



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL
ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSE SPONTAN BURUN KANAMASI NEDENİYLE
BAŞVURAN HASTALARDA TOPIKAL TRANEKSAMİK ASİT
UYGULAMASININ ETKİNLİĞİ**

Dr. Mustafa Erten

İSTANBUL/2021



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL
ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ÜMRANIYE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSE SPONTAN BURUN KANAMASI NEDENİYLE
BAŞVURAN HASTALARDA TOPIKAL TRANEKSAMİK ASİT
UYGULAMASININ ETKİNLİĞİ**

Dr. Mustafa Erten

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Abdullah Algın

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2021

TEŞEKKÜRLER

Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, beceri ve hekimlik sanatımın gelişmesinde çok büyük emeği geçen, bilgi ve birikimlerini bizlerle büyük bir sabır, duyarlılık ve özveriyle paylaşan değerli hocam Doç. Dr. Serkan Emre Eroğlu'na,

Değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yeri geldiğinde arkadaş ve dost, yeri geldiğinde abi gibi sıcak ve samimi olan, tez çalışmalarımın her aşamasında desteğini esirgemeyen kıymetli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Abdullah Algın'a, uzmanlık eğitimimde akedemik yönünü rol model aldığım kıymetli hocam Doç. Dr. Gökhan Aksel'e, tezimin istatistiğini sorunsuz ve kısa süre içinde yapan ve tezime destek veren Uzm. Dr. Mehmet Muzaffer İslam'a, hekimlik hayatımda sağladıkları bilimsel katkılardan dolayı tüm klinik uzmanlarıma,

Asistanlık sürecimin acı tatlı günlerini birlikte paylaştığım burada tek tek isimlerini sayamasam da her birinin kalbimde ayrı bir yeri olduğunu bilmesini istediğim tüm asistan arkadaşlarıma,

Acil kliniğinde beraber çalıştığımız sevgili hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Bu çok zorlu ve sabır gerektiren eğitim sürecimin her aşamasında, yaşamımın her alanında bana sonsuz emeği geçen ve tereddütsüz her zaman, her koşulda yanımda olan, beni canı gönülden destekleyen, hiçbir zaman haklarını ödeyemeyeceğim canım babam Ali Erten'e, biricik annem Nuriye Erten'e, değerli ablalarım Arzu Demir ve Emine Budak'a, manevi destekçim abim Murat Erten'e,

Hedeflerime yürürken birlikte daha güçlü hissettiğim, hayatımı güzelleştiren, tüm desteğiyle her zaman yanımda olan eşim Derya Erten'e ve sevgi pıtırıcılarım biricik güzel kızlarım Elif ve Betül'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mustafa ERTEN

İstanbul-2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	i
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	36
6. KISITLILIKLAR.....	41
7. SONUÇLAR	42
8. KAYNAKLAR	43

KISALTMALAR

- ANP** : Anterior Nazal Packing
APTT : Activated Partial Thromboplastin Time
CC : Cubic Centimeter (=ml)
CM : Santimetre
DK : Dakika
EKA : Eksternal Karotis Arter
EŞS : Epistaksis Şiddet Skoru
INR : İnternational Normalized Ratio
IV : İntravenöz
IKA : İnternal Karotis Arter
JF : Jelatin Foam
KAH : Koroner Arter Hastalığı
KBB : Kulak Burun Boğaz
KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği
ML : Mililitre
NSAİD : Non Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar
SF : Serum Fizyolojik
PT : Protrombin Zamanı
TBH : Travmatik Beyin Hasarı
TSS : Toksik Şok Sendromu
TXA : Traneksamik Asit

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Lokal ve sistemik epistaksis nedenleri

Tablo 2. Epistaksisli hastaya klinik yaklaşım basamakları: İlk basamak

Tablo 3. Epistaksisli hastaya klinik yaklaşım basamakları: İkinci ve üçüncü basamak

Tablo 4. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Tablo 5. Çalışmadan dışlanma kriterleri

Tablo 6. Tüm çalışma grubunun temel tanımlayıcı özellikleri

Tablo 7. Hasta gruplarının temel tanımlayıcı özellikleri açısından karşılaştırılması

Tablo 8. Birincil sonlanım ölçütleri

Tablo 9. İkincil sonlanım ölçütleri

Tablo 10. Rekürren başvuru sıklığı açısından başlangıç tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması

ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ

Şekil 1. Traneksamik asit etki mekanizması.

Şekil 2. Hasta akış şeması.

Şekil 3. Hastaların yaş dağılım histogramı.

Şekil 4. Tedavi gruplarına göre burun kanamasının ilk durma süresinin dağılım grafiği.

Şekil 5. İkincil sonlanım ölçütlerini gösteren dağılım grafiği.

Resim 1. Nazal piramidi oluşturan yapılar.

Resim 2. Nazal septumun yapısı.

Resim 3. Nazal kavite kanlanması.

Resim 4. Little bölgesi (Kiesselbach Pleksusu).

Resim 5. Nazal kavite innervasyonu.

ÖZET

Giriş: Acil servise kanama nedeniyle en sık başvuru şikayetlerinden biri epistaksistir. Anterior ve posterior epistaksis olmak üzere ikiye ayrılıp büyük çoğunluğunu anterior bölgeden kaynaklanan epistaksisler oluşturur. Anterior epistaksis tedavisinde; topikal vazokonstriktörler, gümüş nitrat çubukları, koterizasyon ve cerrahi ligasyon kullanılan tedavi yöntemleridir. Acil serviste en yaygın kullanılan yöntemlerden biri anterior nazal tampon uygulamasıdır. Mevcut literatürde, anterior epistaksis hastalarında vazokonstriktör seçeneklerinden biri olan traneksamik asitin kullanım yolu, dozu ve şekliyle ilgili standardize edilmiş bir tedavi yöntemi yoktur.

Amaç: Biz yaptığımız bu çalışmada nazal tampona emdirilmiş traneksamik asit uygulaması ile yine nazal tampona emdirilmiş klasik vazokonstriktör ajanların topikal uygulamasını; ilk kanama durma süresi, acilde kalış süresi, rekürren başvuru oranı ve profilaktik antibiyotik ihtiyacı açısından birbirlerine karşı üstünlüklerini karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma tek merkezli, prospektif, (1:1) randomize kontrollü olup, 15 Nisan 2020 ile 30 Mart 2021 tarihleri arasında yıllık yaklaşık 600.000 hastaya hizmet veren Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde yürütülmüştür.

18 yaş üstü, spontan burun kanaması ile başvuran ve onamı alınan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Travmatik epistaksis, posterior epistaksis, traneksamik asit alerjisi, kendiliğinden durmuş küçük kanamalar, bilinen kanama diyatezi, antikoagülan ve/veya antiplatelet kullanımı, INR >1.5 olması ve takip sonuçlarının bilinmemesi dışlama kriteri olarak belirlendi.

Spontan epistaksisle başvuran hastalara iki farklı tedavi protokolü uygulandı. Standart tedavi grubunda olan hastalara epinefrin (1:100000) + lidokain (%2) emdirilmiş tampon, traneksamik asit grubunda olan hastalarına ise 500 mg (10 ml'de 500 mg) traneksamik asit emdirilmiş tampon kanayan burun deliğine yerleştirildikten sonra burun kanatlarına bası uygulandı. Primer ve sekonder sonlanım ölçütlerine göre bu iki farklı tedavi grubunun birbirlerine karşı üstünlükleri kıyaslandı.

Bulgular: Çalışmaya dışlama kriterleri uygulandıktan sonra 160 hasta dahil edildi. Her iki tedavi grubunda da 80 hasta vardı. Kanamanın ilk durma süresi

ortancası; standart tedavi grubunda 14 dakika iken traneksamik asit tedavi grubunda 8.5 dakika olarak ölçüldü ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Acilde kalış süreleri ve 2 saat altında taburcu olma sıklığı açısından ise anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla; $p=0.243$, $p=0.339$).

Sonuç: Çalışmamızın ana bulguları incelendiğinde spontan burun kanamasıyla acil servise başvurularda traneksamik asitin kanamayı ilk durdurma süresi başarılı bulunmuş olmakla birlikte, hastanede kalış süresi, rekürren başvuru ve diğer sekonder sonlanım ölçütleri açısından üstün olmadığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Acil Tıp, Traneksamik asit, Epistaksis.



ABSTRACT

Introduction: Epistaxis is one of the most common admission complaints to the emergency department due to bleeding. It is divided into two as anterior and posterior epistaxis, and most of it is epistaxis originating from the anterior region. In the treatment of anterior epistaxis; topical vasoconstrictors, silver nitrate sticks, cauterization and surgical ligation are the treatment methods used. One of the most widely used method in the ER is the anterior nasal packing. In the current literature, there is no standardized treatment method regarding the use, dosage and form of tranexamic acid, which is one of the vasoconstrictor options in patients with anterior epistaxis.

Objective: In this study, the topical application of classical vasoconstrictor agents absorbed into nasal tampon with tranexamic acid absorbed into nasal tampon; We compared their advantages over each other in terms of first bleeding stopping time, duration of hospital stay, recurrent admission rate and prophylactic antibiotic need.

Materials and Methods: This study was conducted in a single-center, prospective, (1: 1) randomized controlled manner in the Emergency Medicine Clinic of Ümraniye Training and Research Hospital of Health Sciences University, which serves approximately 600,000 patients annually between 15 April 2020 and 30 March 2021.

All patients over the age of 18 who presented with spontaneous epistaxis and whose consent was obtained were included in the study. Traumatic epistaxis, posterior epistaxis, tranexamic acid allergy, spontaneous minor bleeding, known bleeding diathesis, anticoagulant and / or antiplatelet use, INR > 1.5 and not knowing the follow-up results were determined as exclusion criteria.

Two different treatment protocols were applied to patients who presented with spontaneous epistaxis. Epinephrine (1: 100000) + lidocaine (2%) impregnated tampon was applied to patients in the standard treatment group and 500 mg (500 mg in 10 ml) tranexamic acid impregnated tampon was applied to patients in the tranexamic acid group was placed in the bleeding nostril, and pressure was applied to

the nasal wings. The advantages of these two different treatment groups over each other were compared according to the primary and secondary outcome measures.

Results: After applying the exclusion criteria, 160 patients were included in the study. There were 80 patients in both treatment groups. The median of the first stop of bleeding; it was measured as 14 minutes in the standard treatment group and 8.5 minutes in the tranexamic acid treatment group and this difference was found to be statistically significant ($p < 0.001$). There was no significant difference in terms of duration of hospital stay and the frequency of discharge under 2 hours ($p = 0.243$, $p = 0.339$, respectively).

Conclusion: When the main findings of our study were examined, it was observed that tranexamic acid was not superior in terms of hospital stay, recurrent admission and other secondary outcome measures, although the time to first stop bleeding was successful in admissions to the emergency department with spontaneous nosebleeds.

Keywords: Emergency medicine, Tranexamic acid, Epistaxis.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Burun kanaması, acil servise sık başvuru nedenlerinden biridir. İnsanların %60'ı hayatları boyunca en az bir defa burun kanaması yaşamaktadır ve bunların %90-95'i anterior burun kanamalarıdır (1).

Anterior burun kanamalarında yaygın kullanılan tedavi yöntemlerinden biri anterior nazal tampon uygulamasıdır. Bu uygulama esnasında çeşitli vazokonstriktör ajanlar (epinefrin, lidokain) ve antifibrinolitik olan traneksamik asit nazal tampon aracılığıyla topikal olarak uygulanabilir.

Traneksamik asit, plazminojeni bağlayarak fibrin yıkım ürünü oluşmasını engelleyen lizin aminoasidinin sentetik formu olup obstetrik kanama, gastrointestinal kanama ve ortopedik ya da dental travmalara sekonder olarak kullanılmaktadır (2).

TXA'nın diğer klinik uygulamaları üzerine yapılan çalışmalarla ilgili 2019'da yayınlanan CRUSH-3 çalışmasında; akut travmatik beyin hasarı (TBH) olan hastalarda TXA tedavisinin mortalite ve morbidite üzerine etkisi incelenmiş (3). TXA grubunda kontrol grubuna göre morbidite oranlarında herhangi bir artış görülmemiş. Hafif-orta TBH'a bağlı mortalitede azalma saptanırken, ağır TBH'de etkili olmadığı gösterilmiş. 2017 de yayımlanan, toplam 20.021 kadın hastanın dahil edildiği WOMAN çalışmasında; postpartum kanamalarda TXA tedavisi alan hastalar ile kontrol grubu karşılaştırılarak, TXA'nın mortalite, histerektomi ve morbiditeye etkisi incelenmiş (4). TXA grubunda mortalite, istatistiksel olarak anlamlı derecede azalırken (RR=0.81, GA 0.65-1.00, p=0.045), yan etkiler açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamış. Bu konuda 2013 yılına ait bir Cochrane derlemesinde, acil ameliyat olan hastalarda paranteral TXA tedavisinin transfüzyon ihtiyacında azalma sağladığı gösterilmiş (1). Başka bir üç randomize kontrollü çalışmada, endoskopik sinüs cerrahisinde TXA'nın tedavide yarar sağladığı gösterilmiştir (5-7). Jahanshahi (2014) ve Athanasiadis (2007) yaptıkları çalışmalarda endoskopik sinüs cerrahisinde topikal TXA'nın kanamayı azaltarak cerrahi alanda belirgin iyileşme ve kan kaybında azalma sağladığını göstermişler (8,9). 400 kişilik bir çocuk hasta grubu üzerinde yapılan bir çalışmada, uygulanan topikal TXA'nın adenoidektomi sonrası kan kaybını ve primer kanama oranını azalttığı tespit edilmiş (10). Oral cerrahiler üzerine yapılan çalışmalarda ise; topikal TXA kullanımının (11) veya cerrahi sonrası TXA'lı gargara yapılmasının (12) kan kaybında azalma sağladığı gösterilmiş. Sonuç

olarak bu çalışmaların yazarları tarafından; kanama kontrolünde TXA tedavisinin etkin, ucuz, başarılı ve güvenilir bir tedavi olduğu belirtilmiş.

Kanamayı durdurma ve mortalite üzerine etkisi bakımından, neredeyse tüm kanamayla giden durumlarda araştırma konusu olan TXA'nın burun kanaması ile başvuran hastalarda da merak konusu olup genel olarak kullanım şekli, başlangıç kanama durdurma süresi, rekürren başvuru sıklığı, tromboz komplikasyonları gibi konular üzerine çalışmalar literatürde yer almaktadır. Ancak, bu konuda literatürde henüz bir ortak konsensus oluşturulmuş değildir.

Biz bu çalışmada; acil servise spontan epistaksis nedeniyle başvuran hastalarda topikal traneksamik asit ile klasik vazokonstriktör ajan (lidokoin-epinefrin) emdirilmiş nazal tampon uygulanması sonrası ilk kanama durma süresi, taburculuk süresi ve tekrar kanama oranlarını değerlendirmek ve karşılaştırmayı amaçladık.

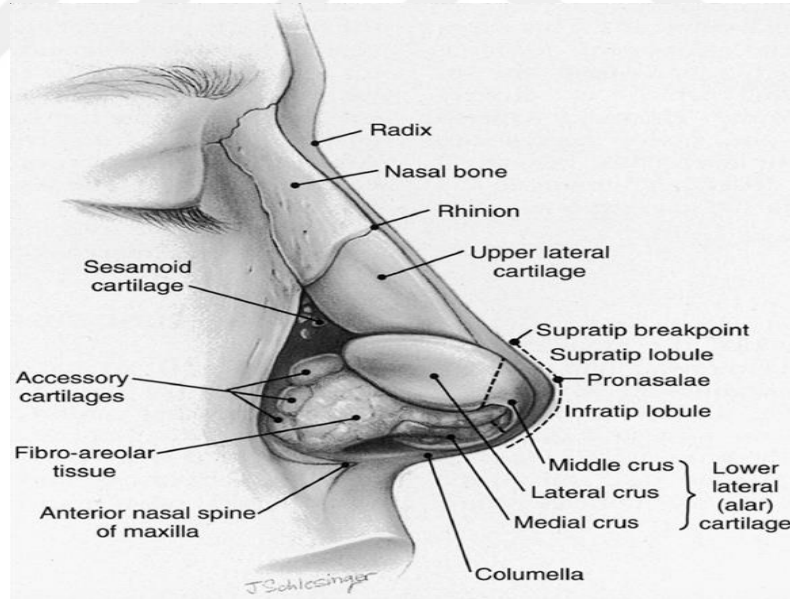
2. GENEL BİLGİLER

2.1. BURUN ANATOMİSİ

Burun kemik ve kıkırdak dokusundan oluşan, üzeri kas ve deri ile örtülü olup yüzün orta kısmında yer alan solunum ve koku organıdır. Nasus eksternus (dış burun), cavitas nasi (burun boşluğu) olmak üzere iki kısımda incelenir.

2.1.1. Nasus Eksternus (Dış Burun)

Burun anatomik olarak üçgen piramit şeklindedir. Tepesini burun kökü, tabanını burun delikleri, yan yüzlerini burun kanatları ve arka yüzünü de alt konkaların önünden geçen düzlem oluşturur (13,14). Kemik çatısını frontal kemiğin maksiller proçesi, maksillanın frontal proçesi, taban kısmındaki maksillanın spina nasalis anterioru ve iki adet nazal kemik oluşturur. Kemik yapının dışarıya açılan kısmı apertura piriformis olarak adlandırılır.



Resim 1. Nazal piramidi oluşturan yapılar.
(Oneal RM, Beil RJ. Surgical anatomy of the nose. Clin Plast Surg. 2010;37:192)

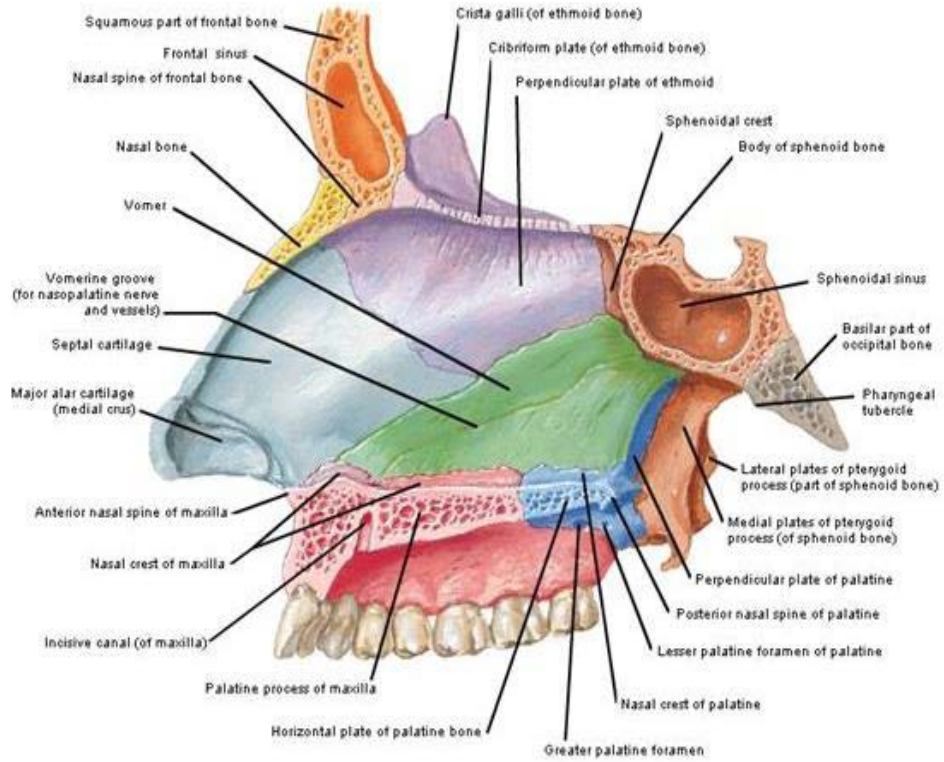
Piramidin simetrik yan yüzleri birleşerek dorsum nasi (burun sırtı)'yi oluşturur. Dorsum nasinin yukarıda alın ile devam eden kısmı radiks nasi (burun

kökü), serbest olarak sonlanan ön-alt ucu ise apeks nasi olarak adlandırılır. Nares (burun delikleri) piramidin aşağı bakan kısmında yer alır ve pars mobilis septi ile birbirinden ayrılır (14). Piramidin yan yüzlerinin burun deliklerini çevreleyen alt kısımlarına alae nasi (burun kanatları) denir.

Nasus eksternusun derisi ince ve gevşek olarak kemik yapıya tutunurken, kıkırdakların üzerini örten deri ise kalın ve perikondriumla sıkıca yapışmaktadır. Çok sayıda yağ bezleri içeren nasus eksternus derisi altında m. nasalis, m. processus ve m. depresör septi kasları bulunmaktadır.

2.1.2. Cavitas Nasi (Burun Boşluğu)

Burun boşluğu septum nasi ile ikiye ayrılan, önde burun deliklerinden arkada koanaya kadar uzanan bölgedir. Burun boşluğunun dört duvarı vardır:



F. Netter
M.D.
© IBN

Resim 2. Nazal septumun yapısı.

(Netter F. Atlas of Human Anatomy. second ed: Icon Learning Systems; 1997. p. 33-7.)

- 1- **Üst duvar (tavan):** Önden arkaya doğru nazal kemik, frontal kemik, ethmoid kemiğin lamina cribrosası ve sfenoid kemiğin korpusundan oluşur. Ön kısmında burun kıkırdakları yer alır.
- 2- **Alt duvar (taban):** Palatum durum (sert damak) olarak adlandırılır. Ön $\frac{3}{4}$ 'lük kısmını maksillanın processus palatinus ile arka $\frac{1}{4}$ 'lük kısmını ise palatin kemiğin lamina horizontalisi oluşturur. Birleşim yerinde önden arkaya uzanan ve septumun üzerine oturduğu kabartı krista nasalis olarak adlandırılır. Alt duvara aynı zamanda palatum durum (palatum osseum, sert damak) denir.
- 3- **İç duvar:** Nazal septum tarafından oluşur. Membranöz, kıkırdak ve kemik bölümleri vardır. Nazal septumu oluşturan yapılar ethmoid kemiğin lamina perpendicularisi, vomer ve septal kartilajdır.
- 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 perpendicularisi ve processus pterygoideusun lamina medialisinden oluşur.

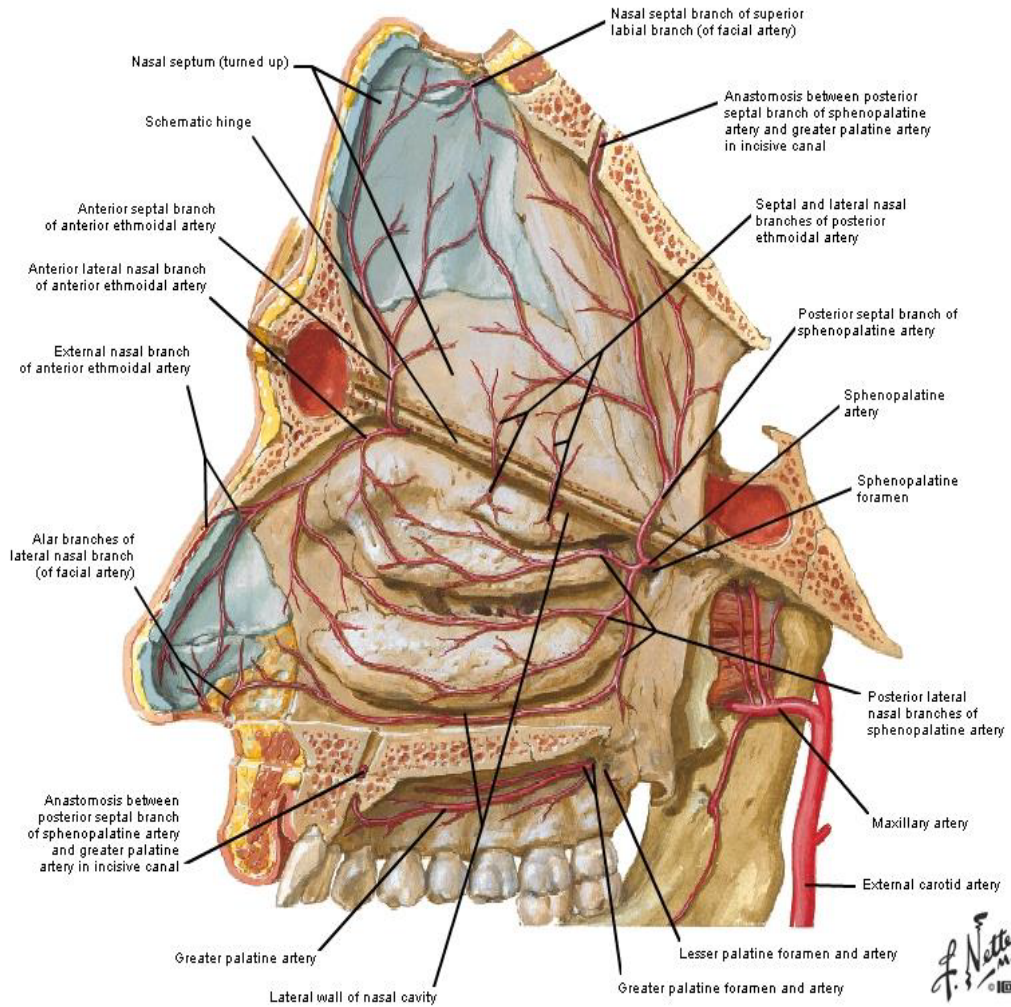
Dış duvarda üç adet konka bulunur (15). Orta ve üst konkalar etmoid kemiğin parçası iken alt konka ayrı bir kemiktir. Bazı olgularda dördüncü bir konka gözlenir, suprema konka olarak adlandırılır. Dış duvar ve alt konka arasında alt meatus yer alır. Nazolakrimal duktus alt meatusa açılır.

2.1.3. Burun Vasküler Yapısı

Burun internal karotis arter (İKA) ve eksternal karotis arterden (EKA) kanlanmaktadır.

1. İKA'nın dalı olan oftalmik arterden ayrılan anterior ve posterior etmoid arterler septum ve yan duvarların ön-üst bölümlerini besler (16,17).
2. EKA'nın dalı olan internal maksiller arter pterigopalatin fossaya girdikten sonra sfenopalatin arter olarak adlandırılır. Bu arterden ayrılan septal dal burun taban ve tavanı ile birlikte septumun arka kısmını besler. Burun yan duvarlarının arka kısımlarını ise yine sfenopalatin arterin uç dalı olan dorsal

lateral arter besler. İnternal maksiller arterin dalı olan desenden palatin arter burun yan duvarların arka kısımlarını ve yumuşak damağı besler. Faringeal arter burnun arka tavan kısımlarını besler. Süperior labial arter eksternal karotis arterin bir dalı olan fasiyal arterden ayrılarak septumun uç kısmını ve vestibulumu besler (18).



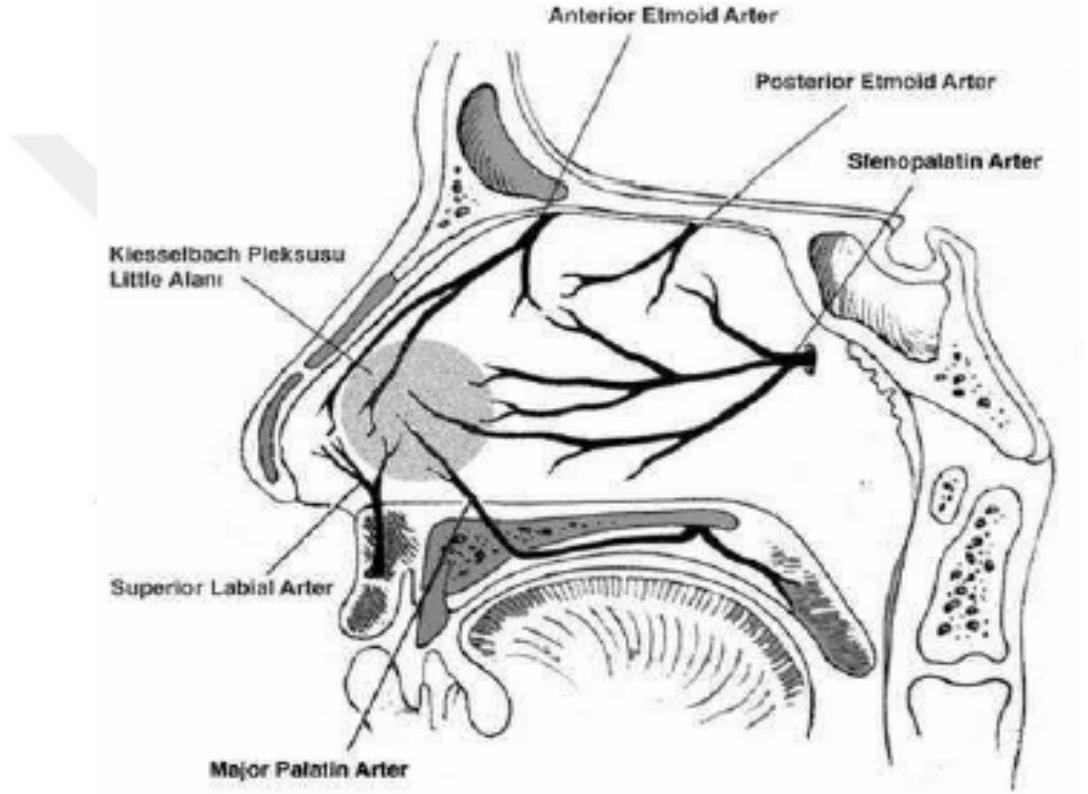
Resim 3. Nazal kavite kanlanması.

(Netter F. Atlas of Human Anatomy. second ed: Icon Learning Systems; 1997. p. 33-7.)

Septumun ön kısmında bulunan anastamoz bölgesine **Little bölgesi** (**Kiesselbach Pleksusu**) denir. Burun kanamalarının %90-95'i anterior burun kanamalarıdır ve bunların da büyük çoğunluğu bu anastomoz bölgesinden kaynaklanmaktadır (1,19).

Bu pleksusu oluşturan arterler (20):

- Sfenopalatin arterin septal dalı
- Anterior etmoidal arterin dalları
- Major palatin arter
- Süperior labial arterin septal dalı



Resim 4. Little bölgesi (Kiesselbach Pleksusu).

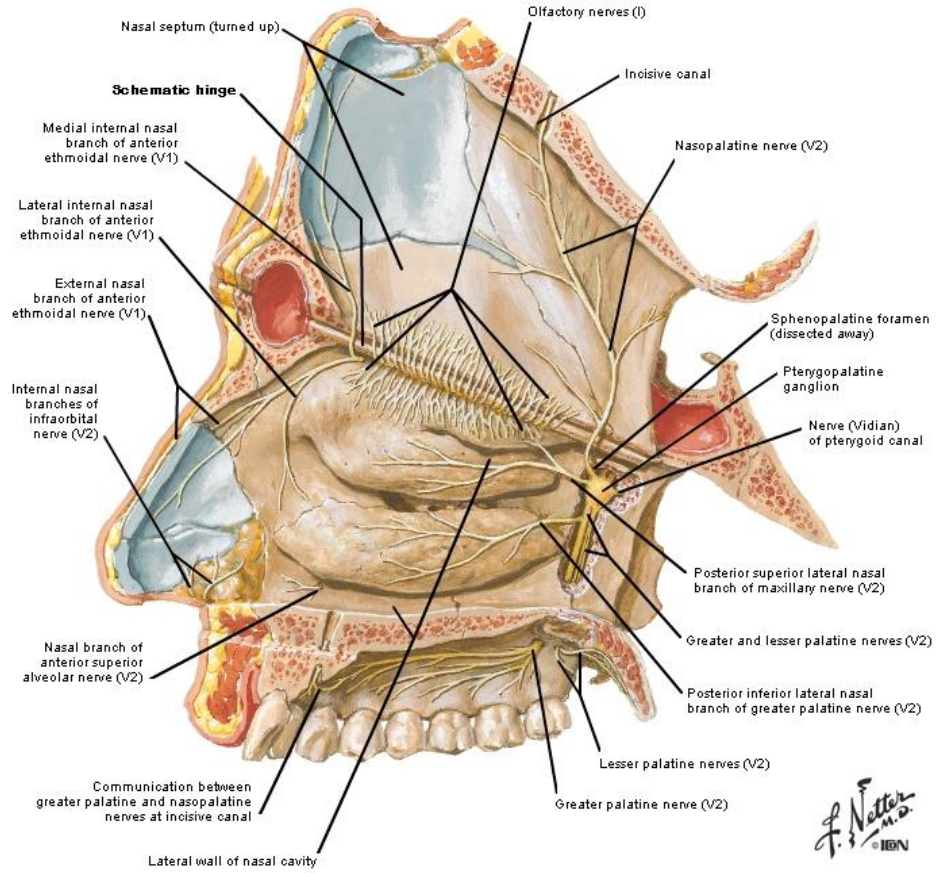
(Ketenci İ. Burun damarsal Anatomisi. Epistaksis özel sayısı. Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Dergisi. 2007; 3(10): 3-7.)

Burun venöz drenajı arterlere eşlik eder. Burun ön kısmının venöz drenajı anterior fasiyal ven aracılığı ile internal veya eksternal juguler vene olur. Burun üst kısmının venöz drenajı etmoidal venler aracılığı ile orbital kaviteye girerek oftalmik vene ve kavernöz sinüse birleşir. Arka kısımlarının venöz drenajı ise sfenopalatin ven aracılığı ile pterigopalatin fossaya ve ardından infratemporal fossa içindeki pterigoid venöz pleksusa olur. Etmoidal venler ile pterigoid venöz pleksus dural venöz sinüslerle ilişkilidir (21,22).

Burun posteriorunda lenfatikler daha yaygın ve geniştir, çoğu retrofaringeal lenf nodlarına, bir kısmı ise derin servikal lenf nodlarına direne olurlar (23). Eksternal kısmının lenfatikleri, anterior burun septumu ve lateral nazal duvar submental ve submandibular lenf nodlarına direne olurlar.

2.1.4. Burun Sinirleri

Burun boşluğunun innervasyonu sensorial, otonomik ve koku innervasyonu olmak üzere üç şekildedir. Koku duyusunu sağlayan sinir olfaktor sinirdir. Duyusal innervasyon asıl olarak trigeminal sinirin maksiller ve oftalmik dallarından sağlanır (24,25). Otonomik innervasyon vidian sinir aracılığıyla olur. Sempatik innervasyonu sağlayan lifleri karotikotimpanik pleksustan kaynaklanan derin petrosal sinirden, parasempatik innervasyonu sağlayan lifleri ise fasiyal sinirden gelen greater superficial petrosal sinirden kaynaklanır.



Resim 5. Nazal kavite innervasyonu.

(Netter F. Atlas of Human Anatomy. second ed: Icon Learning Systems; 1997. p. 33-7.)

2.2. BURUN FİZYOLOJİSİ

Başlıca burun fonksiyonları şunlardır:

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

2.2.1. Solunum Fonksiyonu

Solunulan havanın büyük çoğunlukla orta meatus olmak üzere alt solunum yollarına iletilmesini sağlar (26). Nazal hava akımı; inspirasyon, ekspirasyon, egzersiz ve istirahat halinde değişkenlik gösterir. Nazal pasajın en dar bölgesi nazal valv bölgesi olup direncin en fazla olduğu kısımdır. Nazal hava akımı ve nazal rezistans alt konkarda fazlaca bulunan kanlanma sonucu kontrol altında tutulur (24,25).

2.2.2. Solunan havanın Isıtılması ve Nemlendirilmesi

Burun, alt konkalardaki pleksuslar sayesinde solunan havayı konveksiyon yoluyla nemlendirir ve ısıtır. Konkalarda kanlanma arkadan öne doğru, solunan hava ise önden arkaya zıt yönlere olur. Böylelikle ısı transferinin daha etkili bir şekilde gerçekleşmesini sağlar.

Ekspirasyon esnasındaki buhar, seröz bez ve gözyaşı kanalı sekresyonu sayesinde solunum havası %100'e yakın nemlendirilir (24).

2.2.3. Mukosiliyer Fonksiyon

Büyük partiküllerin tutulması nazal valv ve vestibüldeki kıllar tarafından sağlanırken, küçük partiküller burundaki mukus tabakasına yapışarak engellenir. Hemen hemen tüm nazal mukozayı kaplayan mukusun yapısında su, iyonlar, enzimler ve immünoglobülinler bulunmaktadır. İmmünoglobülin içerdiğinden dolayı enfeksiyonların engellenmesinde rol oynar (25).

2.4. Rezonasyon

Burun ses çıkarmada sekonder olarak işlev görür. “m” ve “n” nin söylenmesi sırasında ses velofarengal bölge açık olması nedeniyle ağızdan çok burun yoluyla

çıkarılır. Nazal pasajdan hava geçişini engelleyen durumlarda hiponazal ses, aşırı havanın nazal kaviteye geçtiği görülen durumlarda hipernazal ses görülür (27).

2.2.5. Koku Alma

Koku bölgesi burnun 1/3 üst bölgesidir. Bipolar hücrelerin uyarılması sonucu olfaktör sinir aracılığıyla koku alma gerçekleştirilir. Koku alamama anosmi, azalması hiposmi, aşırı koku hissedilmesi hiperosmi, yanlış koku algılama ise parosmi olarak adlandırılır.

2.3. BURUN KANAMASI

2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Pıhtılaşma bozuklukları veya mukoza hasarı nedeniyle oluşan damar patolojisi nedeniyle burun boşluğunda meydana gelen kanamalara burun kanaması (epistaksis) denir (28).

İnsanların %60'ı hayatları boyunca en az bir defa burun kanaması yaşamaktadır ve bunların %6'sı tedavi gerektirmektedir . Burun kanaması 10 yaş altında ve 50 yaş üstünde pik yapmakta olup bimodal dağılım göstermektedir. Erkeklerde bayanlara göre daha sık görülmektedir (29,30).

2.3.2. Etiyoloji

Burun kanamasının etiyolojisi hastaların %15'inde tespit edilebilir (31). Tespit edilebilen nedenler lokal ve sistemik olarak ayrılır, tespit edilemeyenler idiopatik olarak sınıflandırılır (32).

Şiddetli ve tekrarlayan burun kanaması öyküsü olan olgularda etiyojik nedeni saptamak için geniş araştırma ve inceleme gerekse de ilk defa kanama şikayeti olan hafif olgularda öykü ve fizik muayene normale ileri araştırmaya ihtiyaç yoktur. Etiyoloji tespiti, tedavi planlaması ve tedavi takibinde önemlidir (33,34).

Tablo 1. Lokal ve sistemik epistaksis nedenleri.

LOKAL NEDENLER	SİSTEMİK NEDENLER
<ul style="list-style-type: none">• Travma<ul style="list-style-type: none">➤ Burun karıştırma➤ Yabancı cisim• İnflamasyon<ul style="list-style-type: none">➤ Enfeksiyon➤ Allerjik rinosinüzit➤ Nazal polip• Neoplazi<ul style="list-style-type: none">➤ Benign (Juvenil Angiofibroma)➤ Malign (squamöz hücreli karsinom)• Vasküler<ul style="list-style-type: none">➤ Konjenital (Hereditör Hemorajik Telenjiyektazi)➤ Kazanılmış(Wegener Granülomatozu)• İyatrojenik<ul style="list-style-type: none">➤ Cerrahi (maksillofasyal/oftalmik)➤ Nazal aparatlar (nazogastrik sonda)• Yapısal<ul style="list-style-type: none">➤ Septal deviasyonlar➤ Septal perforasyonlar• İlaçlar<ul style="list-style-type: none">➤ Nazal spreyler (topikal dekonjestanlar)➤ Madde bağımlılığı (kokain)	<ul style="list-style-type: none">• Hematolojik<ul style="list-style-type: none">➤ Koagülopatiler (hemofili)➤ Trombositopeni (lösemi)➤ Platelet Disfonksiyonu (Von Willebrand Hastalığı)• Çevresel Faktörler<ul style="list-style-type: none">➤ Sıcaklık➤ Nem➤ Deniz seviyesinden yükseklik• İlaçlar<ul style="list-style-type: none">➤ Antikoagülanlar (heparin, warfarin)➤ Antiplateletler (aspirin, klopidogrel)• Organ Yetmezlikleri<ul style="list-style-type: none">➤ Üremi➤ Karaciğer bozuklukları (siroz)• Diğer<ul style="list-style-type: none">➤ Ateroskleroz/Hipertansiyon➤ Alkol

2.3.2.1. Lokal Faktörler

Travma, epistaksisin en sık görülen sebebidir. Burunda Kisselbach bölgesindeki mukozanın hasarı sonucunda kanama meydana gelir. Bu durum özellikle çocuk ve psikiyatrik hastalarda daha sık görülmektedir (1,35). Bu hasta gruplarında tek taraflı burun akıntısı veya kanama mutlaka yabancı cisimle aklı getirmelidir (36,37).

Özellikle motorlu araç kazalarında travmatik epistaksis sıktır. Kırık kemik parçasının direk veya dolaylı olarak mukozayı zedelemesi kanamaya neden olmaktadır. Sadece nazal fraktürün eşlik ettiği epistaksis genellikle anterior bölgeden kaynaklanır ve tedavisi kolaydır (38,39). Ağır kraniyofasiyal travmalar nedeniyle gelişen şiddetli ve persistan epistaksise, beyin omurilik sıvısı rinoresi de eşlik edebilir (40).

Nazogastrik sonda takılması ve nazotrakeal entübasyon gibi iyatrojenik girişimler sonucunda epistaksis görülebilir. Burun cerrahisi sonrasında sıklıkla mukozal insizyonlara bağlı kanama olur. Endoskopik sinüs cerrahisi esnasında meydana gelebilecek kanama, septum ve konka operasyonlarına göre daha ciddi boyutta olabilir (41).

Başta nazal dekonjestanlar ve steroidli spreiler olmak üzere uzun süre ilaç kullanımı burunda kuruluk ve kanamaya yol açabilir (28,35). İlacın kesilmesi ile genellikle kanama durur. Uzun süre kokain kullanan kişilerde burun mukozasında irritasyon sonucu kanama görülebilir (39,42).

Üst solunum yolu enfeksiyonları, allerjik rinit, sinüzit, nazal polip mukozal hasar ve vaskülarite artışına neden olarak akut burun kanamasına yol açabilir (43). İntranazal parazitler de kanamaya neden olabilir.

Granüloamatöz hastalıklarda burun kanamasına pürülan akıntı ile birlikte yaygın kabuklanma ve granüler mukoza eşlik eder (28,43).

Septal krest, deviasyon, septal perforasyon gibi septal deformitelerde, burunda türbılan hava akımı oluşur. Buna bağlı olarak burun mukozasında gelişen kuruluk, kabuklanma ve granülasyon dokusu epistaksise yol açar (39,42,44).

Nedeni belli olmayan tekrarlayan epistaksislerde bilgisayarlı tomografi ve fiberoptik endoskop ile tümör araştırılması yapılmalıdır (23). Burun kanamasına ek olarak bu hastalarda; burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burunda kitle, üst çene

dişlerinde hassasiyet, ağrı, trismus, damakta dolgunluk hissi, ülserasyon, orbitanın yukarı doğru itilmesi, tek taraflı gözyaşında artma, çift görme, ekzoftalmus gibi diğer semptomlar görülebilir (45).

2.3.2.2. Sistemik Faktörler

Sigara gibi kimyasal ve iritan gazlara maruz kalma lokal enflamasyona yol açarak epistaksise neden olurlar (46). Aşırı soğuk veya aşırı sıcak ve kuru iklimler, nemlendirmenin yetersiz olduğu ısıtma sistemleri krut oluşumunu artırarak epistaksise yol açarlar. Bu nedenle kış aylarında epistaksis görülme sıklığı artmaktadır (35). Uçuş ve dalışlara bağlı ani basınç değişiklikleri barotravmaya yol açarak, burun boşluğu ve paranasal sinüslerde kanamaya yol açabilir (42).

Yaşlı olgularda posterior epistaksisin en sık sebebi hipertansiyon ve arteriosklerozisdir (47). Hipertansiyon hastalarının ilk semptomu epistaksis olabilir. Yapılan bir çalışmada, hipertansiyon nedeniyle acile başvuran hastaların %17'sinde ilk semptomun epistaksis olduğu kaydedilmiş (48).

Mitral stenoz, aort koarktasyonu ve kalp yetmezliği gibi venöz basınç artışı yapan kardiyovasküler hastalıklar, mukozal konjesyona neden olarak epistaksise yol açarlar.

Otozomal dominant kalıtılan Osler Weber Rendu Sendromu (herediter hemorajik telanjektazi) bir damar displazisidir. Deri ve mukozalarda vasküler telanjektazilerin bulunuşu ile karakterizedir (49). Hastalık 1/5000-1/10000 sıklığında görülür (50). Kanama-pıhtılaşma testleri normaldir (42). Bu hastalarda spontan ve rekürren burun kanaması sık görülmektedir. Aktif kanamaların tedavisinde en ideali tampondur, çünkü rekürren kanamalar görüldüğü için mümkün olduğunca konservatif olunmalı, koterizasyondan kaçınılmalıdır. Kanamanın olmadığı dönemlerde lazer, ciddi olgularda ise septal dermoplasti tedavisi yapılmaktadır.

Kafa travması sonrası, haftalar sonra gelişen epistaksis olgularında internal karotis arterin intrakavernöz anevrizmaları düşünülmelidir (43).

Trombosit sayısının 150000/ mm³'den az olması trombositopeni olarak adlandırılır. Spontan mukozal kanamalar ancak 10-20 bin civarında iken olur (51).

Hemofili, von Willebrand gibi kanda pıhtılaşma faktörleri bozuklukları ya da trombosit sayısını düşüren herhangi bir hastalıkta kontrol edilemeyen burun kanamaları görülür (52,53).

Lenfoproliferatif hastalıklarda, immün yetmezliklerde, pıhtılaşma faktörlerini etkileyen karaciğer hastalıklarında ve alkoliklerde hemorajik diyateze eğilim vardır.

NSAID kullanımı trombosit agregasyonunu, antikoagülanlar ise pıhtılaşma mekanizmasını bozarak epistaksise neden olabilirler (54).

Kronik hastalıklar, ilaç kullanımı ve yetersiz diyet sonucu gelişen; K vitamini eksikliği dolaylı olarak pıhtılaşma sistemine etki eder ve epistaksise eğilimi artırır (43).

Karaciğeri etkileyen hastalıklar, hemostazı etkileyebilir. Bunun en büyük nedeni, karaciğerde sentezlenen hemostatik proteinlerin kan seviyesinde azalma olmasıdır (55).

Kronik böbrek yetmezliği olup diyalize giren hastalarda, heparin kullanımı ve prostasiklin seviyesinin yüksek olması nedeniyle epistaksis görülebilir.

Aşırı alkol kullanımı kanama zamanını uzatarak ve trombosit agregasyonunu azaltarak epistaksis riskini artırır (56).

Gebelik epistaksis riskinin arttığı kliniklerden biridir. Kan volümü ve plazma miktarındaki artışa ek olarak, gebelikte östrojenin direkt kolinerjik etkisi ile burun mukozasında vasküler yoğunluk ve sekretuar bezlerde de artış olur. Bu nedenle nazal şikayetler ve burun kanaması daha sık meydana gelmektedir (57).

2.3.3. Tedavi

2.3.3.1. Epistaksis ile Başvuran Hastaya Klinik Yaklaşım

Hastaların çoğunda burun kanaması hafiftir; kendiliğinden durur ya da sadece basit müdahale ile tedavi edilebilir (1). Tedavide öncelikli olan kanamanın durdurulmasıdır, sonrasında kanamaya neden olan patolojinin bulunması ve tedavi edilmesi amaçlanır (1,44).

Epistaksisli bir hastaya klinik yaklaşım, tablo 2 ve 3'te özetlenmiştir (58).

Tablo 2: Epistaksisli hastaya klinik yaklaşım basamakları: İlk Basamak.

İlk Basamak
<ul style="list-style-type: none">• Dik oturma• Sakinleştirme (gerekirse hafif sedasyon)• Burnun sümkürtlmesi ve vazokonstriktör sprej sıkılması• Burun kanatlarına 10 dakika bası• Burun sırtına buz uygulaması• Kan basıncı ve nabız ölçümü<ul style="list-style-type: none">➤ Yüksek kan basıncı<ul style="list-style-type: none">✓ Antihipertansif➤ Düşük kan basıncı ve taşikardi<ul style="list-style-type: none">✓ Damar yolu açılması✓ Kan replasmanı için kan sayımı• Anamnez alınması<ul style="list-style-type: none">➤ Kanama diyatezi veya antikoagülan kullanımı• Trombosit sayımı, PT, APTT bakılması• Hemostatik ve emilebilir materyallerle anterior tampon• Hipertansiyon<ul style="list-style-type: none">➤ Hospitalizasyon➤ Kardiyoloji konsültasyonu

Tablo 3:Epistaksisli hastaya klinik yaklaşım basamakları:İkinci ve Üçüncü Basamak

İkinci Basamak
<ul style="list-style-type: none">• Tanısal yaklaşımlar<ul style="list-style-type: none">➤ Anterior rinoskopi• Etiyoloji ve predispozan faktörlerin belirlenmesi• Lokal anestezi + vazokonstriktörlü pamuk şerit konması ve bası• Aspirasyon ve kanama odağının belirlenmesi<ul style="list-style-type: none">➤ Anterior-posterior epistaksis ayırımı• Tedavi<ul style="list-style-type: none">➤ Anterior Epistaksis<ul style="list-style-type: none">✓ Kanama durmuş, odak belli<ul style="list-style-type: none">○ Gümüş nitratla koterizasyon✓ Kanama durmamış ama odak belli<ul style="list-style-type: none">○ Elektrokoterizasyon✓ Kanama durmamış veya odak belirsiz<ul style="list-style-type: none">○ Anterior tamponlama➤ Posterior Epistaksis<ul style="list-style-type: none">✓ Klasik posterior + anterior tampon✓ Foley katater veya diğer balonlu tamponlar✓ Endoskopik elektrokoterizasyon
Üçüncü Basamak
<ul style="list-style-type: none">• İnatçı kanamalar<ul style="list-style-type: none">➤ Arteriyel ligasyon yöntemleri➤ Embolizasyon➤ Septoplasti

2.3.3.2. Hazırlık

Burun kanamasıyla başvuran hasta, ayak ve baş kısmının ayarlanabilir olması nedeniyle KBB koltuğunda muayene edilmelidir. Burun spekulumu, ışık kaynağı, endoskop, aspiratör ucu, pamuk, adrenalin+lidokain kombinasyonlu ampul,

vazokonstriktör sprey, gümüş nitrat çubukları, anterior-posterior tampon çeşitleri ve bayonet penset bulunması gereken malzemeler arasında yer almaktadır (46).

2.3.3.3. İlk Yaklaşım

Aktif burun kanaması olan hasta müdahale odasına alındıktan sonra ilk yapılması gereken hastanın sakinleştirilmesidir. Sakinleştirilen hastanın hayati bulguları değerlendirilir.

Solunum ve dolaşım sistemi değerlendirilmesi ilk plandadır. Hipertansiyonu varsa tedavi başlanır. Sıvı ve kan transfüzyon ihtiyacı olup olmadığı değerlendirilerek gerekliyse damar yolu açılır.

Hasta koltukta dik ve öne meyilli pozisyonda tutularak hem kanı yutması engellenir, hem de burunda kan göllenmesi engellenmiş olunur (35,42). Hasta üzerine örtü serilir ve böbrek küvetini iki eli ile çenesinin altına tutması sağlanır.

2.3.3.4. İlk Müdahale

İlk olarak vazokonstriksiyonu engellediği için hasta sümkürtülerek nazal kavitedeki kan pıhtıları temizlenir (58). Kalan pıhtılar aspiratörle temizlenir. Hastaya burun kanatlarına parmaklarıyla 5-20 dakika (dk) arasında baskı yaptırılır (46). Yapılan baskı pıhtılaşmayı sağlar. Uygulama metodu değişkenlik göstermekle birlikte nazal kaviteye lidokain+adrenalin emdirilmiş pamuk şeritler yerleştirilir ve 10 dk beklenir (58). Burun sırtına buz uygulanması da refleks vazokonstriksiyon ile kanamanın durmasına katkı sağlar (28,35).

Bu sırada vital bulgular değerlendirilerek, hastanın hikayesi kendisinden veya yakınından öğrenilir. Hastanın yüksek tansiyonu varsa tansiyon düşürülmesi müdahaleyi kolaylaştırır. Hipovolemik ise damar yolu açılarak sıvı replasmanı başlanmalıdır. Bu sırada hemogram ve gerekli kan replasmanına hazırlık amacıyla kan grubu tespiti için kan alınmalıdır (58). Rutin pıhtılaşma testleri, hastada kanama diyatezi veya antikoagülan kullanımından şüphelenildiği durumlarda istenilmelidir (59).

2.3.3.5. Hastanın Hikayesi

İlk sorulacak sorular arasında kanamanın miktarı, ne zaman başladığı, rekürren olup olmadığı, hangi taraftan olduğu, travma varlığı ve farenksten kan gelip gelmediği yer alır (60).

Anterior epistaksis daha çok gençlerde, posterior epistaksis ise yaşlılarda izlendiğinden, hastanın yaşı lokalizyon hakkında yarar sağlayabilir (58). Yine hipertansiyon, ilaç kullanım öyküsü, kanama diyatezi olup olmadığı öğrenilmelidir.

2.3.3.6. Tanısal Yaklaşımlar

Hastaya müdahale dik ve öne meyilli oturma pozisyonunda (Trotter pozisyonu) yapılır (58). Hasta bası uygulaması sonrası sümkürtlür ve rinoskopi uygulanarak kanama odağı belirlenmeye çalışılır. Bası uygulaması sırasında farenksten kan gelmesi posterior epistaksis bulgusudur. Yabancı cisim, tümöral oluşum, septal deviyasyon varlığı araştırılır. Vazokonstriksiyon ve lokal anestezi amaçlı adrenalin+lidokain emdirilmiş pamuk tampon nazal kaviteye yerleştirilir. Çıkarılan pamuk üzerindeki kan lekeleri de kanama lokasyonu hakkında ipucu verebilir.

2.3.3.7. Anterior Epistaksis Tedavisi

Burun kanaması olan hastaya ilk müdahale (pozisyon verme, baskı, soğuk uygulama, pıhtı temizliği) yapıldıktan sonra hem vazokonstriksiyon hem de hekimin rahat çalışması amacıyla lokal anestezi yapılır. Lokal anestezi sprey formunda ya da nazal kaviteye yerleştirilen pamuk tampon lidokain (%0.5,%1,%2)+adrenalin (1/200000), topikal kokain solüsyonu (%2 veya %4), lidokain (%5)+fenilefrin (%0.5) gibi solüsyonlar emdirilerek yapılır (32). Tampon 5 dakika sonra çıkarılır. Vazokonstriksiyon nedeniyle lokal anestezi sonrası kanama durabilir. Durmayan kanamalara elektrokoterizasyon uygulanır ya da anterior tampon yerleştirilir. Kanama durmuş ise tekrarını önlemek amacıyla kimyasal koterizasyon uygulanabilir (39,58).

1.Koterizasyon:

Kimyasal ve elektrokoterizasyon olmak üzere iki çeşit koterizasyon tekniği vardır. Koterizasyonda amaç vasküler yapılara hasar vererek kanamanın durdurulmasını sağlamaktır (39).

Anterior nazal koterizasyonlar acil servis veya klinik şartlarında yapılabilirken, posterior koterizasyonlar ameliyathane koşullarında yapılır (39).

Kimyasal koterizasyon anterior nazal septumdan kaynaklı hafif kanamalar için daha uygundur (39,40). Aktif ve yoğun kanamalarda etkisi azdır (42). Kimyasal koterizasyon için kullanılan gümüş nitrat çubuğu (%75 gümüş nitrat, %25 potasyum nitrat) lokal kimyasal hasar oluşturarak kanamayı durdurur (32).

Gümüş nitrat değdiği her yeri koterize edeceğinden uygulama sırasında yüz, alar bölgeler ve diğer nazal mukozal bölgelerine dokundurulamama dikkat edilmelidir (42). Septal perforasyonu önlemek için septumun her iki tarafına birden uygulanmamalıdır (42). Uygulamada en iyi sonuçlar kanama odağına uygulamadan önce çevresine uygulanarak elde edilir, kanamanın çevresinden merkezine doğru 3 mm'lik bir alana yaklaşık 4-5 saniye gri renkte bir görüntü oluşuncaya kadar uygulanır (28,40). En sonunda da kanama noktası koterize edilir (42). Koterizasyon sonrası kabuklanma, enfeksiyon ve kuruma olmaması için antibiyotikli pomadlar, cerrahik veya Jelatin foam (JF) uygulanmalıdır (28,58).

Elektrokoterizasyon gümüş nitratin etkili olmayacağı aktif kanamalarda uygulanır (58). Gümüş nitrata göre daha ağrılı bir işlem olduğundan lokal anestezi uygulanmalıdır (42). Septum perforasyon riski daha fazla olduğundan gerektiğinden fazla uygulanmamalıdır. İşlem sonrası, antibiyotik emdirilmiş JF yerleştirmek enfeksiyon riskini azaltır (28).

2. Anterior tampon:

Koterizasyonun başarısız olduğu durumlarda anterior tampon yerleştirilir (28,61). Çok sayıda tampon çeşidi vardır (39). Çoğu hekim rahat kullanabildiği tamponu seçer. Fakat her zaman istediği tamponu bulamayabileceğinden diğer tampon materyallerini bilmesi gereklidir. Bazı anterior tampon çeşitleri ekstrafor tampon, vazelinli şerit tampon, gazlı bez tampon, eldiven parmağı tampon, selüloz tamponlar, köpük tamponlar ve kollojen içeren malzemelerdir (61,62).

Gazlı bez, ekstrafor ve şerit tampon çeşitleri hem kayganlığın sağlanması hem de enfeksiyon gelişmesini önlemek amaçlı steril ve antibiyotikli pomad emdirilmiş olarak uygulanmalıdır. Her iki burun tabanından çatıya doğru yerleştirilirler. Bu çeşit tamponlar, fibriler yapıları nedeniyle enfeksiyon riski taşıdığından hastaya antibiyotik verilmelidir (23,63). Tampon 24-48 saat içerisinde çıkarılır.

Eldiven parmağı tampon, ucu kesilmiş eldiven parmağı içerisine sünger şerit yerleştirilerek yapılır. Her iki nazal kaviteye yerleştirilip, kolimella önünde birbirine sütüre edilerek geriye kaçması önlenmiş olur. Bu tampon çeşidi nazal mukozaya yapışmadığından ve daha kolay çıkarıldığından dolayı tercih edilebilir (61).

Okside rejenere selüloz (Surgicel®, Johnson&Johnson Medical, arlington, TX) emilebilir bitki kökenli bir materyaldir (39).

RapidRhinoR tampon ise karboksimetilselülozla kaplı şişirilebilen balondan oluşur. Burna yerleştirilmesi ve burundan çıkarılması kolay olduğundan hasta konforu sağlar (32,64).

Polivinilasetat (Merocel®, Medtronic Xomed, jacksonville, FL), polivinilalkol (Rhinocell®, Boston medical Products, Westborough, MA) ve HydroPore® (InHealth Technologies) köpük tampon çeşitlerindedir (62). Köpük tamponlar sıvı ile temas ettiklerinde hacimlerinin 6, ağırlıklarının ise yaklaşık 10-20 katı sıvıyı absorbe edebilirler. İçlerinde hava akımına izin verecek tüp bulundururlar.

Gelfoam® (Mallinck-rodt Baker Inc, phillipsburg, NJ) domuz derisinde yer alan jelatinden üretilir (62). Kanı emerek birkaç gün sonra eridiğinden tekrar çıkarılmasına gerek kalmayan bir tampon çeşididir (65).

FloSeal® (Baxter), jel yapısındadır (62). Enjektör ile uygulanır.

2.3.3.8. Posterior Epistaksis Tedavisi

Burun kanamalarının %10'u posterior kaynaklıdır. Anterior kanamalara göre daha çok ve ciddi kanama olması, her iki burun kavitesinden kan gelmesi, kanama odağının anterior bölgede izlenmemesi ve farinkste kanama hissi posterior epistaksis tanısı koydurur. Kanama odağı çoğunlukla sfenoplatin arterdir.

1. Posterior tampon:

Posterior kaviteden kaynaklanan kanamalarda ve anterior tamponun yeterli olmadığı kanamalarda posterior tampon yerleştirme endikasyonu doğar (39). Bu tamponlar ortalama 3-5 gün yerinde tutulur ve antistafilokokkal antibiyotik tedavisi verilir (39). Posterior tampon için çift lümenli kateter (epistat), foley sonda ve gazlı bez kullanılabilir (39,46,62).

Nazofarinkse yerleştirilen klasik posterior tamponlar tek başına bası ile kanamayı durduramaz, sadece kanamanın orofarinkse geçişini durdurmuş olur. Klasik posterior tampona anterior tamponun eklenmesi, iki tampon arasında kapalı alan oluşmasını sağlar. Böylelikle sfenopalatin arter kanamalarında daha etkin bası oluşturulmuş olur.

12 numara 30 cc'lik foley kateter en sık kullanılan posterior tamponlardandır (39). Nazal kanala yerleştirildikten sonra serum fizyolojik ile balon şişirilir. Ardından anterior tampon da yerleştirilip kolimella önünde kateter klemplenir.

Epistatta ise ön ve arkada iki adet balon olduğundan, ayrıca bir anterior tampona ihtiyaç kalmaz.

Hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıkların eşlik ettiği yaşlı hasta grubunda posterior kanama daha çok gözlenir. Posterior tampon yerleştirilen hastalarda hipoventilasyon ve ona bağlı hipoksi, sedatif ilaçların kullanımını gerektirecek durumlar gerçekleşebilir. Bu yüzden posterior tampon yerleştirilen hastaların çoğu yatırılarak tedavi edilmektedir (42).

2. Cerrahi müdahaleler:

Diğer önlemlere rağmen durdurulamayan inatçı kanamalarda invaziv kanama durdurucu yöntemler olan arter ligasyonu, embolizasyon ve septoplastiye başvurulur.

2.3.3.9. Nazal Tampon Kullanılmasına Bağlı Gelişen Komplikasyonlar

Nazal tamponlar yerleştirilme ve çıkarılma esnasında ağrıya ve mukozal hasara neden olurlar. Balonlu kateter kullanılması diğer tamponlara oranla daha fazla obstrüksiyon ve sineşi (%32 oranında) görülmesine neden olur (66).

Lateks malzemelerin üzerindeki pudraya ve antibiyotikli pomada bağlı olarak allerji gelişebilir (65).

Burun deliklerinin tamamen kapanmasına bağlı olarak östaki disfonksiyonuna, uyku apnesi gelişimine ya da şiddetinin artmasına neden olabilirler (67,68).

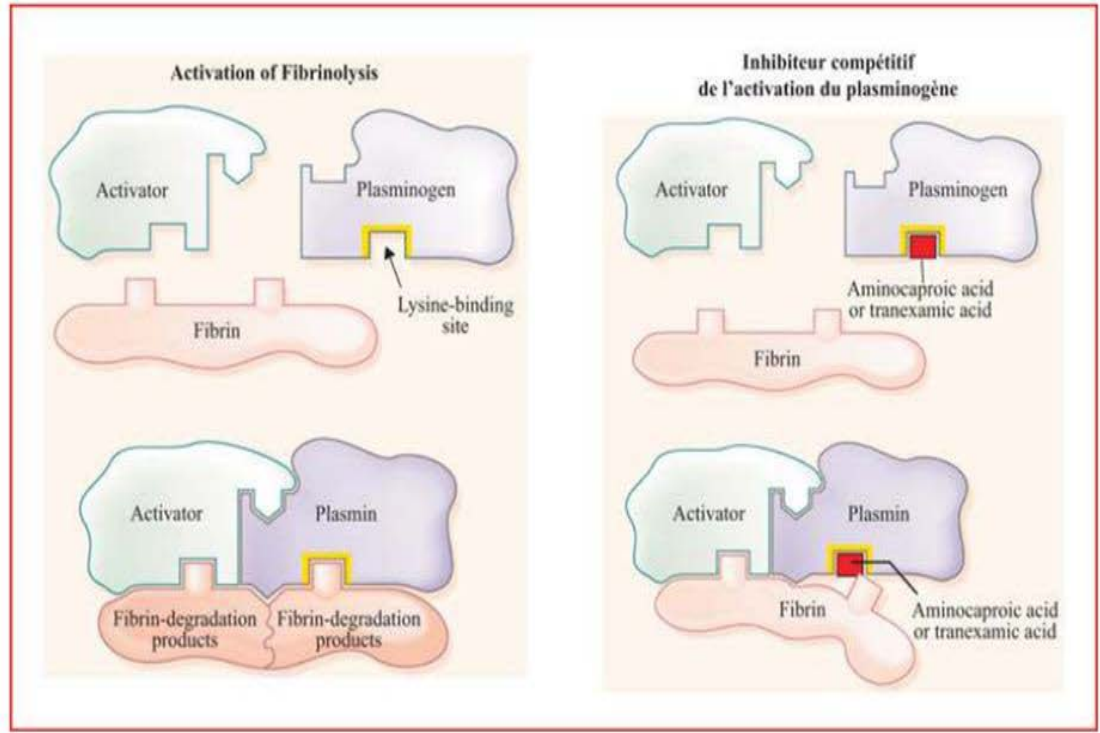
Ateş, bulantı, kusma, hipotansiyon ve ishal akla stafilokokal toksik şok sendromunu (TSS) getirmelidir. Stafilokok etkili pomad ve sistemik antibiyotik kullanılması TSS riskini azaltır (39). TSS gelişen hastaların tamponları çıkarılıp burna lavaj uygulanarak aspire edilir ve penisilinaza dirençli antistafilokokkal antibiyotik başlanır (62).

2.4. TRANEKSAMİK ASİT (C₈H₁₅NO₂)

2.4.1. Traneksamik Asit (trans-4-aminometilsikloheksan-1-karboksi asit)

Sentetik bir lizin analogudur, yaklaşık 157 dalton moleküler ağırlığı vardır. Antifibrinolitikdir. Traneksamik asitin etki mekanizması, plazminojen molekülü üzerindeki lizin bağlayan kısmı bloke etmesine dayanır. Böylelikle fibrin yüzeyindeki lizin rezidüleri ile, plazminojen ve plazmin ağır zinciri arasındaki etkileşimi kompetitif olarak inhibe etmiş olur. Fibrin pıhtısını, fibrinojeni, Faktör 5 ve Faktör 8'i de içine alan diğer plazma proteinlerini azaltır.

Plazma yarı ömrü 80-120 dakika arasındadır. İntravenöz uygulama sonrası ancak %3 kadarı proteine bağlanabilir, büyük kısmı 24 saat içinde metabolize edilmeden böbrekler aracılığıyla vücuttan atılır. Bu özelliğinden dolayı aşırı fibrinoliz durumlarında antidot olarak kullanılabilir.



Şekil 1. Traneksamik asit etki mekanizması.

2.4.2. Traneksamik Asit Kullanım Alanları

Traneksamik asit acil serviste sürekli bulundurulmuş ve kanama şikayetiyle başvuran hastalarda kullanılan bir ilaçtır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda etkin ve güvenilir olmasının yanı sıra yan etkisinin de az olması nedeniyle klinik kullanımını artmıştır. Post-travmatik kanamalar, postpartum atoni, anormal uterin kanamalar, spontan epistaksis, gastrointestinal sistem kanamaları, hematüri, hemorajik sistit, izole travmatik beyin hasarı gibi durumlarda klinisyenlerce tercih edilen bir ajan olmuştur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Merkezi ve Tasarımı

Bu araştırma için T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu tarafından 14/04/2020 tarihli ve B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/111 sayılı onayı alınmıştır. Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapılan prospektif randomize kontrollü bir çalışmadır. Çalışma, tek merkezli olup yılda yaklaşık 600.000 hastaya hizmet veren üçüncü basamak bir eğitim araştırma hastanesinde yapılmıştır. 15 Nisan 2020 ile 30 Mart 2021 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne spontan epistaksis nedeniyle başvuran 160 hasta dahil edilmiş olup, kanamayı durdurmada Standart tedavi ile Traneksamik asit içerikli tedavilerinin birbirine karşı üstünlüğünün araştırılması amaçlanmıştır.

3.2. Hasta Seçimi

Spontan anterior epistaksis nedeni ile acil servise başvuran; dahil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmak için onay veren tüm hastalar alındı. Hastalar, basit (1:1) randomize edilerek iki gruba ayrıldı. Çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlanma kriterleri tablo 4 ve 5'te belirtilmiştir.

Tablo 4. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri
<ul style="list-style-type: none">• 18 yaş ve üzerinde olması• Spontan burun kanamasının olması• Hastaların çalışmaya katılmayı kabul etmesi

Tablo 5. Çalışmadan dışlanma kriterleri

Çalışmadan dışlanma kriterleri
<ul style="list-style-type: none">• Traneksamik alerjisi olması• Travmatik burun kanaması olması• Müdahale gerektirmeyecek kendiliğinden durmuş küçük kanamalar• Trombositopeni, hemofili ve trombosit bozuklukları gibi bilinen kanama bozukluğu öyküsü olması• INR değerinin 1.5'ten büyük olması• Antikoagülan ve/veya Antiplatelet kullanımı• Posterior epistaksis• İlk 72 saat ve 1 haftalık takip sonuçları bilinmeyenler

3.3. Çalışma Dizaynı ve Kaydetme

Bu çalışma tek merkezli, kör olmayan prospektif 1:1 randomize kontrollü bir klinik çalışmadır. Aktif anterior epistaksis nazal spekulum muayenesi ile doğrulandıktan sonra, randomizasyona denk gelen tedavi protokolü uygulandı. Standart tedavi grubu olan (grup 1) hastalarına epinefrin (1:100000) + lidokain (%2) emdirilmiş 3x5 cm'lik steril spanç, traneksamik asit grubunda olan (grup 2) hastalarına ise 500 mg (10 ml'de 500 mg) traneksamik asit emdirilmiş yine 3x5 cm'lik steril spanç kanayan burun deliğine nazikçe yerleştirildi. Hemen ardından tek kullanımlık bir burun klipsiyle burun kanatlarına bası yapılarak tamponlar yerinde tutuldu.

Orofarenks incelenerek kanama durması belirlendikten sonra tamponlar çıkarıldı. Daha sonrasında kanama durma süreleri kaydedildi. Kanama kontrolü ilk olarak üçüncü dakikada ve sonraki her bir dakikada yapıldı. Her iki tedavi grubuna 20 dakika bası uygulandıktan sonra, tampon üzerinden üst dudağa kan gelmesi veya orofarenks muayenesinde ağız içine kan gelmesi tedavi başarısızlığı olarak kabul

edildi. Kanaması durmayan ve ayrıca epistaksis öyküsü olan hastalara ileri düzey değerlendirme ve tedavi için Kulak Burun Boğaz kliniğinden konsültasyon istendi. Kanaması durmayan hastaların ilk kanama süresi hesaplanmadı.

Hastaların kanama kontrol muayenesi, acil tıp uzmanlarının gözetiminde, acil tıp eğitiminin son yılındaki asistan tarafından yapılmıştır.

Hastalar taburculuk sonrası 72 saat ve 7 gün içerisinde tekrarlayan kanama sıklığını, burun kanamasıyla ilgili herhangi bir ek tedaviye ihtiyacının olup olmadığının belirlenmesi için telefon görüşmesi yapılarak ve hastane kayıt sistemi kullanılarak takip edildi. İletişim kurulamayan katılımcılar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastaların fizik muayenesi yapıldı ve özgeçmişleri (kullandığı ilaç, kronik hastalık, geçirilmiş operasyon) sorgulandı. Başvuru anındaki; vital parametrelere (arteryel tansiyon, nabız, oda havasındaki oksijen saturasyonu, ateş ve solunum sayısı) bakıldı. Tüm hastalara rutinde istenen Hemoglobin, platelet sayısı, INR, APTT ve PT düzeyleri bakıldı. Elde edilen tüm bilgiler daha önce oluşturulan çalışma formuna kaydedilip arşivlendi.

3.4. Çalışmanın Birincil ve İkincil Sonlanım Ölçütleri

Çalışmaya alınan hastalarda primer sonlanım ölçütü olarak; epistaksisin ilk durma süresi, acilde kalış süresi ve iki saat altında taburcu olma oranına bakıldı. İkincil sonlanım ölçütü olarak; ilk 72 saat içinde tekrar başvuru, bir hafta içinde tekrar başvuru, KBB konsültasyon ihtiyacı, koterizasyon ihtiyacı olup olmadığı ve profilaktik antibiyotik ihtiyacının olup olmadığı değerlendirildi. Böylelikle iki grup karşılaştırılarak, tedavideki üstünlüklerine bakıldı.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin analizi için SPSS (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmıştır. Sürekli verilerin normal dağılım ile uygunluğu Shapiro Wilk testi, histogram ve Q-Q plot ile analiz edilmiştir. Normal dağılıma uyan sürekli veriler ortalama (+- standart sapma), normal dağılıma uymayan sürekli veriler ortanca (%25-%75 çeyreklikler arası aralık) ve kategorik veriler frekans (%) olarak ifade edilmiştir. Normal dağılıma uyan sürekli veriler için gruplar arası karşılaştırma

Student-T testi ile, normal dağılıma uymayan sürekli veriler için gruplar arası karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile, kategorik verilerin karşılaştırılması ise Ki-Kare testi ile yapılmış, gerekli yerlerde Fisher's Exact testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

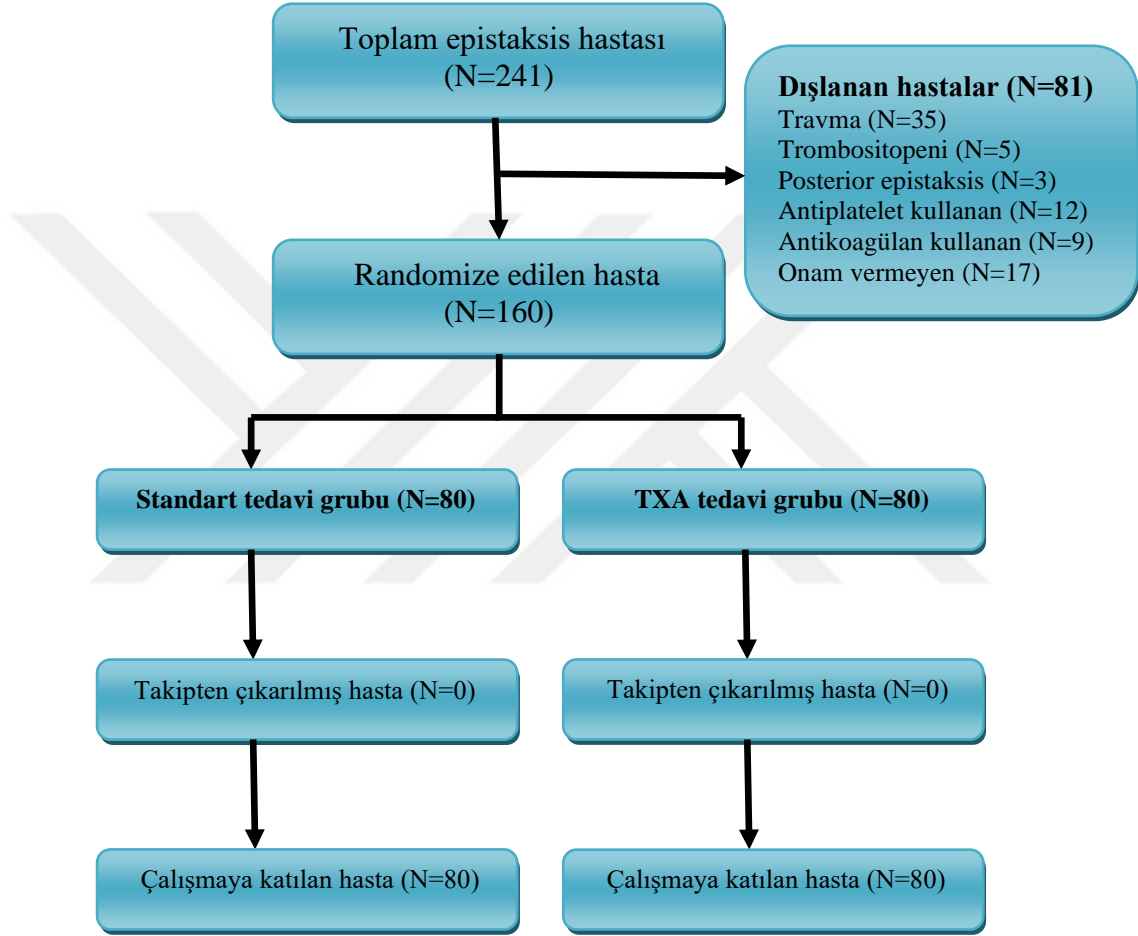
3.6. Çıkar Çatışması

Çalışmaya dahil olan tüm araştırmacıların hiçbirinde herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.



4. BULGULAR

15 Nisan 2020 ile 30 Mart 2021 tarihleri arasında yürütülen çalışmaya dahil etme kriterleri uygulandığında 80 traneksamik asit, 80 standart tedavi grubu olmak üzere toplamda 160 hasta randomize edildi. Hasta akış şeması **Şekil 2**'de verilmiştir.

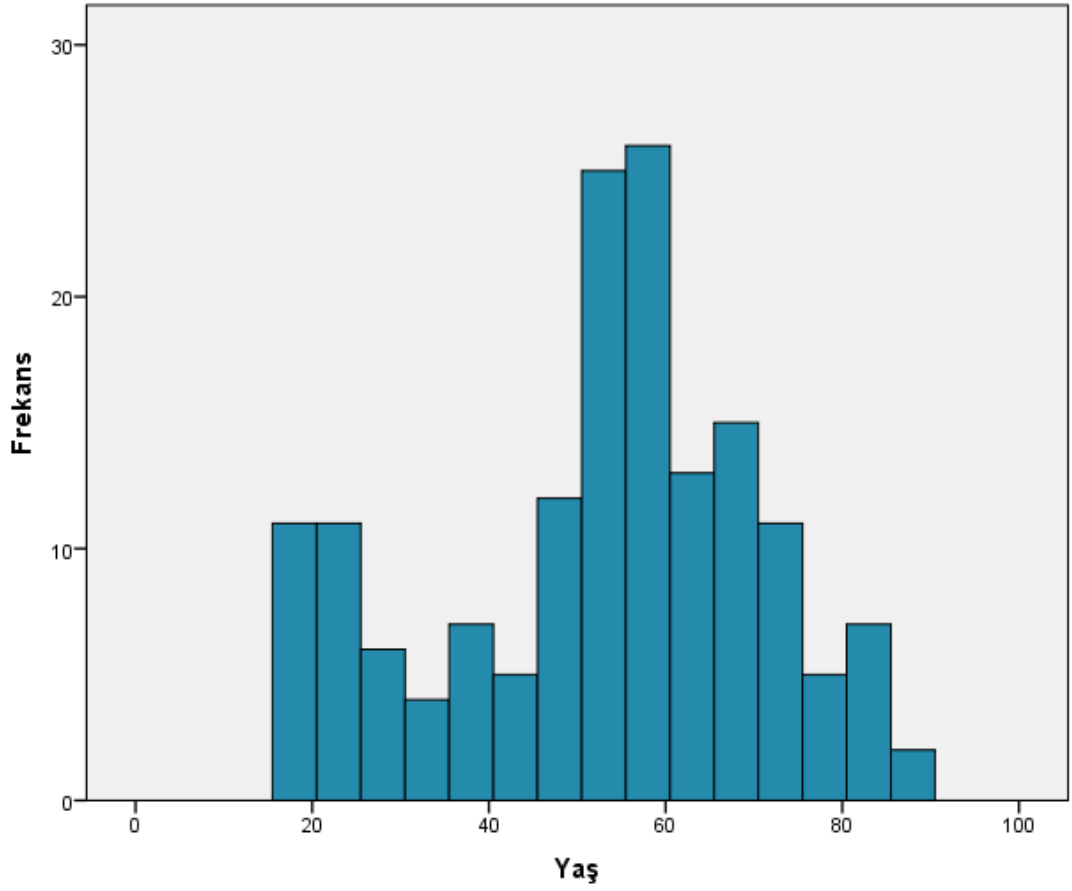


Şekil 2. Hasta Akış Şeması

Tüm çalışma grubunun yaş ortancasının 55 (39-66) olduğu ve 76'sının (%47.5) kadın olduğu saptandı. Hastaların yaş dağılım histogramı **şekil 3**'te verilmiştir. Tüm çalışma grubunun temel tanımlayıcı özellikleri **Tablo 6**'de özetlenmiştir.

Tablo 6: Tüm çalışma grubunun temel tanımlayıcı özellikleri.	
N=160	Ortanca (%25-75 ÇAA) / N(%).
Yaş	55 (39-66)
Cinsiyet (Kadın)	76 (47.5)
sTA (mmHg)	134 (122-160)
dTA (mmHg)	78 (71-90)
Nabız (atım/dk)	81 (72-88)
sPO2 (%)	99 (97-99)
Platelet (x10³/mm³)	229 (202-282)
INR	1 (0.94-1.07)
PT (sn)	13.5 (12.7-14.2)
aPTT (sn)	28.9 (27.3-30.7)
Acilde Kalış Süresi (dk)	111 (95-136)
Kanama Durma Süresi (dk)	10 (7-15)
Acilde Kalış Süresi < 2 saat	125 (78.1)
Acilde Kalış Süresi > 2 saat	35 (21.9)
KBB Konsültasyonu İhtiyacı	33 (20.6)
Koterizasyon İhtiyacı	8 (5)
Antibiyotik Profilaksi	25 (15.6)
72 Saat İçinde Tekrar Başvuru	28 (17.5)
1 hafta İçinde Tekrar Başvuru	29 (18.1)
Epistaksis Hikayesi	20 (12.5)
Hipertansiyon	90 (56.3)
Diyabetes Mellitüs	23 (14.4)
Geçirilmiş İskemik İnme	8 (5)
Koroner Arter Hastalığı	16 (10)
Konjestif Kalp Yetmezliği	14 (8.8)
KOAH	14 (8.8)

aPTT: activated partial thromboplastin time, dTA: diyastolik tansiyon, dk: dakika, INR: international normalized ratio, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, PT: protrombin zamanı, sPO2: parmak ucu oksijen saturasyonu, sTA: sistolik tansiyon.



Şekil 3. Hastaların yaş dağılım histogramı

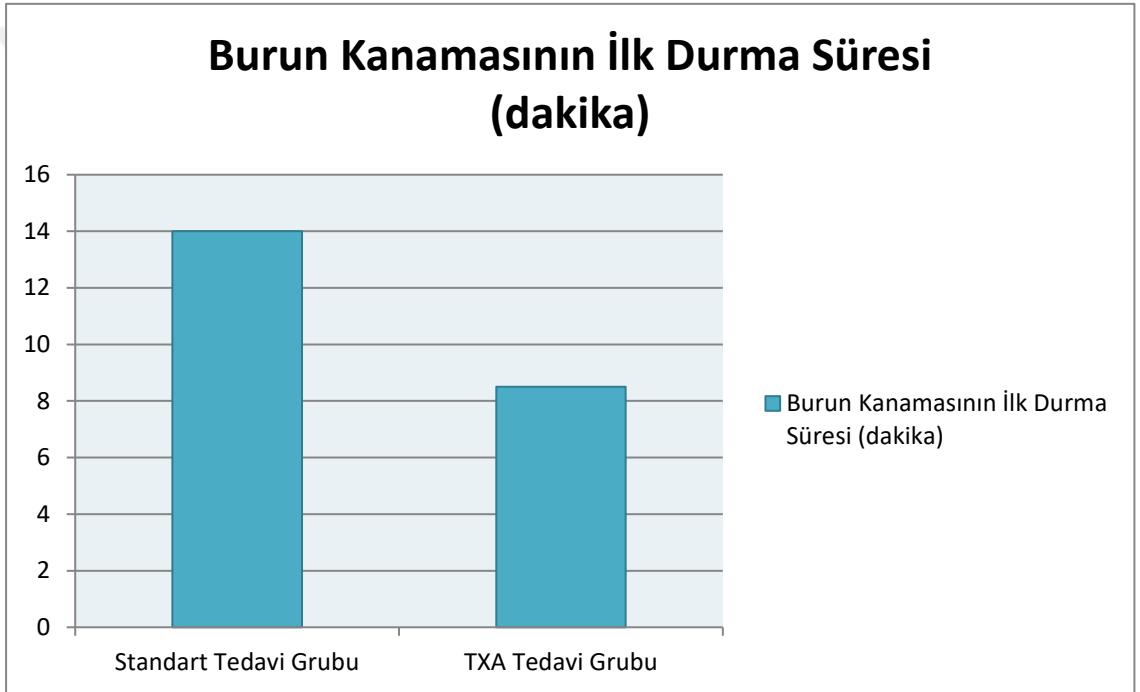
Traneksamik asit ve standart tedavi grubu, yaş, cinsiyet, vital parametreler, koagülasyon değerleri ve komorbid hastalıklar açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında diyabetes mellitus haricinde ($p=0.043$) bu özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı; iki grubun temel tanımlayıcı özellikler açısından denk olduğu kabul edildi (**Tablo 7**).

Tablo 7: Hasta gruplarının temel tanımlayıcı özellikleri açısından karşılaştırılması.			
	Standart Tedavi	Traneksamik Asit	
	Ortanca (%25-75 Çeyreklikler Arası Aralık) / N (%).	Ortanca (%25-75 Çeyreklikler Arası Aralık) / N (%).	P değeri
Yaş	55 (38-70)	55 (40-64)	0.899
Cinsiyet (Kadın)	41 (51.2)	35 (43.8)	0.342
sTA (mmHg)	133 (120-157)	135 (125-163)	0.051
dTA (mmHg)	78 (70-90)	80 (73-91)	0.082
Nabız (atım/dk)	80 (72-88)	82 (72-91)	0.561
sPO2 (%)	99 (97-99)	99 (98-99)	0.670
Platelet (x10³/mm³)	230 (198-275)	229 (203-297)	0.240
INR	1.01 (0.94-1.06)	1 (0.93-1.06)	0.589
PT (sn)	13.5 (12.7-14.4)	13.5 (12.6-14.1)	0.952
aPTT (sn)	28.9 (27.6-30.7)	28.8 (26.7-30.7)	0.757
Epistaksis öyküsü	9 (11.3)	11 (13.8)	0.633
Hipertansiyon	46 (57.5)	44 (55)	0.750
Diyabetes Mellitüs	16 (20)	7 (8.8)	0.043
Geçirilmiş İskemik İnme	5 (6.3)	3 (3.8)	0.360
KAH	7 (8.8)	9 (11.3)	0.598
KKY	8 (10)	6 (7.5)	0.576
KOAH	4 (5)	10 (12.5)	0.093

aPTT: activated partial thromboplastin time, dTA: diyastolik tansiyon, dk: dakika, INR: international normalized ratio, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, PT: protrombin zamanı, sPO2: parmak ucu oksijen saturasyonu, sTA: sistolik tansiyon.

4.1. Birincil Sonlanım Ölçütleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların epistaksis durma süreleri tedavi gruplarına göre karşılaştırıldığında, standart tedavi grubunun kanama durma süresi ortancası 14 dk (10-18), traneksamik asit grubunun kanama durma süresi ortancası 8.5 dk (5-10.5) olarak ölçülmüş ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Burun kanamasının ilk durma süresinin gruplara göre dağılım grafiği **şekil 4**'te verilmiştir.



Şekil 4. Tedavi gruplarına göre burun kanamasının ilk durma süresinin dağılım grafiği.

Hasta grupları acil serviste kalma süresi bakımından karşılaştırıldığında standart tedavi grubunun acil serviste kalma süresi ortancası 114 dk (96-149), traneksamik asit grubunun acil serviste kalma süresi ortancası 110 dk (95-118) olarak ölçülmüş ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.243$).

Hasta gruplarının acil serviste 2 saat altında taburculuk oranları karşılaştırıldığında standart tedavi grubunda 2 saat altında taburculuk oranı %75, traneksamik asit grubunun ise %81.3 olarak ölçülmüş aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.339).

Birincil sonlanım ölçütleri **tablo 8**'de özetlenmiştir.

Tablo 8. Birincil Sonlanım Ölçütleri.			
	Standart Tedavi	Traneksamik Asit	
	Ortanca (%25-75 ÇAA)	Ortanca (%25-75 ÇAA)	P değeri
Epistaksis durma süresi (dk)	14dk (10-18)	8.5dk (5-10.5)	<0.001
Acil serviste kalma süresi (dk)	114dk (96-149)	110 dk (95-118)	0.243
Acilde Kalış Süresi < 2 saat kalma oranı	60 (75)	65 (81.3)	0.339

ÇAA: çeyreklikler arası aralık, dk:dakika.

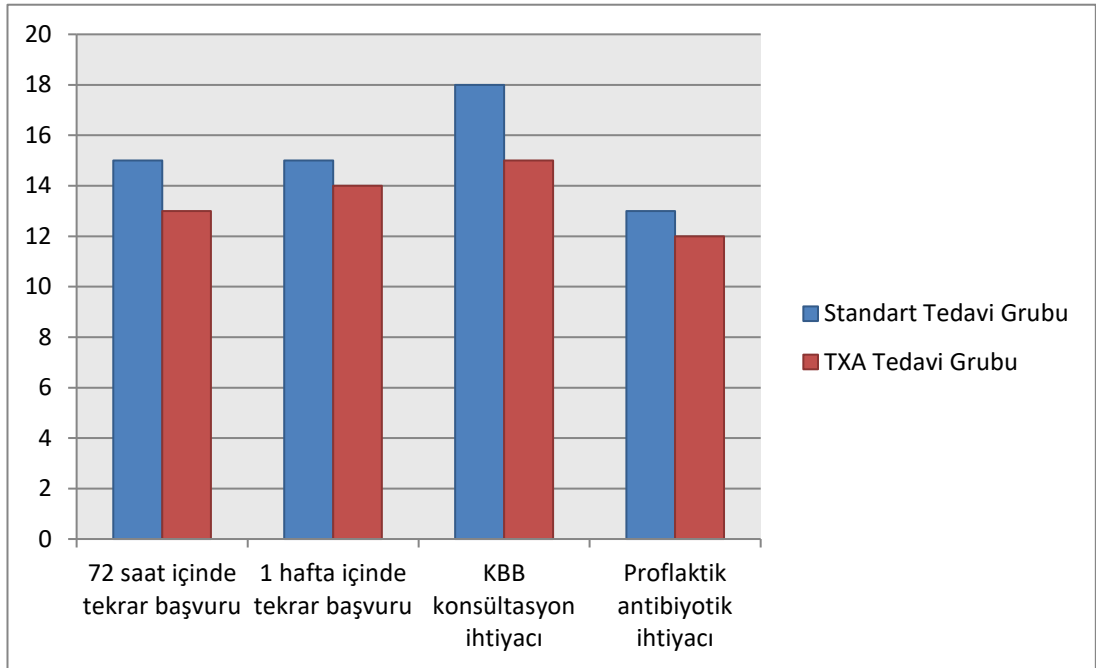
4.2. İkincil Sonlanım Ölçütleri

Hasta grupları 72 saat içinde epistaksis ile tekrar başvuru, 1 hafta içinde epistaksis ile tekrar başvuru, kulak burun boğaz bölümü konsültasyon ihtiyacı, koterizasyon ihtiyacı ve profilaktik antibiyotik ihtiyacı açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0.667, p=0.837, p=558, p=0.360, p=828).

İkincil sonlanım ölçütleri **tablo 9** ve **şekil 5**'te belirtilmiştir.

Tablo 9. İkincil Sonlanım Ölçütleri.			
	Standart Tedavi	Traneksamik Asit	
	Ortanca (%25-75 ÇAA)	Ortanca (%25-75 ÇAA)	P değeri
72 Saat İçinde Tekrar Başvuru	15 (18.8)	13 (16.3)	0.677
1 Hafta İçinde Tekrar Başvuru	15 (18.8)	14 (17.5)	0.837
KBB konsültasyon İhtiyacı	18 (22.5)	15 (18.8)	0.558
Koterizasyon ihtiyacı (N(%))	5 (6.3)	3 (3.8)	0.360
Proflaktik Antibiyotik İhtiyacı	13 (15)	12 (16.3)	0.828

ÇAA: çeyreklikler arası aralık, KBB: kulak burun boğaz.



Şekil 5. İkincil sonlanım ölçütlerini gösteren dağılım grafiği.

Başlangıç tedavisi ile kanama kontrolü sağlanan hastalarda, rekürren epistaksis sıklığı açısından yapılan analiz sonuçları **tablo 10**'da özetlenmiştir:

İlk 72 saat içinde başvurularda hastaların tümü bası grubunda olup, traneksamik asit verilmesini 72 saat içerisinde kanama ile tekrar başvuru şikayetini azaltmadaki tahmini rölatif risk oranı (odds ratio, OR) 0.088 (%95 GA; 0.005-1.627) dir. İlk 1 hafta içinde başvuran hastalardan bası grubunda 5 (%7.2) hasta, traneksamik asit grubunda 1 (%1.5) hasta olup, traneksamik asit verilmesinin ilk 1 hafta içerisinde kanama ile tekrar başvuru şikayetini azaltmadaki tahmini rölatif risk oranı (odds ratio, OR) 0.197 (%95 GA; 0.022-1.733) idi.

Tablo 10. Rekürren başvuru sıklığı açısından başlangıç tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması			
	Standart Tedavi	Traneksamik Asit	P değeri
İlk 72 saatte başvurular	5	-	0.032*
İlk 1 haftadaki başvurular	5	1	0.115

*(Fisher's exact test)

5.TARTIŞMA

Anterior epistaksis hastalarında vazokonstriktör ilaç uygulamaları standart tedavide kullanılsa da tedavi seçeneklerinde biri olarak görülen ve literatürde sıkça tartışılan TXA'nın kullanımıyla ilgili belirgin bir klavuz yoktur. Kullanım yolu, dozu ve şekliyle ilgili literatürde daha önce yapılan farklı çalışmalar olup başlangıç kanama durma zamanı ile ilgili güvenli bir süre tanımı net olarak yapılamamaktadır. Önceki çalışmalarda traneksamik asit emdirilmiş nazal tampon uygulamanın standart tedaviye göre başlangıç durma süresini kısalttığı, acil servis başvurularını azalttığı, ek tedavi ihtiyacını azalttığı ile ilgili sonuçlar olmakta olup, bizim çalışmamızda da başlangıç süresinde azalma bakımından literatür ile uyumlu iken, tekrar başvuru sıklığı, ek tedavi gereksinimi açısından her iki grupta da anlamlı fark yoktu.

Bizim çalışmamıza yakın olarak yapılan çalışmalardan biri olan Zahed ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı 216 hastanın dahil edildiği bir randomize kontrollü çalışmada 10 dakika içinde kanama durma sıklığı ile rekürren kanama (24 saat, 1 hafta) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespiti olup ($p<0.001$, $p<0.034$; $p<0.018$ sırasıyla) TXA grubunda (%71) anterior nazal tampon grubuna (%31.2) göre daha anlamlı bulunmuş (OR=2.28; %95 GA 1.68-3.09) (69). Bizim çalışmamız da benzer şekilde başlangıç kanama durmaları bakımından benzer sonuçlar tespit etmiş olup traneksamik asit alan grup başlangıç kanama durma süresi ortancası 8.5 (5-10.5), standart tedavi alan grupta başlangıç kanama durma süresi ortancası 14 (10-18) idi ($p<0.001$). Rekürren kanama sıklığı açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark tespit etmedik ($p=0.837$). Bizim çalışmamızdan farklı olarak, Zahed ve ark.'nın 2013 yılına ait olan çalışmasında traneksamik asit kullanılan grupta 10 dk sonra, standart tedavi grubunda ise 3 gün sonra anterior nazal tampon çıkarılmış olup, bu durumun rekürren kanamanın tedavi grupları arasındaki farkı açıkladığını düşünmekteyiz. Zahed'in çalışmasında hastaneden 2 saat içinde standart tedavi grubunun %6.4'ü, TXA grubunun %95.3'ü taburcu edilmiştir ($p<0.001$). Bizim çalışmamızda ise; acil serviste kalış süresi açısından TXA grubu (110dk), standart tedavi grubuna (114dk) göre daha başarılı bulundu. Ancak istatistiksel anlamlı değildi ($p=0.243$).

Clincard ve arkadaşları tarafından yapılan, idiyopatik anterior epistaksis ile başvuran vitalleri stabil, antiagregan ya da antikoagülan kullanımı olmayan 216

hastanın dahil edildiği tek merkezli bir klinik çalışmada hastalarda topikal TXA ile tetrasiklin emdirilmiş anterior tampon 1:1 randomize edilmiş (70). %71'e karşı %31, TXA grubunun diğer gruba oranla 10 dakika içerisinde kanamayı durdurma sıklığı daha anlamlı bulunmuş ($p<0.001$). Taburculuk süresi 2 saat altında olma oranı; TXA grubunda %95 iken anterior tampon grubunda %7, rekürren kanama sıklığı; TXA grubunda %4.2 iken anterior tampon grubunda %12.8 olup gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmiş. Kanamayı durdurma süreleri bakımından çalışmamız sonuçları bu çalışma sonuçları ile benzer iken, bu çalışma sonuçlarından farklı olarak 2 saatin altında acil servisten taburculuk oranı sonuçlarımız TXA grubunda %81.3 iken, standart tedavi grubunda %75 olup tedavi grupları arasında anlamlı fark yoktu. Yine benzer şekilde rekürren kanama sıklığı açısından da çalışmamız tedavi grupları arasında anlamlı fark olmayıp bu durumları çalışmamız 2 saatteki taburculuk düzeyinin kan parametre bekleme kısıtlılığından etkilendiğini düşündüğümüzden, Rekürren kanama sıklığı açısından farklılığı ise çalışmamız kontrol grubu tedavi içeriğinin farklı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Birmingham ve arkadaşlarının 2018 yılında retrospektif olarak traneksamik asidin non-adrenalin, non-oksametazolin gibi nonvazokonstriktör basit bası ile olan karşılaştırması ile ilgili yaptıkları, primer sonlanım olarak belirledikleri kanama durma süresinin ya da durup durmadığı ile ilgili veri eksikliği nedeniyle değişikliğe gidilerek acil serviste kalış süresi olarak belirledikleri çalışmalarında (71), TXA tedavi grubunda acil serviste kalış süreleri açısından çalışmamız sonuçlarına benzer şekilde gruplar arasında anlamlı fark tespit etmemiş olup ($p=0.26$), çalışmamız sonuçlarının aksine 7 gün içinde acil servise rekürren epistaksis ile başvuruda; KBB konsültasyon ihtiyacı, anterior nazal tampon ihtiyacı açısından fark tespit ettiklerini ($p=0.002$, $p=0.003$ sırasıyla) vurgulamışlardır. Çalışmanın nonvazokonstriktör basit bası ile karşılaştırılmış olması, demografik analizde gruplar arasında anlamlı fark olmadığı istatistiksel olarak tespit edilmiş olmasına rağmen hasta grubunu oluşturan popülasyonun travma hastası, antikoagülan kullanımı gibi heterojen olması, tekrar başvurulardaki epistaksisin işlem gerektirecek düzeyde olup olmadığının belirsizliği ve tekrar başvuru kaygılarının farklı olmuş olabileceği gibi multiple kısıtlılıklardan dolayı sonuçların güvenilirliğini sorgulamaktadır.

Zahed ve arkadaşlarının 2018’de yaptıkları antiplatelet (aspirin, klopidogrel ya da her ikisi) kullanımına bağlı oluşan epistaksisin ANP ile TXA’in parenteral formunun topikal uygulamasının ilk 10 dk içinde kanama kontrolü sağlanmasının primer sonlanımı ile tekrar epistaksis başvurusu (24 saat, 1hafta), hasta memnuniyeti açısından sekonder sonlanımın acil serviste araştırılmış olduğu başka bir randomize kontrollü çalışmada (72); Kanama durma süreleri bakımından TXA grubundaki hastalarda 10 (10-15) dk iken, ANP hastalarında 15 (10-20) dk olup gruplar arasında kanama durma süreleri açısından anlamlı fark vardı ($p<0.001$). 10 dakika içinde kanama durma oranları bakımından da TXA grubunda (%73), ANP grubuna (%29) göre anlamlı fark tespit edilmiş (%95 GA %26-57; $p<0.001$). 24 saat içinde tekrar başvuru bakımından her 2 grupta da benzer başvuru oranlarına sahip (TXA: %5, ANP: %10, $p=0.299$) iken, 1 hafta sonraki başvurular değerlendirildiğinde TXA grubunda anlamlı derecede az hasta başvurusu olmuş (TXA: %5, ANP: %21, $P=0.007$). Benzer şekilde çalışmamız sonuçlarında da kanama durma süreleri bakımından TXA standart tedaviye göre istatistiksel olarak anlamlı üstün idi. Bu çalışmanın aksine çalışmamız rekürren kanama açısından fark olmamasını ise antiagregan ya da antikoagülan kullanımı olmayan, kanama yatkınlığı bakımından farklı hasta popülasyonundan kaynaklandığını düşünmekteyiz. İki çalışma arasındaki bu farklılık nedeniyle, temsil ettikleri hasta grupları açısından birbirini tamamlayan çalışmalar olduğunu düşünmekteyiz.

Traneksamik asitin standart ANP’ye alternatif olup olmayacağı ile ilgili olgu sunumu tarzında yayınlar da prestijli dergilerde yer bulmuş olup, bunlardan biri olan, dual antiplatelet (asetilsalisilik asit, ticagrelor) kullanan 63 yaşında 5 saat süren uzamış epistaksisi olan erkek hasta ile ilgili Hassen ve ark.’nın yapmış olduğu, vazokonstriktör içeren ya da balon bası özellikli ANP ile sonlandırılmayıp, 10 ml 1000 mg’lık parenteral TXA içeren tampon uygulama ile 10 dk içinde kanaması duran bir olgu tartışılmıştır (73). Çalışmada yazarlar TXA’nın yalnızca hematolojik hastalığı olan, antiagregan/antikoagülan kullanan hastalarda kullanılması gerektiğini savunmuşlardır. Oysa ki TXA’nın topikal kullanımının bilinen bir sistemik yan etkisinin olmaması, ucuz ve ulaşılabilir olması özelliklerinden dolayı gerek çalışmamız gerekse Zahed ve ark.’nın yapmış oldukları çalışmada (72) dahil edilen hasta popülasyonu ve çalışma sonuçlarına bakıldığında, TXA’nın hematolojik

hastalığı olan, antikoagülan ve/veya antiplatelet tedavisi alan hastalardaki epistaksis tedavisinde öncelikli kullanılabilebileceğini düşünmekteyiz.

Akkan ve ark.'nın 2019 yılında yayınladıkları (74), non ANP atomizer TXA uygulama ile kompresyon, non ANP atomizer normal salin uygulama ile kompresyon ve ANP merosel uygulama şeklinde 3 tedavi grubunun başlangıç tedaviyi takiben 15 dk içinde kanamayı durdurma oranları ile 24 saat içindeki tekrar kanama başvuruları açısından 135 hasta ve 18 yaş üstü nontravmatik, antikoagülan kullanmayan anterior epistaksis hastalarının dahil edildiği 1:1:1 randomize kontrollü bir çalışmada; başlangıç tedavisini takiben 15 dk içinde kanamayı durdurma oranları bakımından TXA ile kompresyon uygulanan grupta %91, ANP merosel uygulanan grupta %93.3, salin ile kompresyon uygulanan grupta %71 olup, TXA ile kompresyon uygulanan grup ile ANP merosel uygulanan grup arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamış olup (gruplar arası farklılık 2.2 (%95 GA -10.2 ile 14)), çalışma sonuçlarımızda TXA uygulanan ANP grubunda, standart tedavi grubuna göre fark saptanmıştır. Kanamayı durdurma süreleri bakımından TXA'in ANP halde uygulamasının atomizer uygulamasından üstün olabileceğini düşünmekte olup yine de TXA'nın atomizer non ANP hali ile ANP halinin randomize edildiği çalışma dizaynına ihtiyaç olduğu aşikardır. Aynı çalışmanın 24 saat içindeki tekrar kanama başvuruları bakımından yapılan analiz sonuçlarına göre TXA ile kompresyon uygulanan grupta %86.7, ANP merosel uygulanan grupta %74, salin ile kompresyon uygulanan grupta %60 tekrar başvuruda azalma olup, TXA ile kompresyon uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tekrar başvuru saptanmış. Çalışmamız sonuçlarına göre ilk 72 saatlik başvuru açısından yaptığımız değerlendirme sonuçlarına göre tedavi gruplarının etkinlikleri bakımından fark tespit etmedik. Benzer şekilde TXA'nın atomizer non ANP hali ile ANP halinin randomize edildiği çalışmalar ile aydınlatılabileceğini düşünmekle birlikte atomizer formun tekrar başvuru sıklığında ANP formundan daha iyi olup olmadığını analiz edebilmemiz için epistaksis şiddet skorlaması ile her 2 grubun da epistaksis şiddetinin benzer olması sağlanmalı ve ona göre değerlendirilmelidir diye düşünmekteyiz. Bildiğimiz kadarıyla literatür araştırmamızda herediter telenjiyektazi hastaları ile ilgili epistaksis şiddet skoru (EŞS) dışında bir skorlama sistemi yoktur.

Gotttlieb ve ark.'nın 2019 yılında 408 spontan epistaksis hastasının dahil edildiği 3 randomize kontrollü çalışmayı kapsayan metaanaliz sonuçlarına göre TXA'nın ANP'e göre ilk 30 dk içinde kanamayı durdurma etkinlikleri açısından anlamlı fark tespiti yokken, 2 saat içindeki taburculuk oranları açısından TXA'nın daha etkili olduğu sonucunu bulmuşlardır (75). Bizim çalışmamız sonuçlarının bu metaanalizden farklı çıkmasının nedeni olarak bir eşik süre belirtmeksizin kanama süreleri arasındaki farkın incelenmiş olması olabilir. Sonuç olarak, bizim çalışmamızda toplam kanama süresi ortancası 10 (7-15) dk bulunmuş ve bu süre zaten 30 dakikanın altında olmasından dolayı, eğer 30 dk sonunda kanama durmaları karşılaştırılsa idi gruplar arasında fark olmayacağını söyleyecektik.

Adam ve ark.'nın 2021 yılında 26 merkezli 496 hastayı kapsayan ve en az 10 dk boyunca burun kanatlarına bası, buz ya da her iki tedaviye yanıtız atravmatik epistaksis hastalarının 1:1 randomize edildiği çalışmada, TXA ve plasebo grupları arasında ANP ihtiyacı açısından istatistiksel anlamlı fark tespit etmemişlerdir (76). Aynı çalışmanın sekonder sonlanımı olan rekürren epistaksis, kan ürünü ihtiyacı, hastanede kalış süresi açısından da tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlardır. Her ne kadar Adam ve ark.'nın yapmış oldukları bu çalışmada kanama süresi ile ilgili bir sonlanım ölçütü araştırılmamış olsa da ileri girişim (ANP) ihtiyacı açısından TXA verilen ve verilmeyen gruplar arasında bir fark tespiti olmaması bizim çalışmamızın koterizasyon ihtiyacı, KBB konsülte edilme ihtiyacı açısından benzer sonuçlar verdiği sonucuna varılabilir.

6. KISITLILIKLAR

Öncelikle; her ne kadar literatüre denk sayıda hasta sayısına sahip olsa da, çalışmanın daha büyük popülasyonda yapılamaması ve tek merkezli bir çalışma olması kısıtlılığımız olmakla birlikte, tedavi uygulayanın ne tedavi uyguladığını biliyor olması bias nedeni olarak sayılabileceğinden dolayı körlüğün sağlanamaması ana kısıtlılığımızdır.

20 dk üstünde kanaması durmayıp KBB'ye konsülte edilen hastalardan trombosit fonksiyon bozukluğu açısından etiyolojiyi aydınlatma maksatlı ya da antikoagülan kullanımları hakkında yeterli bilgi sahibi olmayan hastalardan INR düzeyi bakışı nedeniyle, rutinde kan parametresi bakışının yapılmış olup primer araştırma sorularımızdan biri olan acil serviste kalış süreleri bakımından bu faktörden dolayı net değerlendirme yapılamaması da kısıtlılıklarımızdan biri olarak söylenebilir.

Epistaksis şiddeti ile ilgili literatürde herediter telenjiektazi hastalarında geliştirilen EŞS dışında bir skorlama sistemi olmaması da kanama durma sürelerini etkilemesi bakımından önemli bir kısıtlılık olarak söylenebilir.

7. SONUÇLAR

Topikal TXA'nın anterior spontan epistaksis tedavisindeki etkinliğine ait bulgular literatürde çelişkili gözükmele birlikte, TXA'nın standart tedaviye üstün olmadığını, kanamayı durdurma süresini kısaltsa da acilde kalış süresi, tekrar başvuru sıklığı, ek tedavi ihtiyacı gibi parametreler açısından klasik vazokonstriktör ajanlardan üstün olmadığı sonucuna vardık.

Epistaksis tedavisinde kullanılan TXA'nın uygulama yolunu, optimal dozunu, farklı uygulama şekillerini inceleyen ve mevcut kısıtlılıkların da aşıldığı büyük çaplı yeni çalışmaların gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Alvi A, Joyner-Triplett N. Acute epistaxis. How to spot the source and stop the flow. *Postgrad Med* 1996;99(5):83-90.
2. 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.
3. Shakur H., Elbourne D., Gülmezoglu M., Alfirevic Z., Ronsmans C., Allen E., Roberts I. (2010). The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: An international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials*, Apr 16;11:40. doi: 10.1186/1745-6215-11-40.
4. The CRASH-3 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:1713-23.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.

10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Ömür M, Dadaş B. Klinik Baş ve Boyun Anatomisi. Ulusal Tıp Kitabevi. İstanbul. 1996; 42-57.
14. Janfaza P, Nadol JB, Gala RJ, Fabian R, Montgomery WW. Cansız H, Yüksel S. Türkçe çeviri ed. BaĖ ve Boyunun Cerrahi Anatomisi. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul. 2002;259-318.
15. G PR. Nasal anatomy and function. *Facial Plastic Surgery.* 2017;33(01):003-8.
16. Ünal A. Esbiothrin içeren sinek kovucu likitlerin burun mukozasına etkilerinin deneysel olarak araştırılması. Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi; 2005.
17. Graney DO, SR B, JM F. Anatomy in Otolaryngology Head & Neck Surgery. 2: Mosby-Year Book inc; 1998. p. 757-69.
18. Chiu T, Dunn JS. An anatomical study of the arteries of the anterior nasal septum. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:33-6.
19. Graney DO, SR B, JM F. Anatomy in Otolaryngology Head & Neck Surgery. 2: Mosby-Year Book inc; 1998. p. 757-69.
20. Huizing HE. Fonksiyonel Estetik Burun Cerrahisi. Çev: Özlüođlu LN. Nobel Tıp Kitabevleri. 2008.
21. Oneal RM, Beil RJ. Surgical anatomy of the nose. *Clin Plast Surg* 2010;37(2):191-211.
22. Toriumi DM, Mueller RA, Grosch T, Bhattacharyya TK, Larrabee WF, Jr. Vascular anatomy of the nose and the external rhinoplasty approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 24-34.

23. Çakır N. Otolaringoloji, Bas ve Boyun Cerrahisi. İkinci Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 1999;153-159.
24. Önerci M, Ünal ÖF. Konka Hastalıkları ve Cerrahisi. Ankara. 2001;9-24.
25. 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.
26. Wetmore RF. Importance of maintaining normal nasal function in the cleft palate patient. Cleft Palate Craniofac J 1992;29:498-506.
27. Cummings WC. Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Çev: Koç C. 4. Baskı. Cilt 2. Güneş Tıp Kitapevleri. 2007.
28. Özcan C. Epistaksis. İçinde: Koç C, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ve Baş Boyun Cerrahisi. Birinci Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2004; 479-93.
29. Pollice PA, Yoder MG. Epistaxis: a retrospective review of hospitalized patients. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;117: 49- 53.
30. Rubin Grandis J. The management of epistaxis. 3d ed. Alexandria, Va.: America Academy of Otolaryngology– Head and Neck Surgery Foundation, 1999.
31. Ciaran SH, Owain H. Update on management of epistaxis. The West London Medical Journal 2009;1:33-41.
32. Pope LE, Hobbs CG. Epistaxis: an update on current management. Postgrad Med J 2005;81:309-14.
33. Pallin DJ, Chng Y, McKay MP, Emond JA, Pelletier AJ, Camargo CA: Epidemiology of epistaxis in US emergency departments, 1992 to 2001. Ann Emerg Med 2005;46:77-81.
34. Nash CM, Field SMB. Epidemiology of Epistaxis in a Canadian Emergency Department. Israeli Journal of Emergency Medicine 2008;8:24-8.
35. Middleton PM. Epistaxis. Emerg Med Australas 2004;16:428-40.
36. 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.
37. Werman HA. Removal of foreign bodies of the nose. Emerg Med Clin North Am 1987;5:253-63.
38. Tan LKS, Calhoun KH. Epistaxis. Med Clin North Am 1999;83:43-56.

39. Massick D, Tobin EJ. Epistaxis. In: Cummings, CW: Otolaryngology Head and Neck Surgery, 4th ed. Elsevier Mosby, New York. 2005;942-61.
40. 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.
41. 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.
42. Özturan O. Epistaksis. Çelik O. (Editör). Kulak Burun Boğaz hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Turgut Yayıncılık, İstanbul, 2002:357-67.
43. Ünlü Y. Epistaksis Etiyolojisi. Ünlü Y. (editör). Epistaksis özel sayısı. Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Dergisi. 2007;3:8-11.
44. Gifford TO, Orlandi RR. Epistaxis. Otolaryngol Clin North Am 2008;41:525-36.
45. Yüce İ, Çağlı S, Güney E. Burun ve Paranasal Sinüs Tümörleri. Türkiye Klinikleri 2007;3:23-8.
46. Kucik CJ, Clenney T. Management of epistaxis. Am Fam Physician 2005;71:305-11.
47. Charles R, Corrigan E. Epistaxis and hypertension. Postgrad Med J 1977; 53: 260-1.
48. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. Hypertension 1996;27:144-7.
49. 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.
50. Sharathkumar AA, Shapiro A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. Haemophilia 2008;14:1269-80.
51. Woo YL, White B, Corbally R. Von Willebrand disease: an important cause of dysfunctional uterine bleeding. Blood Coagul Fibrinolysis 2002;13:89-93.
52. Emanuel ME. Epistaxis. In: Cummings, Otolaryngology Head and Neck Surgery, 3rd ed. Elsevier Mosby, New York. 1998;852-65.

53. Ünal A, Kaynar L. Koagülasyon Bozuklukları. Türkiye Klinikleri 2007;3:36-40.
54. Watson MG, Shenoı PM. Drug-induced epistaxis? J R Soc Med 1990;83:162-64.
55. Lisman T, Leebeek FWG, de Groot PG. Haemostatic abnormalities in patients with liver disease. J Hepatol 2002;37:280-7.
56. McGarry GW, Gatehouse S, Vernham G. Idiopathic epistaxis, haemostasis and alcohol. Clin Otolaryngol Allied Sci 1995;20:174-7.
57. Goldstein G, Govindaraj S. Rhinologic issues in pregnancy. Allergy Rhinol (Providence) 2012;3(1):13-5.
58. Mıman MC. Epistaksisli Hastaya Klinik Yaklaşım. Epistaksis özel sayısı. Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Dergisi. 2007;3(10): 48-52.
59. Thaha MA, Nilssen EL, Holland S, et al. Routine coagulation screening in the management of emergency.
60. Leong SC, Roe RJ, Karkanevatos A. No frills management of epistaxis. Emerg Med J. 2005;22(7):470-2.
61. Erdem T. Septoplasti ve Septorinoplasti Sonrası Kullanılan Nazal Tamponlar ve Stentler. Kulak Burun Boğaz Bas Boyun Cerrahisi'nde Güncel Yaklaşım. Cilt 2, Sayı 3. 2006: 46-52.
62. Ark N, Aktas D. Epistaksiste tampon kullanımı. Ünlü Y(editör). Epistaksis özel sayısı. Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Dergisi. 2007; 3(10): 62-8.
63. Uslu SS, İleri F, Köybasiöđlu 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(2):91-4.
64. 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(4):333-7.
65. Weber R, Keerl R, Hochapfel F, Draf W, Toffel PH. Packing in endonasal surgery. Am J Otolaryngol. 2001;22(5):306-20.
66. Watson MG, Campbell JB, Shenoı PM. Nasal surgery: Does the type of nasal pack influence the results? Rhinology. 1989;27(2):105-11.
67. Morgan NJ, Soo G, Frain I, Nunez DA. Do ventilated packs reduce postoperative eustachian tube dysfunction? Clin Otolaryngol Allied Sci. 1995;20(5):411-2.

68. Wetmore SJ, Scrima L, Hiller FC. Sleep apnea in epistaxis patients treated with nasal packs. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;98(6):596-9.
69. 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.
70. Clinkard D., Barbic D. Tranexamic Acid for Epistaxis: A Promising Treatment That Deserves Further Study. *CJEM.* 2016; 18(1):72-3.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. Sedat A., Şeref K. Ç., Halit A., et al. Evaluating Effectiveness of Nasal Compression With Tranexamic Acid Compared With Simple Nasal Compression and Merocel Packing: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Emergency Medicine.* 2019;74(1):72-8.
75. Gottlieb M, DeMott JM, Peksa GD. Topical tranexamic acid for the treatment of acute epistaxis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2019;53:652-657.
76. Adam R., Andrew A., Kara N. S., et al. The Use of Tranexamic Acid to Reduce the Need for Nasal Packing in Epistaxis (NoPAC): Randomized Controlled Trial. *Annals of Emergency Medicine.* 2021;0196-0644(20)31461.