



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

T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ÜMRANIYE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
ACİL TIP KLİNİĞİ

TRAVMA HASTALARINDA İLK İYONİZE KALSİYUM  
DÜZEYİNİN HASTANE İÇİ MORTALİTE VE ÇOKLU KAN  
TRANSFÜZYON İHTİYACINI ÖNGÖRMEDEKİ TANISAL  
DEĞERLİLİĞİ

Dr. Cemrenur UYGUN

İSTANBUL / 2024



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

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

ACİL TIP KLİNİĞİ

TRAVMA HASTALARINDA İLK İYONİZE KALSİYUM  
DÜZEYİNİN HASTANE İÇİ MORTALİTE VE ÇOKLU  
KAN TRANSFÜZYON İHTİYACINI ÖNGÖRMEDEKİ  
TANISAL DEĞERLİLİĞİ

Dr. Cemrenur UYGUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Serkan Emre EROĞLU  
Tez Danışmanı (Diğer): Uzm. Dr. Mehmet Muzaffer İSLAM

İSTANBUL / 2024

## **TEŞEKKÜR**

*Asistanlık hayatım boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, öğrencilerini iyi bir hekim olmakla birlikte aynı zamanda iyi birer akademisyen olmaya yönlendiren, acil tıbbını ve tüm yönleri ile acil servisin kendisini yönetmeyi öğrendiğim, her zaman öğrencisi olmaktan gurur duyacağım saygıdeğer hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Serkan Emre Eroğlu'na;*

*Acil tıp asistanlığım süresince her zaman yanımda olan, desteğini her zaman hissettiren, çalışkanlığı ve bilgi-deneyim düzeyi ile şaşırtan, sadece tez sürecimde değil her koşulda tüm sorularıma sabırla yanıt veren, çok iyi bir insan ve çok da iyi bir hekim olarak örnek aldığım, rol model olarak gördüğüm, çok sevgili abim, yardımcı tez danışmanım sayın Uzm. Dr. Mehmet Muzaffer İslam'a;*

*Asistanlık sürecimi kendisi ile özdeşleştirdiğim, 4 yıl boyunca iyi ve kötü her anı beraber geçirdiğim, tüm zor koşullarımda yanımda olan, en yüksek ya da en düşük anımda desteğini hep hissettiğim, aynı alanda çalışmaktan her zaman büyük keyif duyacağım, hekimlik vizyonunu bilgi düzeyini örnek aldığım ve tezimin her aşamasında fikrine danıştığım, nam-ı diğer kırmızı alan sorumlusu can dostum sevgili Dr. Melike Delipoyraz'a;*

*Çömezlik günlerimde abilik yapan, çalışkanlığı ve bilgi düzeyi ile gönülleri feth eden, her başım sıkıştığında öz kardeşine destek oluyormuşçasına desteğini esirgemeyen, etik ve bilgi anlamında bana çoğu şeyi katıp acil tıp hekimi olma yolunda çokça emeği olan, akademik anlamda gelişmeme ve akademik açıdan bana birçok bilgi katan, tez sürecimde her soruma sabırla yanıt canım sevgili abim Uzm. Dr. Enis Ademoğlu'na;*

*Kendileriyle tanışmış ve beraber çalışmış olmaktan çok memnun olduğum tüm Ümraniye acil tıp asistanları ve acil tıp uzmanlarına;*

*Tüm hayatım ve asistanlığım boyunca her koşulda ve şartta yanımda olan, motivasyonumun düştüğü anda beni tekrardan ayağa kaldıran, her zaman nazımı çeken, bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan, haklarını asla ödeyemeyeceğim, sonsuz destek ve sevgi ile beni dimdik ayakta tutan annem, babam ve kardeşlerime;*

*Teşekkür ederim.*

# İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>i</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>ii</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>iiiv</b>
<b>TABLolar</b> .....	<b>v</b>
<b>ŞEKİLLER</b> .....	<b>vi</b>
<b>EKLER</b> .....	<b>vii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1. TRAVMA</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1.1. Tanım</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1.2. Epidemiyoloji</b> .....	<b>4</b>
<b>2.1.3. Yaralanma Mekanizmaları</b> .....	<b>4</b>
<b>2.2. ANATOMİK BÖLGELERE GÖRE TRAVMALAR</b> .....	<b>5</b>
<b>2.2.1. Kafa Travmaları</b> .....	<b>5</b>
<b>2.2.2. Toraks Travmaları</b> .....	<b>6</b>
<b>2.2.3. Batın Travmaları</b> .....	<b>7</b>
<b>2.3. TRAVMADA TANI YÖNTEMLERİ</b> .....	<b>8</b>
<b>2.3.1. Direkt Grafiler</b> .....	<b>8</b>
<b>2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi</b> .....	<b>9</b>
<b>2.3.3. Ultrasonografi</b> .....	<b>10</b>
<b>2.3.4. Diyagnostik periton lavajı</b> .....	<b>10</b>
<b>2.4. HEMORAJİK ŞOK</b> .....	<b>11</b>
<b>2.4.1. Hemorajik Şokun Sınıflandırılması ve Değerlendirilmesi</b> .....	<b>12</b>
<b>2.4.2. Hemorajik Şokun Tedavisi</b> .....	<b>14</b>
<b>2.5. TRAVMA HASTALARINDA HİPOKALSEMİ</b> .....	<b>16</b>
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>18</b>
<b>3.1. ÇALIŞMANIN MERKEZİ</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2. ÇALIŞMANIN POPULASYONU</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2.1. Dahil Etme Kriterleri</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2.2. Dışlama Kriterleri</b> .....	<b>19</b>

3.2.3. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması.....	19
3.3. VERİ TOPLAMA VE KAYDETME .....	19
3.3.1. Sonlanım Ölçütlerinin Tanımlanması.....	20
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	21
3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI.....	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. HASTA POPULASYONU.....	22
4.2. TEMEL TANIMLAYICI ÖZELLİKLER.....	23
4.3. UNİVARYANT ANALİZ.....	24
4.4. BİRİNCİL SONLANIM ÖLÇÜTLERİ.....	27
4.5. İKİNCİL SONLANIM ÖLÇÜTLERİ.....	30
5. TARTIŞMA.....	33
6. KISITLILIKLAR.....	39
7. SONUÇ.....	40
8. KAYNAKLAR.....	41
9. EKLER.....	46

## KISALTMALAR

- AIS:** Abbreviated Injury Scale  
**ATLS:** Advanced Trauma Life Support  
**BT:** Bilgisayarlı Tomografi  
**DKB:** Diyastolik Kan Basıncı  
**DPL:** Diyagnostik Periton Lavajı  
**E-FAST:** Focused Assessment with Sonography in Trauma  
**ES:** Eritrosit Süspansiyonu  
**FAST:** Focused Assessment with Sonography in Trauma  
**GKS:** Glasgow Koma Skalası  
**INR:** International Normalized Ratio  
**ISS:** Injury Severity Score  
**iCa:** İyonize Kalsiyum  
**PTT:** Partial Thromboplastin Time  
**ROC:** Receiver operating characteristics  
**SKB:** Sistolik Kan Basıncı  
**TBH:** Travmatik beyin hasarı  
**TDP:** Taze Donmuş Plazma

## TABLÖLAR

<b>Tablo-1.</b> Çalışma popülasyonunun temel tanımlayıcı özellikleri.....	23
<b>Tablo-2.</b> Değişkenlerin çoklu transfüzyon grupları arasında univaryant analiz sonuçları .....	24
<b>Tablo-3.</b> Değişkenlerin hastane içi mortalite grupları arasında univaryant analiz sonuçları.....	26
<b>Tablo-4.</b> Çoklu transfüzyon grupları arasında iyonize kalsiyum değerinin karşılaştırılması .....	27
<b>Tablo-5.</b> Mortalite grupları arasında iyonize kalsiyum değerinin karşılaştırılması.....	28
<b>Tablo-6.</b> İyonize kalsiyum değerinin 1.04 mmol/L eşik değerinde çoklu transfüzyonu öngörme performansı .....	28
<b>Tablo-7.</b> Çoklu transfüzyonu prediktörlerinin lojistik regresyon analizi.....	30

## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1.</b> Hasta akış şeması.....	22
<b>Şekil 2.</b> İyonize kalsiyum düzeyinin çoklu transfüzyon yapılan ve yapılmayan hasta grupları arasındaki Receiver Operating Characteristics analizi.....	29
<b>Şekil 3.</b> İyonize kalsiyum düzeyinin en az 1 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hasta grupları arasındaki Receiver Operating Characteristics analizi.....	31
<b>Şekil 4.</b> İyonize kalsiyum düzeyinin en az 5 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hasta grupları arasındaki Receiver Operating Characteristics analizi.....	32

## **EKLER**

**Ek-1.** Etik kurul tez onayı yazısı

**Ek-2.** SBÜ tez onay formu

**Ek-3.** Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu

**Ek-4.** Uygunluk beyan formu

**Ek-5.** Özgeçmiş



## ÖZET

### **Travma hastalarında ilk iyonize kalsiyum düzeyinin hastane içi mortalite ve çoklu kan transfüzyon ihtiyacını öngörmedeki tanısal değeri**

**Giriş ve Amaç:** Travmaya bağlı hemorajiden kaynaklanan ölümler en yaygın ölüm nedenlerinden biri olmakla birlikte aynı zamanda önlenemez ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Travmatik majör hemorajinin hızlı tanınması ve doğru şekilde tedavi edilmesi mortaliteyi en aza indirecektir. Bu yüzden travmatik hemorajik şokta olan ve transfüzyon ihtiyacı olan hastaların erken belirlenip hızlı resüsite edilmesi önemlidir. Hem travmanın neden olduğu hemorajik şok hem de transfüzyon prosedürleri hipokalseminin kötüleşmesine neden olur. Bu sebepten travma hastalarında hipokalseminin rolü, resüsitasyonu optimize etmek, mortalite ve kan transfüzyon ihtiyacı arasındaki bağlantıyı anlamak amacıyla yeni bir çalışma alanı olmuştur. Biz bu çalışmamızda, yetişkin travma hastalarında, başvuru anındaki iyonize kalsiyum düzeyinin hastane içi mortalite ve çoklu (masif) kan transfüzyon ihtiyacını öngörmedeki tanısal değerini belirlemeyi hedefledik.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamız, tek merkezli prospektif gözlemsel bir tanısal değeri çalışması olarak tasarlanmıştır. Hastanemiz acil servisine akut travma şikayeti ile başvuran 18 yaş ve üzerindeki hastalar, dahil etme ve dışlama kriterlerine göre çalışmaya alınmıştır. Travma hastalarında travma şiddeti minör, moderate ve majör travma olarak kategorize edilerek ifade edilerek bu kategorizasyon Injury Severity Score (ISS) 0-8 puan aralığında ise minör travma, 9-15 puan aralığında ise moderate travma ve >15 puan ise majör (severe /ciddi) travma olarak yapılır. Biz çalışmamıza, dahil etme kriterlerinde hastaların travma şiddetini standardize edebilmek için moderate ve majör travma hastaları olarak minör travmaları dışladık ve ISS>8 noktasını eşik değeri kabul ettik. Hastaların kan gazı parametrelerinden biri olan iyonize kalsiyum düzeyleri, 24 saat içinde almış oldukları eritrosit süpsansiyonu (ES) transfüzyon miktarları, acil serviste ölüm ve hastane içinde ölüm gibi sonuçlarını her bir hasta için kayıt altına alındı. Gözlemsel olarak kaydedilen veriler, uygun istatistiksel analizler ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmada acil servise akut travma şikayetiyle gelen 312 hastanın 86'sı dışlandıktan sonra istatistiksel analize alınan 226 hastanın yaşlarının ortancası 36 (25 – 52) olarak hesaplandı ve 184 (%81.4) hasta erkek idi. Hastaların ISS ortancası 18 (13- 27) olarak hesaplandı ve 28 (%12.4) hastada hastane içi mortalite gelişti. İyonize kalsiyum düzeyi ortancası 1.1 mmol/L (1.05 – 1.14) idi ve 5 (%2.2) hastaya çoklu transfüzyon protokolü başlandı. Çoklu transfüzyon grupları arasında iyonize kalsiyum değerleri karşılaştırıldı. Çoklu transfüzyon yapılan hastaların iyonize kalsiyum ortancası 0.95 (0.94 – 1.03), çoklu transfüzyon yapılmayan hastaların iyonize kalsiyum ortancası ise 1.1 (1.05 – 1.14) olarak hesaplandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.002$ ). Receiver operating characteristics (ROC) analizinde iyonize kalsiyum düzeyinin çoklu transfüzyonu öngörme performansı incelendi ve eğri altında kalan alan (AUC) 0.900 (%95GA= 0.837 – 0.964) olarak hesaplandı. İyonize kalsiyum düzeyinin çoklu transfüzyonu öngörme gücü, lojistik regresyon ile analiz edildi. İyonize kalsiyum düzeyi ile birlikte, GKS, solunum sayısı ve HCO<sub>3</sub> değişkenlerinin bağımsız prediktör olduğu görüldü. Hastane içi mortalite grupları arasında iyonize kalsiyum değerleri karşılaştırıldı. Hastane içinde ölen hastaların iyonize kalsiyum ortancası 1.07 (1.01 – 1.13), sağ kalan hastaların iyonize kalsiyum ortancası ise 1.1 (1.05 – 1.14) olarak hesaplandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.087$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda iyonize kalsiyum düzeyinin, çoklu transfüzyonunu öngörmede tanısal performansı iyi düzeyde olduğu görülmüştür. Bu çalışma geliş iyonize kalsiyum seviyelerinin çoklu transfüzyon gerektiren travma hastalarının daha hızlı tanınmasını sağlayarak uygun kan ürünlerinin erken hazırlanması ile başarılı bir travma resüsitasyona olanak verebilir. Her ne kadar iyonize kalsiyum düzeyinin hastane içi mortaliteyi öngörme performansını anlamlı bulmamış olsak da bu sonlanımın daha büyük kohortlarda yeniden test edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** İyonize kalsiyum, hemorajik şok, travma, transfüzyon

## ABSTRACT

### **The diagnostic value of ionized calcium level at admission in trauma patients in predicting in-hospital mortality and the need for massive blood transfusions.**

**Background:** Death due to traumatic hemorrhage is one of the most common causes of death, but it is also one of the leading preventable causes of death. Rapid recognition and correct treatment of traumatic major hemorrhage will minimize mortality. Therefore, it is important to identify patients in traumatic hemorrhagic shock and need transfusion early and resuscitate them quickly. Both trauma-induced hemorrhagic shock and transfusion procedures cause worsening hypocalcemia. For this reason, the role of hypocalcemia in trauma patients has become a new field of study in order to optimize resuscitation and understand the connection between mortality and blood transfusion needs. In this study, we aimed to determine the diagnostic value of ionized calcium level at admission in predicting in-hospital mortality and the need for massive blood transfusions in adult trauma patients.

**Material and Method:** Our study was designed as a single-center prospective observational diagnostic study. Patients aged 18 and over who applied to our hospital's emergency department with complaints of acute trauma were included in the study according to the inclusion and exclusion criteria. In trauma patients, trauma severity is categorized as minor, moderate and major trauma, and this categorization is made as minor trauma if the Injury Severity Score (ISS) is in the range of 0-8 points, as moderate trauma if it is in the range of 9-15 points, and as major (severe) trauma if it is >15 points. In order to standardize the trauma severity of the patients in our study, we excluded minor traumas by including moderate and major trauma patients and accepted ISS>8 as the threshold value. Outcomes such as ionized calcium levels, one of the blood gas parameters of the patients, the amount of erythrocyte suspension (ES) transfusion they received within 24 hours, death in the emergency room and death in the hospital were recorded for each patient. Observationally recorded data were compared with appropriate statistical analyses.

**Results:** In the study, after excluding 86 of the 312 patients who came to the emergency department with complaints of acute trauma, the median age of the 226 patients included in the statistical analysis was calculated as 36 (25 - 52) and 184 (81.4%) patients were male. The median ISS of the patients was calculated as 18 (13-27) and in-hospital mortality occurred in 28 (12.4%) patients. The median ionized calcium level was 1.1 mmol/L (1.05 – 1.14) and a massive transfusion protocol was started in 5 (2.2%) patients. Ionized calcium values were compared between massive transfusion groups. The ionized calcium median of patients who received massive transfusions was calculated as 0.95 (0.94 - 1.03), and the ionized calcium median of patients who did not receive massive transfusions was calculated as 1.1 (1.05 - 1.14), and the difference was found to be statistically significant ( $p = 0.002$ ). In the receiver operating characteristics (ROC) analysis, the predictive performance of the ionized calcium level for massive transfusions was examined and the area under the curve (AUC) was calculated as 0.900 (95%CI = 0.837 – 0.964). The predictive power of ionized calcium level for massive transfusion was analyzed by logistic regression. Along with the ionized calcium level, GCS, respiratory rate and HCO<sub>3</sub> variables were found to be independent predictors. Ionized calcium values were compared between in-hospital mortality groups. The ionized calcium median of patients who died in the hospital was calculated as 1.07 (1.01 – 1.13), while the ionized calcium median of surviving patients was calculated as 1.1 (1.05 – 1.14), and the difference was not statistically significant ( $p = 0.087$ ).

**Conclusion:** In our study, it was observed that the ionized calcium level had a good diagnostic performance in predicting massive transfusion. This study may enable successful trauma resuscitation with early preparation of appropriate blood products by enabling faster recognition of trauma patients requiring massive transfusion at admission ionized calcium levels. Although we did not find the performance of the ionized calcium level in predicting in-hospital mortality to be significant, we think that this outcome should be retested in larger cohorts.

**Keywords:** Ionized calcium, trauma, hemorrhagic shock, transfusion



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Travma kaynaklı yaralanmalar, tüm dünyada, özellikle genç nüfusun en önemli ölüm nedenlerinden biri olarak global bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Küresel hastalık yükü çalışmasına göre 10-49 yaş aralığında trafik kazaları en yaygın ölüm nedenidir ve 10-49 yaş grubundaki diğer yaygın ölüm nedenleri arasında yüksekten düşme, intihar ve kişiler arası şiddet gibi travma türleri yer almaktadır (1,2).

Fiziksel travmalar, hayatı tehdit edici yaralanmalardır ve genel olarak künt ve penetran olarak ikiye ayrılmaktadır (3). Genel kabul görmüş kesin bir politravma tanımı yoktur (4). Birden fazla yaralanması olan yüksek mortaliteye sahip hastaların tanımlanması büyük ölçüde farklılık göstermekle beraber uzun yıllar boyunca, ağır yaralıları tanımlamak için %20' nin üzerinde ölüm oranına işaret ettiğinden Injury Severity Score (ISS) 16 ve üzerinde olan yaralanmalar seçilmiştir (5,6). Politravma için bazı araştırmacılar daha başka tanımlar öne sürmüştür. Örneğin, Butcher ve arkadaşları, iki farklı Abbreviated Injury Scale (AIS) bölgesinden ikiden fazla puan alan hastaları politravma olarak sınıflandırmışlardır (4). Travmanın şiddeti ise minör, moderate ve majör travma olarak kategorize edilmiştir. Bu kategorizasyon ISS 0-8 puan aralığında ise minör travma, 9-15 puan aralığında ise moderate travma ve >15 puan ise majör (severe /ciddi) travma olarak yapılır (7). Çoklu travması olan hastaların yüksek mortalite ve morbiditesi olduğundan, erken tanı ve uygun müdahale son derecede önemlidir.

Genel olarak travmaya bağlı ölümler üç aşamada incelenir: anında ölüm, erken ve geç dönemde ölüm (8). Travma anında ya da travmadan çok kısa bir süre sonra gerçekleşen ölümler, çoğunlukla ağır kalp veya beyin hasarı, aort rüptürü gibi büyük yaralanmalar ile ilişkilidir (9). Erken dönem ölümler, altın saatler olarak bilinmekle birlikte, travma meydana geldikten sonra birkaç dakikayla birkaç saat içinde gerçekleşir ve majör kanama ön önemli nedenlerden birisidir (9,10). Travmadan birkaç gün ile birkaç hafta sonra meydana gelen geç dönem ölümler, çoğunlukla sepsis ve çoklu organ disfonksiyonundan kaynaklanır (8).

Majör kanamanın neden olduğu hipovolemik şok, kardiyak outputun düşmesine ve periferik dokuların perfüzyonunun azalmasına yol açar. Vücut hayati organların perfüzyonu için mücadele ederken, irreversible hasarlar meydana gelir ve

potansiyel olarak ölüme yol açar. Önlenebilir travma ölümlerinin başında gelen majör kanamanın tanınması ve doğru şekilde tedavi edilmesi mortaliteyi en aza indirecektir (11,12). Bu yüzden travmatik hemorajik şokta olan ve transfüzyon ihtiyacı olan hastaların erken belirlenip hızlı resüsite edilmesi önemlidir.

Travmatik hemorajik şok hastalarının akut tedavisinde erken ve başarılı hemostazı sağlayıp kan kaybını sınırlandırırken travmatik ölüm triadı olarak bilinen hipotermi, asidoz ve koagülopatiden kaçınmak önemlidir. Son yıllarda, hipokalsemi de travmatik ölüm tiradına eklenerek mortaliteyi arttıran dördüncü bir risk faktörü olarak dikkat çekmektedir (13). Hemorajik şok ve bunun resüstasyonu sırasında, intrinsik ve ekstrinsik hemostaz, trombosit fonksiyonu ve kardiyak kontraktilite gibi kalsiyuma bağlı yollar bozulur (14). Hipokalsemi, hem travmanın neden olduğu hemorajik şok hem de transfüzyon prosedürleri ile daha da kötüleşir (15). Mevcut literatür, hipokalseminin kritik hastalarda metabolik bir bozukluk olarak yaygın olduğunu ve mortalite ile ilişkisi sebebiyle prognostik bir değere sahip olduğunu göstermiştir (16). Travma hastalarında hipokalseminin rolü, ölüm riski ve transfüzyon ihtiyacının kalsiyum bozukluğu ile bağlantısı, yeni bir çalışma alanı oluşturmuştur (15).

Prospektif ve gözlemsel olarak yapılması planlanan bu tanısal değerlilik çalışmasında, yetişkin travma hastalarında, başvuru anındaki iyonize kalsiyum düzeyinin hastane içi mortalite ve çoklu (masif) kan transfüzyon ihtiyacını öngörmedeki tanısal değerini belirlemeyi hedefledik.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TRAVMA

#### 2.1.1. Tanım

Travma, vücut bütünlüğünü bozan ve mortal seyredabilen ani ve trajik yaralanmalardır (3). Politravmanın kesin tanımı son birkaç dekatta yeniden düzenlenmiştir. Politravma terimi ilk kez, Border ve arkadaşları tarafından 1975'te iki veya daha fazla ciddi yaralanmaya sahip hastalar olarak tanımlanmıştır (17). Önemli bir süre boyunca AIS'e dayanan ISS ve modifikasyonları, politravmayı tanımlamak için kullanılmıştır (18). Butcher ve arkadaşları, en az iki AIS vücut bölgesinde AIS >2 olan bir yaralanmayı politravma olarak tanımlamışlardır (4). Evrensel olarak kabul gören bir politravma tanımı için yapılan çağrının ardından, veritabanı destekli bir politravma tanımı oluşturmak için uluslararası bir uzlaşma süreci geliştirilmiştir. Kanıta dayalı politravma tanımı olan yeni "Berlin Tanımı" yapılmıştır. İki veya daha fazla farklı vücut bölgelerinden AIS  $\geq 3$  olan ve yaş ( $\geq 70$  yaş), bilinç düzeyi (Glasgow Koma Skalası [GKS] Skoru  $\leq 8$ ), asidoz (baz defisiti  $\leq -6$ ), hipotansiyon (sistolik kan basıncı  $\leq 90$  mm Hg), koagülopati (partial thromboplastin time [PTT]  $\geq 40$  saniye veya international normalized ratio [INR]  $\geq 1,4$ ) parametrelerinden en az birini içeren hastalar, yeni "Berlin Tanımı" na göre politravma olarak kabul edilmektedir (6).

Politravması olan hastalar için uluslararası kabul görmüş olan Injury Severity Score (ISS), anatomik puanlamayı içeren travma skorlamalarından biridir. Vücut baş, yüz, göğüs, abdomen, pelvisi içeren ekstremiteler ve dış yapılar olarak 6 gruba ayrılır ve her bir bölgenin yaralanmasının Abbreviated Injury Scale (AIS) puanlaması not edilir. En ağır yaralanma olan 3 bölgenin en yüksek AIS puanlarının karelerinin toplamı ISS değeri elde edilir. ISS değerleri 1 ile 75 puan arasında olmakla birlikte 75 puan yaşamla bağdaşmaz anlamına gelir ve yine herhangi bir vücut bölgesinden AIS 6 puan alınırsa ISS değeri 75 puan olarak kabul edilir (19). Travma hastalarında travma şiddeti minör, moderate ve majör travma olarak kategorize edilerek ifade edilmiştir. Bu kategorizasyon ISS 0-8 puan aralığında ise minör travma, 9-15 puan aralığında ise moderate travma ve >15 puan ise majör (severe /ciddi) travma olarak yapılır (7).

### 2.1.2. Epidemiyoloji

Yaralanma ve şiddet, her yıl dünya çapında 4,4 milyon insanın ölümüne sebep olmakla birlikte tüm ölümlerin yaklaşık %8 'ini oluşturmaktadır. Gençlik çağındaki 5-29 yaş aralığında en önemli 5 ölüm nedeninden 3'ü trafik kazaları, cinayet ve intihar girişimleri olmak üzere yaralanma ile ilişkilidir (20). Ülkemizdeki epidemiyolojik çalışmalar dikkate alındığında, 2021 yılında tüm ölümlerin %3,1'i yaralanma ve zehirlenmelerden kaynaklanmıştır (21).

### 2.1.3. Yaralanma Mekanizmaları

Travmaya neden olan yaralanma mekanizmasının bilinmesi, travma hastasının potansiyel yaralanmalarının erken tanınması için klinisyene ipuçları verir. Travmalar yaralanma mekanizması olarak künt, penetran, termal ve blast olarak dört ayrı grupta sınıflandırılabilir (8).

Künt travmalar, direkt alınan darbeler sonucunda meydana gelen yaralanmalar olup enerjinin doğrudan yayılması ile solid organlara zarar verebilir ve içi boş organ rüptürlerine neden olabilir. Motorlu araç kazaları, yüksekten düşmeler ve kişiler arası şiddet nedenli yaralanmalarda sık gözlenir. Darbeye bağlı yayılan enerjinin etkisi ile deselerasyon ve kompresyon (ezilme) yaralanmaları sık görülür. Emniyet kemerinin yanlış takılması durumunda batin içi organlarda kompresyon yaralanmaları meydana gelebilmektedir. Trafik kazaları ve yüksekten düşme ile görülen, vücudun hareketli ve sabit kısımlarının farklı yöne hareketi nedenli oluşan deselerasyon yaralanmaları, dalak ve karaciğer gibi solid organların deselerasyonlarına neden olmaktadır. Yine ince barsaklardaki "bucket handle" yaralanmaları da deselerasyon yaralanmalarına örnektir. Beyin ve akciğer gibi anatomik bir bölgede hapsolmuş organlarda, enerjinin geldiği yönün tersi yönündeki enerjinin etkisi ile oluşan yaralanmalar, contrecoup yani karşı taraf yaralanmaları olarak adlandırılır (8).

Penetran travmalar, vücut bütünlüğünü bozan keskin yabancı cisimler ile meydana gelir. Bıçak gibi keskin nesne ya da düşük enerjili ateşli silah yaralanmalarından kaynaklanan travmalarda, nesnenin izlediği yol boyunca doku

hasarı meydana gelir. Yüksek kalibreli silah kullanılması veya yakın mesafeden ateş edilmesi gibi yüksek enerjili ateşli silah yaralanmaları ise, daha fazla kinetik enerji aktararak, sadece nesnenin izlediği yol boyunca değil çevre dokuların öne ve radyal olarak yer değiştirmesi ile geçici kavite oluşturur ve bu kavitasyon nedeniyle çevre dokularda da hasar oluşturur (22). Penetran travmalarda kanama riski daha yüksektir ve travmaya bağlı erken dönem ölümlerin %60-80' i kanamadan kaynaklanmaktadır (12).

Termal yaralanmalardan olan yanıklar, tek başına ya da yanan bir otomobil, yangından kaçma girişimi, patlama gibi künt ve/veya penetran travmalar ile birlikte meydana gelebilen önemli bir yaralanma türüdür (8).

Blast (patlama) yaralanmaları, patlama dalgası ve çevresine aktarılan enerji ile büyük etkileri ve sonuçları olan yaralanmalardır. Sıklıkla terörist bombalamaları ve yüksek basınçlı iş makinelerinin patlaması ile gerçekleşir. Blast yaralanmalar, mekanizma olarak 4 farklı grupta kategorize edilmiştir. Süpersonik patlama dalgasının vücutta gaz içeren yapılar ile etkileşimi ile birincil yaralanma oluşur. Timpanik membran ve ince bağırsak rüptürü, blast akciğer görülebilir. Patlama nedeniyle enerji kazanan parçaların vücutta doğrudan neden olduğu hem penetran hem de künt travmalar ise, ikincil yaralanma olarak tanımlanmıştır. Tersiyer olarak adlandırılan üçüncül yaralanmalar, patlamadan kaynaklı vücudun havaya savrulması ve çeşitli nesnelerin birbirine çarpması veya vücudun yere çarpması ile meydana gelir. Yine bu yaralanmalarda da hem künt hem de penetran travmalarla birlikte vücutta kırıklar ve amputasyonlar gelişebilir. Son olarak dördüncül yaralanma yani kuarterner yaralanmalar ise patlamaya bağlı diğer yaralanma türleri olan kimyasal maruziyet, yanıklar, inhalasyon ve crush tarzı ezilme yaralanmalarını içermektedir (23).

## **2.2. ANATOMİK BÖLGELERE GÖRE TRAVMALAR**

### **2.2.1. Kafa Travmaları**

Kraniyoserebral yaralanmalar, travma sonrası hastaneye başvurunun yaygın bir sebebi olmakla birlikte bu yaralanmalar travmatik beyin hasarı (TBH) olarak bilinir ve yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (24). Bu yaralanmaların neredeyse yarısı

düşmelere ve trafik kazalarından kaynaklanmaktadır. Diğer yaygın nedenler arasında sabit veya hareketli cisimlerle çarpışma, spor ile ilişkili yaralanmalar ve darp yer almaktadır.

Penetran kafa yaralanmaları yüzeysel (cisim ekstrakraniyel yumuşak dokuda sıkışıp kalır), teğetsel (cisim yumuşak dokulardan girer ve çıkar), penetran (cisim kalvaryuma girer ve içinde kalır) ve perforan (cisim kalvaryuma girer ve çıkar) olarak alt gruplara ayrılabilir. Ayrıca bu yaralanmalar, projektıl (mermili) ve non projektıl (mermisiz) olarakda sınıflandırılabilir. Non projektıl yaralanmalarda hasar, genellikle karvaryl kemiklerden dolayı giren yabancı cisim trasesinde meydana gelir. Projektıl yaralanmalarda ise beyin dokusuna giren merminin ürettiği kinetik enerji ile merminin trasesi etrafında kavıtasyon nedenli büyük yaralanmalar olabilir, bu nedenle hasar nonp projektıl yaralanmalara göre daha yüksektir. Bu yaralanmalarda vasküler yapıdaki hasara bağılı olarak diseksiyon, psödoanevrizma formasyonu ve oklüzyonlar görülebilir, geniş kontüzyon ve hemorajiler sık görülür. Ateşli silah kullanımına bağılı TBH'ı olan hastaların yaklaşık % 90'ı ölmektedir.

Künt kafa yaralanmalarında, esas olarak kayma-gerilme deformasyonunun bir sonucu olarak beyinde mekanik bir hasar meydana gelir. Beyin dokusunun hacminde bir değişiklik olmaksızın, travma sebepli enerji etkisiyle beyin şeklinin değişmesiyle karakterizedir. Künt travma ile subdural ve epidural hematoma, subaraknoid kanama ve intraserebral hemorajiler ile serebral kontüzyon ve diffüz aksonal yaralanma gelişebilir (25).

Beyin hasarının ciddiyetinin objektif bir klinik ölçüsü olarak GKS skoru kullanılır ve GKS 3-8 olanlar ağır; GKS 9-12 olanlar orta, GKS 13-15 olanlar hafif kafa travması olarak tanımlanır (8).

### **2.2.2. Toraks Travmaları**

Toraks travmalarından kaynaklanan erken ölümlerin birçoğu önlenemez nedenlerdir ve bunlar arasında tansiyon pnömotoraks, kardiyak tamponad, hava yolu obstrüksiyonu ve masif hemotoraks, aort yaralanması gibi kontrolsüz kanama nedenleri yer alır (22). Hızlı tanı ve tedavi ile bu ölümlerin önüne geçilebilir (8). Toraks yaralanmaları göğüs duvarına doğrudan darbe, torasik kompresyon, hızlı

deselerasyon ve blast yaralanma durumlarından en az birinin olması ile gelişebilir. Künt toraks yaralanmalarında göğüs duvarına uygulanan darbe ile pulmoner kontüzyon ve hematoma, pulmoner laserasyon, sternum, kot ve skapula kırıkları, pnömotoraks oluşabilir (26). Aort ve kalp yaralanmaları, künt göğüs travmalarında meydana gelmekle birlikte travma hastalarında kanamaya bağlı ölümlerin başlıca nedenidir (27).

Penetran göğüs travmaları, bu bölgedeki kalp, aort, özefagus, trakea gibi kritik yapılar sebebiyle bu yaralanmalarının ölüm oranı yüksektir. Bu yaralanmalar en sık ateşli silahlardan kaynaklanma birlikte delici kesici alet ile de yaralanmalar sık görülür (28). Penetran toraks yaralanması ile başvuran hastaların %88-97' sinde göğüs duvarı, plevra ya da pulmoner yaralanma görülür, bu hastaların yaklaşık %62' si asemptomatik seyreder ve normal akciğer grafisi görülür (29). Bu hastalarda gelişen izole hemotoraks/pnömotoraks ya da tansiyon hemo/pnömotoraks tablosunda, atlanan veya başarısız olan pleural dekompresyon önlenemez ölümlerin yaklaşık %33' ünden sorumludur (30). Penetran göğüs travmalarında en sık kardiyak yaralanmalar görülür, bunu torasik aorta ve pulmoner yaralanmalar takip eder. Özefagus ve trakea sıklıkla korunmakla beraber trakeobronşiyal yaralanmalar son derece nadir görülür (28).

### **2.2.3. Batın Travmaları**

Trunkal bir travma sonrasında tanı koyulmayan abdomen ve pelvis yaralanmaları, önlenemez ölümlere neden olmaya devam etmektedir. Batın dış görünümünde belirgin değişiklik ve peritoneal irritasyon bulgularının olmadan karın boşluğunda ciddi miktarlarda kanamalar olabilir, bu nedenle batın yaralanmaları gözden kaçabilir. Künt, penetran veya patlama tarzı gibi herhangi bir sebepten trunkal yaralanması olan hastalar, aksi ispatlanana kadar batın ve pelvis travması olarak kabul edilmelidir (8).

Künt abdominal travmaları değerlendirmek zor bir süreci teşkil edebilir. Bu sebepten olay anını gören kişilerden olayı detaylıca dinlemek ve yaralanma mekanizmasının ayrıntılarını öğrenmek, yaralanmanın ciddiyetini ve spesifik yaralanma paternlerini tahmin etmede çok yararlıdır (31). Künt travma geçiren hastalarda en sık yaralanan batın içi organlar sırası ile dalak, karaciğer ve ince

bağırsaklardır. Künt batın travması nedeniyle laparotomi yapılan hastalarda %15 oranında retroperitoneal kanama görülme sıklığı vardır. İnsan anatomisinde retroperitoneal alanın kapalı bir bölgeye sahip olması ve çoğu hasta erken safhada asemptomatik seyretmesi nedeni retroperitoneal hemorajilerin sıklıkla gözden kaçtığı tespit edilmiştir (8).

Delici kesici alet yaralanmasına bağlı penetran batın travmaları, komşu abdominal yapılara nüfuz ederek en sık olarak sırasıyla karaciğer, ince bağırsak, diyafram ve kolon da yaralanmalar görülür. Ateşli silahlara bağlı penetran batın travmasında ise en sık olarak ince bağırsak ve kolon yaralanması görülürken bunları karaciğer ve batın içi vasküler yapıların yaralanması takip eder. Ateşli silah yaralanmalarında silah ve mermimin türü, namlunun çıkış hızı yaralanmanın ciddiyetini belirleyen önemli faktörlerdir. Yine av tüfeği söz konusu olduğunda, hasta ile tüfek arasındaki mesafe meydana gelen yaralanmanın şiddetini belirler. Peritoneal penetrasyon olduğunda ciddi intraperitoneal yaralanma insidansı %98' lere yaklaştığından birçok abdominal ateşli silah yaralanması, eksploratif laparotomi ile yönetilir. Kesici delici aletlere bağlı penetran travmalar yaklaşık %30 kadarı intraperitoneal yaralanmaya neden olduğundan daha seçici bir yaklaşım ile yönetebilir. Penetran batın yaralanması olan hastalarda hemodinamik instabilite, peritoneal irritasyon bulgusu, evisserasyon gibi peritoneal penetrasyon bulgusu ve transperitoneal yörüngeli ateşli silah yaralanması varlığı acil laparotomi endikasyonlarıdır (8). Hipotansif ateşli silah yaralanması olan bir hastanın cerrahi tedavisinin 10 dakikadan fazla gecikmesi mortaliteyi 3 kat arttırdığı verilerle doğrulanmıştır (32).

## **2.3. TRAVMADA TANI YÖNTEMLERİ**

### **2.3.1. Direkt Grafiler**

Göğüs ve pelvisi içeren konvansiyonel radyografiler, hızlı kullanılabilirliği nedeniyle travma hastalarının değerlendirilmesinde önemli bir ilk basamak görüntüleme yöntemi olmaya devam etmektedir. Özellikle hemodinamik olarak anstabil olan travma hastalarında, ultrasonografi daha kullanılabilir hale gelmesine

rağmen, cerrahi müdahale öncesinde kullanılan görüntüleme yöntemi genellikle göğüs radyografisidir. Ancak direkt grafler, birçok travma kılavuzunda travma yönetiminde ilk görüntüleme yöntemi olarak önerilse de duyarlılıkları düşüktür (26). Etkili bir görüntüleme yapmak için önerilen göğüs grafisi, posteroanterior şekilde ve dik konumda çekilmiş akciğer grafisidir ancak çoklu yaralanmaları olan travma hastalarının hareket kısıtlılığı olması sebebiyle çoğunlukla anteroposterior şekilde akciğer grafisi çekilmektedir. En uygun çekilen akciğer radyografisinin bile bilgisayarlı tomografiye (BT) kıyasla %50 ‘den fazla yaralanmayı gözden kaçırdığı gösterilmiştir (33).

Pelvis grafisi, yaşamı tehdit eden pelvik halka kırıklarının belirlenmesine yardımcı olsada, duyarlılığı düşük ve yanlış negatiflik oranı yüksektir. Bu yüzden pelvis travması olan hemodinamik anstabil hastalarda ilk değerlendirmede pelvis grafisi ve travma odaklı ultrasonografi önerilmektedir. Hemodinamisi anstabil olmayan diğer tüm pelvis yaralanması olan hastaların multifazik kontrastlı BT ile değerlendirilme yapılması önerilmiştir (34).

### **2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Travma hastalarının Advanced Trauma Life Support (ATLS) gibi kılavuzlara göre değerlendirilmesinde tanısal görüntüleme için göğüs ve pelvisi içeren konvansiyonel grafi çekimi sonrasında travma odaklı ultrasonografi ile seçilmiş vakalarda da endikasyon üzerine BT çekilmesini öneren basamaklı yaklaşım önerilir (35). Kemik ve organ yaralanmalarını, kanama alanlarını hızlı ve güvenilir bir şekilde gösterdiğinden BT, travma alanında daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Travmatik yaralanmalarda kullanılan diğer tanısal görüntüleme yöntemlerine göre BT daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. BT’nin yüksek dozda radyasyona maruziyet, yüksek maliyet, stabil olmayan hastalarda kullanılamaması gibi dezavantajları vardır (36).

Travma yaralanması ile gelen hastaların BT ile değerlendirilmesinde, ATLS kılavuzunda da önerilen yaralanmadan şüphelenilen vücut bölümlerini kapsayan selektif çekim yöntemi ve son yıllarda tercih edilmesi giderek artan baş, boyun, göğüs, abdomen ve pelvisi içeren tüm vücut BT olmak üzere iki farklı görüntüleme tekniği

vardır. Tüm vücut BT yönteminin hasta değerlendirme süresi, tanısal doğruluk ve mortalite üzerinde olumlu bir etkisi olduğu düşünülmektedir (37).

### **2.3.3. Ultrasonografi (FAST / E-FAST)**

Travmada sonografik odaklı değerlendirme (Focused Assessment with Sonography in Trauma- FAST), travma kılavuzlarında fizik muayenenin devamı şeklinde nitelendirilen, son 30 yıldır penetran ve künt travma yönetiminde kullanımı giderek artan, hızlı ve maliyetinin az olması, tekrarlanabilmesi ve non invaziv olması gibi avantajlar sunan tanısal görüntüleme yöntemidir. Bir diğer avantajı ise anstabil hemodinamiye sahip hastalarda yatak başında FAST yapılabilmesidir. Geleneksel FAST taraması ile serbest sıvı saptamak amacıyla perihepatik alanı ve Morrison poşunu içeren sağ üst kadran, perisplenik alanı kapsayan sol üst kadran, Douglas kesesini içeren suprapubik alan ve subksifoid perikardiyal alan değerlendirilir. Geleneksel FAST incelemesine hemo/pnömotoraksı saptamak için basit bir akciğer ultrasonografinin eklenmesi ile genişletilmiş FAST (Extended-FAST/ E-FAST) protokolü geliştirilmiştir. FAST kullanımından önce, batın içi yaralanmaları tespit etmek için yaygın olarak tanısal periton lavajı ve eksploratif laparotomi gibi invaziv prosedürler kullanılmaktaydı (38).

İntra-abdominal serbest sıvıyı tespit etmede E-FAST' in orta derece duyarlılık ve mükemmel derecede özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (39).

### **2.3.4. Diyagnostik Periton Lavajı (DPL)**

Diyagnostik periton lavajı (DPL), intra-abdominal hemorojiyi tanımlamak için yapılan bir diğer tanısal yöntemdir ancak BT ve FAST kullanımının mevcut olduğu ortamlarda invaziv olduğundan ve cerrahi uzmanlık gerektirdiğinden nadiren kullanılır. Hemodinamisi anormal olan künt veya çoklu penetran batın yaralanması olan hastalarda kullanılabilir. Hemodinamik olarak anstabil hastalarda DPL ile, safra veya mide içeriğinin gelmesi ya da 10 cc veya daha fazla kan aspire edilmesi acil laparotomi endikasyonudur (8).

## 2.4. HEMORAJİK ŞOK

Şok, dolaşım sisteminin anormalliği sonucunda yetersiz organ perfüzyonu ve doku oksijenizasyonu nedeniyle gerekli metabolitlerin hücresel düzeyde üretilmediği ve toksik maddelerin uzaklaştırılmadığı bir perfüzyon yetmezliği tablosudur. Şok, hipovolemik, kardiyojenik, obstrüktif ve distribütif olmak üzere dört gruba ayrılır (22). Travma ile gelen hastalarda tüm bu şok tipleri olabilirken en sık hemorajiye bağlı hipovolemik şok görülür. Bu nedenle çoğunlukla hemorajik şok ile hipovolemik şok aynı anlamlarda kullanılabilir. Travma hastasının yönetimi şoku tanımak ve şokun alt tipini belirlemek ile başlar. Şok kriterlerini karşılayan travma hastaları non-hemorajik şok nedenleri dışlandıktan sonra hemorajik şokta kabul edilmeli ve tedavisine başlanmalıdır (8).

Hemoraji, travma hastalarında önlenebilir ölümlerin önde gelen sebebidir (12). Stanworth ve ark. travmadan sonraki 24 saat içinde, kanamaya bağlı ölümlerin yaklaşık %50'sinin ilk 4 saat içinde gerçekleştiğini vurgulamıştır (40). Hemoraji durumunda kan kaybına ilk kompanseman böbrek, kalp ve beyin gibi hayati organları korumak için gerçekleşen periferik vazokonstriksiyondur. İntravasküler hacim kaybına bağlı olarak kalp debisini korumak amacıyla kardiyak atım sayısı artar. Şokun ölçülebilir en erken belirtisi taşikardidir. Endojen katekolamin salınımı ile periferik vasküler direnç artar ve bu da diyastolik kan basıncının artmasına neden olur. Buna bağlı olarak nabız basıncı daralır. Diyastolik kan basıncındaki bu artış organ perfüzyonu ve doku oksijenizasyonu için yeterli etkiye sahip değildir. Nabız basıncının düşmesi ile diyastolik dolum azalarak kardiyak output ve sistolik kan basıncının (SKB) düşüşü görülür. Kardiyak outputun düşmesi ile periferik perfüzyon bozulur ve anaerobik metabolizmaya geçiş olur. Sonuçta laktat üretimi artar ve metabolik asidoz gelişir. Şok durumu devam ederse çoklu organ disfonksiyonu gelişebilir (8).

Hemorajik şoklu travma hastalarında bir dizi anormal pıhtılaşma sürecini içeren koagülopati tablosu görülebilir. Kanama bölgesinde pıhtılaşma kaskadı ve trombositler, hemostatik bir tıkaç oluşturmak için aktive edilir. Kanama bölgesi dışında ise, mikrovasküler trombozu önlemek için fibrinolitik aktivite artar. Tüklenen trombosit sayısı ve kanama nedeniyle azalan pıhtılaşma faktörleri, bu koagülopati

tablosunun ve mortalitenin artmasına katkıda bulunur. Fazla kristalloid resüsitasyonu , oksijen taşıma kapasitesini ve pıhtılaşma faktörü konsantrasyonlarını seyreltir. Travma hastalarında kanamadan tükenen enerji depoları, soğuk sıvıların infüzyonu ve çevresel faktörlere bağlı olarak hipotermi gelişir. Hipotermi, pıhtılaşma kaskadındaki enzimlerin fonksiyonlarında azalma sağlayarak koagülopatiyi şiddetlendirir. Asidik kristalloidlerin fazla uygulanması hipoperfüzyona sekonder olan asidozu derinleştirir ve bu durum pıhtılaşma faktörlerinin işlevlerini daha da bozarak koagülopatinin artmasına katkıda bulunur (41). Travmatik ölüm triadı olarak nitelendirilen hipotermi, koagülopati ve asidoz üçlüsüne son yıllarda hipokalsemi de eklenerek ‘ölüm elması (diamond of death)’ kavramı ortaya çıkmıştır (42).

Travma hastasının toplam kan hacminin %50 ‘sinin 3 saatten kısa bir sürede kaybedilmesi veya 24 saat içinde vücuttaki tüm kan hacminin (70 kg ağırlığında bir insan için yaklaşık 5 litre kan) kaybedilmesi veya 150 ml/dk ‘den hızlı bir kanama olması majör hemoraji olarak isimlendirilir. Major hemoraji SKB’ nin 90 mm-Hg’den düşük veya nabız sayısının dakikada 110 atımdan fazla olmasına neden olarak periferik perfüzyonu bozar ve tablo hemorajik şoka doğru ilerler (12).

#### **2.4.1. Hemorajik Şokun Sınıflandırılması ve Değerlendirilmesi**

Bir politravma hastası acil servise başvurduğunda ATLS kılavuzunda önerildiği gibi öncelikle hastaya primer bakı yapılmalıdır. Primer bakıda güvenli havayolu ve yeterli ventilasyon sağlandıktan sonra hastanın dolaşım fonksiyonu değerlendirilirken hemorajik şok kliniğinin varlığı tespit edilemeye çalışılmalıdır. Şok göstergesi olarak sadece SKB ya da nabıza güvenmek, kan hacminin %30 kadarı kaybedilmeden SKB düşüşü görülemeyeceğinden, hemorajik şok tanısını koymayı geciktirebilir. Nabız sayısı ve karakteri, solunum sayısı, kutanöz perfüzyonu, bilinç durumu, idrar çıkışı, nabız basıncı gibi birçok değere bakılarak karar verilmelidir. Volüm kaybının erken fizyolojik belirtileri taşikardi ve kutanöz vazokonstriksiyon olmasından dolayı dokunulduğunda soğuk ve taşikardisi olan travma hastası, aksi ispatlanana kadar şok tablosunda olduğu düşünülmelidir.

Masif hemoraji, politravma ile gelen bir hastada başlangıçta hematokrit ve hemoglobin konsantrasyonlarında çok hafif bir düşüşe sebep olabilir. Bu nedenle

normal bir hematokrit düzeyi, akut kan kaybını dışlayamazken travma öncesinde olan anemi varlığı yanlış masif kanama tanısı koydurabilir. Hemorajik şok kliniğinin varlığı ve ciddiyetini belirlemede ve hastanın tedaviye olan yanıtını görmek için laktat ve baz açığı değerleri kullanılabilir (8).

Şoku öngörmede kullanılabilen bir diğer parametre şok indeksidir. Kalp atış hızı ile SKB arasındaki orana dayanan basit bir matematiksel denklem olmakla birlikte yetişkindeki normal değerleri 0,5 ila 0,7 arasındadır (43). Mart 2023'te yayınlanan Travma Sonrasında Majör Kanama ve Koagülopati Yönetimine İlişkin Avrupa Kılavuzunun altıncı baskısında hemorajik şokun derecesini ve transfüzyon ihtiyacını belirlemek için şok indeksi kullanılması önerilmiştir (44).

Hemorajik şok 4 evrede sınıflandırılmıştır (8). Bunlar:

- Evre 1: Toplam kan hacminin %15 'den azının kaybedildiği ve kanama miktarının yaklaşık olarak 750 ml 'den az olduğu transfüzyona ihtiyaç duyulmadan kristalloid tedavisinden fayda gördüğü evredir. Nabız, kan basıncı, nabız basıncı, solunum sayısı ve idrar çıkışında anlamlı değişim gözlenmez. GKS normaldir ya da çok hafif ajitasyon olabilir. Baz açığı 0 ila -2 arasında seyredir.
- Evre 2: Bu evrenin klinik belirtileri arasında taşikardi, takipne ve katekolamin salınımına bağlı olarak artan periferik vasküler direnç nedeniyle diyastolik kan basıncının artması ile sonuçlanan azalmış nabız basıncı yer alır. Total kan hacminin %15-30'u yani yaklaşık olarak 750-1500 ml kadar kan kaybedilmiştir. Evre 2 hemorajisi olan bir hastanın idrar çıkışı hafif azalarak etkilenmekle birlikte ortalama idrar çıkışı 20-30 ml/saattir. Baz defisiti -2 ila -6 aralığında seyredir. Bu kategorideki hastaların birçoğu kristalloid tedavisine yanıt verir. Ancak bu kategoride nadiren kan transfüzyonu gerekebilen hastalarda olabilir. Bu evrede santral hipoperfüzyon başladığı için hastada anksiyete, saldırgan ve korkmuş tavırlar görülebilir.
- Evre 3: Toplam vücut kan hacminin %30-40 'ı yani 1500-2000 ml kadar kan kaybedilmiştir. Klasik yetersiz perfüzyon belirtileri olan takipne, taşikardi, azalmış SKB, bilinç değişiklikleri ortaya çıkar. İdrar çıkışı azalmış olup baz defisiti -6 ile -10 arasındadır. Bu evrede öncelik kanama

odağının bulunup kanama kontrolünün sağlanmasıdır ve kristalloid tedavisi verilmesine rağmen yanıt alınamaz, kan transfüzyon ihtiyacı vardır.

- Evre 4: Kan kaybı miktarı 2000 ml'den fazla olup total kan hacmi %40'dan fazla bir miktar kaybedilmiştir. Bu evre acil müdahale gerektiren yaşamı tehdit eden bir durum olmakla birlikte acil kan transfüzyonunu ve cerrahi ihtiyacını gerektirir. Çoğunlukla taşikardi görülürken preterminal dönemde bradikardi görülebilir. Diyastolik kan basıncı ölçülemezken SKB önemli derecede azalmıştır. İdrar çıkışı hiç olmayıp cilt soğuk ve soluktur. Bilinç durumu iyice deprese olmuştur. Baz defisiti -10'dan küçük saptanır.

#### **2.4.2. Hemorajik Şokun Tedavisi**

Tedaviye başlamak için hastanın kesin bir hemorajik şok sınıflandırmasına uymasını beklemek tehlikelidir. Bu yüzden tedaviyi geciktirmeden hastadan volüm kaybının erken belirti ve bulguları olduğunda ve hastada hemorajik şokdan şüphelenildiğinde hızlıca sıvı resüsitasyonuna ve kanama kontrolü sağlanmaya başlanmalıdır. Yani tanı ve tedavi hemen hemen aynı anda yapılmalıdır. Güvenli havayolu ve yeterli ventilasyon sağlandıktan sonra hastanın dolaşım durumu değerlendirilirken hastaya en az 18 gauge olacak şekilde 2 adet büyük kalibreli kateter ile damar yolu açılmalıdır. Hızlı sıvı infüzyonu için kısa ve daha büyük kalibreli periferik intravenöz kateterler tercih edilmelidir. Yetişkinlerde damar yolu için tercih edilen bölgeler en çok ön kol ve antekübital bölge olsa da bazı hastalarda açılmayabilir. Periferik intravenöz yol açılmıyorsa intraosseöz ya da santral kateter ile intravenöz erişim sağlanmalıdır.

Hastanın ilk değerlendirilmesinde resüsitasyon için gerekli sıvı ve kan miktarını tahmin etmek zordur. Yetişkinlerde sıvı miktarı 1 litre, ağırlığı 40 kg altındaki pediatrik hastalar için 20 ml/kg dozunda ısıtılmış izotonik sıvılar şeklinde bolus olarak uygulanmalıdır. İlk sıvı tedavisi giderken hastanın tedaviye yanıtı gözlenmelidir. Sıvı tedavisine yanıt vererek vitalleri normale dönen hasta çoğunlukla total kan hacminin %15'den azını kaybetmiştir ve kan transfüzyon ihtiyacı olma olasılığı düşüktür. Eğer transfüzyon yapılması gerekirse grup spesifik crossmatchi uygun kan verilmelidir. Bolus sıvı tedavisi ile yanıt geçici bir şekilde düzelişip tekrardan

vitalleri bozuluyorsa %15-40 arasında kan kaybı mevcuttur ve bu hastaların çoğunlukla transfüzyon ihtiyacı vardır ve bu hastalara grup spesifik kan tercih edilmelidir. Sıvı tedavisine rağmen hastanın vitallerinde hiçbir düzelme gözlenmiyorsa bu durum %40'ın üzerinde kan kaybını gösterdiğinden cerrahi için hazırlıklara ve 0 Rh negatif kan transfüzyonuna acil bir şekilde başlanmalıdır.

Hemorajik şok yönetiminin amacı kaydedilen intravasküler hacmin yerine kristalloid solüsyonu ve kan ürünlerini koyarak organ perfüzyonu ve doku oksijenizasyonu sağlamaktır. Ancak kanama kontrolü kesin olarak sağlanmadan kan basıncı hızla yükselirse daha fazla kanama meydana getirebileceğinden aşırı kristalloid solüsyonu verilmesinden kaçınılmalıdır. Yine aşırı sıvı vermeye bağlı oluşan hemodilüsyon trombosit ve koagülasyon faktörlerinde azalmasına sebep olurken; sıvı resüsitasyonuna bağlı gelişen hipotermisinde travmatik koagülopati üzerinde etkisi vardır.

Sıvı resüsitasyonu ile birlikte vital bulgularda düzelmelerin görülmesi, artmış organ perfüzyonunun bir kanıtıdır ancak tam miktarı göstermesi zordur. Böbrek perfüzyonu olduğunu gösteren idrar çıkışı, resüsitasyonun ve hastanın yanıtının oldukça duyarlı bir göstergesidir. İdrar çıkışının erişkin hastalarda 0,5 ml/kg/saat, pediatrik hastalarda 1 ml/kg/saat ve 1 yaş altındaki çocuklarda 2 ml/kg/saat değerlerinin altında olması resüsitasyonun yetersiz olduğunu gösterir.

Metabolik asidoz, yetersiz doku perfüzyonuna bağlı artan anaerobik metabolizmayla üretilen laktik aside bağlıdır. Devam eden kanama ve yetersiz resüsitasyonun diğer bir göstergesi de persistan metabolik asidoz varlığıdır. Hemorajik şoktan kaynaklanan metabolik asidozun tedavisinde sodyum bikarbonat kullanılması önerilmezken baz açığı ve laktat değerlerinin seri ölçümü, şokun varlığını ve ciddiyetini, aynı zamanda tedaviye verilen yanıtın izlenmesinde kullanılabilir (8).

Hemorajik şokta olan çok nadir bir hasta grubunda çoklu transfüzyon (masif transfüzyon) ihtiyacı gelişir. Çoklu transfüzyonun çeşitli tanımları olmasına rağmen, en yaygın kullanılan tanımı 24 saatlik süre boyunca 10 ünite ve üzerinde olan eritrosit süspansiyonu (ES) gereksinimidir (45). Diğer bir tanım ise 1 saat içinde 4 üniteden daha fazla eritrosit süspansiyon transfüzyonu ihtiyacıdır (8). Magnotti ve arkadaşları 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada, 24 saat içinde 5 ünite ve üzerinde eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gereksinimini multiple transfüzyon olarak

tanımlamışlardır (46). Çoklu transfüzyon yapılan hastalara ES ile birlikte trombosit ve taze donmuş plazma (TDP) da verilmelidir. Çoklu transfüzyonun ES/TDP/Trombosit oranına göre 1:1:1 veya 2:1:1 şeklinde yapılması önerilmiştir (47).

Hemorajik şokta aşırı sıvı resüsitasyonunun neden olduğu kan basıncı artışı, hipotermi ve hemodilüsyonel koagülopatinin önüne geçmek için tanımlanan bir diğer tedavi yaklaşımı permisif hipotansiyondur (48). Permisif hipotansiyon, yeterli organ perfüzyonunu devam ettirmek için SKB'nin 70-80 mm Hg veya ortalama arteriyel basıncının 50 mm Hg olacak şekilde yapılan kısıtlı sıvı resüsitasyonu olarak tanımlanmıştır. Hipotansif resüsitasyonun mortaliteyi azalttığı, sağ kalım üzerine faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir (49).

## 2.5. TRAVMA HASTALARINDA HİPOKALSEMİ

Kalsiyum, birçok kritik hücrel süreçte rol oynayan bir katyondur. Birçok fizyolojik ve biyokimyasal çalışmada, vasküler ve miyokardiyal kasılmayı düzenlemede, hücrel sinyal iletimi sırasında membran reseptörlerini aktive etmede, ekzositoz yolu ile birçok hormonun salınmasında, çeşitli transport süreçlerini kontrol etmede ve kofaktör IV olarak trombüs oluşturmada kalsiyumun rolü gösterilmiştir. Toplam serum kalsiyumu kanda, iyonize, albümin gibi plazma proteinlerine bağlı ve laktat, fosfat gibi anyonlarla kompleks hale olmak üzere 3 farklı şekilde bulunur. İyonize kalsiyum (iCa), kandaki kalsiyumun fizyolojik olarak aktif formudur.

Hipokalsemi, dolaşımda artmış kalsiyum kaybından ya da kalsiyumun dolaşıma yetersiz girişinden kaynaklanır (16). Zivin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kritik hastalarda çoğunlukla sepsis ile ilişkili olarak hipokalsemi bildirilmiştir ve yine aynı çalışmada düşen kalsiyum seviyesi ile mortalite artışı arasında bir korelasyon bulunmuştur (50).

Hemorajik şok ve resüsitasyonu sırasında, intrinsik ve ekstrinsik hemostaz, trombosit fonksiyonu ve kardiyak kontraktilite gibi kalsiyum ile ilişkili yollar bozulur. Hemorajik şokta hipokalsemi, iskemi ve reperfüzyone sekonder olan intrasellüler akıştan kaynaklanabileceği öne sürülmektedir. Yine hemorajik şokta, kalsiyum gibi iyonları içeren kan bileşenleri kaybedilirken, bozulmuş kalsiyum homeostazisi ve artmış sempatik aktivite de kritik hastalarda hipokalsemi gelişme

sürecine katkıda bulunur. Hemorajik şok resüsitasyonu sırasında yapılan ES ve TDP gibi sitrat içeren ürünlerin transfüzyonu, özellikle hipoperfüzyon ve hipotermiye sekonder azalmış karaciğer fonksiyonu nedeniyle sitratı yeterli metabolize edemeyen hastalarda, hipokalseminin derinleşmesine katkıda bulunur (14). Hem travma hem de transfüzyon prosedürleri hipokalseminin kötüleşmesine neden olur. Bu sebepten travma hastalarında hipokalseminin rolü, resüsitasyonu optimize etmek, mortalite ve kan transfüzyon ihtiyacı arasındaki bağlantıyı anlamak amacıyla yeni bir çalışma alanı olmuştur (15).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. ÇALIŞMANIN MERKEZİ

Çalışmamız, tek merkezli prospektif gözlemsel bir tanısal değerlilik çalışmasıdır. Bu çalışma için Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' undan B.10.1.TKH.4.34.H.G.P.0.01./15 sayılı 20.01.2022 tarihli etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmanın yapıldığı merkez olan Sağlık bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği yılda 500.000 erişkin acil hasta başvurusuna sahip üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesidir. Çalışmamız, Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies (STARD) kılavuzuna uygun olarak tasarlanıp yürütülmüştür.

#### 3.2. ÇALIŞMA POPULASYONU

Hastanemiz acil servisine 01.02.2022-01.02.2023 tarihleri arasında başvuran travması olan bütün hastalar, dahil etme ve dışlama kriterlerine göre çalışmaya alınmıştır. Travma hastalarında travma şiddeti minör, moderate ve majör travma olarak kategorize edilerek ifade edilmiştir. Bu kategorizasyon ISS 0-8 puan aralığında ise minör travma, 9-15 puan aralığında ise moderate travma ve >15 puan ise majör (severe /ciddi) travma olarak yapılır (7). Biz çalışmamıza, dahil etme kriterlerinde hastaların travma şiddetini standardize edebilmek için moderate ve majör travma hastaları olarak minör travmaları dışladık ve ISS>8 noktasını eşik değer kabul ettik.

##### 3.2.1. Dahil etme kriterleri

Dahil etme kriterleri aşağıda sıralanmıştır:

- Olguların 18 yaş ve üzerinde olması
- Akut travma şikayetiyle (ilk 24 saat) başvurmuş olup Injury Severity Score (ISS) 8 üzerinde olanlar
- Kendisi ya da yasal vasisi tarafından bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamış olmak ve çalışmaya katılmayı kabul etmek

### 3.2.2. Dışlama kriterleri

Dışlama kriterleri aşağıda sıralanmıştır:

- Acil servise gelmeden kardiyak arrest gelişen hasta
- İzole kafa travması olanlar
- Gebeler
- Yetersiz veri, görüntüleme, tetkik olması

### 3.2.3. Örneklem büyüklüğü hesaplanması

Örneklem büyüklüğü G-Power (Statistical Power Analyses for Windows, Version 3.1.9.2. Universitat Düsseldorf, Germany) ile hesaplandı. Benzer bir çalışmada, çalışma grubunda düşük kalsiyum düzeyine sahip travma hastalarının %17,1’inde, yüksek kalsiyum düzeyine sahip travma hastalarının ise %7.1’inde çoklu kan transfüzyonu ihtiyacı geliştiği görülmüştür (46). Örneklem büyüklüğü hedefi çift taraflı  $\alpha = 0.5$  olacak şekilde, %80 güce ulaşmak için 344 hastadan oluşan bir örneklem büyüklüğüne ihtiyaç duyulacağı hesaplandı.

## 3.3. VERİ TOPLAMA VE KAYDETME

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Servis’ine akut travma nedeni ile başvuran 18 yaş üzeri hastalar, acil servise ilk başvuru anından itibaren çalışmaya dahil edildiler. Çalışmamızdan dolayı hastalara herhangi bir ek tıbbi müdahalede bulunulmamış olup herhangi bir ek tıbbi tetkik istenmemiştir. Hastaların tanı ve tedavileri, travma hastası olağan yönetimine göre yapıldı. Olağan yönetimde ilk bakı yapılırken, monitörde saptanan ilk sistolik kan basıncı, nabız, oksijen satürasyonu veya solunum sayısı kayıt altına alındı. Hastaların bilinç düzeyi değerlendirildi ve hesaplanan GKS skoru kaydedildi. Hastaların demografik özellikleri olan yaş ve cinsiyet ile ayrıntılı özgeçmişleri kayıt altına alındı. Bilinci açık yaralılarından ayrıntılı, travma oluşum mekanizmasını içeren anamnez alındı, bilinci kapalı yaralıdaysa olay yerindeki görgü tanıklarından travmanın oluşum mekanizması öğrenilerek hastane elektronik sistemine not edildi. Bu şekilde elde edilen bilgilerle; kaporta göçüğü, araçtan fırlama veya kazadaki bir başka yolcunun ölmesi durumunu içeren trafik kazaları, yayaya veya

bisikletliye araba çarpması, 3 metreden fazla düşmeler, patlama yaralanmalarını yüksek enerjili travma olarak kabul edildi.

Hastaların bakımı American College of Surgeons tarafından 2018 yılında yayımlanan Advanced Trauma Life Support (ATLS) onuncu güncellemesine uygun olarak yapıldı. Hastayı değerlendiren hekimin istediği laboratuvar testleri yapıldı. Hastaların fizik muayenelerinin tamamlanmasıyla, değerlendiren hekimin uygun görmesi halinde FAST ve/veya diğer gerekli görüntüleme tetkikleri yapıldı. Hastaların değerlendirilmesi, tetkik istemi, tanı süreci ve yönetimi; bir acil tıp uzmanı gözetiminde, en az 2 yıl ve üzeri acil tıp kliniği deneyime sahip asistanlar tarafından yapıldı.

Hastaların kan gazı, başvurudan sonraki ilk 30 dakika içinde venöz yoldan alınmış olup, kan gazı parametrelerinden biri olan iyonize kalsiyum düzeyleri, 24 saat içinde almış oldukları eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyon miktarları, acil serviste ölüm ve hastane içinde ölüm gibi sonlanımları her bir hasta için kayıt altına alındı. Hastalara 24 saat içinde yapılan 10 ünite ve üzerindeki ES transfüzyon miktarı birincil sonlanım olduğundan hastaların acil servisten sonraki, hastane içindeki yatış dosyaları da incelendi. Bir başka merkeze sevk olan hastaların da gittiği merkezlerden sonlanımları öğrenilerek çalışmaya dahil edildiler. Hastaların, hastane elektronik kayıt sisteminden acil servisten sonraki dosyaları incelenerek hem birincil hem ikincil sonlanımlarımıza dahil olup olmadığı belirlendi ve kaydedildi.

### **3.3.1. Sonlanım ölçütlerinin tanımlanması**

Çalışmamızın birincil sonlanımı yetişkin travma hastalarında, başvuru anındaki iyonize kalsiyum düzeyinin hastane içi mortalite ve çoklu (masif) kan transfüzyon ihtiyacını öngörmedeki tanısal değerliliğinin incelenmesi olarak belirlendi.

İkincil sonlanım ise başvuru anındaki iyonize kalsiyum düzeyinin 5 veya daha fazla kan transfüzyonu olarak tanımlanan "multiple transfüzyon" ihtiyacını öngörme performansının ve en az 1 ünite kan transfüzyonu ihtiyacını öngörme performansının değerlendirilmesi olarak belirlendi.

### 3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiği için SPSS versiyon 29 (IBM Corp. Released 2019 IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp) kullanıldı. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk ile test edildi ve tüm veriler anormal dağıldı. Bu sebeple sürekli veriler ortanca (%25 - %75 çeyreklik) ile ifade edildi ve ikili grup karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi kullanıldı. Kategorik veriler frekans (%) ile ifade edildi ve ikili grup karşılaştırmaları Ki-Kare testi ile yapıldı, gerekli yerlerde Fisher Exact testi kulanıldı. Eğri altında kalan alan hesaplanması için Receiver Operating Characteristics (ROC) analizi yapıldı. Duyarlılık ve özgüllüğün en yüksek olduğu nokta Youden indeksi ile belirlenerek bu eşik noktaya göre tanısal performans ölçütleri hesaplandı. Lojistik regresyon için binary logistics forced entry metodu kullanıldı. Modelin fitliği Hosmer Lemeshow ile test edildi. Olası prediktörlerin birbiri ile korelasyonu korelasyon matrisi ile değerlendirildi ve yüksek korelasyon gösteren değişkenlerden birisi modelden dışlandı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

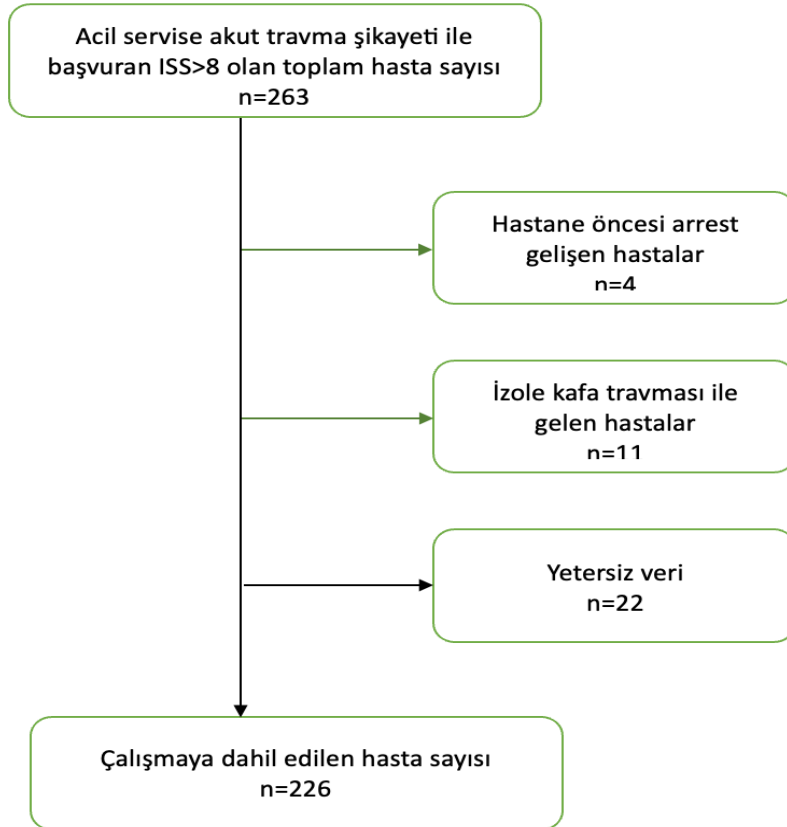
### 3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Çalışmaya katılan araştırmacıların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. HASTA POPÜLASYONU

Acil servise 01.02.2022 ve 01.02.2023 tarihleri arasında başvuran akut travma şikayeti ile gelen ISS>8 olan 263 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlandı. Bu hastalardan 4' ü hastane öncesi kardiyak arrest gelişmesi, 11'si izole kafa travması, 22'si eksik veri nedeniyle dışlanarak toplamda 226 hasta analize dahil edildi. Hasta akış şeması **şekil – 1**'de özetlendi.



**Şekil 1.** Hasta akış şeması.

## 4.2. TEMEL TANIMLAYICI ÖZELLİKLER

Çalışmada dahil etme ve dışlama kriterleri uygulandıktan sonra istatistiksel analize alınan 226 hastanın yaşlarının ortancası 36 (25 – 52) olarak hesaplandı ve 184 (%81.4) hasta erkek idi. Hastaların ISS ortancası 18 (13- 27) olarak hesaplandı ve 28 (%12.4) hastada hastane içi mortalite gelişti. İyonize kalsiyum düzeyi ortancası 1.1 mmol/L (1.05 – 1.14) idi ve 5 (%2.2) hastaya çoklu (masif) transfüzyon protokolü başlandı. Çalışma popülasyonunun temel tanımlayıcı özellikleri **tablo-1**'de özetlenmiştir.

<b>Tablo – 1. Çalışma popülasyonunun temel tanımlayıcı özellikleri</b>	
	<b>Ortanca (25% - 75%) / N (%)</b>
<b>Yaş</b>	36 (25 – 52)
<b>Cinsiyet (erkek)</b>	184 (%81.4)
<b>Glasgow Koma Skalası</b>	15 (15 - 15)
<b>Sistolik kan basıncı (mmHg)</b>	122 (108 - 134)
<b>Diastolik tansiyon (mmHg)</b>	75 (63 - 83)
<b>Nabız (atım/dk)</b>	87 (78 - 106)
<b>SpO2 (%)</b>	97 (94 - 98)
<b>Solunum sayısı (/dk)</b>	20 (19 - 23)
<b>INR</b>	1.11 (1.03 – 1.22)
<b>pH</b>	7.36 (7.31 – 7.40)
<b>pCO2</b>	41 (36 - 47)
<b>HCO3</b>	22 (20 - 24)
<b>Baz açığı</b>	-2.7 (-5 - -0.9)
<b>Laktat</b>	2.9 (2 – 4.2)
<b>Beyaz küre</b>	12.6 (9.4 – 16.4)
<b>Nötrofil</b>	8 (5.4 – 12.3)
<b>Lenfosit</b>	3.3 (2.1 – 4.6)
<b>Platelet</b>	267 (214 - 313)
<b>Hemoglobin</b>	13.8 (12.2 – 14.9)
<b>Kan üre azotu</b>	32 (26 – 40)
<b>Kreatinin</b>	0.93 (0.77 – 1.1)
<b>AST</b>	40 (25 - 65)
<b>ALT</b>	31 (20 - 61)
<b>Sodyum</b>	140 (138 - 142)
<b>Potasyum</b>	4.1 (3.8 – 4.4)
<b>İyonize kalsiyum</b>	1.1 (1.05 – 1.14)
<b>AIS: Kafa</b>	0 (0 - 2)
<b>AIS: Yüz</b>	0 (0 - 1)
<b>AIS: Boyun</b>	0 (0 - 0)
<b>AIS: Toraks</b>	1 (0 - 3)

<b>AIS: Abdominopelvik</b>	0 (0 - 2)
<b>AIS: Omurilik</b>	0 (0 - 2)
<b>AIS: Üst ekstremite</b>	1 (0 - 2)
<b>AIS: Alt Ekstremitte</b>	1 (0 - 3)
<b>AIS: Cilt</b>	1 (1 - 1)
<b>Toplam ISS</b>	18 (13 - 27)
<b>Diyabetes Mellitüs</b>	22 (%9.7)
<b>Hipertansiyon</b>	34 (%15)
<b>Koroner arter hastalığı</b>	19 (%8.4)
<b>Konjestif kalp yetmezliği</b>	1 (%0.4)
<b>Kronik böbrek yetmezliği</b>	1 (%0.4)
<b>Malignite</b>	6 (%2.7)
<b>Nörodejeneratif hastalık</b>	5 (%2.2)
<b>Acil serviste mortalite</b>	5 (%2.2)
<b>Hastane içi mortalite</b>	28 (%12.4)
<b>24 saatte eritrosit süspansiyonu (/ünite)</b>	0 (0 - 2)
<b>En az 1 ünite eritrosit süspansiyonu ihtiyacı</b>	100 (%44.2)
<b>En az 5 ünite eritrosit süspansiyonu ihtiyacı</b>	33 (%14.6)
<b>Çoklu transfüzyon (10Ü/24saat)</b>	5 (%2.2)

### 4.3. UNİVARYANT ANALİZ

Çalışmada kaydedilen değişkenler için çoklu transfüzyon yapılan ve yapılmayan gruplar arasında univaryant analiz uygulandı. Çoklu transfüzyon uygulanan hastalarda nabız, solunum sayısı, INR ve konjestif kalp yetmezliği sıklığı istatistiksel anlamlı olarak yüksek, GKS, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> ve hemoglobin düzeyi ise istatistiksel anlamlı olarak düşük saptandı (sırayla **p=0.019**, **p=0.022**, **p=0.008**, **p=0.022**, **p=0.027**, **p=0.030**, **p=0.047**, **p=0.004**). Univaryant analiz sonuçları **tablo – 2**'de özetlenmiştir.

**Tablo – 2. Değişkenlerin çoklu transfüzyon grupları arasında univaryant analiz sonuçları**

	<b>Çoklu transfüzyon yapılmayan hastalar</b>	<b>Çoklu transfüzyon yapılan hastalar</b>	<b>p değeri</b>
	<b>[Ortanca (25% - 75%) / N (%)]</b>	<b>[Ortanca (25% - 75%) / N (%)]</b>	
<b>Yaş</b>	36 (25 - 52)	30 (18 - 50)	0.370
<b>Cinsiyet (erkek)</b>	179 (%81)	5 (%100)	0.587
<b>Glasgow Koma Skalası</b>	15 (15 - 15)	14 (5 - 15)	<b>0.027</b>
<b>Sistolik kan basıncı (mmHg)</b>	122 (108 - 134)	112 (70 - 138)	0.520
<b>Diyastolik tansiyon (mmHg)</b>	75 (63 - 83)	73 (40 - 85)	0.522
<b>Nabız (atım/dk)</b>	87 (78 - 104)	112 (94 - 144)	<b>0.019</b>
<b>SpO2 (%)</b>	97 (94 - 98)	93 (71 - 99)	0.287
<b>Solunum sayısı (/dk)</b>	20 (19 - 22)	24 (21 - 27)	<b>0.022</b>
<b>INR</b>	1.1 (1.03 - 1.22)	1.26 (1.2 - 2.39)	<b>0.008</b>
<b>pH</b>	7.36 (7.31 - 7.40)	7.25 (7.09 - 7.38)	0.115
<b>pCO2</b>	41 (37 - 47)	28 (20 - 41)	<b>0.030</b>
<b>HCO3</b>	22.4 (20.6 - 24.4)	11.9 (6.4 - 23.9)	<b>0.047</b>
<b>Baz açığı</b>	-2.7 (4.9 - -0.9)	-13.7 (-21.5 - -1.25)	0.058
<b>Laktat</b>	2.78 (2.05 - 4.12)	5.35 (2.98 - 11.38)	0.086
<b>Beyaz küre</b>	12.7 (9.4 - 16.5)	8.1 (5.8 - 14.2)	0.094
<b>Nötrofil</b>	8 (5.5 - 12.4)	5.3 (3.5 - 9.6)	0.161
<b>Lenfosit</b>	3.3 (2.1 - 4.7)	2.5 (1.6 - 3.9)	0.376
<b>Platelet</b>	267 (215 - 313)	188 (98 - 471)	0.550
<b>Hemoglobin</b>	13.9 (12.3 - 15)	10.4 (7.6 - 12.5)	<b>0.004</b>
<b>Kan üre azotu</b>	32.4 (26.3 - 40.1)	22.8 (21.7 - 38.7)	0.131
<b>Kreatinin</b>	0.93 (0.77 - 1.1)	0.79 (0.63 - 0.9)	0.086
<b>AST</b>	40 (25 - 66)	37 (12 - 188)	0.378
<b>ALT</b>	31 (20 - 61)	22 (8 - 121)	0.359
<b>Sodyum</b>	140 (138 - 142)	140 (138 - 144)	0.606
<b>Potasyum</b>	4.1 (3.8 - 4.4)	5.2 (3.3 - 5.9)	0.408
<b>Toplam ISS</b>	18 (13 - 27)	33 (18 - 38)	0.079
<b>Diyabetes Mellitüs</b>	21 (%9.5)	1 (%20)	0.404
<b>Hipertansiyon</b>	33 (%14.9)	1 (%20)	0.561
<b>Koronar arter hastalığı</b>	18 (%8.1)	1 (%20)	0.358
<b>Konjestif kalp yetmezliği</b>	0 (%0)	1 (%20)	<b>0.022</b>
<b>Kronik böbrek yetmezliği</b>	1 (%0.5)	0 (%0)	0.999
<b>Malignite</b>	6 (%2.7)	0 (%0)	0.999

<b>Nörodejeneratif hastalık</b>	5 (%2.3)	0 (%0)	0.999
<b>Acil serviste mortalite</b>	5 (%2.3)	0 (%0)	0.999
<b>Hastane içi mortalite</b>	27 (%12.2)	1 (%20)	0.487

Hastane içi mortalite için yapılan univaryant analizde, hastane içinde ölen hastalarda, gruplar arasında GKS, nabız, SpO2, solunum sayısı, INR, pH, HCO3, baz açığı, laktat, lenfosit, hemoglobinin, kreatinin, AST, ALT, toplam ISS ve 24 saatte verilen eritrosit süspansiyonu sayısı değişkenleri açısından anlamlı fark saptandı. Değişkenlerin hastane içi mortalite grupları arasında univaryant analiz sonuçları **tablo -3'**te özetlendi.

**Tablo – 3. Değişkenlerin hastane içi mortalite grupları arasında univaryant analiz sonuçları.**

	<b>Sağ kalan hastalar</b>	<b>Hastane içi mortalite</b>	<b>p değeri</b>
	<b>[Ortanca (25% - 75%) / N (%)]</b>	<b>[Ortanca (25% - 75%) / N (%)]</b>	
<b>Yaş</b>	36 (24 - 52)	42 (27 - 56)	0.512
<b>Cinsiyet (erkek)</b>			
<b>Glasgow Koma Skalası</b>	15 (15 - 15)	8 (3 - 15)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Sistolik kan basıncı (mmHg)</b>	122 (110 - 133)	109 (93 - 142)	0.328
<b>Diyastolik tansiyon (mmHg)</b>	75 (63 - 82)	73 (54 - 84)	0.756
<b>Nabız (atım/dk)</b>	86 (78 - 101)	107 (86 - 120)	<b>0.002</b>
<b>SpO2 (%)</b>	97 (94 - 98)	95 (88 - 98)	<b>0.049</b>
<b>Solunum sayısı (/dk)</b>	20 (18 - 22)	25 (21 - 29)	<b>&lt;0.001</b>
<b>INR</b>	1.1 (1.03 - 1.2)	1.24 (1.13 - 1.44)	<b>&lt;0.001</b>
<b>pH</b>	7.36 (7.32 - 7.4)	7.32 (7.17 - 7.38)	<b>0.007</b>
<b>pCO2</b>	41.4 (38.7 - 47)	39.7 (32.4 - 52.2)	0.687
<b>HCO3</b>	22.8 (21.1 - 24.5)	18.6 (16.8 - 21.6)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Baz açığı</b>	-2.43 (-4.55 - -0.7)	-6.1 (-13.5 - -3.1)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Laktat</b>	2.64 (1.96 - 3.89)	4.98 (3.11 - 9.56)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Beyaz küre</b>	12 (9 - 16)	15 (9 - 22)	0.142
<b>Nötrofil</b>	7.8 (5.4 - 12.1)	9.9 (6.7 - 13.8)	0.198
<b>Lenfosit</b>	3.2 (1.9 - 4.6)	4.1 (2.8 - 5.7)	<b>0.029</b>
<b>Platelet</b>	267 (215 - 312)	270 (186 - 365)	0.974
<b>Hemoglobin</b>	13.9 (12.4 - 15)	12.9 (10.5 - 14.5)	<b>0.015</b>
<b>Kan üre azotu</b>	32.5 (26.4 - 40)	29.6 (23.6 - 40)	0.482

<b>Kreatinin</b>	0.92 (0.75 – 1.1)	1.08 (0.85 – 1.21)	<b>0.023</b>
<b>AST</b>	37 (24 - 62)	56 (46 - 125)	<b>0.001</b>
<b>ALT</b>	28 (19 - 58)	43 (29 - 136)	<b>0.009</b>
<b>Sodyum</b>	139 (138 - 141)	140 (138 - 142)	0.910
<b>Potasyum</b>	4.10 (3.8 – 4.83)	4.06 (3.63 – 4.88)	0.945
<b>24 saatte eritrosit süspansiyonu (/ünite)</b>	0 (0 - 2)	5 (1 - 7)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Toplam ISS</b>	17 (12 - 22)	33 (29 - 52)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Diyabetes Mellitüs</b>	21 (%10.6)	1 (%3.6)	0.326
<b>Hipertansiyon</b>	28 (14.1%)	6 (21.4%)	0.394
<b>Koroner arter hastalığı</b>	17 (8.6%)	2 (7.1%)	0.999
<b>Konjestif kalp yetmezliği</b>	1 (0.5%)	0 (0%)	0.999
<b>Kronik böbrek yetmezliği</b>	1 (%0.5)	0 (%0)	0.999
<b>Malignite</b>	4 (%2)	2 (%7.1)	0.115
<b>Nörodejeneratif hastalık</b>	5 (%2.5)	0 (%0)	0.999

#### 4.4. BİRİNCİL SONLANIM ÖLÇÜTLERİ

Çoklu transfüzyon grupları arasında iyonize kalsiyum değerleri karşılaştırıldı. Çoklu transfüzyon yapılan hastaların iyonize kalsiyum ortancası 0.95 (0.94 – 1.03), çoklu transfüzyon yapılmayan hastaların iyonize kalsiyum ortancası ise 1.1 (1.05 – 1.14) olarak hesaplandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0.002**) (Tablo -4).

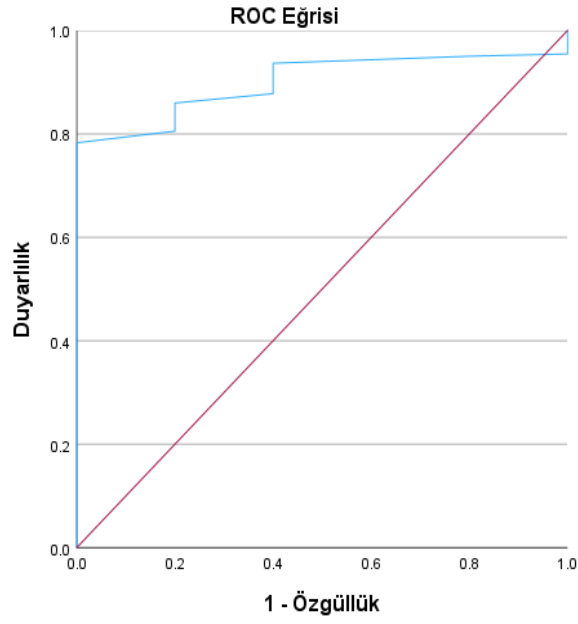
	<b>Çoklu transfüzyon yapılmayan hastalar [Ortanca (%25-75 çeyreklik)]</b>	<b>Çoklu transfüzyon yapılan hastalar [Ortanca (%25-75 çeyreklik)]</b>	<b>p değeri</b>
<b>İyonize kalsiyum düzeyi</b>	1.1 (1.05 – 1.14)	0.95 (0.94 – 1.03)	<b>0.002</b>

Hastane içi mortalite grupları arasında iyonize kalsiyum değerleri karşılaştırıldı. Hastane içinde ölen hastaların iyonize kalsiyum ortancası 1.07 (1.01 – 1.13), sağ kalan hastaların iyonize kalsiyum ortancası ise 1.1 (1.05 – 1.14) olarak hesaplandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.087) (**Tablo - 5**).

<b>Tablo-5. Mortalite grupları arasında iyonize kalsiyum değerinin karşılaştırılması.</b>			
	<b>Sağ kalan hastalar [Ortanca (%25-75 çeyreklik)]</b>	<b>Hastane içi mortalite [Ortanca (%25-75 çeyreklik)]</b>	<b>p değeri</b>
<b>İyonize kalsiyum düzeyi</b>	1.1 (1.05 – 1.14)	1.07 (1.01 – 1.13)	0.087

Receiver operating characteristics (ROC) analizinde iyonize kalsiyum düzeyinin çoklu transfüzyonu öngörme performansı incelendi ve eğri altında kalan alan (AUC) 0.900 (%95GA= 0.837 – 0.964) olarak hesaplandı (**Şekil-2**). Youden indeksi ile duyarlılık ve özgüllük toplamının en yüksek olduğu nokta olan 1.04 mmol/L eşik değer olarak kabul edildiğinde, iyonize kalsiyum düzeyinin çoklu transfüzyonu öngörme performansı **tablo – 6**'te özetlendi.

<b>Tablo-6. İyonize kalsiyum değerinin 1.04 mmol/L eşik değerinde çoklu transfüzyonu öngörme performansı</b>	
<b>Eğri altında kalan alan</b>	0.900 (%95GA = 0.837 – 0.964)
<b>Duyarlılık</b>	%100 (%95GA = 47.8 - 100)
<b>Özgüllük</b>	%78.3 (%95GA = 72.3 – 83.5)
<b>Pozitif olabilirlik oranı</b>	4.6 (%95GA = 3.58 – 5.91)
<b>Negatif olabilirlik oranı</b>	0 (%95GA = NA)
<b>Pozitif prediktif değer</b>	%9.4 (%95GA = 7.5 – 11.8)
<b>Negatif prediktif değer</b>	%100 (%95GA = NA)
<b>Doğruluk</b>	%78.8 (%95GA = 72.9 – 83.9)



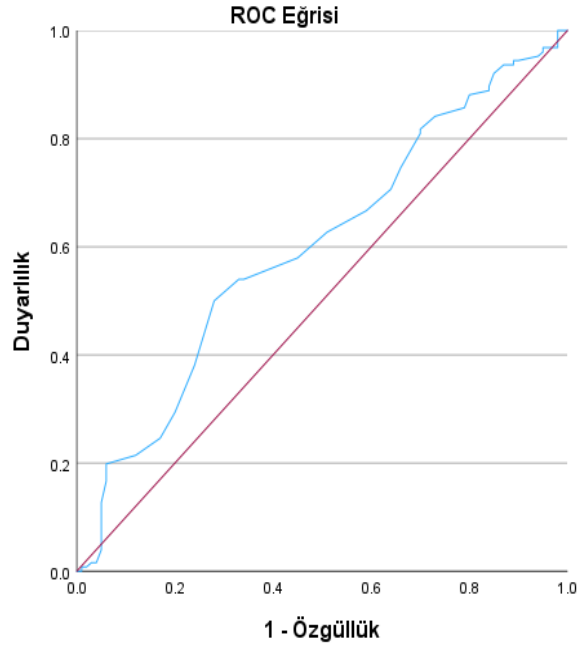
**Şekil 2.** İyonize kalsiyum düzeyinin çoklu transfüzyon yapılan ve yapılmayan hasta grupları arasındaki Receiver Operating Characteristics analizi.

İyonize kalsiyum düzeyinin çoklu transfüzyonu öngörme gücü, lojistik regresyon ile analiz edildi. Modele univaryant analizde iki grup arasında anlamlı fark çıkan tüm değişkenler dahil edildi. Solunum sayısı ile yüksek korelasyon gösteren pCO<sub>2</sub> modelden dışlandıktan sonra lojistik regresyon modeline iyonize kalsiyum düzeyi, GKS, nabız, solunum sayısı, INR, HCO<sub>3</sub>, hemoglobin düzeyi, konjestif kalp yetmezliği varlığı değişkenleri dahil edildi. Dahil edilen değişkenlerde multikollinearite tespit edilmedi ve model fit bulundu (Hosmer Lemeshow p=0.559). Model varyansın %75.8'ini açıklamayı başardı ve bütün vakaların %94'ünü doğru sınıfladı (Nagelkerke R square = 0.758). İyonize kalsiyum düzeyi ile birlikte, GKS, solunum sayısı ve HCO<sub>3</sub> değişkenlerinin bağımsız prediktör olduğu görüldü. Modele en fazla katkı sağlayan prediktör solunum sayısı idi. Lojistik regresyon sonuçları **tablo -7'**te özetlendi.

<b>Tablo-7. Çoklu transfüzyonu prediktörlerinin lojistik regresyon analizi.</b>				
	<b>B katsayısı</b>	<b>Wald istatistiği</b>	<b>p değeri</b>	<b>Odds ratio</b>
<b>İyonize kalsiyum</b>	-5.489	4.267	<b>0.039</b>	0.004 (%95GA=0.001 – 0.755)
<b>GKS</b>	-0.233	7.157	<b>0.007</b>	0.792 (%95GA=0.668 – 0.940)
<b>Nabız</b>	0.030	3.458	0.063	1.031 (%95GA=0.998 – 1.064)
<b>Solunum sayısı</b>	0.232	8.973	<b>0.003</b>	1.262 (%95GA=1.084 – 1.469)
<b>INR</b>	-2.190	2.921	0.087	0.112 (%95GA=0.009 – 1.379)
<b>HCO<sub>3</sub></b>	-0.282	8.027	<b>0.005</b>	0.754 (%95GA=0.621 – 0.917)
<b>Hemoglobin</b>	-0.156	0.614	0.433	0.856 (%95GA=0.580 – 1.263)
<b>Kalp yetmezliği</b>	27.283	<0.001	0.998	NA
<b>Sabit sayı</b>	21.131	<0.001	0.997	NA

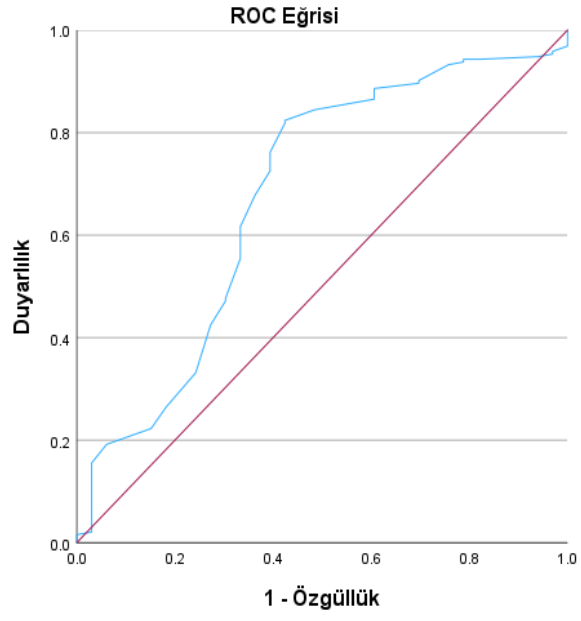
#### **4.5. İKİNCİL SONLANIM ÖLÇÜTLERİ**

İkincil sonlanım olarak iyonize kalsiyum düzeyinin en az 1 ünite ve en az 5 ünite eritrosit süspansiyonunu öngörme performansları incelendi. Hiç transfüzyon yapılmayan hastalarda iyonize kalsiyum düzeyi ortancası 1.12 (1.05 – 1.14), en az bir ünite ES transfüzyonu yapılan hastaların iyonize kalsiyum düzeyi ortancası 1.09 (1.03 – 1.12) olarak hesaplandı ve gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0.011**). ROC analizi ile incelendiğinde eğri altında kalan alan 0.598 (%95GA=0.524 – 0.673) olarak hesaplandı (**Şekil-3**).



**Şekil-3.** İyonize kalsiyum düzeyinin en az 1 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hasta grupları arasındaki Receiver Operating Characteristics analizi.

İlk 24 saat içinde 5'ten az transfüzyon yapılan hastalarda iyonize kalsiyum düzeyi ortancası 1.1 (1.06 – 1.14), en az beş ünite eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların iyonize kalsiyum düzeyi ortancası 1.03 (0.99 – 1.13) olarak hesaplandı ve gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ). ROC analizi ile incelendiğinde eğri altında kalan alan 0.676 (%95GA=0.567 – 0.785) olarak hesaplandı (Şekil-4).



**Şekil-4.** İyonize kalsiyum düzeyinin en az 5 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hasta grupları arasındaki Receiver Operating Characteristics analizi.

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamız, iyonize kalsiyum düzeyinin çoklu (masif) transfüzyon ihtiyacını istatistiksel anlamlı olarak öngördüğünü göstermekle birlikte yapılan lojistik regresyon analizinde iyonize kalsiyum düzeyinin bahsedilen sonlanımda bağımsız prediktör olduğunu göstermiştir. İyonize kalsiyum düzeyi, özellikle 1.04 mmol/L optimal eşik değerinde çoklu transfüzyon için %100 duyarlılık sağlamasının yanında düşük yanlış pozitiflik oranı ile yaklaşık %78'lik bir özgüllük ve %78'lik bir doğruluk oranını korumayı başarmış ve yaklaşık 0 gibi oldukça iyi bir negatif olabilirlik oranına erişmeyi başarmıştır. Her ne kadar event (olay) sayısı fazla olmasa da, sonuçlarımızın %95 güven aralıklarının yaklaşık %13 civarında bir salınım göstermesini, sonuçlarımızın güvenilirliğinin yeterli olduğuna işaret ettiği şeklinde yorumladık.

Magnotti ve ark. tarafından 2008 yılında 591 hasta ile yapılmış prospektif çalışmada, Youden indeksi ile iyonize kalsiyum düzeyini eşik değer olarak 1.00 kabul edilerek hipokalsemi  $iCa < 1.00$  mmol/L olarak tanımlanmıştır (46). Bizim çalışmamızda ise eşik değer 1.04 kabul edilmiş olup eşik değerlerimizin benzer olduğu görülmüştür. Yine popülasyon olarak yaş ve cinsiyet yönünden de benzer olmakla birlikte Magnotti ve ark. nın çalışmasında ISS ortancalarının 21, GKS skorunun 12, laktat 3.9 ve baz defisitinin -3.3 olması hasta popülasyonlarının bizimkine göre geliş anında daha ağır bir tabloda olduğunu düşündürmektedir. Tennessee Üniversitesi'nde yapılan bu çalışmada, 24 saat içinde  $\geq 5$  ünite ES verilmesi multiple transfüzyon,  $\geq 10$  ünite ES verilmesi çoklu (masif) transfüzyon olarak tanımlanarak hasta grupları da  $iCa < 1.00$  mmol/L ve  $iCa \geq 1.00$  mmol/L olarak ikiye ayrılmıştır. Hipokalsemi grubunda artmış multiple transfüzyon (%17.1 vs. %7.1,  $p=0.005$ ) ve çoklu transfüzyon (%8.2 vs. %2.2,  $p=0.017$ ) ihtiyacı ve artmış mortalite oranı (%15.5 vs. %8.7,  $p=0.036$ ) olduğu bulunmuştur. Ek olarak, hipokalseminin multiple kan transfüzyonunun bağımsız prediktörü olduğunu göstermişlerdir (46). Her ne kadar bu çalışmanın tüm tanısal performans ölçütleri nizami olarak raporlanmasa da genel itibari ile bizim çalışmamız ile arasındaki benzerlikler sonuçların doğrulunu gösteriyor olabilir.

Çalışmamızın birincil sonlanımı olan çoklu transfüzyon için yaptığımız univaryant analizinde GKS istatistiksel olarak anlamlı düşük çıkmakla birlikte yapılan lojistik regresyon analizinde GKS'nin çoklu transfüzyonu öngörmeye bağımsız

prediktör olduğu görülmüştür. Hemorajik şokta olan bir travma hastasında travmatik beyin hasarı olmadan da hipotansiyona sekonder serebral hipoperfüzyona bağlı ciddi bilinç değişiklikleri görülebilir (8). Literatüre bakıldığında Lee ve ark. tarafından yapılmış bir çalışmada, çoklu transfüzyon yapılan travma hastalarında bilinç düzeyini değerlendiren bir skorlama olan GKS'nin istatistiksel olarak bizim çalışmamızda olduğu gibi anlamlı düşük çıktığı ve aynı çalışmada Reverse Şok İndeksi ve GKS kombinasyonunun çoklu transfüzyonu yüksek düzeyde öngördüğu gösterilmiştir (51).

Çalışmamızda solunum sayısı da çoklu transfüzyonu öngörmeye bağımsız prediktör olan bir diğer değerşendir. Travma hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada kan şekerinin serum potasyumuna oranı olan stres indeksi ile solunum sayısı kombinasyonun çoklu transfüzyon ihtiyacını anlamlı bir şekilde öngöreceği saptanmıştır (52). Lee ve ark. 'nın çalışmasında ise çoklu transfüzyon yapılan hastalarda solunum sayısı, bizim çalışmamıza benzer bir şekilde anlamlı olarak yüksek çıktığı görülmüştür (51). Travma ile ilgili skorlamalar olan Revised Trauma Score (RTS), Kampala Trauma Score, Trauma Score and Injury Severity Score (TRISS) vb. pek çok skorlamada solunum sayısı önemli bir prediktör olarak skorların içinde yer almaktadır (53–55).

Travma hastalarında hemorajinin neden olduğu hemorajik şok nedeniyle doku hipoperfüzyonu sonucu dokularda anaerobik metabolizmayla laktik asit artar, HCO<sub>3</sub> düşer ve metabolik asidoz gelişir. Travma resüsitasyonunun birincil hedeflerinden biri olan yeterli doku perfüzyonunun sağlanması için hemorajik şok tablosunun yani doku hipoperfüzyonunun erken tanınması ve tedaviye hızlı başlanması gerekmektedir. Nabız, SKB ve idrar çıkışı haricinde kan gazı parametreleri olan pH, laktat, pCO<sub>2</sub>, baz açığına bakılarak hastaların doku perfüzyonu hakkında bilgi sahibi olunabilir. Özellikle baz açığı varlığının travma hastalarında yaralanma şiddeti, transfüzyon ihtiyacı ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Los Angeles'da yapılmış bir çalışmada, serum HCO<sub>3</sub> düzeyinin metabolik asidoz varlığını belirlemek için son derece doğru ve güvenilir bir test olduğu ve geleneksel pH, laktat, anyon açığı gibi ölçümlere göre daha iyi bir performans gösterdiği analiz edilmiştir (56). Bizim alışmamızda ise düşük HCO<sub>3</sub> düzeyinin, hemorajik şok ve buna bağlı metabolik asidozu daha iyi tanımladığı için çoklu transfüzyon ihtiyacını da öngördüğünü düşünmekteyiz. Literatüre bakıldığında travma hasta popülasyonlarında venöz ve

arteriyel pH ve baz açığına karşılaştıran çelişkili sonuçlar görüldüğünden, travmada venöz kan gazının doğruluğu konusunda şuanda bir fikir birliği olmamakla birlikte, travma hastalarının değerlendirilmesinde venöz kan gazının arteriyel kan gazının yerini alamayacağını gösteren çalışmalar görülmüştür (57,58). Çalışmamızın univaryant analiz sonuçlarında pH, laktat ve baz açığı parametrelerinin istatistiksel olarak çoklu transfüzyonu öngörmede anlamlı parametreler olmadığı görüldü. Çalışmamızda kan gazı örnekleri hastaların geliş anında venöz olarak alınması şeklinde standardize edildiğinden bu durum bulduğumuz sonuçlar açısından bir kısıtlılık yaratmış olabilir. Aynı zamanda baz açığı, laktat ve gastrik mukuzal pH gibi belirteçler dinamiktir ve hastaların resüsitasyon durumunun yanı sıra şokun ciddiyetinden de etkilenir. Laktat ve baz açığı şokun şiddetinin iyi belirteçleri olmakla birlikte önemli prognostik değere de sahiptirler. Bununla birlikte, baz açığı ve laktatın şoktaki hastaların resüsitasyonu için son nokta olarak kullanılmasında bazı eksiklikler vardır. Baz açığı hipoperfüzyona özgü değildir ve renal tübüler asidoz, diyabetik ketoasidoz gibi birçok metabolik asidozu yansıtabilir. Yine baz açığı ve laktat, iskeminin global belirteçleridir ve bu nedenle gastrik mukoza gibi belirli doku yataklarındaki yetersiz doku perfüzyonunu yansıtmayabilir (59). Travmatik hemorajik şokta devam eden hacim kaybı sebebiyle bu hastalarda perfüzyon durumları zamanla daha hızlı değişebilir ve laktat, hipoperfüzyonun zaman içindeki kademeli değişimlerini daha iyi temsil eder (57). Bir travma kılavuzu olan ATLS de ise baz açığı ve/veya laktat değerleri şokun varlığını ve şiddetini belirlemede faydalı olabileceği ve sonrasında bu parametrelerin seri ölçümü ile tedaviye yanıtı izlemek için kullanılabilmesi belirtilmiştir (8). Hindistan’da yapılmış olan arter ve venöz kan gazı parametrelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, iyonize kalsiyumun arter ve venöz kan gazında sınıflar arası korelasyon katsayısı 0.70 ve  $p \leq 0.001$  değeri ile güçlü bir korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir (60). Bilkovski ve ark. yaptığı çalışmada ise yine hem asidotik hem de alkalotik ortamlarda venöz ve arteriyel kan gazı numuneleri arasında iyonize kalsiyumun ölçümünde mükemmel bir korelasyon saptamışlardır (61). Literatürdeki tüm bu çalışmalar ve çalışmamızın sonuçları göz önüne alındığında; kaotik bir yönetim olan travma resüsitasyonunda hastalardan hemen arter kan gazı alınamayabilir bu açıdan çoklu transfüzyonu öngörmede hastanın geliş anında alınan ve saniyeler içinde sonuç veren bir venöz kan gazında bile iyonize kalsiyum

düzeşinin sonlanım açısından erken prognostik gösterge olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda SKB, DKB ve nabız travma hastalarında çoklu transfüzyonu öngörmek için anlamlı birer değişken değillerdi. Travma hastalarında hemodinamik durumu değerlendirmek ve hemorajik şoku tanımlamak için kullanılan SKB ve nabız, kritik hastalarda bile normal değerlerde saptanabilir. İleri yaş ve hipertansiyonu olan hastalar başlangıçta taşikardi ve hipotansiyon gibi belirtiler göstermeyebilir (62). Aynı zamanda travma hastalarında hemorajik şok durumunda kan basıncındaki ilk değişiklik diyastolik kan basıncının (DKB) artmasıdır. Kan hacminin %15-30 unun kaybedildiği Evre 2 şok tablosundaki hastalarda taşikardi yanıtı ile dolaşımdaki katekolamin artışı nedeniyle DKB artışı beklenir, SKB'de minimal değişiklikler görülebilir ve nabız basıncı daralır. Bu yüzden ATLS kılavuzu nabız basıncında daralma görölmesinin önemli miktarda kan kaybına işaret ettiğini gösterdiğinden SKB'den ziyade nabız basıncını değerlendirmenin önemini vurgulamaktadır (8). Literatüre bakıldığında ise hipovolemik şoku tanımlamak için tek başına, SKB ve nabızın güvenilir bir parametre olduğu gösterilerek SKB, DKB ve nabızın kombinasyonlarını içeren şok İndeksi, Modifiye şok İndeksi, Reverse şok İndeksi vb. kavramlar ortaya atılmış ve bunların şiddetli travma ve çoklu transfüzyonu öngörme üzerine birbirlerine üstünlüklerinin karşılaştırıldığı çalışmalar yapıldığı görölmüştür (62–65). Bizim alışmamızda ise tüm bu literatüre bakılarak, tek başına bu parametrelerin hemorajik şoku tanımlamada yetersiz kalmasından dolayı çoklu transfüzyon ihtiyacını öngörmeye de yetersiz olabileceğini düşünsek bile, her ne kadar çalışmamızda nabız parametresi lojistik regresyonda anlamlı ıkkmamış olsa da hem univaryant analizde anlamlı çıkmış olması hem de lojistik regresyon analizinde p değerinin 0.05'e çok yakın olması çoklu transfüzyonu öngörmeye önemli bir değişken olduğunu düşündürmektedir. Bizim alışmamızdaki hastalarda muhtemelen henüz Evre 2 düzeyde şokda iken yani nabız artmış ama SKB henüz düşmemişken vital ölçölüp not edilmiş olabilir. Literatürde yapılmış çalışmalar ve bizim çalışmamızın sonuçları göz önüne alındığında artmış nabız sayısına sahip bir travma hastası göröldüğünde hastada hemorajik şok ve çoklu transfüzyon ihtiyacı olma ihtimalinin olabileceğinin unutulmaması ve klinisyenlerin bu konuda alert olması gerektiğini düşünöyoruz.

Çalışmamızın ikincil sonlanımı olarak baktığımız en az 1 ünite ve en az 5 ünite ES transfüzyonu ihtiyacı incelendiğinde sonlanım grupları arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür. Avustralya'da Vasudeva ve ark.nın yaptığı çalışmada, başvuru iyonize hipokalsemisi, normokalsemik hastalara kıyasla hipokalsemik hastalarda başvurudan sonraki ilk 24 saat içinde herhangi bir kan transfüzyonu ile ilişkili ( $p < 0.001$ ) olduğu analiz edilerek hipokalseminin artan kan transfüzyon ihtiyacı ile ilişkisinin anlamlı olduğu gösterilmiştir (14). Conner ve ark. tarafından yürütülen bir diğer çalışmada ise kan ürünü transfüzyonu gerektiren hastaların %86,8'i geliş anında hipokalsemik olarak saptanmış ve kan transfüzyonu gerektiren hastaların ortalama iyonize kalsiyum seviyeleri, transfüzyon gerektirmeyen hastalara göre anlamlı derecede düşük çıkmış olduğu görülmüştür (66). Literatür incelendiğinde bir başka çalışmada da travma hastalarında başvuru sırasındaki düşük iyonize kalsiyum seviyelerinin, en az 5 ve üzerinde ES transfüzyonu olarak tanımladıkları multiple transfüzyon ihtiyacını öngörmeye rol oynadığı gösterilmiştir (46). Literatürdeki çalışmalar ve bizim sonuçlarımızdan yola çıkarak iyonize kalsiyum düzeyinin, gerek 1 ünite, gerek 5 ünite, gerek 10 ünite, yani ünite sayısı farketmeksizin ES transfüzyon ihtiyacını öngörmeye önemli bir potansiyel prediktör olduğunu gösterdiğimizi düşünüyoruz. Ayrıca çalışmamız bulguları incelendiğinde travma hastasının ihtiyaç duyduğu ES miktarı arttıkça iyonize kalsiyumun bunu öngörme gücünün daha yüksek olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda iyonize kalsiyum, hastane içi mortaliteyi öngörme performansı açısından anlamlı bir değişken değildi. Mortalite grupları arasında ise diğer kan gazı parametrelerinden olan baz açığı, laktat, HCO<sub>3</sub> değişkenlerinde anlamlı fark olduğu görüldü. Literatüre bakıldığında Kronstedt ve ark.nın yaptığı derlemede, çalışmaya dahil edilen yedi makale incelendiğinde iyonize kalsiyumun mortalite için bağımsız prediktör olduğu görülmüş ancak iyonize kalsiyumun hipotansiyon veya baz açığı gibi bir biyobelirteçle ile birlikteliğinin tek başına baz açığına göre daha yüksek mortalite öngörüsüne sahip olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada, mortaliteye ilişkin verilerin sınırlı olduğu, yedi çalışmadan sadece bir tanesinin prospektif geri kalan altı çalışmanın ise retrospektif olduğu, tek bir prospektif çalışmanın mortalite ile iyonize kalsiyumun arasındaki ilişkiyi kurma konusunda yeterli olmadığı belirtilmiştir ve daha fazla bu konuda prospektif çalışma yapılmasını önermişlerdir (15). Hem literatürde

iyonize kalsiyum ile mortalite ilişkisine dair kanıtların çelişkili ve yetersiz olması hem de prospektif yapılan ancak mortalite açısından yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşamamış olan çalışmamız, bu konuda daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermiştir.



## 6. KISITLILIKLAR

Bu çalışma prospektif gözlemsel bir çalışma olarak tek merkezde yürütülmüş olup sınırlılıkları da bulunmaktadır. Her ne kadar gerekli örneklem büyüklüğüne ulaşamamış olsak da çoklu (masif) transfüzyon grupları arasında iyonize kalsiyum düzeyi açısından anlamlı fark bulmuş olmamız sebebi ile bu sonlanım için bunun bir kısıtlılık olmadığını düşünmekteyiz. Ancak yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşamamış olmamız, mortalite grupları arasında anlamlı fark çıkmamış olması nedeniyle bu sonlanım için bir kısıtlılık olarak sayılabilir. Daha büyük hasta sayısına ulaşılmış çalışmalar ile bu sonlanımın tekrar değerlendirilmesi mantıklı olacaktır.

Bütün bunlara rağmen %95 güven aralıklarımızın geniş olmaması, hem de literatürdeki çalışmalar ile benzer sonuçlara ulaşmış olmamız sonuçlarımızın güvenilir olduğunu gösteriyor olabilir. Yine tek merkezde yürütmüş olmak sonuçlarımızın genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Toplam ISS ortancası 18 (13-27) olması sebebiyle çalışmamızın görece moderate travmaları kapsadığı düşünülürse, ciddi travmalı hastalar için genellenebilirliği kısıtlıdır. Ayrıca hastalardan venöz kan gazı örneğinin çalışılmış olması standardizasyon için bir kısıtlılık oluşturmuş olabilir.

## 7. SONUÇ

Çalışmamızda iyonize kalsiyum düzeyinin, çoklu (masif) transfüzyonunu öngörmede tanısal performansı iyi düzeyde olduğu görülmüştür. Bu çalışma geliş iyonize kalsiyum seviyelerinin çoklu transfüzyon gerektiren travma hastalarının daha hızlı tanınmasını sağlayarak uygun kan ürünlerinin erken hazırlanması ile başarılı bir travma resüsitasyonuna olanak verebilir. Her ne kadar iyonize kalsiyum düzeyinin hastane içi mortaliteyi öngörme performansını anlamlı bulmamış olsak da gerekli örnekleme ulaşamadığımız için bu sonlanımın daha büyük kohortlarda yeniden test edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.



## 8. KAYNAKLAR

1. Patton GC, Coffey C, Sawyer SM, Viner RM, Haller DM, Bose K, et al. Global patterns of mortality in young people: a systematic analysis of population health data. *The Lancet*. 2009 Sep;374(9693):881–92.
2. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020 Oct;396(10258):1204–22.
3. Dogrul BN, Kiliccalan I, Asci ES, Peker SC. Blunt trauma related chest wall and pulmonary injuries: An overview. *Chin J Traumatol*. 2020 Jun;23(3):125–38.
4. Butcher N, Balogh ZJ. AIS>2 in at least two body regions: A potential new anatomical definition of polytrauma. *Injury*. 2012 Feb;43(2):196–9.
5. Pape HC, Moore EE, McKinley T, Sauaia A. Pathophysiology in patients with polytrauma. *Injury*. 2022 Jul;53(7):2400–12.
6. Pape HC, Lefering R, Butcher N, Peitzman A, Leenen L, Marzi I, et al. The definition of polytrauma revisited: An international consensus process and proposal of the new ‘Berlin definition.’ *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Nov;77(5):780–6.
7. VanDerHeyden N, Cox TB. TRAUMA SCORING. In: *Current Therapy of Trauma and Surgical Critical Care* [Internet]. Elsevier; 2008 [cited 2023 Nov 25]. p. 26–32. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323044189500102>
8. American College of Surgeons Committee on Trauma. ATLS Advanced Trauma Life Support. [Internet]. 10th Edition. American College of Surgeons; 2018. Available from: [https:// viaaerearcp.files.wordpress.com/2018/02/atls-2018.pdf](https://viaaerearcp.files.wordpress.com/2018/02/atls-2018.pdf) Accessed on 11.03.2016
9. MacLeod JBA, Cohn SM, Johnson EW, McKenney MG. Trauma deaths in the first hour: are they all unsalvageable injuries? *Am J Surg*. 2007 Feb;193(2):195–9.
10. Çorbacioğlu ŞK, Aksel G. Whole body computed tomography in multi trauma patients: Review of the current literature. *Turk J Emerg Med*. 2018 Dec;18(4):142–7.
11. Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit Care Lond Engl*. 2004 Oct;8(5):373–81.
12. Ritchie DT, Philbrook FGA, Leadbitter S, Kokwe KN, Meehan E, McGeady M, et al. Empirical transfusion strategies for major hemorrhage in trauma patients: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020 Jun;88(6):855–65.
13. Imamoto T, Sawano M. Effect of ionized calcium level on short-term prognosis in severe multiple trauma patients: a clinical study. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2023 Jun;8(1):e001083.
14. Vasudeva M, Mathew JK, Groombridge C, Tee JW, Johnny CS, Maini A, et al. Hypocalcemia in trauma patients: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021 Feb 1;90(2):396–402.
15. Kronstedt S, Roberts N, Ditzel R, Elder J, Steen A, Thompson K, et al. Hypocalcemia as a predictor of mortality and transfusion. A scoping review of hypocalcemia in trauma and hemostatic resuscitation. *Transfusion (Paris)* [Internet]. 2022 Aug [cited 2023 Oct 23];62(S1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16965>
16. Choi YC, Hwang SY. The Value of Initial Ionized Calcium as a Predictor of Mortality and Triage Tool in Adult Trauma Patients. *J Korean Med Sci*.

2008;23(4):700.

17. Border JR, LaDuca J, Seibel R. Priorities in the Management of the Patient with Polytrauma. In: Allgöwer M, Bergentz SE, Calne RY, Gruber UF, editors. *Progress in Surgery* [Internet]. S. Karger AG; 1975 [cited 2023 Oct 23]. p. 84–120. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/398211>
18. Iyengar KP, Venkatesan AS, Jain VK, Shashidhara MK, Elbana H, Botchu R. Risks in the Management of Polytrauma Patients: Clinical Insights. *Orthop Res Rev*. 2023 Mar;Volume 15:27–38.
19. Chawda MN, Hildebrand F, Pape HC, Giannoudis PV. Predicting outcome after multiple trauma: which scoring system? *Injury*. 2004 Apr;35(4):347–58.
20. World Health Organization Violence Prevention Unit. *Injuries and Violence Key Facts*. 2021.
21. Türkiye İstatistik Kurumu. *Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri*. 2021.
22. Rosen's *Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Vol. 10th Edition. 2022.
23. Edwards DS, McMenemy L, Stapley SA, Patel HDL, Clasper JC. 40 years of terrorist bombings – A meta-analysis of the casualty and injury profile. *Injury*. 2016 Mar;47(3):646–52.
24. Davis PC, Expert Panel on Neurologic Imaging. Head trauma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007 Sep;28(8):1619–21.
25. Hijaz TA, Cento EA, Walker MT. Imaging of Head Trauma. *Radiol Clin North Am*. 2011 Jan;49(1):81–103.
26. Marro A, Chan V, Haas B, Ditkofsky N. Blunt chest trauma: classification and management. *Emerg Radiol*. 2019 Oct;26(5):557–66.
27. Huis In 't Veld MA, Craft CA, Hood RE. Blunt Cardiac Trauma Review. *Cardiol Clin*. 2018 Feb;36(1):183–91.
28. Jogiati UM, Strickland M. Transmediastinal penetrating trauma. *Mediastinum*. 2021 Sep;5:25–25.
29. Shanmuganathan K, Matsumoto J. Imaging of Penetrating Chest Trauma. *Radiol Clin North Am*. 2006 Mar;44(2):225–38.
30. Molnar TF. Thoracic Trauma. *Thorac Surg Clin*. 2017 Feb;27(1):13–23.
31. Brenner M, Hicks C. Major Abdominal Trauma. *Emerg Med Clin North Am*. 2018 Feb;36(1):149–60.
32. Meizoso JP, Ray JJ, Karcutskie CA, Allen CJ, Zakrison TL, Pust GD, et al. Effect of time to operation on mortality for hypotensive patients with gunshot wounds to the torso: The golden 10 minutes. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016 Oct;81(4):685–91.
33. Exadaktylos AK, Sclabas G, Schmid SW, Schaller B, Zimmermann H. Do We Really Need Routine Computed Tomographic Scanning in the Primary Evaluation of Blunt Chest Trauma in Patients with “Normal” Chest Radiograph?: *J Trauma Acute Care Surg*. 2001 Dec;51(6):1173–6.
34. Coccolini F, Stahel PF, Montori G, Biffi W, Horer TM, Catena F, et al. Pelvic trauma: WSES classification and guidelines. *World J Emerg Surg*. 2017 Dec;12(1):5.
35. Treskes K, Saltzherr TP, Luitse JSK, Beenen LFM, Goslings JC. Indications for total-body computed tomography in blunt trauma patients: a systematic review. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2017 Feb;43(1):35–42.
36. Van Vugt R, Keus F, Kool D, Deunk J, Edwards M. Selective computed tomography (CT) versus routine thoracoabdominal CT for high-energy blunt-trauma

- patients. Cochrane Injuries Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013 Dec 23 [cited 2023 Oct 30]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009743.pub2>
37. Tillou A, Gupta M, Baraff LJ, Schriger DL, Hoffman JR, Hiatt JR, et al. Is the Use of Pan-Computed Tomography for Blunt Trauma Justified? A Prospective Evaluation. *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 2009 Oct;67(4):779–87.
  38. Richards JR, McGahan JP. Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST) in 2017: What Radiologists Can Learn. *Radiology*. 2017 Apr;283(1):30–48.
  39. Netherton S, Milenkovic V, Taylor M, Davis PJ. Diagnostic accuracy of eFAST in the trauma patient: a systematic review and meta-analysis. *CJEM*. 2019 Nov;21(6):727–38.
  40. Stanworth SJ, Davenport R, Curry N, Seeney F, Eaglestone S, Edwards A, et al. Mortality from trauma haemorrhage and opportunities for improvement in transfusion practice. *Br J Surg*. 2016 Feb 18;103(4):357–65.
  41. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 2018 Jan 25;378(4):370–9.
  42. Ditzel RM, Anderson JL, Eisenhart WJ, Rankin CJ, DeFeo DR, Oak S, et al. A review of transfusion- and trauma-induced hypocalcemia: Is it time to change the lethal triad to the lethal diamond? *J Trauma Acute Care Surg*. 2020 Mar;88(3):434–9.
  43. Carsetti A, Antolini R, Casarotta E, Damiani E, Gasparri F, Marini B, et al. Shock index as predictor of massive transfusion and mortality in patients with trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023 Mar 5;27(1):85.
  44. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, Cerny V, Cimpoesu D, Curry N, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care*. 2023 Mar 1;27(1):80.
  45. Consunji R, Elseed A, El-Menyar A, Sathian B, Rizoli S, Al-Thani H, et al. The effect of massive transfusion protocol implementation on the survival of trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Blood Transfus*. 2020 Sep 18;(Blood Transfusion-6 2020 (November-December)):434–45.
  46. Magnotti LJ, Bradburn EH, Webb DL, Berry SD, Fischer PE, Zarzaur BL, et al. Admission Ionized Calcium Levels Predict the Need for Multiple Transfusions: A Prospective Study of 591 Critically Ill Trauma Patients. *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 2011 Feb;70(2):391–7.
  47. Camazine MN, Hemmila MR, Leonard JC, Jacobs RA, Horst JA, Kozar RA, et al. Massive transfusion policies at trauma centers participating in the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jun;78(6):S48–53.
  48. Tran A, Yates J, Lau A, Lampron J, Matar M. Permissive hypotension versus conventional resuscitation strategies in adult trauma patients with hemorrhagic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018 May;84(5):802–8.
  49. Owattanapanich N, Chittawatanarat K, Benyakorn T, Sirikun J. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2018 Dec;26(1):107.
  50. Zivin JR, Gooley T, Zager RA, Ryan MJ. Hypocalcemia: A pervasive metabolic abnormality in the critically ill. *Am J Kidney Dis*. 2001 Apr;37(4):689–98.
  51. Lee YT, Bae BK, Cho YM, Park SC, Jeon CH, Huh U, et al. Reverse shock index multiplied by Glasgow coma scale as a predictor of massive transfusion in

trauma. *Am J Emerg Med.* 2021 Aug;46:404–9.

52. Taniguchi H, Doi T, Abe T, Takeuchi I. Trauma severity associated with stress index in emergency settings: an observational prediction-and-validation study. *Acute Med Surg.* 2020 Jan;7(1):e493.

53. Manoochehry S, Vafabin M, Bitaraf S, Amiri A. A Comparison between the Ability of Revised Trauma Score and Kampala Trauma Score in Predicting Mortality; a Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2019;7(1):e6.

54. Gardner A, Forson PK, Oduro G, Stewart B, Dike N, Glover P, et al. Diagnostic accuracy of the Kampala Trauma Score using estimated Abbreviated Injury Scale scores and physician opinion. *Injury.* 2017 Jan;48(1):177–83.

55. Hadisaputra IH, Suwedagatha G, Mahadewa TGB. Adjustment of Trauma and Injury Severity Score (TRISS) and Revised Trauma Score (RTS) in Predicting Mortality of Multitraumapatient in Sanglah Hospital Bali. *Biomed Pharmacol J.* 2021 Mar 30;14(1):267–72.

56. FitzSullivan E, Salim A, Demetriades D, Asensio J, Martin MJ. Serum bicarbonate may replace the arterial base deficit in the trauma intensive care unit. *Am J Surg.* 2005 Dec;190(6):961–7.

57. Boon Y, Kuan WS, Chan YH, Ibrahim I, Chua MT. Agreement between arterial and venous blood gases in trauma resuscitation in emergency department (AGREE). *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021 Apr;47(2):365–72.

58. Rudkin SE, Kahn CA, Oman JA, Dolich MO, Lotfipour S, Lush S, et al. Prospective correlation of arterial vs venous blood gas measurements in trauma patients. *Am J Emerg Med.* 2012 Oct;30(8):1371–7.

59. Cherry RA, Bradburn E, Carney DE, Shaffer ML, Gabbay RA, Cooney RN. Do Early Ionized Calcium Levels Really Matter in Trauma Patients?: *J Trauma Inj Infect Crit Care.* 2006 Oct;61(4):774–9.

60. Prasad H, Vempalli N, Agrawal N, Ajun UN, Salam A, Subhra Datta S, et al. Correlation and agreement between arterial and venous blood gas analysis in patients with hypotension—an emergency department-based cross-sectional study. *Int J Emerg Med.* 2023 Mar 10;16(1):18.

61. Bilkovski RN, Cannon CM, Adhikari S, Nasr I. Arterial and venous ionized calcium measurements: Is there a difference? *Ann Emerg Med.* 2004 Oct;44(4):S56.

62. Koch E, Lovett S, Nghiem T, Riggs R, Rech MA. Shock index in the emergency department: utility and limitations. *Open Access Emerg Med.* 2019 Aug;Volume 11:179–99.

63. Rau CS, Wu SC, Kuo S, Pao-Jen K, Shiun-Yuan H, Chen YC, et al. Prediction of Massive Transfusion in Trauma Patients with Shock Index, Modified Shock Index, and Age Shock Index. *Int J Environ Res Public Health.* 2016 Jul 5;13(7):683.

64. Park SJ, Lee MJ, Kim C, Jung H, Kim SH, Nho W, et al. The impact of age and receipt antihypertensives to systolic blood pressure and shock index at injury scene and in the emergency department to predict massive transfusion in trauma patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2021 Dec;29(1):26.

65. Lai WH, Rau CS, Hsu SY, Wu SC, Kuo PJ, Hsieh HY, et al. Using the Reverse Shock Index at the Injury Scene and in the Emergency Department to Identify High-Risk Patients: A Cross-Sectional Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2016 Mar 24;13(4):357.

66. Conner JR, Benavides LC, Shackelford SA, Gurney JM, Burke EF, Remley MA, et al. Hypocalcemia in Military Casualties From Point of Injury to Surgical

Teams in Afghanistan. Mil Med. 2021 Jan 25;186(Supplement\_1):300–4.



