedeniyle başvuran 18 yaş ve üzerindeki dahil etme kriterlerine uyan, onam veren tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Normal epistaksis yönetiminde rutin herhangi bir tahlil ve tetkik gerekmemektedir. Bu nedenle çalışma boyunca hastalardan tetkik istenmedi. Ancak hekimin tetkik görmesi gerektiğini düşündüğü hastalardan gerekli tetkikler istendi ve bu hastalar çalışmaya alınmadı.

3.3 Çalışma Protokolü ve Verilerin Toplanması:

Çalışmaya alınan hastaların demografik bilgileri, fizik muayene bulguları, tıbbi öz geçmişleri, ateş, oda havasındaki oksijen saturasyon düzeyi, nabız/dk, solunum sayısı/dk, kan basıncı, bilinç durumu (AVPU, GKS), uygulanan medikal bir tedavi ve ilaca alınan yanıt, daha önceden hazırlanmış çalışma hasta kayıt formuna kaydedildi. Ancak çalışmaya katılan gönüllülerin açık kimlik bilgilerinin saklı kalması amacıyla olgu rapor formunda katılımcının adı soyadı yerine sorumlu araştırmacılar tarafından numara vermek suretiyle kodlama yapıldı. Hangi numaranın hangi hastaya ait olduğu ayrı bir formda saklanarak sorumlu araştırmacının kişisel kilitli dolabında muhafaza edildi.

Çalışma boyunca üç farklı tedavi protokolü uygulandı. İlk yöntem klasik olarak normal salinin atomizer sprey ile her iki burun deliğine uygulanması sonrası bası uygulaması şeklinde iken ikinci yöntem traneksamik asitin (500mg) buruna sprey şeklinde püskürtülmesi sonra bası uygulanması olarak planlandı. Bahsedilen ilk iki yöntem arasında uygulayıcı içeriğini bilmediği (normal salin veya traneksamik asit) aynı görünüşte ve aynı miktardaki sıvıyı atomizer ile kör bir şekilde uygulayarak ve sonuçları kayıt etti. Dolayısıyla çift körlük sadece bu ilk iki yöntem arasında sağlandı. Üçüncü yöntem olarak da anterior tampon uygulaması yapıldı ve birbirlerine olan üstünlükleri karşılaştırıldı. Üçüncü yöntemin doğası gereği diğer yöntemlere göre körlük sağlanamadı. Hastanın hangi grupta yer alacağı; giriş sırasına göre, üçlü permütasyon yapılarak hazırlanmış, zarflar ile randomize edilerek belirlendi. Çalışma boyunca hastaların rutin tanı ve tedavi süreçlerine hiçbir şekilde karışılmayıp hastane kalış sürelerinde ek bir uzamaya neden olunmadı.

3.4. Çalışmanın Sonlanım Noktaları

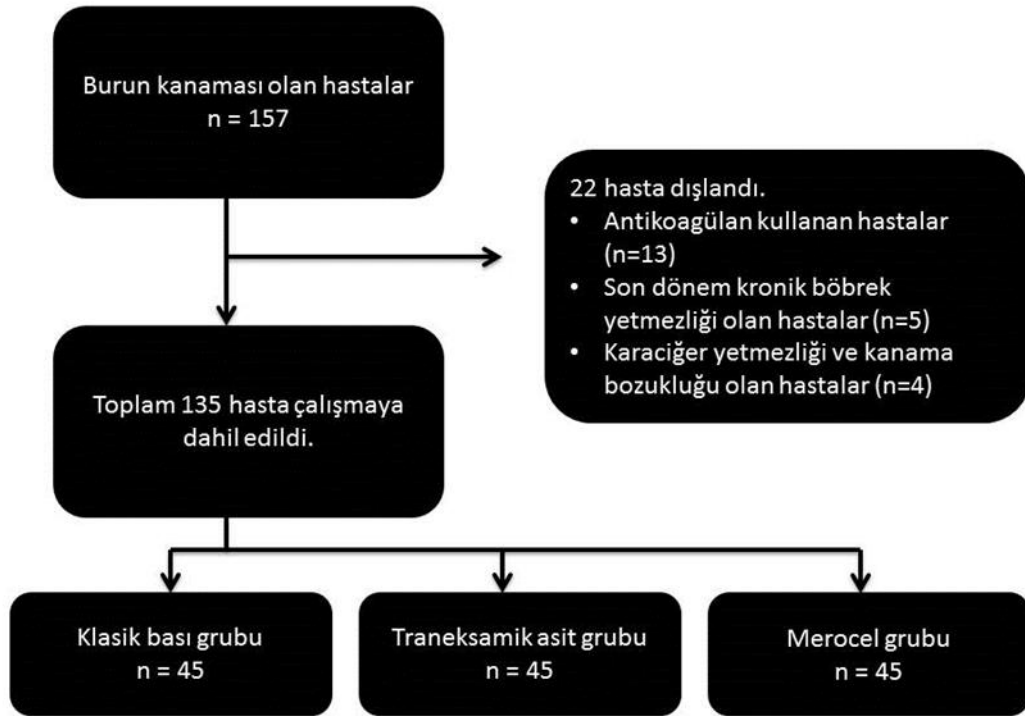
Analize dahil edilen hastalarda, birincil sonlanım noktası olan 15.dakika da kanamanın durması ile ikincil sonlanım noktası olan 24 saat içerisinde tekrar kanama olup olmadığı değerlendirilerek üç grup arasında tedavi başarısı hesaplandı.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışma boyunca elde edilen ve çalışma formuna kayıt edilen tüm veriler IBM SPSS 20.0 (Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Kategorik verilerin gruplar arası karşılaştırması için Pearson Chi-Square testi uygulandı. Sürekli verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile belirlendikten sonra parametrik sürekli veriler ortalama±standart deviasyon şeklinde verilirken parametrik olmayan sürekli veriler ortanca değer ile birlikte sıklık yüzdesi verildi. Gruplar arası sürekli değerlerin arasındaki istatistiksel farklar parametrik değerler için paired t-test ile değerlendirilerek parametrik olmayan testler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İkili grup karşılaştırmaları için post-hoc testler uygulanarak non-parametrik değerler için Bonferoni düzeltmesi yapıldı. Çalışma öncesi alfa değeri 0.05 ve power gücü %80 olacak şekilde örneklem büyüklüğü hesaplanmış tedavi grupları arasında %15 lik bir başarı farkı için her bir grup ta 37 hasta hesaplanmış %20 lik bir bias faktörü eklenmiş olup çalışmaya her bir gruba 45 hasta olacak şekilde toplam 135 hasta çalışmaya alındı. Tüm istatistiksel karşılaştırmalarda alfa değeri 0.05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

01.12.2017–01.08.2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Sağlık ve Uygulama Merkezi Acil Tıp Kliniğine burun kanaması ile başvuran 157 hasta çalışmaya dahil edildi. Antikoagülan kullanan 13 (%8.2) hasta, son dönem kronik böbrek yetmezliği olan 5 (%3.1) hasta, karaciğer yetmezliği ve kanama bozukluğu olan 4 (%2.5) hasta çalışmadan çıkarıldı ve 135 (%85.9) hasta analize alındı (Şekil 9 - Akış Şeması).



Şekil 9: Akış Şeması

Dahil edilen hastalardan 70'i (%51.9) kadın 65'i (%48.1) ise erkekti. Hastaların yaş ortancası 60 (IQR %25-75, 48-72) olarak hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 66'sında (%48.9) ek hastalık olarak hipertansiyon, 11'inde (%8.1) koroner arter hastalığı, 19'unda (%14.1) diyabetes mellitus, 4'ünde (%3) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 3'ünde (%2.2) konjestif kalp yetmezliği saptandı.

Hastaların geliş vital bulgularının ortanca değerleri; sistolik kan basıncı 147 mmHg (IQR %25-75, 130-165), diastolik kan basıncı 80 mmHg (IQR %25-75, 71-92), nabız 86 atım/dk (IQR %25-75, 78-96), ateş 36.3C° (IQR %25-75, 36-36.7), oksijen satürasyonu %96 (IQR %25-75, 94-97), ve solunum sayısı 14/dk (IQR %25-75, 14-16) olarak hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların üç farklı tedavi grubuna göre demografik ve klinik özellikleri Tablo 3'deki gibidir. Tablo 3'de görüldüğü üzere, üç tedavi grubundaki hastaların demografik özellikleri açısından birbirleriyle benzerdir.

Tablo3. Hastaların Gruplara Göre Demografik ve Klinik Özellikleri

	Klasik Bası Grubu	Traneksamik Asit Grubu	Merocel Grubu	P değeri
Cinsiyet n (%)				
• Kadın	28 (%20.7)	21 (%15.6)	21 (%15.6)	0.2
• Erkek	17 (%12.6)	24 (%17.8)	24 (%17.8)	
Yaş ortancası(IQR%25-75)	58 (47-68)	58 (48-73)	63 (48-73)	0.4
Mean (std. deviasyon)	56.0 (16.2)	59.9 (16.4)	59.7 (18.1)	
Ek hastalıklar n (%)				
• Hipertansiyon	21 (%15.6)	24 (%17.8)	21(%15.6)	0.7
• Koroner Arter Hastalığı	1 (%0.7)	7 (%5.2)	3 (%2.2)	0.06
• Diyabetes Mellitus	5 (%3.7)	7 (%5.2)	7 (%5.2)	0.7
• Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	2 (%1.5)	1 (%0.7)	1 (%0.7)	0.7
• Konjestif Kalp Yetmezliği	1 (%0.7)	1 (%0.7)	1 (%0.7)	1
• Diğer	2 (%1.5)	5 (%3.7)	3 (%2.2)	0.4
Geliş vital bulguları ortanca (IQR %25-75)				
• Sistolik kan basıncı (mmHg)	150 (131-165)	146 (130-162)	145 (126-170)	0.9
• Diastolik kan basıncı (mmHg)	80 (71-90)	83 (70-94)	80 (72-92)	0.9
• Nabız (atım/dakika)	86 (76-96)	88 (79-96)	86 (78-95)	0.9
• Ateş (°C)	36.3 (36-36.7)	36.3 (36-36.6)	36.3 (36-36.5)	0.7
• Oksijen satürasyonu (%)	97 (94-98)	96 (94-97)	96 (94-97)	0.1
• Solunum sayısı (/dakika)	15 (14-16)	14 (13-16)	14 (13-16)	0.4

Klasik bası grubundaki hastaların 32'sinde (%71.1), traneksamik asit grubundaki hastaların 41'inde (%91.1), merocel grubundaki hastaların 42'sinde (%93.3) tedavi başarılı bulunmuştur. Bu üç grup arasındaki başarı farkları

istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.005$). İkili grup karşılaştırmaları sonrasında ise bu istatistiksel farkın klasik bası grubundan kaynaklandığı görülürken traneksamik asit ve merocel ile anterior nazal tampon grupları arasında kanama durdurma başarısı açısından herhangi bir istatistiksel fark saptanmamıştır (Tablo-4). Hastaların 24 saat içerisindeki tekrar kanama sıklığı oranlarına bakıldığında klasik bası grubundaki hastaların 18'inde (%40), traneksamik asit grubundaki hastaların 4'ünde (%13.3), merocel grubundaki hastaların 12'sinde (26.7) saptanmıştır. Bu fark temel olarak traneksamik asit grubundan kaynaklanmakta olup istatistiksel olarak anlamlıdır (0.001). Merocel ve klasik bası grupları arasında 24 saatlik tekrar kanama açısından fark bulunmamaktadır ($p=0.17$) (Tablo 4). Merocel grubundaki hastaların 7'sinde (%15.5) tedavi uygulanma sırasında veya sonrasında ağrı ve hasta memnuniyetsizliği saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışmanın Birincil ve İkincil Sonlanım Noktaları

	Klasik Bası Grubu (n=45)	Traneksamik Asit Grubu (n=45)	Merocel Grubu (n=45)	P değeri
Tedavi Başarısı n (%)				
• Etkin	32 (%71.1)	41 (%91.1)	42 (%93.3)	0.005*
Kurtarıcı Tedavi n (%)	13 (%28.9)	4 (%8.9)	3 (%6.7)	0.005
24 saat içerisindeki tekrar kanama n(%)	18 (%40)	6 (%13.3)	12 (%26.7)	
• Var				0.01**
Yan etki n(%)	0	0	7 (%15.5)	0.001

* istatistiksel fark klasik bası grubundan dolayı kaynaklanmaktadır. Traneksamik asit ve merocel grupları arasında ilk 15 dakikada kanamayı durdurma başarı açısından fark yoktur.

** İstatistiksel fark traneksamik asit grubundan dolayı kaynaklanmaktadır. Merocel ve Klasik bası grupları arasında 24 saat içindeki tekrar kanama açısından fark bulunmamaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri, intention to treat esasına göre analiz edilmiştir. Merocel grubuna randomize edilen bir hasta da tedavi uygulandıktan sonra ağrı gözlendiği için merocel çıkartılmıştır ve bu hasta birincil ve ikincil çalışma sonlanım noktaları açısından tedavi başarısız olarak kabul edilmiştir.

5. TARTIşMA VE SONUÇ

Acil servis başvurularının önemli bir kısmını oluşturan epistaksis hastalarının standart ama rahatsız edici olan anterior tampon uygulamasına alternatif bir yaklaşım olarak topikal traneksamik asit uygulamasının etkinliğini değerlendirdiğimiz çalışmamızda üç önemli sonucumuz olduğunu düşünmekteyiz. Birincisi ve en önemlisi olarak oldukça basit şekilde buruna püskürtme sonrası dışardan buruna bası ile uygulanan traneksamik asit uygulamasının kanamayı durdurma başarısının en az standart anterior tampon uygulaması kadar etkin olduğudur. Bununla birlikte topikal traneksamik asit uygulaması hastalar tarafından standart anterior tampon uygulamasına göre oldukça konforlu bulunmuştur. Sonuçlarımız açık şekilde anterior tampon uygulamasının ağrı ve memnuniyetsizlik hissi yarattığını göstermektedir. Ayrıca sonuçlarımıza göre diğer önemli bulgumuz ise, traneksamik asit uygulanan grupta 24 saat içerisindeki tekrar kanama oranları standart tampon uygulaması ve klasik bası tedavilerine göre daha düşük bulunmuştur. Sonuç olarak traneksamik asit uygulamasının standart anterior tampon uygulamasına göre daha üstün olmasa bile rahatsızlık hissi ve 24 saatlik tekrar kanama oranlarının daha düşük olması nedeni ile anterior burun kanamalarının yönetiminde daha kullanışlı olduğunu düşünmekteyiz. Benzer şekilde anterior tampon için hazır ürünlerinin kullanıldığı düşünüldüğünde topikal traneksamik asit uygulamasının maliyet etkinliği açısından da etkin olabileceğini düşünmekteyiz.

Traneksamik asitin klinik kullanımı ile ilgili pek çok çalışma literatürde bulunmakta ve her geçen gün yayınlanan çalışma sayısı artmaktadır. Bu eğilime paralel olarak epistaksis hastalarında da traneksamik asit uygulamasının etkinliğini değerlendiren çeşitli çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Ancak bizim kanaatimize göre literatürdeki yayın sayısına karşın önemli bir sorun standardize edilmiş bir TXA uygulamasının bulunmayışıdır. Aslında bilinen bir gerçek epistaksis yönetiminde pek çok farklı kanama durdurma yöntemi bulunmaktadır ve bu yöntemlerin önemli bir kısmı kanama durdurmada etkindir. Buna karşın devam eden yeni bir ajan deneme ihtiyacı sadece daha etkin bir kanama durdurma değil aynı zamanda daha konforlu bir yöntem bulma arayışıdır. Gerçekten de nazal tamponlar başta olmak üzere pek

çok yöntem hastalar için rahatsız edici müdahale yöntemleridir. Literatürde bulunan TXA ile ilgili pek çok yöntemin uygulama şekline bakıldığında yine tampona emdirilmiş TXA şeklinde uygulamalar olduğu göze çarpmaktadır. Bu anlamda kanama durdurma özelliği açısından etkin bulunsa da hastalara rahatsızlık vermeye devam etmektedirler. Bu nedenle biz çalışmamızda TXA uygulamasını en konforlu şekilde uygulayabilmek için sadece sprey şeklinde buruna uyguladıktan sonra basit dış bası uygulanması şeklinde planladık. Çalışmamızın bu özelliğinin literatür açısından katkı sağlayan en önemli özelliği olduğunu düşünmekteyiz.

TXA uygulamasının farklı bir uygulamasına örnek olarak 2013 yılında yayınlanan Zahed ve arkadaşlarının acil servis'e anterior burun kanaması ile başvuran 216 hasta ile yaptıkları randomize kontrollü çalışma verilebilir (73). Çalışmada yazarlar traneksamik asit emdirilmiş tampon ile klasik anterior nazal tamponu 10 dakika içerisinde kanamanın durma sıklığı, hastanede kalış süresi, 24 saat ve 7 gün içerisinde tekrarlayan kanama olup olmadığı ve hasta memnuniyeti açısından karşılaştırmışlardır. Klasik anterior tampon uygulama epinefrin ve lidokain emdirilmiş tamponlar ile yapılmıştır. Sonuçlara bakıldığında traneksamik asit grubunun %71'e %31.2 olacak şekilde anterior nazal tampon grubuna göre 10 dakika içerisinde kanama durdurma açısından daha başarılı oldukları görülmektedir (OR=2.28; %95 GA 1.68-3.09). Benzer şekilde traneksamik asit grubunun %95.3'ü, anterior nazal tampon grubunun %6.4'ü 2 saat içerisinde taburcu edilmiştir (p<0.001). Tekrar kanama oranlarına bakıldığında ise hem 24 saatlik hem de 7 günlük değerlendirmede traneksamik asit uygulamasının daha başarılı olduğu görülmüştür (24 saat için %4.7'ye %12, 7 gün için %2.8'e %11). Yine beklenildiği gibi hasta memnuniyeti traneksamik asit grubunda daha yüksek olduğu yazarlar tarafından raporlanmıştır (sırayla; 8.5±1.7, 4.4±1.8, p<0.001). Daha önce belirtildiği gibi bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak TXA tampon şeklinde kanama durana kadar uygulanmıştır. Her ne kadar hasta memnuniyeti klasik tampona göre daha yüksek çıksa da yine de burun içerisine uygulanan tamponun rahatsızlık yaratacağı açıktır. Benzer şekilde retrospektif bir çalışmada Birmingham ve arkadaşları lokal traneksamik asidin burun kanamalı hastalarda etkinliğini incelemişlerdir (74). Çalışma protokolüne bakıldığında, yazarlar tarafından traneksamik asit grubu, tedavi sürelerinin herhangi bir zamanında traneksamik asit uygulanmış hastalar olarak tarif

edilmiştir. Bu grupta toplam 29 hastaya topikal traneksamik asit emdirilmiş (500 mg) tampon malzemesi ile birlikte uygulanan tampon uygulaması yapılırken 1 hastaya sprey şeklinde burun deliğine traneksamik asit uygulanmıştır. Geriye kalan ve herhangi bir standart tedavi uygulanan 92 hasta ise kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Oksimetazolin, lidokain, ve epinefrin gibi standart ajanlarla bakım alan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Birincil sonlanımı hastanın acil serviste kalış süresi, ikincil sonlanımı hastaneye yatış, KBB konsültasyon ihtiyacı, nazal tampon uygulanması, profilaktik antibiyotik kullanımı, ve acil servise tekrar kanama ile başvuru insidansı oluşturmaktadır. Traneksamit asit ile tedavi edilen hastaların yaklaşık yarısına (%46.7) tek başına ya da standart tedaviyle kombine şekilde ilk tedavi strateji olarak uygulanmıştır. Acil serviste kalış süresi olarak standart tedavi grubu ile traneksamik asit uygulanan tedavi grubu arasında farklılık gözlenmemiştir (traneksamik asit uygulanan tedavi grubunda 272 dakika, standart tedavi grubunda 232 dakika, $p=0.26$). Ancak traneksamit asit uygulanan grupta KBB konsültasyonu (%30'a karşı %65.2, $p=0.002$) ve nazal tampon uygulanması (%16.7'a karşı %23.9, $p=0.003$) ihtiyacında azalma gözlenmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada, akut epistaksis yönetiminde kullanılan topikal traneksamik asit tedavi grubu ile standart tedavi grubu arasında acil serviste kalış süresinde anlamlı bir fark izlenmemiştir. Bununla birlikte, epistaksis yönetiminde uygulanan traneksamik asitin, kaynak kullanımında bir azalma ile ilişkili olabileceği ve daha etkili kanama kontrolü sağlayabileceği çalışmada yazarlar tarafından belirtilmiştir. Görüldüğü gibi her iki çalışma bizim çalışmamızın sonuçları ile paralel yönde olacak şekilde TXA'nın epistaksis tedavisinde daha etkin olduğunu göstermektedir. Ancak bu nokta da dikkat edilmesi gereken bizim çalışmamızla arasında ki iki önemli fark; bu çalışmalarda traneksamik asidin yine tampon şeklinde uygulanmış olması ve klasik anterior tamponun hazır preparatlar ile değil de elle hazırlanan ürünler olmasıdır. Oysa ki burun kanamasında günümüzde sıklıkla kullanılan uygulama standart bakım hazır anterior tampon şeklindedir. Dolayısıyla potansiyel yeni bir ajan olarak TXA'nın etkinliğinin değerlendirirken bu tip ürünlerin etkinliğine karşı değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bu anlamda çalışmamızın traneksamik asidin herhangi bir tampon uygulanmaksızın sadece sprey şeklinde uygulanması ile Merocel gibi

etkinliği kanıtlanmış bir ürüne karşı etkin olduğunu göstermiş olmasının oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Clincard ve arkadaşlarının burun kanamalı hastalar ile planladıkları tek merkezli-randomize-kontrollü çalışmada traneksamik asit kaplı tampon ile tetrasiklin kaplı anterior nazal tamponunu karşılaştırmışlardır (75). Çalışmada travmatik burun kanaması, posterior burun kanaması, bilinen bir kanama bozukluğu olan hastalar, International Normalized Ratio (INR) >1.5'in üzerinde olan hastalar, şok ile başvuran hastalar ve gözle görülür damardan kanaması olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kıdemli acil servis doktoru tarafından kanamanın durma zamanı değerlendirilmiştir. Çalışmanın birincil sonlanım noktası olarak TXA grubundaki kanamanın sonlanma zamanı, ikincil sonlanım noktaları olarak ise komplikasyonlar, taburcu edilme süresi, 1. ve 7. gündeki tekrar kanama oranları ve hasta memnuniyeti olarak planlanmıştır. Sonuçlar intention-to-treat (hedeflenen tedavi) temelinde analiz edilmiştir. Takipte hiç bir hasta kaybı olmamıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 107'si TXA tedavi grubunda yer almıştır ve bunlardan %71'inin (n=76) burun kanaması 10 dakika içerisinde durmuştur. Buna rağmen anterior tampon uygulanan 109 hastadan sadece %31'inde (n=34) burun kanaması 10 dakika içerisinde durmuştur (p<0,001). TXA grubunda yer alan hastaların %95'i 2 saat veya daha kısa süre içerisinde hastaneden taburcu edilirken, anterior tampon uygulanan gruptaki hastaların %7'si benzer süre içerisinde taburcu edilmiştir. Herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Tekrar kanama TXA grubundaki hastaların % 4.7'sinde gözlenirken, standart tedavi grubundaki hastaların %12.8'inde gözlenmiştir. Yazarlar sonuç olarak bizim çalışmamızla benzer şekilde TXA'nın idiyoPATİK anterior burun kanaması tedavisinde güvenli ve etkin olduğunu vurgulamışlardır.

Zahed ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka randomize kontrollü çalışmada ise acil servise antiplatelet (Aspirin, KlopidoGrel v.b.) kullanımı ile ilişkili burun kanamasıyla başvuran hastalarda anterior nazal tampon ve parenteral TXA formunun topikal uygulanması etkinliklerini karşılaştırmayı amaçlamışlardır (76). TXA grubunda traneksamik asit (%10'luk 500 mg 5 ml) pamuk tampona emdirilmiş şekilde uygulanmış ve ilgili hekimin kanamanın durduğuna karar vermesinden sonra burundan pamuk tampon çıkarılmıştır. Anterior nazal tampon grubunda ise 10 dakika

boyunca epinefrin ve lidokain emdirilmiş pamuk tampon etkilenen buruna uygulanmıştır. Toplam 124 hasta randomize edilmiştir. Birincil sonlanım noktası iki tedavi grubu için de, 10 dakika içerisinde burun kanamasının durdurulma oranı olarak belirlenmiştir. İkincil sonlanım noktaları, 24 saat ve bir hafta içerisinde tekrar kanama oranı, acil servis kalış süresi ve hasta memnuniyeti olarak belirlenmiştir. 10 dakikalık tedavi süresi içerisinde, TXA tedavi grubundaki hastaların %73'ünün burun kanaması dururken, anterior nazal tampon tedavi grubundaki hastaların %29'unun burun kanaması durmuştur (fark %44, %95 GA %26-57; $p<0.001$). Ek olarak, 24 saat içerisindeki tekrar kanama oranları TXA tedavi grubunda %5 iken anterior nazal tampon tedavi grubunda %10 olarak bulunmuştur. Bir hafta içerisindeki tekrar kanama oranları TXA tedavi grubunda %5 iken, anterior nazal tampon grubunda %21 olarak bulunmuştur ($p=0.007$). TXA tedavi grubundaki hastaların memnuniyet skorunun ortanca değeri 9 (IQR 8-9.25) iken anterior nazal tampon tedavi grubunda ortanca değer 4 (IQR 3-5) ($p<0.001$) olarak bulunmuştur. Acil servisten taburculuk süreleri 2 saat altında olma hedefine TXA tedavi grubunda hastaların %97'sinde ulaşılırken, anterior nazal tampon tedavi grubunda hastaların %13'ünde ulaşılmıştır. Her iki grupta da bir yan etki gözlenmemiştir. Sonuç olarak, yazarlar çalışma popülasyonundaki antiplatelet kullanımına bağlı epistaksis tedavisinde TXA'nın daha hızlı kanamayı durdurduğu, 1 hafta içerisinde tekrarlayan kanama oranlarının daha düşük olduğunu, daha kısa acil serviste kalış sürelerine ulaşıldığı ve daha yüksek hasta memnuniyetine sahip olduğunu vurgulamıştır. Bu çalışmada da ana sonuçlar TXA lehine görünmektedir. Ancak yine benzer şekilde TXA tampon şeklinde uygulanmış ve kontrol grubu olarak artık daha az kullanılan hazır olmayan preparatlar kullanılmıştır. Yine bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada antiplatelet kullanımı ilişkili olduğu düşünülen epistaksis hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Oysa ki bizim çalışmamızda bu hasta grubu dışlama kriteri olarak belirlenmiştir. Bu anlamda her iki çalışmanın temsil ettikleri evren açısından birbirini tamamlayan çalışmalar olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızdaki TXA uygulamasına yakın bir uygulama ile yapılan Tibbelin ve arkadaşlarının 68 komplike olmayan burun kanamalı hasta ile yapılan randomize kontrollü çalışmada ise traneksamik asit içeren jel ile plasebo amaçlı hazırlanan glisin emdirilmiş jel karşılaştırılmıştır (77). Çalışmanın sonlanım ölçütlerine

bakıldığında 30 dakika içerisinde kanamanın durdurulması birincil amaç olarak belirlenmişken, 8. ve 30. gün içerisinde tekrarlayan kanama olup olmadığı ikincil amaç olarak belirlenmiştir. Çalışmanın ana sonuçları birincil amaç açısından gözden geçirildiğinde traneksamik asit grubunun %60'ında plasebo grubunun ise %76'sında kanamanın ilk 30 dakika içerisinde durduğu yazarlar tarafından raporlanmıştır. Ancak aradaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir ($p=0.16$). Benzer şekilde ikincil amaçlar olan tekrar kanamalara bakıldığında 8. gün için traneksamik asit grubunun %11'inde, plasebo grubunun %31'inde, 30. gün için ise traneksamik asit grubunun %44'ünde, plasebo grubunun %66'sında tekrarlayan kanamalar saptanmış ancak aradaki farklar açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmanın ana sonuçları aslında literatürdeki ana sonuçların aksi yönünde olmasına karşın bu çalışmanın önemli kısıtlılıkları olduğu göze çarpmaktadır. Özellikle traneksamik asit hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı miktarda ciddi kanamalı hasta varken plasebo grubunun büyük çoğunluğunu hafif kanamalı hastalar oluşturmaktadır.

Bununla birlikte literatürde burun kanamalı hastaların tedavisinde TXA'nın sistemik olarak kullanılmasının etkinliğini değerlendiren çalışmalar da bulunmaktadır. Kamhieh ve arkadaşının traneksamik asitin burun kanamasındaki yeri ile ilgili yapmış olduğu sistematik derlemede bir adet spontan epistaksisli hastalarda iki adet ise herediter hemorajik telenjektaziye bağlı epistaksisli hastalarda olmak üzere toplam üç adet randomize kontrollü çalışma (RKÇ) incelenmiştir (78). Sistemik traneksamik asitin etkinliğini değerlendiren bu çalışmalarda klasik yöntemlere göre herhangi bir üstünlük olmadığı belirtilmiştir.

Hassen ve arkadaşlarının yayınladığı bir vaka raporunda, 63 yaşında koroner arter hastalığı nedeniyle ikili antiplatelet ajan (asetil salisilik asit ve tikagrelor) kullanan ve bası uygulamasına rağmen beş saattir devam eden non-travmatik bir burun kanaması olduğu şikayeti ile acil servise başvuran bir erkek hastayı sunmuşlardır (79). Hastaya direkt bası uygulanmasına rağmen kanaması devam etmiştir. Hastaya, bir balon cihazıyla anterior tampon ve epinefrin, lidokain kombinasyonu dahil olmak üzere çeşitli terapötik müdahaleler uygulanmasına rağmen kanaması durmayan hastaya traneksamik asit (1000 mg, 10 ml) emdirilmiş

2x2 cm gazlı bezi kanayan burun deliğinin ön 1/3 lük kısmını kapayacak şekilde tampon yapıp hastadan 10 dakika boyunca bası uygulaması istenmiş ve burun kanamasının 10 dakika sonra durduğu gözlenmiştir. Hasta bir saat takip edilmiş ve kanamanın tekrarlamadığı gözlenmiştir. Yazarlar, anterior epistaksisin tedavisinde traneksamik asitin kullanımının son yıllarda etkili bir alternatif olarak kullanıldığını vurgulamıştır. Traneksamik asitin topikal uygulaması, hem etkinlik hem de sistemik yan etkilerin yokluğu açısından ideal olduğu vurgulanmıştır. Aynı zamanda traneksamik asit nispeten ucuzdur ve kullanımı sayesinde acil serviste daha az kalış süresi, ve tampon cihazlarının ve antibiyotiklerin kullanımının azalmasına bağlı olarak genel maliyeti azaltması açısından çekici olduğu vurgulanmıştır. Yazarlar traneksamik asitin burun kanamalı her hastada kullanılmasını değil, sadece hematolojik rahatsızlığı olan ve ya antikoagülan ve/ve ya antitrombotik ajan kullanan hastalarda kullanılması gerektiğini savunmuşlardır. Hatta bahsedilen durumlarda bile öncelikle basınç uygulaması denemesinin yapılması gerektiğini savunmaktadır. Bu vaka sunumu genel literatür sonuçlarına bakıldığında şaşırtıcı değildir. Bununla birlikte bizim çalışmamızın popülasyonu ve sonuçları göz önünde bulundurulduğunda yazarların TXA uygulamasının sadece hematolojik rahatsızlığı olan veya antikoagülan ve/veya antitrombotik ajan kullanan hastalarda kullanılması gerektiği düşüncesi doğru bir önerme olarak görünmemektedir.

Benzer şekilde Heymer ve arkadaşları yazdıkları editöre mektuplarında epistaksiste traneksamik asitin lokal uygulanması için bir yöntem tarif etmişlerdir (80). Hastanın burun kanaması direk basınç ile kontrol edilemiyorsa ve bir KBB uzmanı tarafından zamanında konsültasyon mümkün değilse, enjekte edilebilir traneksamik asit formunun uygulanmasının düşünülmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Yazarlar hastalarda, enjekte edilebilir traneksamik asit formunu her bir ml'de 100 mg'lık bir konsantrasyonun olduğu çözeltiden 2 ml'sini luer-lock şırınga içine çekip bir mukozal atomizasyon cihazına bağladıktan sonra etkilenen burun deliğine yumuşak bir kuvvet uygulayarak vermişlerdir. Kanamanın devamı halinde 3 dakika sonra bir 2 ml'lik dozu aynı yöntemle tekrarlamışlardır. Daha geniş bir yüzey alanı üzerinde ilaç dağıtıldığı için, bir pipet veya şırınga damlalıklarına kıyasla daha iyi biyoyararlanım ve emilim nedeniyle, atomizer cihazları kullanılmasını önermişlerdir. Yazarlara göre, mukozal atomizasyon cihazı, doğrudan basınç veya ilaç emdirilmiş

gazlı bez uygulanamadığı takdirde, yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda karşılaşılan epistaksiste, enjekte edilebilir formdaki traneksamik asit uygulaması için ideal bir cihaz olarak vurgulanmıştır. Fakat epistaksis kontrolünde traneksamik asitin atomizer bir cihaz ile uygulanmasına yönelik daha geniş örneklem büyüklüğü ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu anlamda bizim çalışmamız bildiğimiz kadarıyla atomizer ile TXA uygulamasını değerlendiren literatürdeki ilk çalışma olması nedeni ile literatürde önemli bir açığa bilgi sağlamaktadır.

Diğer klinik uygulamaların verilerinden bilinmeyen ulaşmak için yapılan iki RKÇ (81,82), endoskopik sinüs cerrahisinde topikal TXA'nın görsel alanı belirgin şekilde iyileştirdiğini ve kan kaybını azalttığını göstermiştir; bununla birlikte, denemelerin örneklem büyüklüğü küçüktür ve birinin yüksek bir bias riski vardır. Büyük (n = 400) iyi tasarlanmış bir çalışmada, topikal TXA uygulanan çocuklarda post-adenoidektomideki kan kaybını ve primer hemoraji oranını azalttığını bulmuştur (83). Oral cerrahide, topikal TXA (84) veya postoperatif TXA gargara (85) ile yapılan irrigasyonun kan kaybını azalttığı gösterilmiştir. Topikal TXA ile cerrahi bölge irrigasyonu, aynı zamanda intraartiküler ortopedik cerrahi ve koroner arter baypas cerrahisinde de kullanılmaktadır. Bir 2013 Cochrane incelemesi, topikal TXA'nın farklı uzmanlıklarda üçte bir oranında cerrahi kanamayı azalttığını göstermiştir (86). Üç RKÇ'de (87-89) , endoskopik sinüs cerrahisinde yarar sağladığı gösterilmiştir. 2013 Cochrane derlemesinde, intravenöz (IV) TXA'nın acil ameliyatta transfüzyon ihtiyacını azalttığını ortaya koymuştur (90).

TXA'nın güvenilirliği, önceki trombozlara bağlı antikoagülasyon kullanımına bağlı gelişen ciddi epistaksis ile başvuran hastalar düşünüldüğünde bir soru olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan epistaksis çalışmalarında hiç bir yan etki gözlenmemiştir, fakat tromboz öyküsü olan hastalar bütün çalışmalarda dışlanmıştır. CRASH-2 çalışmasında tromboz öyküsü olan hastalar da bulunmaktadır ve çalışmadaki TXA ile tedavi edilen hastalarda trombotik olaylarda bir artış bulunmamıştır (91). Trombotik olay geçmişi olan hastaların dahil olduğu kalp cerrahisinde yapılan bir çalışmada, yüksek doz TXA uygulaması sonrasında yan etkilerde artış görülmemiştir (92). Büyük bir örneklem büyüklüğü (n=872.416) ile yapılan ortopedik cerrahi hastalarında IV TXA kullanımı sonrasında tromboembolik

olayların gözlenmesinde bir artış saptanmamıştır (93). IV TXA kullanımı sonrasında ortaya çıkan yan etkiler ile ilgili yapılan bir meta analizde, ekstremité iskemisi, miyokardiyal enfarktüs, ve venöz tromboembolik olayların görülme oranı TXA kullanımı ile spontan olaylar arasında anlamlı bir yükseklik saptanmamıştır (94). Sonuç itibari ile epistaksis tedavisinde topikal olarak traneksamik asit kullanımının tromboz riskini artırdığını düşünmemize sebep olacak herhangi bir bulgu ve kanıt literatürde bulunmamaktadır.

Kısıtlılıklar;

Çalışmamızın mevcut kısıtlılıklarına baktığımızda 3 önemli başlığın olduğunu düşünmekteyiz. İlk olarak klasik bası ve traneksamik asit gruplarında enjektör ve uygulama şekilleri açısından benzerlik sağlanıp araştırmacıların körlüğü sağlanmış olsa da merocel grubunun doğası gereği çalışma boyunca gerçek bir körlük sağlanamamıştır. Bununla beraber ikinci bir kısıtlılık olarak çalışmamız boyunca burun kanamaları hastalarının epistaksis ciddiyeti açısından sınıflanmamıştır. İşin gerçeği spontan epistaksis hastaları için evrensel bir ciddiyet skoru bulunmamaktadır. Geliştirilen ve hali hazırda kullanılan skor olan epistaksis ciddiyet skoru (ESS) ise aslında telenjektazilere bağlı kanamalar için geliştirilmiştir. Yine de bu kısıtlılığın etkisini azaltabilmek için çalışma boyunca randomizasyon yapılarak gruplar arası homojenite sağlanmaya çalışılmıştır. Son olarak ise aslında mevcut uygulamalar içerisinde epistaksis yönetimi için pek çok yaklaşım bulunmaktadır. Ancak bizim çalışmamızda sadece anterior nazal tampon ve klasik bası yöntemleri gözden geçirilmiştir.

Sonuç:

Çalışmamızın ana bulguları gözden geçirildiğinde traneksamik asidin sadece buruna püskürtme ve dış bası uygulamasının hasta konforunu artırarak en az merocel grubu kadar kanama durdurma açısından etkin olduğu görülmüştür. Bu anlamda acil servise gelen burun kanamalı hastaların yönetiminde görece rahatsız olan anterior nazal tampon uygulamaları yerine basit bir şekilde traneksamik asit uygulamanın daha mantıklı olabileceğini düşünmekteyiz. Benzer şekilde 24 saatlik kanama tekrarının traneksamik asit grubunda daha düşük olduğu düşünülürse anterior

spontan burun kanamalarında etkin ve konforlu bir yöntem olarak acil servis hastalarında kullanılabileceğini düşünmekteyiz.



KAYNAKÇA

1. Fatakia A, Winters R, Amedee RG. Epistaxis: a common problem. Ochsner J 2010;10:176-8.
2. Huizing EH, de Groot JAM (editors). Basics. Functional Reconstructive Nasal Surgery. Thieme Medical Publishers, Stuttgart. 2003;1-55.
3. Stell PM. Epistaxis. Clin Otolaryngol 1977;2:263-72.
4. Özcan C. Epistaksis. İçinden: Koç Can (Editör) Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Güneş Kitabevi, Ankara 2004:479-93.
5. Ömür M, Dadaş B. Klinik Baş ve Boyun Anotomisi. Ulusal Tıp Kitabevi. İstanbul. 1996; 42-57.
6. Janfaza P, Nadol JB, Gala RJ, Fabian R, Montgomery WW. Cansız H, Yüksel S. Türkçe çeviri ed. Baş ve Boyunun Cerrahi Anatomisi. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul. 2002;259-318..
7. Çakır N. Otolaringoloji, Bas ve Boyun Cerrahisi. İkinci Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 1999;153-9
8. Chiu T, Dunn JS. An anatomical study of the arteries of the anterior nasal septum. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;134:33-6.
9. Huizing EH, de Groot JAM (editors). Basics. Functional Reconstructive Nasal Surgery. Thieme Medical Publishers, Stuttgart. 2003;1-55.
10. Han JK, Becker SS, Bomeli SR, Gross CW. Endoscopic localization of the anterior and posterior ethmoid arteries. Ann Otol Rhinol Laryngol 2008;117:931-5.
11. Alvi A, Joyner-Triplett N. Acute epistaxis. How to spot the source and stop the flow. Postgrad Med 1996;99:83-90.
12. Wetmore RF. Importance of maintaining normal nasal function in the cleft palate patient. Cleft Palate Craniofac J 1992;29:498-506..
13. Önerci M, Ünal ÖF. Konka Hastalıkları ve Cerrahisi. Ankara. 2001;9-24.
14. Drake- Lee AB. Physiology of the Nose and Paranasal Sinuses. In: Wright D (ed). Scott-Browns Otolaryngology Basic Sciences. London. Butterworth and co. Ltd. 1987;162.
15. Alvi A, Joyner-Triplett N. Acute epistaxis. How to spot the source and stop the flow. Postgrad Med 1996;99:83-96.
16. Gifford TO, Orlandi RR. Epistaxis. Otolaryngol Clin North Am 2008;41:525-36.
17. Pollice PA, Yoder MG. Epistaxis: A retrospective review of hospitalized patients. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;117:49-53.

18. Shaw CB, Wax MK, Wetmore SJ. Epistaxis: a comparison of treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;109:60-5.
19. Schlosser RJ. Epistaxis. *N Eng J Med* 2009;360:784-9.
20. Middleton PM. Epistaxis. *Emerg Med Australas* 2004;16:428-40.
21. Petruson B. Epistaxis in childhood. *Rhinology* 1979;17:83-90.
22. Pope LE, Hobbs CG. Epistaxis: an update on current management. *Postgrad Med J* 2005;81:309-14.
23. Tan LKS, Calhoun KH. Epistaxis. *Med Clin North Am* 1999;83:43-56.
24. Massick D, Tobin EJ. Epistaxis. In: Cummings, CW: *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 4th ed. Elsevier Mosby, New York. 2005;942-61.
25. Mahmood S, Lowe T. Management of epistaxis in the oral and maxillofacial surgery setting: An update on current practice. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:23-9.
26. Bailey BJ. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology*, 3rd ed. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia. 2001;415-28
27. Chen D, Concus A, Halbach VV, Cheung SW. Epistaxis originating from traumatic pseudoaneurysm of the internal carotid artery: Diagnosis and endovascular therapy. *Laryngoscope* 1998;108:326-31.
28. Santos PM, Lepore ML. Epistaxis. In: Bailey BJ, Calhoun KH, Healy GB, Pillsbury III HC, Johnson JT, Tardy ME, Jackler RK, eds. *Head Neck Surgery-Otolaryngology*. 3rd ed. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia. 2001;415-28.
29. Ünlü Y. Epistaksis Etiyolojisi. Ünlü Y. (editör). Epistaksis özel sayısı. *Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Dergisi*. 2007;3:8-11.
30. Kalan A, Tariq M. Foreign bodies in the nasal cavities: a comprehensive review of the a etiology, diagnostic pointers, and therapeutic measures. *Postgrad Med J* 2000;76:484-7.
31. Werman HA. Removal of foreign bodies of the nose. *Emerg Med Clin North Am* 1987;5:253-63.
32. Özturan O. Epistaksis. Çelik O. (Editör). *Kulak Burun Boğaz hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. Turgut Yayıncılık, İstanbul, 2002:357-67.
33. Re M, Paolucci L, Romeo R, Mallardi V. Surgical treatment of nasal septal perforations. Our experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006;26:102-9.
34. Ada M. Epistaksis, Septum Perforasyonu ve Yüz Cildi. *Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*. Şenocak D. (çeviri editörü). Nobel Tıp Kitabevleri, 15. Baskı. İstanbul. 2000:153-7.

35. Padgham N. Epistaxis: Anatomical and clinical correlates. *J Larygol Otol* 1990;104:308-11.
36. Murray AB, Milner RA. Allergic rhinitis and recurrent epistaxis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74:30-3.
37. Yüce İ, Çağlı S, Güney E. Burun ve Paranasal Sinüs Tümörleri. *Türkiye Klinikleri* 2007;3:23-8.
38. Emanuel ME. Epistaxis. In: Cummings, *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 3rd ed. Elsevier Mosby, New York. 1998;852-65.
39. Ünal A, Kaynar L. Koagülasyon Bozuklukları. *Türkiye Klinikleri* 2007;3:36-40.
40. Woo YL, White B, Corbally R. Von Willebrand disease: an important cause of dysfunctional uterine bleeding. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002;13:89-93.
41. Rick ME. von Willebrand disease. *American Society of Hematology Education Program Book*. Hematology 2003;567-72. doi:10.1182/asheducation-2003.1.559.
42. Gill JC. Diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 2004;18:1277.
43. Mannucci PM, Tuddenham EGD. The hemophilias: from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med* 2001;344:1773-9.
44. Watson MG, Shenoi PM. Drug-induced epistaxis? *J R Soc Med* 1990;83:162-4.
45. Lisman T, Leebeek FWG, de Groot PG. Haemostatic abnormalities in patients with liver disease. *J Hepatol* 2002;37:280-7.
46. McGarry GW, Gatehouse S, Vernham G. Idiopathic epistaxis, haemostasis and alcohol. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1995;20:174-7.
47. Plauchu H, de Chadarevian JP, Bideau A, Robert JM. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet* 1989;32:291-7.
48. Sharathkumar AA, Shapiro A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Haemophilia* 2008;14:1269-80.
49. Morley TP, Barr HWK. Giant intracranial aneurysm, diagnosis, course and management. *Clin Neurosurg* 1968;15:73-94..
50. Charles R, Corrigan E. Epistaxis and hypertension. *Postgrad Med J* 1977;53:260-1.
51. Weiss NS. Relation of high blood pressure, epistaxis and selected other symptoms. *N Engl J Med* 1972;287:631-3.
52. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 1996;27:144-7.

53. Herkner H, Laggner AN, Müllner M, Formanek M, Bur A, Gamper G, et al. Hypertension in patients presenting with epistaxis. *Ann Emerg Med* 2000;35:126-30.
54. Kucik CJ, Clenney T. Management of epistaxis. *Am Fam Physician* 2005;71:305-11.
55. Wantke F, Focke M, Hemmer W, Tschabitscher M, Gann M, Tappler P, et al. Formaldehyde and phenol exposure during an anatomy dissection course: a possible source of IgE-mediated sensitization? *Allergy* 1996;51:837-41.
56. Miman MC. Epistaksisli Hastaya Klinik Yaklaşım. Ünlü Y(editör). Epistaksis özel sayısı. *Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Dergisi* 2007;3:48-52.
57. Bertrand B, Eloy P, Rombaux P, Lamarque C, Watelet JB, Collet S. Guidelines to the management of epistaxis. *B-ENT* 2005;1(1):27-43.
58. Leong SC, Roe RJ, Karkanevatos A. No frills management of epistaxis. *Emerg Med J* 2005;22:470-2.
59. Josephsson GD, Godley F.A, Stierna P. Practical management of epistaxis. *Med Clin North Am* 1991;75:1311-20.
60. Pond F, Sizeland A. Epistaxis. Strategies for management. *Aust Fam Physician* 2000;29:933-8.
61. Leppanen M, Seppanen S, Laranne J, Kuoppala K. Microcatheter embolization of intractable idiopathic epistaxis. *Cardiovasc Inter Radiol* 1999;22:499-503.
62. Monux A, Tomas M, Kaiser C, Gavilan J. Conservative management of epistaxis. *J Laryngol Otol* 1990;104:868-70.
63. Toner JG, Walby AP. Comparison of electro and chemical cautery in the treatment of anterior epistaxis. *J Laryngol Otol* 1990;104:617-8.
64. Frazee TA, Hauser MS. Nonsurgical management of epistaxis. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:419-24.
65. Vaghela HM. Using a swimmer's nose clip in the treatment of epistaxis in the A&E department. *Accid Emerg Nurs* 2005;13:261-3.
66. Erdem T. Septoplasti ve Septorinoplasti Sonrası Kullanılan Nazal Tamponlar ve Stentler. *Septum Cerrahisi Özel Sayısı. Curr Management in Otolaryngol Head Neck* 2006;2:46-52.
67. Ark N, Aktas D. Epistaksiste tampon kullanımı. Ünlü Y(editör). Epistaksis özel sayısı. *Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Dergisi*. 2007;3:62-8.
68. Uslu SS, Ileri F, Köybasioglu A, Celik H, Sargon M, Ozbilen S. Scanning electron microscopy of hydroxylated polyvinyl acetal and conventional gauze strip nasal packing materials. *Am J Rhinol* 2001;15:91-4.

69. Weber R, Keerl R, Hochapfel F, Draf W, Toffel PH. Packing in endonasal surgery. *Am J Otolaryngol* 2001;22:306-20.
70. Badran K, Malik TH, Belloso A, Timms MS. Randomized controlled trial comparing MeroCel and RapidRhino packing in the management of anterior epistaxis. *Clin Otolaryngol* 2005;30:333-7.
71. Cummings CW, Fredrickson JM, Harkerlee A, Koruse Charles J, Schuller DE. *Otolaryngology, Head and Neck Surgery*. Second Edition, Mosby Year Book, 1993;627-87.
72. Selimoğlu E, Sütbeyaz Y, Aktan B, Kürsad H, Öztürk A. Nazal Tamponun Kan gazları Üzerindeki Etkileri. *Kulak Burun Boğaz Bülteni* 1995;1:3-6
73. Zahed R., Moharamzadeh P., Alizadeharasi S., Ghasemi A., Saeedi MA new and rapid method for epistaxis treatment using injectable form of tranexamic acid topically: a randomized controlled trial. *Am. J. Em. Med.* 2013; 31(9):1389-92
74. Birmingham A.R., Mah N.D., Ran R., Hansen M. Topical tranexamic acid for the treatment of acute epistaxis in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2018; 36(7):1242-5
75. Clinkard D., Barbic D. Tranexamic Acid for Epistaxis--A Promising Treatment That Deserves Further Study. *CJEM.* 2016; 18(1):72-3.
76. Zahed R., Mousavi Jazayeri M.H., Naderi A., Naderpour Z., Saeedi M. Topical Tranexamic Acid Compared With Anterior Nasal Packing for Treatment of Epistaxis in Patients Taking Antiplatelet Drugs: Randomized Controlled Trial. *Acad Emerg Med.* 2018; 25(3):261-6.
77. Tibbelin A., Aust R., Bende M., Holgersson M., Petruson B., Rundcrantz H. et al. (1995) Effect of local tranexamic acid gel in the treatment of epistaxis. *ORL* 57, 207-9
78. Kamhieh Y., Fox H. Tranexamic acid in epistaxis: a systematic review. *Clin Otolaryngol.* 2016;41(6):771-6.
79. Hassen G.W., Clemons P., Kaplun M., Kalantari H. Is topical tranexamic acid a better alternative for selected cases of anterior epistaxis management in the ED? *Am J Emerg Med.* 2018;36(4):734.e1-734.e2.
80. Heymer J., Schilling T., Räßle D. Use of a mucosal atomization device for local application of tranexamic acid in epistaxis. *Am J Emerg Med.* 2018 18. pii: S0735-6757(18)30315-2.
81. Jahanshahi J., Hashemian F., Pazira S., Bakhshaei M.H., Farahani F., Abasi R., et. al. Effect of topical tranexamic acid on bleeding and quality of surgical field during functional endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis: a triple blind randomized clinical trial. *PLoS One.* 2014;18;9(8):e104477.
82. Athanasiadis T., Beule A.G., Wormald P.J. (2007) Effects of topical antifibrinolytics in endoscopic sinus surgery: a pilot randomized controlled trial. *Am. J. Rhinol.* 21, 737-42

83. Albirmawy O.A., Saafan M.E., Shehata E.M., Basuni A.S., Eldaba A.A. Topical application of tranexamic acid after adenoidectomy: a double-blind, prospective, randomized, controlled study. *J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(7):1139-42.
84. Eftekharian H., Vahedi R., Karagah T., Tabrizi R. Effect of tranexamic acid irrigation on perioperative blood loss during orthognathic surgery: a double-blind, randomized controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(1):129-33.
85. Ramström G., Sindet-Pedersen S., Hall G., Blombäck M., Alander U. Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51(11):1211-6.
86. Ker K., Beecher D. & Roberts I. (2013) Topical application of tranexamic acid for the reduction of bleeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* 7, CD010562.
87. Abbasi H., Behdad S., Ayatollahi V., Nazemian N., Mirshamsi P. Comparison of two doses of tranexamic acid on bleeding and surgery site quality during sinus endoscopy surgery. *Adv Clin Exp Med.* 2012;21(6):773-80.
88. Alimian M. & Mohseni M. The effect of intravenous tranexamic acid on blood loss and surgical field quality during endoscopic sinus surgery: a placebo-controlled clinical trial. *J Clin Anesth.* 2011; 23, 611-5
89. Eldaba A.A., Amr Y.M., Albirmawy O.A. Effects of tranexamic acid during endoscopic sinus surgery in children. *Saudi J Anaesth.* 2013;7(3):229-33.
90. Perel P., Ker K., Morales Uribe C.H., Roberts I. Tranexamic acid for reducing mortality in emergency and urgent surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;31(1):CD010245.
91. Crash-2 Collaborators. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *The Lancet.* 2011; 377, 1096-101
92. Waldow T., Szlapka M., Haferkorn M., Bürger L., Plötze K., Matschke K. Prospective clinical trial on dosage optimizing of tranexamic acid in non-emergency cardiac surgery procedures. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013; 1;55(4):457-68.
93. Poeran J., Rasul R., Suzuki S., Danninger T., Mazumdar M., Opperer M. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ.* 2014; 12;349:g4829.
94. Ross J. & Al-Shahi Salman R. (2012) The frequency of thrombotic events among adults given antifibrinolytic drugs for spontaneous bleeding: systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized trials. *Current Drug Safety* 7, 44–54

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Sedat AKKAN
Doğum yeri ve tarihi : Turhal/12.08.1978
Uyruğu : T.C
Medeni durumu : Evli
Askerlik durumu : Yapıldı
İletişim adresi ve telefonu : sedatakkkan60@gmail.com / 0542 212 60 60
Yabancı dili : Kazakça - Rusca

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

S.B.Ü. Ankara Keçiören Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hoca Ahmet Yesevi Uluslararası Türk-Kazak Üniversitesi Tıp Fakültesi
Turhal Lisesi
Atatürk Orta Okulu
Mehmet Akif İlkokulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

IV- Mesleki Deneyimi:

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Acil Tıp, FOAMed, Kritik bakım ve yoğun bakım

Yayınları:

Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

- Corbacioğlu ŞK, Akıncı E, Çevik Y, Aytar H, Öncül MV, Akkan S, Uzunosmanoğlu H, “Comparing the success rates of standard and modified

Valsalva maneuvers to terminate PSVT: A randomized controlled trial” The
American Journal of Emergency Medicine 2017 Nov; 35(11):1662-65

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar

Ödüller

Projeleri

Verdiği konferans ya da seminerler

Katıldığı paneller (panelist olarak)

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

Diğer üyelikleri

EKLER

Ek-1: Etik Kurul Onayı

Ek-2 : T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Uygunluk Yazısı



Ek-1: Etik Kurul Onayı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli Kamu Hastaneleri Birliği 2 Nolu Genel Sekreterliği
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği
Klinik Araştırma Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/1511
Konu: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Kararı

13.07.2017

**KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA
ETİK KURULU**

“Burun Kanamalı Hastalarda Traneksamik Asit Uygulama Sonrası Bası ile Kanamayı Durdurmanın Normal Bası Uygulaması ve Merocele Uygulamasına Karşı Üstünlüğünün Araştırılması”adlı klinik araştırma değişikliği, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı’na arzına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Op.Dr. Ömer Faruk TANER
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

ZELİHA GİZİLİR
Zeliha GİZİLİR
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.
Ardahan Sokak No:25 Keçiören / ANKARA
Web: www.akeah.gov.tr

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Burun Kanamalı Hastalarda Traneksamik Asit Uygulama Sonrası Bası ile Kanamayı Durdurmanın Normal Bası Uygulaması ve Merocecl Uygulamasına Karşı Üstünlüğünün Araştırılması		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	30.07.2017	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	30.07.2017	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	30.07.2017	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	☐	12.09.2017 imza tarihli	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☒	Karşılaştırma Ürünü Belgeleri	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:1511	Tarih: 13.09.2017		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Op.Dr.Ömer Faruk TANER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılımları	İmza
Op.Dr.Ömer Faruk TANER Bşk.	Plastik Ve Rekonstrüktif Cerrahi	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Op. Dr. Selim Şakir Erkmen GÜLHAN Bşk. Yrd.	Göğüs Cerrahisi	Atatürk Göğüs Hst.Ve Göğüs Cer.E.A.H.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr. Handan GÜLEÇ Blg.Görevli üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr Ahmet ERGÜN	Fizyoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN	Tıbbi Genetik	Gazi Üniv. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Faruk TANER
İmza:

ASLİ GİBİDİR
Zehra ÖZBİLGE
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Burun Kanamalı Hastalarda Traneksamik Asit Uygulama Sonrası Bası ile Kanamayı Durdurmanın Normal Bası Uygulaması ve Merocele Uygulamasına Karşı Üstünlüğünün Araştırılması							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Mustafa N. İLHAN	Halk Sağlığı, İş Ve Meslek Hst.	Gazi Ünv. Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. İsmet Faruk ÖZGÜNER	Çocuk Cerrahisi	Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları E. A. H	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Yr.Doç. Dr. Işıl ÖZAKCA	Farmakoloji (PhD)	Ankara Ünv.Ecz.Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Selma UYSAL RAMADAN	Radyodiagnostik	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Mustafa ALTAY	Endokrinoloji ve Metabolizma Hst.	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Osman KORUCU	Nöroloji	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Abdullah Emin TEKİN	Avukat	Serbest	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Necmettin TEKİN	Din Görevlisi	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR

Zelma ÖZBİLGE

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Faruk ÖZNER

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Burun Kanamalı Hastalarda Traneksamik Asit Uygulama Sonrası Bası ile Kanamayı Durdurmanın Normal Bası Uygulaması ve Merocele Uygulamasına Karşı Üstünlüğünün Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2012-KAEK-15
	AÇIK ADRESİ:	Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No:25 06380 Keçiören / Ankara
	TELEFON	0312 356 90 00-1117
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurulkeah@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Yunsur ÇEVİK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü. KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☒			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☒			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Diğer ise belirtiniz		Uzmanlık Tezi			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Faruk TANER
İmza:

Zehra ÖZBİLGE
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek-2 : T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Uygunluk Yazısı

	
HİZMETE ÖZEL	
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	
NORMAL	
Sayı : 71146310-511.06-E.223856	13.11.2017
Konu : 2017-107	
Sayın Doç. Dr. Yunsur Çevik Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği 06380 Keçiören / ANKARA	
İlgi : 15.09.2017 tarihli ve E. 246929 sayılı başvurunuz.	
Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgi klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği ve 13.04.2013 tarihli ve 28617 sayılı Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik gereğince incelenmiş olup Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.	
Araştırmanın Adı	Burun Kanamalı Hastalarda Traneksamik Asit Uygulama Sonrası Bası İle Kanamayı Durdurmanın Normal Bası Uygulaması ve Merocel Uygulamasına Karşı Üstünlüğünün Araştırılması
Koordinatör Merkez	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Yunsur Çevik
Protokol tarihi / versiyon no	30.07.2017 V:2
BGOF tarihi / versiyon no	30.07.2017 V:2
ORF tarihi / versiyon no	30.07.2017 V:2
Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak; - İthal edilecek araştırma cihazının ithalat izni için Kurumumuza müracaat edilmesi, - CE işareti taşımayan klinik araştırma amaçlı cihazın araştırma haricinde kullanılmaması, - Gönüllülerden alınan ve ülke dışına çıkarılacak olan numuneler için biyolojik materyal transfer formunda belirtilen şartların yerine getirilmesi,	
Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.ticel.gov.tr	
Bilgi İçin: Elmas TÜRE Unvan: Biyolog	
Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.ticel.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : ak1USHY3M0FyYnUyZW56ZmxXZW56	

- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi,
- Sorumlu araştırmacı olarak yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asım HOCAOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60

Bilgi için: Elmas TÜRE
Unvan: Biyolog

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.tıtek.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : ak1USHY3M0FyYnUyZW56ZmxXZW56