

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**RATLARDA OLUŞTURULAN DENEYSEL
FEMORAL ARTER KANAMASI MODELİNDE,
LOKAL “OKSİDİZE SELÜLOZ
(BLOODCARE®)” TOZ UYGULAMASININ
HEMOSTAZ SÜRESİNE ETKİSİ**

DR. ÖZGÜR DİKME

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2008

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**RATLARDA OLUŞTURULAN DENEYSEL
FEMORAL ARTER KANAMASI MODELİNDE,
LOKAL ‘‘OKSİDİZE SELÜLOZ
(BLOODCARE®)’’ TOZ UYGULAMASININ
HEMOSTAZ SÜRESİNE ETKİSİ**

DR. ÖZGÜR DİKME

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı:

Yrd. Doç. Dr. Gürkan ERSOY

III. ÖNSÖZ

Çalışmanın yapılması sırasında her aşamada büyük bir özveriyle ve anlayışla gecesini gündüzüne katarak benden yardımlarını esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Gürkan Ersoy'a teşekkür ederim.

Kıymetli yardım ve katkıları, pozitif enerjileri nedeniyle DEÜTF Sağlık Bilimleri Enstitüsü Laboratuvar Hayvanları Bilimi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Osman Yılmaz'a, DEÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Necati Gökmen'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca büyük emek vererek birlikte çalıştığımız DEÜTF Acil Tıp Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Sedat Yanturalı, Doç. Dr. Hakan Topaçoğlu, Yrd. Doç. Dr. Rıdvan Atilla ve Öğr. Gör. Dr. Neşe Oray'a katkıları nedeniyle teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük katkıları olan kıdemli abi ve ablalarım ve tabii ki DEÜTF Acil Tıp Anabilim Dalı'nın tüm asistanları hepimize teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca iyi kötü birçok şeyi birlikte yaşadığımız, her şeye rağmen güler yüzlerini hiçbir zaman kaybetmeyen ve benden yardımlarını esirgemeyen DEÜTF Acil servisinin hemşirelerine, paramediklerine, sekreterlerine ve personellerine teşekkür ederim.

Her zaman bana destek olan, daima yanımda olduklarını ve olacaklarını bildiğim sevgili ailem, sizler benim her şeyimsiniz.

Uzmanlık eğitimim boyunca olduğu gibi çalışmanın her aşamasında benden yardım ve hoşgörüsünü esirgemeyen, sorunların büyümeye başladığı zamanda çözümlerin anahtarı olan Dr. Özlem Akıncı'ya çok şey borçluyum. Teşekkürler.

İCİNDEKİLER

I. Tablo, Şekil ve Resim Dizini -----	III
II. Kısaltmalar -----	IV
III. Özet -----	1
IV. Özet (İngilizce) -----	2
V. Giriş ve Amaç -----	3
VI. Genel Bilgiler -----	5
1. Dünya’da ve Türkiye’de travma -----	5
2. Travmaya bağlı kanamalar -----	6
3. Periferik damar yaralanmaları -----	7
4. Hemostaz-----	12
5. Hemostazın değerlendirilmesi -----	15
6. Kanama kontrolü -----	16
VII. Gereç ve Yöntem -----	24
1. Çalışmada kullanılan hayvanların özellikleri -----	24
2. Anestezi ve monitorizasyon -----	24
3. Kanama modeli-----	24
4. Ölçülen parametreler -----	26
5. Hayvanların yaşamını sonlandırma zamanı ve yöntemi -----	26
6. Hayvanların çalışmadan çıkarılma kriterleri -----	27
7. Alınan tedbirler-----	27
8. İstatistiksel analiz -----	27
VIII.Bulgular -----	28
IX. Tartışma -----	31
X. Sonuç -----	34
XI. Referanslar -----	35

I. TABLO, ŞEKİL VE RESİM DİZİNİ

Tablo 1. Kazalara bağlı hastaneye kabul sayıları (1999,2001)

Tablo 2. Yüksek riskli travmalar

Tablo 3. Mutlak damar yaralanması bulguları

Tablo 4. Şüpheli damar yaralanması bulguları

Tablo 5. Pıhtılaşma faktörlerinin adlandırılması

Tablo 6. Kontrol grubu ve çalışma grubundaki ağırlık, vital ve metabolik değerler

Tablo 7. Hemostaz süreleri

Şekil 1. Periferik damar yaralanmalarında tanı ve tedavi yaklaşımı

Şekil 2. Pıhtılaşma mekanizması

Şekil 3. Doku plazminojen aktivatör inhibitörünün ve α_2 -antiplazminin etki mekanizması

Fotoğraf 1. Diseke edilen sol femoral arterin kanülasyonu

Fotoğraf 2. Kanama alanına standart ağırlıkta bası ve OC toz uygulanılması

II. KISALTMALAR

OC	Oksidize Selüloz
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
API	Arteriyel Basınç İndeksi
VWF	Von Willebrand Faktör
Ca ⁺²	Kalsiyum
PT	Protrombin Zamanı
aPTT	Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
INR	International Normalization Ratio
FDA	US Food And Drug Administration
P-NAG	$\alpha\beta$ Poly-N-Asetil-D-Glukozamin
RDH	Rapid Deployment Hemostat
MPH	Microporous Polysaccharide Hemosphere
KAH	Kalp Atım Hızı
OAB	Ortalama Arteriyel Basınç
PaCO ₂	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PaO ₂	Parsiyel Oksijen Basıncı
O ₂ Sat	Oksijen Satürasyonu
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
Na ⁺	Sodyum
K ⁺	Potasyum
HCO ₃ ⁻	Bikarbonat
BE	Baz Eksisi
pH	Hidrojen Konsantrasyonu Eksi Logaritması

III. ÖZET

Ratlarda oluşturulan deneysel femoral arter kanaması modelinde, lokal “Oksidize Selüloz (Bloodcare®)” toz uygulamasının hemostaz süresine etkisinin değerlendirilmesi

Dr. Özgür Dikme

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı. İnciraltı/İZMİR

GİRİŞ VE AMAÇ

Hastane öncesi alanda ve hastanede kanamaların erken tanısı ve kontrolü travma hastalarının tedavisinin düzenlenmesinde kritik adımlardan birisidir. Hemostazın süratle sağlanması kişinin sakatlık ve ölüm oranlarını düşürmek açısından önemlidir. Bu durum özellikle afetler, savaşlar gibi kurban sayısının fazla ama tıbbi kapasitenin kısıtlı olduğu dönemlerde daha da önem kazanır. Bu amaçla kullanılacak hemostatik yöntemler; yaralının kendisi veya bir yardımcı tarafından kolayca kullanılabilen, lokal uygulanabilen, hemen temin edilebilen, etkinliği yüksek ve ucuz yöntemler olmalıdır.

Çalışmamızda ratlarda femoral arterin delinmesi ile oluşturulan deneysel kanama modelinde lokal Oksidize Selüloz toz uygulamasının hemostaz süresi üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, eter anestezisi altındaki 10 adet wistar albino suşu dişi ratın femoral arterlerinde 22 gauge branül ucu ile delik oluşturduk. Kanama alanına, bir gruba sadece standart ağırlıkta bası, diğer gruba ise standart ağırlıkta bası ve Oksidize Selüloz toz birlikte uyguladık. İki grup arasında hemostazın sağlanma süresi açısından fark olup olmadığını araştırdık.

BULGULAR

Femoral arter yaralanması sonrası Oksidize Selüloz toz uygulanan grupta beş rattan iki tanesinde kanama ikinci dakikada, üç tanesinde dördüncü dakikada durdu. Kontrol grubunda dördüncü dakikada bile hiçbir ratta hemostaz sağlanamadı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.004$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Femoral arter kanamalı rat modelinde, standart bası ile beraber Oksidize Selüloz toz uygulanması hemostaz süresinde anlamlı bir azalma sağlamıştır.

ANAHTAR KELİMELER

Kanama, Oksidize Selüloz, Hemostaz

IV. SUMMARY

Effects of local “Oxidised Cellulose (Bloodcare®)” powder on hemostasis time in a rat model with severe femoral artery bleeding

Dr. Özgür Dikme

Dokuz Eylül University, School of Medicine, Department of Emergency Medicine.
Izmir/Turkey

OBJECTIVES

The early diagnosis and control of bleeding is initial step of treatment in trauma patients, in the hospital and outside of the hospital field. Rapidly providing the hemostasis is important for decreasing mortality and morbidity. This situation is especially which has got a lot of sacrifice like in a disaster and war but has got a restrictive medical capacity become a more important. The hemostasis methods have to be easily usable for injured or helper, locally feasible, immediately obtainable, effective and cheap.

We investigate effects of local Oxidised Cellulose powder on hemostasis time in a rat model with severe femoral artery bleeding that we perforated experimentaly rat femoral artery in our study.

METHOD

In our study, we perforated 10 wistar albino rat femoral artery with 22 gauge branule under eter anesthesia. In the control group we performed standart weight compress and in the study group standart weight compress and Oxidised Cellulose powder performed together. We investigate hemostasis time difference between two groups.

RESULTS

Bleeding stopped at the second minute in two of five rat and at the fourth minute in three of five rat in the study group. There is no hemostasis occured at the fourth minute in the control group. Differences between two groups is statistically significant ($p=0.004$).

CONCLUSION

Application of Oxidised Cellulose powder and compression with a scale weight significantly decreased the time of hemostasis in a rat model with femoral arterial bleeding.

KEY WORDS

Bleeding, Oxidised Cellulose, Hemostasis

V. GİRİŞ VE AMAC

Sivil yaşamdaki ölüm nedenleri arasında travmaya bağlı kontrol edilemeyen kanamaların sıklığı giderek artmaktadır. Savaş koşullarında ise ölümün en sık nedeni kanamalardır. Cephedeki yaralıların yaklaşık %90'ı herhangi bir tıbbi merkeze ulaştırılmadan ya da tıbbi müdahale şansı bulamadan hemen kaybedilmektedir (1–3). Kanamanın erken tanısı ve cerrahi kontrolü, travmalı hastanın tedavisinin düzenlenmesinde kritik ilk adımlardan birisidir. Ne var ki bu amaca ulaşmak, kritik travma hastalarında hala ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir.

Travma hastalarında, hastane öncesi dönemde geleneksel yaklaşım; hava yolu, solunum ve dolaşım kontrolü sonrası, görünür kanamaların bandaj, direk bası ve bazen turnikeler ile kontrol edilmesi ve intravenöz sıvı ile şok tedavisidir. Eksternal kanamalarda kişinin kendisinin veya bir ilk yardımcının kullanabileceği bir ajan ile erken dönemde hemostazın sağlanması bu hastalarda sakatlık ve ölüm oranını azaltacaktır. Kullanılacak olan bu ajan kolay taşınabilir ve uygulanabilir, ucuz, yan etkisi olmayan, temini kolay bir ajan olmalıdır. Böyle bir ajana olan ihtiyaç çok miktarda yaralının olduğu afet durumlarında ve savaşlarda daha da artacaktır. Çünkü çok miktarda kanamalı yaralıya müdahale etmek, kanayan yaralarını sütüre etmek güçtür ve bazen bunu yapabilecek zaman ve ekip de yoktur (1–4). Özellikle bazı anatomik lokalizasyonlardaki (baş, aksiller, femoral bölge) yaralanmalarda hemostaz zor sağlanmaktadır.

Lokal hemostazı sağlamak amacı ile literatürde kullanılan yöntem ve ajanlar arasında; kanama üzerine direk bası, fibrin yapıştırıcılar, microporous polysaccharide hemosphere (TraumaDEX[®]), poly-N-Acetylglucosamine (Chitin[®]), microporous hydrogel forming polyacrylamide (BioHemostat[®]), Chitosan Linear Polymer (Celox[®]) ve Oksidize Selüloz (OC) (Bloodcare[®]) sayılabilir (1,3).

Çalışmada kullandığımız OC toz, poliüronik asidin kalsiyum (Ca^{+2}) tuzu olup selülozun oksidasyon ve kimyasal yöntemler ile parçalanması sonucu sentetik olarak elde edilir. OC'un hemostatik etkisini iki yoldan gösterdiği düşünülmektedir. İlk önce pıhtılaşma mekanizmasında fibrinojenin polimerizasyonunu hızlandırarak etki etmektedir. Diğer etki yolu ise içerdiği Ca^{+2} nedeni ile (ana madde oksitlenmiş selülozun Ca^{+2} tuzudur) pıhtılaşma mekanizmasında ko-faktör olarak görev yapmasıdır (5–7).

Çalışmamızda amaç, ratlarda femoral arterin delinmesi ile oluşturulan deneysel kanama modelinde lokal OC toz uygulamasının hemostaz süresi üzerine olan etkisinin araştırılmasıdır. OC nöroşirürji, üroloji, torasik-vasküler cerrahi, jinekoloji ve genel cerrahide kanama kontrolü amacıyla kullanılmaktadır. Literatüre bakıldığında çalışmamız eksternal pulsatil arteriyel kanamalarda OC tozun hemostaz amacıyla kullanıldığı ilk çalışma olmaktadır.

VI. GENEL BİLGİLER

1. Dünyada ve Türkiye’de Travma

Günümüzde travma, dünyanın pek çok yerinde toplumsal bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Birçok kişi trafik kazalarında ölmekte, benzer bir çoğunluk da düşme, darp, iş kazaları ve ateşli silah yaralanmaları gibi travmalardan kaybedilmektedir. Sakat kalanların sayısı ve travmaların neden olduğu ekonomik kayıp miktarı tam olarak bilinmese de oldukça yüksektir. Travmaya bağlı ölümlerin %90’ı düşük ve orta gelirli ülkelerde olmaktadır. Ölüm oranı düşük gelirli Doğu Avrupa ülkelerinde en yüksek ve Kuzey Amerika, Batı Avrupa, Çin, Japonya ve Avustralya’da en düşüktür. Ülkemiz travmaya bağlı mortalitenin en yüksek olduğu ülkeler arasındadır. Dünya genelinde 2000 yılında beş milyon insan travma nedeniyle ölmüştür ve ölüm oranı 100,000’de 83,7’dir. Travmalar dünya genelinde ölümlerin %9’undan sorumludurlar ve tüm hastalıkların %12’sini oluştururlar (8).

Travma, 1–44 yaşları arasında görülen en sık ölüm nedenidir ve Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) tüm yaş gruplarında beşinci ölüm nedenidir (9,10). Travmaya bağlı yaralanmalar bütün yaş gruplarında görülmektedir.

Acil servislere her gün çok sayıda olgu travmaya bağlı yaralanmalar nedeniyle başvurmaktadır. Yaralanma nedenleri, birçok faktöre (yaşam şekli ve sosyoekonomik durum gibi) bağlı olarak değişiklikler gösterir. Kişiler arası şiddet ve terörizmden, motorlu araç ve ev kazalarına kadar birçok farklı neden yaralanmalara sebep olabilir. Yaralanma mekanizmasının mortaliteye etkisini inceleyen çalışmaların verileri değişiklikler göstermektedir (11–13).

Genel olarak bakıldığında ülkemizde, travma nedeniyle ölümlerde; trafik kazaları birinci, iş kazaları ise ikinci sırada yer almaktadır (14). Geçen iki dekatta Türkiye’de kentleşmenin artması kaza, yaralanma ve zehirlenme vakalarında belirgin olarak artışa sebep olmuştur. Son üç dekatta trafik kazalarına bağlı yaralanma oranı üç kat artmıştır (1970 yılında 61/100.000, 1999 yılında 176/100.000). Ekonomik büyümedeki artış, artmış trafik ve hızlı kentleşme, trafik kazalarına bağlı yaralanmalardaki artıştan sorumlu tutulmuştur. Tablo 1’de 1999 ve 2001 yıllarında kazalara bağlı hastaneye kabul sayıları belirtilmiştir .

Tablo 1. Kazalara bağlı hastaneye kabul sayıları (1999,2001) (15)

KAZALAR	1999		2001	
	Sayı	Ölüm hızı (%)	Sayı	Ölüm hızı (%)
Motorlu araç	65,002	4	54,844	4
Diğer araçlar	13,307	2	14,047	2
Düşmeler	79,833	1	79,209	1
Yangın	7,468	5	7,530	3
Su	1,050	2	637	5
Ateşli silah	6,870	4	5,594	4
İş nedenli	11,822	3	10,721	1
Hayvan ısırıkları	4,702	<1	4,898	1
Diğerleri	26,400	...	21,827	1
Toplam	216,454	3	199,307	2

ABD’de tüm travmaların yalnızca %37’si travmadan kaynaklanan şikayetlerle acil servise başvurmuştur. Bu hastalar tüm ölümlerin %6’sını ve hastane taburculuklarının %8’ini oluşturmaktadır (16,17).

Travma nedeniyle ölen kişilerin otopsi bulguları travma araştırmalarında önemli bir yere sahiptir. Otopsi bulguları ve klinik verilere göre ABD’de travma nedenli ölümlerin %35’inde, İngiltere’de ise %30’unda ölümün önlenemez travmalar yüzünden meydana geldiği saptanmıştır (18,19). Travmaya bağlı ölümlerin %40-50’si yaşamla bağdaşmayan ağır kafa travması, boyun kırıkları ya da kalp hasarları gibi nedenlerle yaralanmadan sonra hemen olay yerinde, %30-40’ı devam eden iç kanamalar ve ağır organ yaralanmaları gibi nedenlere yaralanmadan sonraki birkaç saat içinde ve kalan %20’si ise sepsis ve çoklu organ yetersizliği gibi komplikasyonlar nedeniyle yaralanmadan sonraki günler ve haftalar içinde gerçekleşmektedir (20,21).

2. Travmaya Bağlı Kanamalar

Kanama, travmalı hastalarda ölüm ve sakatlığın önemli sebeplerinden birisidir. Ağır kanamalar, travmanın erken fazında ortaya çıkar ve tipik olarak devam eden yaralanmanın sonucudur (11). Bu tip ağır kanamalı travma hastalarında sıklıkla acilen cerrahi kanama kontrolü gerekir (22). Bu tipte ağır kanamalar “cerrahi kanama” olarak tanımlanır ve

hipotansif hastaların yaklaşık %50'sini oluştururlar. Cerrahi kanama tanımı, tanı koymak için cerrahi girişimin veya kanamanın durdurulması için sütür, hemostatik ajan uygulama ve packing gibi işlemlerin gerektiği durumları kapsar. Kanama kontrolünün yapılamaması ölümlerle sonuçlanabilir. Bu nedenle kanamalı hasta bakımında en üstün yaklaşım kanamanın kontrol altına alınmasıdır. Ancak kanamanın her zaman cerrahi kontrolü mümkün değildir ve bazen gerekli de olmayabilir. Bu tip kanamalar “cerrahi olmayan kanama” olarak tanımlanır. Travma bakımı sürekli olarak gelişmektedir ve daha önceden cerrahi ile tedavi edilen birçok yaralanmada günümüzde cerrahi olmayan yaklaşım tercih edilmektedir. Yaralanma mekanizması ve tıbbi bakımın tüm nitelikleri dışında, hastaya ait bir takım özellikler de kanamanın şiddetini ve uygulanacak tedavinin şeklini değiştirmektedir.

3. Periferik Damar Yaralanmaları

Sivil yaşamdaki travmaların yalnızca %3'ünü damar yaralanmaları oluştursa da ciddi ve önlenebilir komplikasyonları nedeniyle özel ilgiyi hak ederler (23,24). Damar yaralanmaları, genellikle 20-40 yaş arası gençlerde görülür. Tüm vakaların yaklaşık %90'ı erkektir (25). Son 40 yılda damar yaralanmaları daha sık görülmekte ve 21. yüzyılda da önemli bir ölüm ve sakatlık nedeni olmaya devam etmektedir (10,23,24). Tüm damar yaralanmalarının %80'inde periferik damar yaralanması vardır ve bunların da üçte ikisi alt ekstremitelerde görülmektedir.

3.1. Nedenler

Damar yaralanmalarının %70-90'ını, bıçaklanma ve ateşli silah yaralanması gibi penetran travmalar oluşturur (10,25,26,27). Penetran travmalar, damar yapılarında ya direk hasar (bıçaklanma veya ateşli silah yaralanması gibi) ve/veya yüksek kinetik enerjiye bağlı hasar ile yaralanma oluşturur. Dekstrüktif güç, mermi hızı ve kütlesiyle orantılıdır. Direk damar yaralanması bulgusu olmadan ciddi hasara yol açabilirler (10,27). Cerrahi girişim gerektiren tüm damar yaralanmalarının %70-80'inden ateşli silah yaralanmaları, %5-10'undan bıçaklanmalar sorumludur (25). Vakaların çoğuna venöz yaralanmalar, sinir yaralanmaları ve kırıklar eşlik eder (10,23,25,26).

İyatrojenik yaralanmalar, vakaların %10'unu oluşturur. Günümüzde tanı ve tedavi amaçlı bu girişimlerin kullanımının artmasına bağlı olarak görülme sıklığı da artmaktadır. Müdahale gerektiren iyatrojenik vasküler yaralanmaların en sık iki nedeni kardiyak kataterizasyon ve santral katater girişimidir (25).

Künt travmalar ise damar yaralanmalarının %5-10'undan sorumludur. Kırık ya da çıkık olması damar yaralanması riskini artırır. Motor kazaları, ağır iş makineleri ile olan kazalar ve

düşmeler, deselerasyon veya ezilme yaralanmalarına bağlı künt damar yaralanmaları görülebilir (25,27). Künt travmalarda amputasyon riski penetran travmaya göre daha fazladır.

3.2. Fizik muayene

Travma hastaları standart travma bakımı yapılırken, potansiyel damar yaralanmaları açısından da dikkatlice muayene edilmelidir. Nabızlar, kapiller dolum, deformite ve nörolojik bozukluklar kontrol edilmeli, iki nokta ayırımı ve gerilim testleri nörolojik muayene içinde yapılmalıdır (10,25,27).

Periferik damar yaralanmalarında, bir takım öykü özellikleri ve fizik muayene bulguları tanı ve tedavi yaklaşımında önemlidir (10,25,27). Bunlar, aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir (Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4).

Yüksek riskli travmalar: Yüksek riskli travma ile başvuran hastalarda ölüm ve sakatlık oranları yüksektir ve genelde ileri araştırma gerektirirler (25).

Tablo 2. Yüksek riskli travmalar (25,27)

Yaranın major vasküler yapılara yakınlığı: Yaklaşık 1 cm'lik mesafeler
Kırık ya da çıkıkla birliktelik
Büyük köpek ya da diğer hayvan ısırıkları
Crush yaralanma
Ateşli silah yaralanmaları

Mutlak damar yaralanması bulguları: Hastaların sadece küçük bir kısmı (%6'dan azı) mutlak damar yaralanması bulgularına sahiptir. Bu hastalarda acil cerrahi girişim gereklidir. (Duyarlılık %92-95; pozitif prediktif değer %95) (10,25,27).

Tablo 3. Mutlak damar yaralanması bulguları (25,27)

Pulsatil veya genişleyen hematoma	
Tril palpe edilmesi veya üfürüm duyulması	
Pulsatil kanama	
Kapiller geri dolun süresinde uzama	
Nabız alınmaması	5P Bulgusu
Solukluk	
Ağrı (kas kompartmanı pasif ekstansiyonunda)	
Parestezi	
Paralizi	

Şüpheli damar yaralanması bulguları: Ciddi damar yaralanmasını göstermede veya dışlamada mutlak damar yaralanması bulgularına göre daha az değerlidir. Pozitif prediktif değeri %35'dir. Şüpheli damar yaralanması bulguları olan hastaların ek tanısall yöntemlere ihtiyacı vardır ve bu vakaların çoğunda acil cerrahi girişim gerekmez (25).

Tablo 4. Şüpheli damar yaralanması bulguları (25,27)

Stabil, pulsatil olmayan ya da küçük hematoma
İzole periferik sinir defisiti
Gecikmiş kapiller dolun
Yaranın büyük damarlara yakınlığı
Açıklanamayan hipotansiyon, şok

3.3. Tanıya yardımcı özel testler

Arteriyel Basınç İndeksi (API): Etkilenmiş ekstremitede ölçülen sistolik basıncın, sağlam ekstremitedeki brakial sistolik basınca bölünmesi ile hesaplanır (Doppler ile akım paterni değerlendirilerek). Bulunan sonucun 0,90'nın altında olması arteriyel yaralanmayı gösterir. Müdahaleyi gerektirecek yaralanmalarda API'nın duyarlılığı, %75–95'dir. API değeri 0,90 üzeri olan çoğu yaralanma kendiliğinden iyileşir (10,25,27).

Ankle-Brakial Index (ABI): Arteriyel basınç indeksinin eşdeğeridir ve çoklu ekstremitte yaralanmaları varlığında kullanılabilir. Sistolik dorsalis pedis ya da tibialis posterior basıncının aynı taraflı brakial arter sistolik basıncına bölünmesi ile hesaplanır (25).

Allen Testi: Brakial bifurkasyonunun distalindeki yaralanmalarda kullanılır (25,27). Duyarlılığı %73,2; özgünlüğü %97,1'dir (28).

3.4. Görüntüleme yöntemleri

Doppler Ultrasonografi (USG): Yüksek riskli mekanizmalarla olan ve mutlak damar yaralanması bulguları veya kesin cerrahi endikasyonu olmayan yaralanmalarda kullanılacak non-invaziv yöntemdir. Yatak başı yapılabilir. Doğruluğunun yapan kişiye bağlı olması ve zor görülebilen damarlarda (subclavian, profunda femoris, profunda brachi gibi) kullanımının kısıtlı olması dezavantajdır. Negatif prediktif değeri %50'dir (25). Damar yaralanmasını saptamada duyarlılığı %95, özgünlüğü %99'dur (27). Doppler USG sayesinde anjiyografi ile harcanan zaman kaybı azalmakta ve hasta transportundaki gecikme sonucu oluşan uzun iskemi süresinde hekime zaman kazandırmaktadır. Deneyimli bir radyoloji doktoru ile çalışılıyorsa ilk sırada kullanılacak ideal görüntüleme yöntemidir.

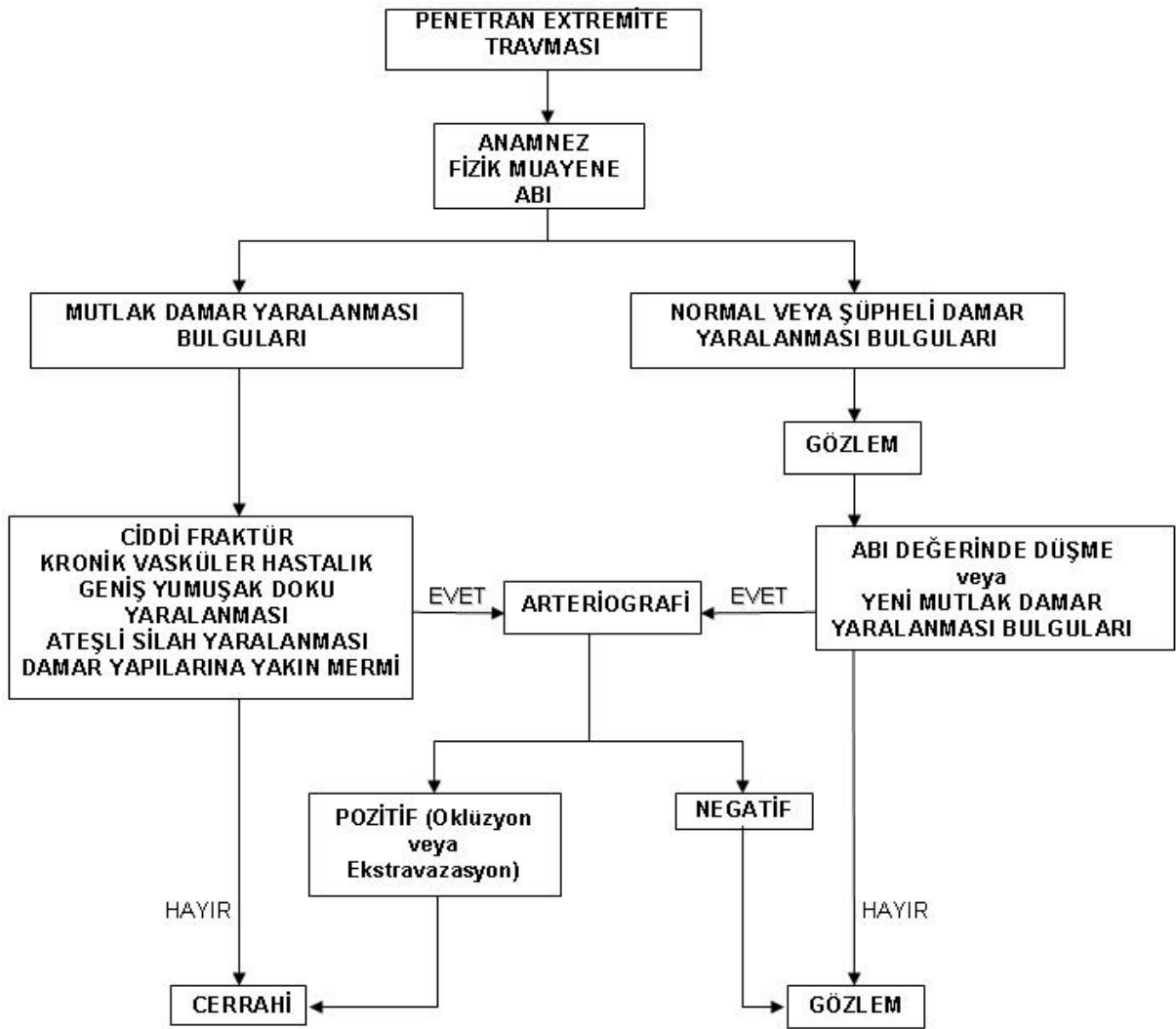
Multidetektör Helikal BT (MDCT) Anjiyografi: Arteriyel yaralanmalarda, duyarlılığı ve özgünlüğü %90–95 saptanmıştır. Konvansiyonel anjiyografi ile kıyaslandığında çok daha hızlı, daha az invaziv, daha ucuzdur ve girişimsel radyoloji doktoruna ihtiyaç yoktur. Dezavantajı, intravenöz kontrast verilmesi ve deneyimli radyoloji doktoru gerektirmesidir (25,27).

Anjiyografi: Tanıda altın standarttır. Fakat, sadece stabil hastalara uygulanabilir. Yüksek maliyeti, zaman kaybına neden olması ve kontrast madde gerekliliği önemli dezavantajlarıdır. Ciddi komplikasyon riski %0,6'dır. Fizik muayenede güçlü damar yaralanması bulguları olmayan hastaların %1–1,5'unda anjiyografide cerrahi gerektiren yaralanma saptanmıştır (25).

3.5. Tanı ve tedavi yaklaşımı

Mutlak veya şüpheli damar yaralanması bulguları olmayıp ABI'yi 0,90 ve üstü olan hastalar ileri tetkik yapılmadan gözlenir, ABI'yi 0,90 altı olan hastalara ise ileri tetkik yapılır. Şüpheli damar yaralanması bulgularına sahip hastalarda (özellikle nabız alınamadığında) mutlaka ileri tetkik yapılmalıdır. Ateşli silah yaralanması gibi kesin yüksek riskli travma olup, mutlak bulguların olmadığı vakalarda da durum aynıdır. Mutlak damar yaralanması bulgularına sahip hastalarda, cerrahi girişim endikasyonu vardır (25,27).

Şekil 1: Periferik damar yaralanmalarında tanı ve tedavi yaklaşımı (10).



3.6. Komplikasyonlar

Periferik damar yaralanmalarında kalıcı nörolojik hasar, kompartman sendromu, venöz tromboz, arteriyel embolizasyon, ölümcül kanama, yara enfeksiyonu, amputasyon veya etkilenen ekstremitede iskemik kontraktür gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (25,27).

4. Hemostaz

Damar bütünlüğünü bozan bir zedelenmeden sonra organizmanın kan akımını sürdürebilme yeteneği yaşamsal bir öneme sahiptir. Hemostaz, damar duvarında bir zedelenme olduğunda, kan akımını engellemeden kanamanın durdurulması ve damar bütünlüğünün sağlanması için gereken fizyolojik sistemlerin bütünüdür. Bir damar hasarında hemostaz dört aşamada olur. Bu aşamalar birbirleri ile iç içe geçmişlerdir.

4.1. Vazokonstriksiyon aşaması

Bir damar hasar gördüğünde lokal vazokonstriksiyon gelişir. Bu reaksiyon büyük çoğunlukla lokal miyojenik spazm ile oluşturulur. Buna ek olarak özellikle daha küçük çaplı damarlarda, trombositlerden salınan tromboksan A2, lokal vazokonstriksiyonu destekler (29).

4.2. Trombosit aktivasyonu ve primer trombosit plağı oluşumu

Trombositler, pıhtılaşma mekanizmasında çok önemli bir yer tutarlar ve damar yaralanması ile ortaya çıkan subendoteliyal kollajen ile Von Willebrand Faktör'e (vWF) yapışarak damar duvarındaki hasarlı alanda ilk gevşek trombosit plağını oluştururlar. Daha sonra bu ilk tabaka üzerinde daha büyük bir trombosit plağı oluşturmak üzere aktive olurlar. Aktifleşen trombositlerden ortama salınan granüler ürünlerden adozin difosfat (ADP), Ca^{+2} , serotonin ve fibrinojen, diğer trombositlerin ortama çekilmesini sağlar. Bu ilk trombosit plağı oluşumu primer hemostaz olarak adlandırılırken bundan sonraki fibrin oluşum aşaması (koagülasyon) sekonder hemostaz adını alır (30).

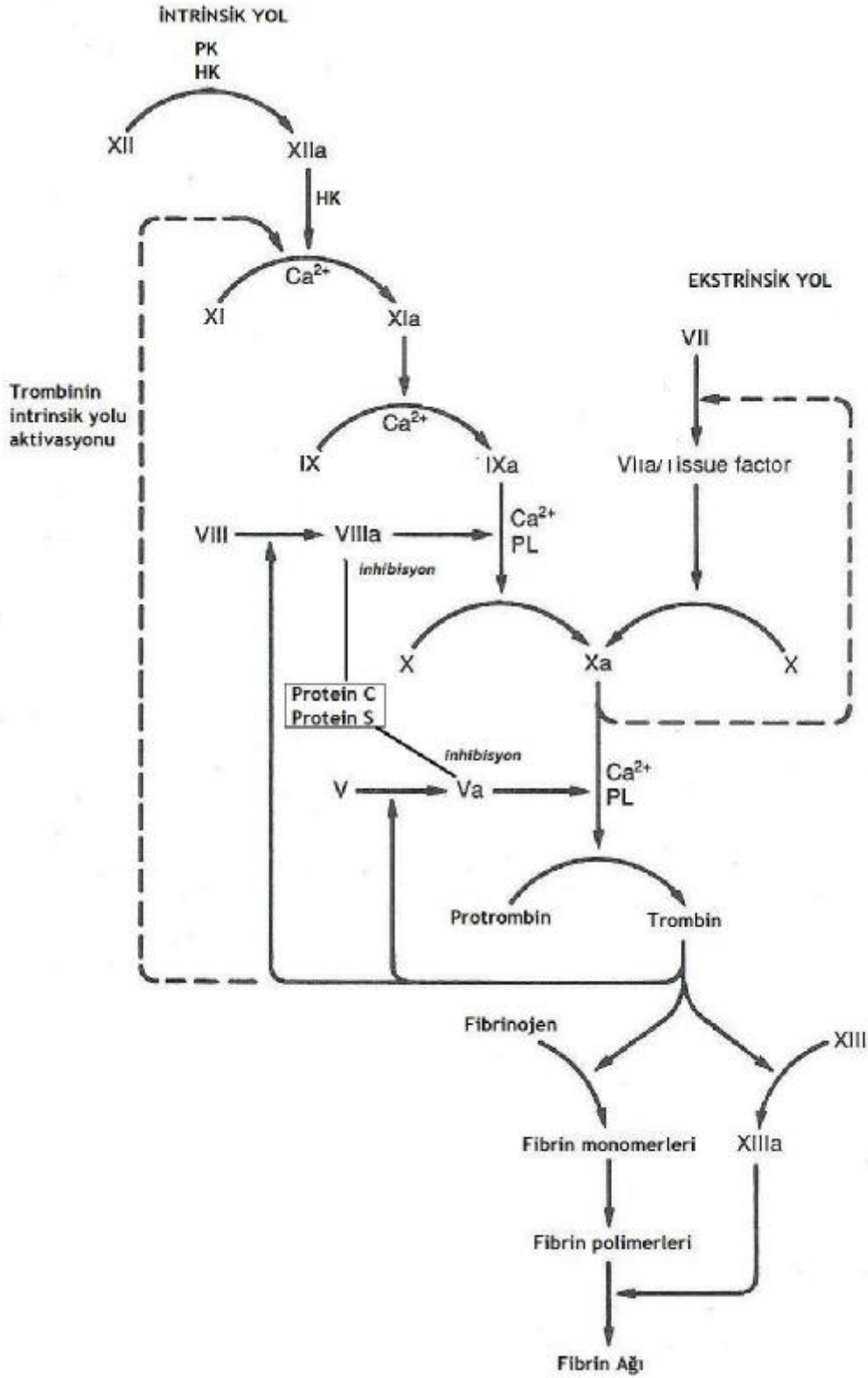
4.3. Koagülasyon aşaması

Koagülasyon mekanizması bir enzimatik reaksiyonlar zinciridir ve bu enzimatik reaksiyonlarda birçok koagülasyon faktörü mevcuttur. Fibrinojen hariç tüm faktörler zimojen olarak bulunurlar. Bu zimojenler ya kollajen teması ile (intrinsik yol) veya doku faktörü stimülasyonu ile (ekstrinsik yol) proteazlara dönüşerek son ürünü fibrin olan reaksiyon zincirini gerçekleştirirler. Pıhtılaşma faktörlerinin adları Tablo 5'te belirtilmiştir. Pıhtılaşma mekanizması şekil 2'de özetlenmektedir.

Tablo 5. Pıhtılaşma faktörlerinin adlandırılması.

FAKTÖR	AÇIK ADI
Faktör I	Fibrinojen
Faktör II	Protrombin
Faktör III	Doku faktörü
Faktör IV	Kalsiyum
Faktör V	Proakselerin (labil faktör)
Faktör VII	Prokonvertin (serum protrombin conversion accelerator – SPCA)
Faktör VIII	Antihemofilik faktör A
Faktör IX	Antihemofilik faktör B (Christmas faktör)
Faktör X	Stuart-Prower faktörü
Faktör XI	Plazma tromboplastin antesadanı (PTA)
Faktör XII	Hageman faktör
Faktör XIII	Fibrin stabilizan faktör (fibrinolitikaz)

Şekil 2: Pıhtılaşma mekanizması. (PK, prekallikrein; HK, yüksek molekül ağırlıklı kininojen; PL, Fosfolipidler) (30,31)

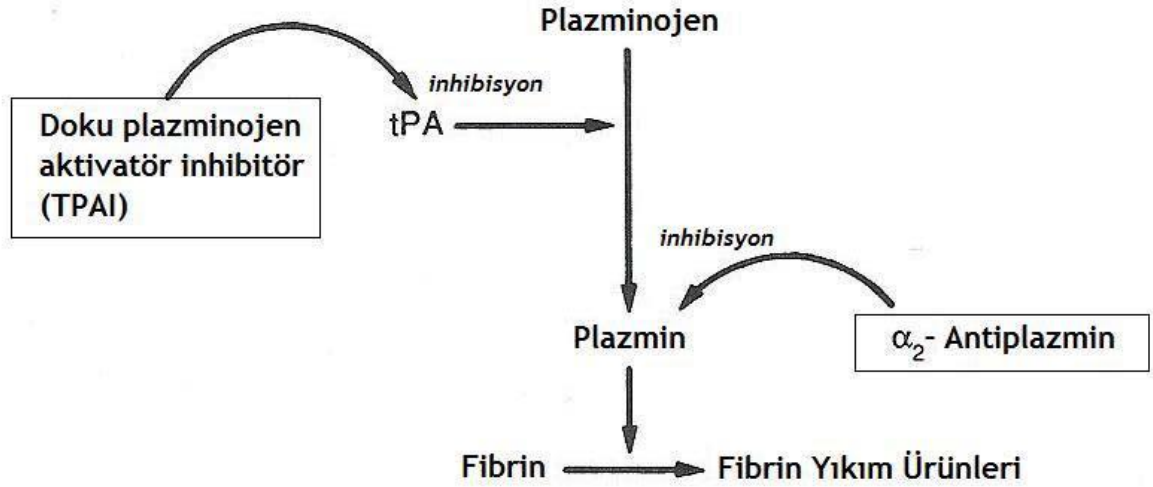


4.4. Fibröz organizasyon ve pıhtı erimesi

Oluşan pıhtı iki yoldan birisine girer.

- 1) Hasarlı alanı kapatan pıhtı bölümüne fibroblastlar yerleşir ve burada bir bağ dokusu oluşur.
- 2) Dokular içine sızan kanın oluşturduğu veya damar içinde fazladan oluşan pıhtı bölümü enzimatik yıkıma uğrar. Plazma proteinlerinden plazminojen, damar endotelinden çok yavaş salınan doku plazminojen aktivatör sayesinde aktif plazmin haline dönüşür. Plazmin fibrin yıkımı yaparak pıhtı erimesini sağlar. Plazmin aktivitesi ise onu inhibe eden plazma α_2 -antiplazmin enzimi ile kontrol altındadır (31). Doku plazminojen aktivatör inhibitörünün ve α_2 -antiplazminin etki mekanizması şekil 3'te gösterilmiştir.

Şekil 3: Doku plazminojen aktivatör inhibitörünün ve α_2 -antiplazminin etki mekanizması (tPA, doku plazminojen aktivatör; TPAI, doku plazminojen aktivatör inhibitör) (31)



5. Hemostazın değerlendirilmesi

Koagülasyon mekanizmasının laboratuvar testleri ile değerlendirilmesi bu sisteme ait hastalıklar da olduğu kadar faktörlerin sentezlendiği karaciğere ait hastalıkların tanı, takip ve tedavisinde de hayati önem taşır. Hemostaz en kaba şekilde kanama zamanı ile değerlendirilebilir. Kanama zamanı, küçük bir laserasyon oluşturulduktan sonra 30 saniye arayla gazlı bez ile silinerek tamamen kanama durana kadar geçen sürenin hesaplanmasıdır. Normal süresi en fazla 7,5 dakikadır. Ekstrinsik ve intrinsik koagülasyon yolları, sırasıyla protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ölçümü ile rahatlıkla değerlendirilebilir. İnsan için bu testlerin normal değerleri PT için 12,1 saniye, aPTT için 27,3

saniyedir. PT nin referans değerleri farklı laboratuarlarda farklı tromboplastin kullanımına bağlı farklılıklar olduğundan Dünya Sağlık Örgütü tarafından International Normalization Ratio (INR) değerinin hesaplanması ile bu değerin standardizasyonu sağlanmıştır.

$$\text{INR} = [\text{Hasta PT değeri (sn)} / \text{Kontrol PT değeri (sn)}] \times \text{ISI}$$

(ISI: International Sensitivity Index)

6. Kanama Kontrolü

Kanayan tüm travma vakalarının gelişmiş bir merkeze götürülme şansı yoktur ve çoğu majör kanamalı hasta ilk 30 dakika içinde ölür (32). Travma hastalarında, hastane öncesi dönemde geleneksel yaklaşım; hava yolu, solunum ve dolaşım kontrolü sonrası, görünür kanamaların, bandaj, direk bası ve bazen turnikeler ile kontrol edilmesi ve intravenöz sıvı ile şok tedavisidir. Travma hastalarının hızlı transportu, sadece ölüm yerini alandan acil servise taşımaktadır. Halbuki hastanın yaşamı, acil servise varmanın ötesinde tanısal testlere, resüsitasyona ve hatta operasyona kadar korunmalıdır.

Yapılan son çalışmalarda, agresif sıvı tedavisi ve kan transfüzyonu ile resüsitasyonun, koagülopatiye neden olduğu ve kanamayı arttırdığı görüşü giderek artmaktadır. Bu nedenle, kan ve sıvı replasmanı daha geri plana itilirken, definitif kanama kontrolü ön plana çıkarılmıştır (33–35). Ancak ameliyata kadar geçen sürede de hemostaz sağlanmalı ve hasta agresif sıvı tedavisinin oluşturacağı koagülopati, hipotermi, asidoz riskinden korunmalıdır (36–38).

Acil servislerde tüm gelişmelere rağmen kanamalı travma hastalarında hemostaz en büyük sorunlardan birisidir. İlk 48 saatteki tüm ölümlerin yaklaşık %51'i hemostazın sağlanamamasındandır. İlk 24 saatte kanama kontrolünün yapılamaması hemen her zaman ölümcüldür (36).

Kanama, göğüs duvarı veya intraabdominal kaynaklı ise operasyon öncesi yapılabilecek müdahaleler kısıtlıdır. Aksine, eksternal kanamalar, birtakım metodlar ile kontrol edilebilir. Dolayısıyla hastada ölüm ve sakatlık oranları azaltılabilir.

6.1. Direk bası

Yaraya direk bası uygulanması en eski ve tercih edilen yol olmuştur. Etkin olup olmadığına bakmadan en az beş dakika elle bası uygulanır. Saptanan yabancı cisimler, kanamayı arttırma riskinden dolayı çıkarılmaz. Bandajların etkinliği, direk basının etkinliğine eşit değildir. Yaradan sızıntıyı engelleyemez ve devam eden kanamayı gizler (39).

6.2. Körlemesine klemeleme tekniği

Kanama kontrolünden çok, çevre dokunun zedelenmesine neden olduğu için önerilmez (39).

6.3. Turnike uygulanması

Hızlı bir metottur. Kurtarıcının hasta başında sabit beklemesini gerektirmez ve kurtarıcı diğer yaralılarla da ilgilenebilir. Turnikenin kendisi ekstremitede iskemiye veya kompartman sendromuna yol açabileceği için zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmez. Ayrıca baş, aksiller ve kasık bölgelerinde olan yaralanmalarda kullanılamaz. Önkol ve bacağı uygulanan turnikeler, iki uzun kemik arasındaki lokalizasyonlarda etkin olmayabilir. Bu durumda turnike proksimale kaydırılmalıdır. Üçgen sargı bezi, çorap, kravat veya herhangi bir geniş kumaş parçası ile yapılır (39).

6.4. Ateller

Fraktür ve yumuşak doku yaralanması olan yaralarda kanamayı azaltır. Ekstremitte redükte edilip, sabitlenir (39).

6.5. Hemostatik Ajanlar

Hemostatik ajan genel olarak vücut dışı yaralanmalar, travmatik kesikler, kopmalar ve parçalanmalar, diş operasyonları, spontan ya da cerrahi girişimler sonrası oluşan minör ve majör kanamaların durdurulmasında harici kullanılan tıbbi cihaz ve ilaçlara verilen isimdir. Aynı zamanda, hemostatik ajan, hemostatik matriks, hemostatik tıkaç, hemostat, kan durdurucu ve kanama durdurucu olarak da tanımlayıcı isimler kullanılmaktadır.

Tarihçe

Mısırlılar zamanında yaralarda kanama kontrolü için değişik yüksek ısılı dağlama aletleri, balmumu ve lapa kullanıldığı bildirilmiştir. Yunan bilgini Hipokrat tarafından yüksek ısılı dağlama kullanımı değişik topikal hemostatik yöntemler arasında iyi bir hemostaz yöntemi olarak tanımlanmıştır. Benzer amaçlarla Amerikan yerlileri de hayvan iç organlarını ayıklayarak yaralara uygulamışlardır. Dolor, rubor, color kavramlarını vermiş olan Romalı filozof ve hekim Celsus yüksek ısılı dağlama ve ligasyon gibi çeşitli kanama durdurucu yöntemleri kanama kontrolü sağlanmasında tanımlamıştır. Modern dünyada lokal hemostatik ajanların kullanımı 1900'lerin başlarında fibrinin kullanılmasıyla başlamıştır. Gray 1915 yılında koyun kanından fibrin elde etmiş ve fibrin kullanımının pamuklu bez kullanımından daha iyi olduğunu bulmuştur. Harvey 1916 yılında ilk kuru fibrin sargıyı yapmıştır. Daha

sonra Franz tarafından OC geliştirilmiştir (40). Fizyolojik emilebilen jelatin köpük ve süngerin yararlı olabileceği düşünülmüş ve 1945 yılında kullanıma sokulmuştur.

İyi Bir Hemostatik Ajanın Özellikleri Nedir? (41,42)

- Tek kişi tarafından kolaylıkla taşınabilmelidir.
- Paketlerin taşınabilmesi için ilave bir tedbir, özel bir muhafaza gerektirmemelidir.
- Kullanımı için özel bir eğitim gerektirmemelidir.
- Zorlu saklama koşullarından etkilenmemeli, sıcak, soğuk ve nemli ortamlarda saklanabilmelidir.
- Paketlerin gece görüş teçhizatı ile okunabilir etiketleri olmalıdır.
- Kan sulandırıcı (asetil salisilik asit, warfarin, clopidogrel gibi) kullanan hastalarda kesin sonuç vermelidir.
- Hipotermik yaralılarda sonuç vermelidir.
- Yerleştirme sorunu olmamalıdır.
- Hem arteriyel hem de venöz yaralanmalarda hızlıca pıhtılaşmalı ve tekrar kanamaya imkan vermemelidir.
- Isı üretmemeli ve kullanım anında acı vermemelidir.
- Yara bölgesinde ilave tahriş ve tahribat oluşturmamalıdır.
- Kullanım sonrası müdahale esnasında ilave tedbir gerektirmemelidir.
- Travma bölgesine kullanıldıktan sonra kolay temizlenmelidir.
- Paketler darbelere dayanıklı olmalı, ancak ambalajı kolaylıkla açılabilir.
- Tek kişi tarafından başkasına olduğu kadar kendi kendine de kolaylıkla uygulayabilmelidir.
- Yaradan kolaylıkla temizlenebilmelidir.
- Yan etki yaratmamalı ve alerjik reaksiyona sebep olmamalıdır.
- Vücut tarafından emiliminde risk yaratmamalıdır.
- Travma bölgesinde antimikrobik, antibakteriyel ve antifungal ortam yaratarak enfeksiyon riskini en aza indirmelidir.

Hemostatik Ajanlar Nasıl Kullanılır?

Ürünlerin kullanım şekli üretici firmaların ürün özelliğine bağlıdır. Toz, aplikatörlü toz, sıvı ve plaka (spanç), sprey şeklinde formlar mevcuttur. Travma bölgesindeki fazla kan gazlı

bez ile temizlenir ve kanamanın başlangıç noktasına gelecek şekilde ürünler uygulanır ve yaklaşık üç-beş dakika süresinde bası yapılır. Uygun bölgelerde bandaj ile sabitlenebilir.

Günümüzde kullanılan bazı hemostatik ajanlar ve özellikleri şöyledir:

Fibrin

Fibrin yapıştırıcı, fibrin köpük ve fibrin bandajı olarak üretilmiş formları vardır. İnsan ya da sığır fibrininden elde edilir. Uygulandığı yüzeyde pıhtı ya da trombus oluşumuna neden olur. İlk olarak 1915 yılında Gray tarafından bulunmuştur. İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra hepatit bulaşma riskinden dolayı insan fibrini kullanımdan kaldırılmıştır (43).

Sıvı formunun saklanması zordur. Kuru fibrinin etken maddesi sığır fibrinidir. Toz halinde bulunur. Emilebilir materyaldir. Hemostatik ajan olarak kuru fibrin formunun kullanım imkanı ve depolanması kolaydır. Bu nedenle teknolojik gelişmelere bağlı olarak Amerikan Kızıl Haçı tarafından 1990 yılında tekrar üretilmeye başlanmıştır. Kuru fibrin örtüleri içerdikleri fibrinojen, trombin, faktör XIII ve Ca^{+2} u aktive ederek etkili olmaktadır (42). Renal yaralanmalar, karaciğer yaralanmaları, aort yaralanmalarında da etkili olduğu belirtilmektedir.

Fibrin yapıştırıcılar, trombin ve fibrinojen kombinasyonudur. Uygulama esnasında iki aşamalı olarak pıhtılaşma faktörleri kanama bölgesinde yoğunlaşır ve pıhtılaşma süreci hızlanır (44). Esas olarak, kalp-damar ve yumuşak doku cerrahisinde kullanılır. Temel maddeler insandan alınmış kan örneklerinden elde edilir ve ambalajlanmadan önce kapsamlı sterilasyon gerekir. Bileşimin aktivitesinin korunması için titiz saklanmalıdır. Hazırlanması için gereken yüksek maliyet ve süre, bu maddelerin acil durumlarda kullanılmasını sınırlandırmıştır (36).

Siyanoakrilatlar

Süper yapıştırıcı kavramını temel alan ürünlerdir. Son yıllarda yapıları geliştirilerek uygulamayla ilişkili yanma ve tahriş etkisi azaltılmıştır. Bileşim yan yana getirilen dokuyu yapıştırmak ve yarayı etkili bir şekilde kapatmak üzere kullanılmaktadır. En sık ameliyat sonrası yara kapatmada kullanılır. Yeni geliştirilen siyanoakrilatların, oda sıcaklığında raf ömrü uzatılmıştır. İntraoperatif uygulamalarda sınırlı endikasyonlarla kullanılmaktadır. Biyo-emilimli değildir. Doku hücreleri yenilenirken atılırlar.

Albümin Bileşimleri

Bağlayıcı bir madde olan albümin, gluteraldehitte birleşerek, güçlü bir yapışkan oluşturur. Karıştırmanın hemen ardından yapışma işlemi gerçekleştirilmelidir. Bu nedenle hazırlık işlemi uygulama noktasında yapılmalıdır. Topikal hemostaz amacıyla sık kullanılan bir uygulama değildir.

Kollajen

Çoğunlukla jel veya yaprakçık formunda üretilmiştir. Hazır formlar yanında, sahada polietilenglikol veya trombin içerikleri karıştırılarak hazırlanan kollajen bileşimleri de mevcuttur. Etkinliklerini yara bölgesindeki kollajen miktarını önemli ölçüde arttırmak ve mevcut pıhtılaşma sürecini belirli bir dereceye kadar hızlandırmak şeklinde gösterirler. Kardiyovasküler torasik cerrahi, pankreas ve ortopedik cerrahi uygulamalarında sık kullanılırlar (45). Kollajenin genellikle hayvanlardan elde edilmesi nedeniyle hastalık taşıma riski vardır. Aynı zamanda bağışıklık uygulamaları gerektirmekte, sterilizasyon ve test işlemleri yüksek üretim maliyetine yol açmaktadır.

Hidrojeller

Sıklıkla ameliyat sonrası sargı malzemesi ve kronik yara yönetimi için kullanılırlar. Hidrojel bileşimleri yara ile teması azaltmaya yarayan yumuşak, yapışkan ve biyolojik olarak ayrışabilir bir jel oluşturarak yaranın sıvısını toplar. Yara çevresine uyacak şekilde biçim verilebilir. Ancak yara yerinde kalabilmesi için sargı malzemesi gerektirir.

Plazma Proteinleri

FastAct[®] olarak piyasada bulunmaktadır. Bovin (sığır, öküz gibi büyükbaş hayvanlar) plazma proteinlerinden faktör II, VII, IX ve X'nun aktif formlarını içerir. Fizyolojik pıhtılaşma sisteminde bulunan faktör II, V, VIII ve XIII'ü aktiveleştirip pıhtının iki-üç saniye içinde oluşmasını sağlar (46). Steril, non-pirojenik, serbest iodini olmayan, proteinlere bağlı ve %0,1 betadin içeren aseptik, tek bileşenli kanama durdurucu topikal ajan olarak üretilmiştir. Kanama üzerine direkt olarak uygulanabilen ve adezyon etkisi olmayan hemostatik ajandır. Piyasada sıvı, sprey, spanç, köpük, bandaj ve strip formlarının olması kullanımında kolaylık sağlar.

Mineral Zeolit

Mineral zeolit, %65–85 oranında kalsiyum sodyum aluminosilikat, %25–35 oranında magnezyum aluminosilikat ve ölçülebilir sınıırın altında kuartzdan oluşur, inerttir (43). FDA

tarafından 2002 yılında kullanımı için onay almıştır. Afganistan ve Irak'taki yaralanmalar sonrasında kullanıldığı bildirilmektedir (47). QuikClot® ismiyle piyasaya verilmiştir. Toz ve spanç formları mevcuttur.

Sentetik zeolit moleküller bir elek gibi çalışır ve suyu emer. Kan, plazma kısmının emilmesi ile konsantre olur. Trombosit ve pıhtılaşma faktörlerinin çok daha hızlı bir şekilde pıhtı oluşturmalarını sağlar. Kanamalı alandaki yabancı cisimler temizlenmeli, ürün kanamanın olduğu bölgeye döküldükten sonra yüzeye gazlı bez ile beş dakika baskı yapılmalıdır (43).

Zararlı olabilecek etkileri açısından incelendiğinde; partiküllerin parçalanması ile solunumsal iritasyona neden olabileceği, ateşe atıldığında yanabileceği ve sıvı ile reaksiyona girdiğinde ısı oluşturabileceği bilinmektedir. Kullanımı sırasında 42–44°C'nin çok üstüne çıkarak 30 saniye içinde yara bölgesinde ısı artışına neden olmaktadır (47). Kullanımı sonrasında histolojik olarak minimal doku yaralanmaları saptanmıştır.

aßPoly-N-Asetil-D-Glukozamin (P-NAG)

Piyasada RDH® bandaj (Rapid Deployment Hemostat, Marine Polymer Technologies, Danver, MA), HemCon® (Deacetylated poly-N-acetyl Glucosamine, Marine Polymer Technologies, Danvers, MA) bandaj ve Celox® (Medtrade Products) marka poşet formunda bulunmaktadır.

P-NAG'nin sıvı veya ince tabaka halindeki formu peritoneal abrazyonlarda, yüzeysel dalak yırtılmalarında, dalaktaki kapsül yırtılmalarında, beyindeki kapiller tarzda olan sızmalarda, dil yaralanmalarında kullanılmaktadır (48,49). FDA tarafından 2002 yılında onay almıştır. Bugüne kadar herhangi bir yan etki bildirilmemiştir. Ancak hemostatik etkisinin üretimden üretime farklı olabildiği belirtilmektedir (50). Bakteriyostatik, antimikrobik, fungistatik, antikanserojen, antiasit, yara ve kemik iyileşmesini hızlandırıcı etkileri vardır.

Amerikan Deniz Kuvvetleri'ne ait polimer teknolojisi firması tarafından üretilmiş özel bir formüle sahip Hemostatic Polymer Poly-N-acetyl glucosamine içerikli bandaj da hastane öncesi ve hastane içinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Genetik olarak koagülopatik ya da kanamaya meyilli olan hastalarda da güvenle kullanılabilir (51).

Celox®, kitosan karbonhidrat yapısı içeren maddelerin bir karışımından üretilmiştir. Kitosan ağırlıklı olarak deniz kabuklarından elde edilen bir karbonhidrat yapısı olan kitinden (Poly N acetyl glucosamine) elde edilir. Biodegrabl, kompleks polisakkarittir (52,53). Hemostatik etkili deniz hayvanları kaynaklı polimerdir. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte dokuda adeziv bir yapı oluşturarak kanın şekilli elemanlarının o

bölgede toplanmasını sağlamakta, nitrik oksit yardımıyla vazospazm yapmakta ve trombositlerin fonksiyonlarını artırmaktadır (43,50). Biyolojik bir üründür. Toksik değildir. Hipoallerjik, antibakteriyel özelliği vardır. Bilinen bir yan etkisi yoktur.

Yaptığımız bir çalışmada femoral arter ve ven kanamalı koyun modelinde Celox® kullandığımız grupta hemostazın daha kısa sürede sağlandığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucunu bulmuştuk (4).

Microporous Polysaccharide Hemosphere (MPH)

TraumaDEX® (MPH, Medafor, Inc., Minneapolis, MN) piyasadaki ürün şeklidir. Mikroporöz polisakkarid partiküllerinden oluşur. Kanayan bölgeye direk olarak dökülür. Temelde bitkisel kökenli olarak elde edilmiş steril biyolojik materyaldir. Partiküller plazmanın sulu kısmını emer ve trombosit, eritrosit, albümin, trombin ve fibrinojen gibi kan proteinleri konsantre olarak jel kıvamında matris yaratır. Böylece saniyeler içinde bir fibrin pıhtısı oluşur ve normal pıhtılaşma süreci hızlanır. Sonuçta ortaya çıkan pıhtı, son derece yapışkan olmakla birlikte, normalde MPH ile birlikte parçalanma yaşar. Yaklaşık yedi gün içinde yara bölgesinde herhangi bir iz veya madde bırakmaz. Etkisini 120–180 saniye içerisinde hızlıca gösterir. Hayvan deneylerinde minör kanamalarda etkili olduğu ancak çok geniş ve arteriyal kanamalarda pek yeterli olmadığı gösterilmiştir (54). FDA onaylıdır.

Ersoy ve ark. TraumaDEX® (MPH, Medafor, Inc., Minneapolis, MN) ile sıçanlarda yapmış oldukları deneysel femoral arter kanama modeli bir çalışmada, kanamanın TraumaDEX® kullanılan grupta kullanılmayan gruba kıyasla anlamlı olarak kısa sürede durduğunu belirtmişlerdir (1).

Oksidize Selüloz

Cerrahi literatürde ilk defa 1940’larda tanımlanmıştır (40). Kanama kontrolünü sağlama mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Fibrinojenin polimerizasyonunu hızlandırdığı ve içerdiği Ca^{+2} nedeni ile pıhtılaşma mekanizmasında kofaktör olarak görev yaptığı düşünülmektedir. Sıvılarla temas ettikten sonra şişen (Kendi ağırlığının yedi kadar fizyolojik salin absorbe edebilmektedir) ve yara bölgesini etkili bir biçimde dolduran, pıhtılaşma sistemine yardımcı olacak şekilde hareket eden bileşiklerdir. Bazı yazarlar oksidize selülozun fonksiyonlarını yapay pıhtı ya da fizyolojik pıhtı formasyonunun yapı iskelesi olarak tanımlamıştır (55). pH’yı düşürerek albumin ve globulinin yapısını bozar ve hemostazı aktive eder. Nispeten kandan arındırılmış yüzeylerde daha iyi hemostatik etki gösterir. Laparoskopik, intraabdominal, intraoral, intranasal ve intrakraniyal işlemlerde ve hemen her

zaman internal topikal hemostatik ajan olarak kullanılmaktadır. Küçük damar kanamalarını durdurmak için dura ve beyin yüzeyine direk olarak uygulanabilir (56). Emilebilir materyaldir ve internal topikal ajan olarak kullanıldığında 28–77 günde emilir. Ratlarda subkütan yerleştirildiğinde 30 günde, beyin dokusunda 36 günde, kulak yatağında ise beş haftada tam olarak absorbe olmaktadır. Ancak beş yıl dokuz ay sonra bir koroner bypass greft yakınlarında histolojik olarak saptanmış OC lifleri bildirilmiştir (57). Sistemik emilimiyle ilgili problem bildirilmemiştir. Selüloz yara bölgesine yabancı cisim gibi yerleşmesine rağmen antibakteriyel özellikleri mevcuttur (56,58). Omurga cerrahisinde sınırlanmış alanlarda neden olduğu granülom sinir sıkışmalarına sebep olabilir (59). Nadiren de olsa radyolojik görüntüleme yöntemlerinde abse ya da diğer kitle lezyonlarını taklit edebilir (60).

VII. GEREÇ VE YÖNTEM

1. Çalışmada Kullanılan Hayvanların Özellikleri

Çalışmamıza Dokuz Eylül Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'ndan 29.08.2008 tarihinde 100 sayılı onay alındıktan sonra başlandı. Çalışmada ağırlıkları 200–250 gr olan 10 adet Wistar albino ırkı dişi rat kullanıldı. Hayvanlar, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Laboratuvar Hayvanları Bilimi Anabilim Dalı'ndan temin edildi. Ratlar standart pellet yemi ile beslendi ve istedikleri kadar su içmelerine izin verildi. Günlük beslenme standart olarak her rata aynı şekilde uygulandı. Deneyden 12 saat önce ratlar aç bırakılarak sadece su içmelerine izin verildi. Ratlar kör olmayan yöntemle; kontrol (standart bası, n=5) ve çalışma (standart bası+OC toz, n=5) gruplarına ayrıldılar.

2. Anestezi ve Monitorizasyon

Ratlara deney boyunca eter solutularak anestezi sağlandı. Cerrahide asepsi şartlarına uyularak, bütün işlem bölgeleri %1'lik lidokain (Lidokain HCl %1, Berk Farma, İstanbul/Türkiye) ile infiltre edildi. Ratın sol kasık bölgesi batticon ile silindi. Tıraş edildi, deri ve deri altı dokusu diseke edilerek katlar geçildi. Arteria ve vena femoralis kılıfı görünür hale getirildi. Kılıf diseke edilerek arter ve ven birbirlerinden uzaklaştırıldı. İzole edilen sol femoral arter 24 gauge branül (B-CAT® I.V. Cannula, Bıçakçılar, İstanbul/Türkiye) ile kanüle edilip (Fotoğraf 1), arteriyel basınç monitörizasyonu (Petaş KMA® 250 İstanbul/Türkiye) yapıldı.

3. Kanama Modeli

Ratın sağ kasık bölgesi batticon ile silindi, tıraş edildi, deri ve deri altı dokusu diseke edilerek katlar geçildi. Arteria ve vena femoralis kılıfı görünür hale getirildi. Kılıf diseke edilerek arter ve ven birbirlerinden uzaklaştırıldı. İzole edilen femoral arter üzerine 22 gauge branül (B-CAT 2® I.V. Cannula, Bıçakçılar, İstanbul/Türkiye) iğnesi batırılarak perfore edildi. Kanamayı kontrol etmek ve ortamda biriken kanı almak için diğer kişi tarafından yaraya bir spanç ile 10 saniye basıldı. Spanç kaldırıldı ve kanayan deliğe 0,5 gr OC toz döküldükten sonra yaraya 200 gr'lık sabit ağırlık konarak standart bası sağlandı (Fotoğraf 2). Bu andan itibaren kanama zamanını tespit etmek amacı ile kronometre çalıştırıldı.

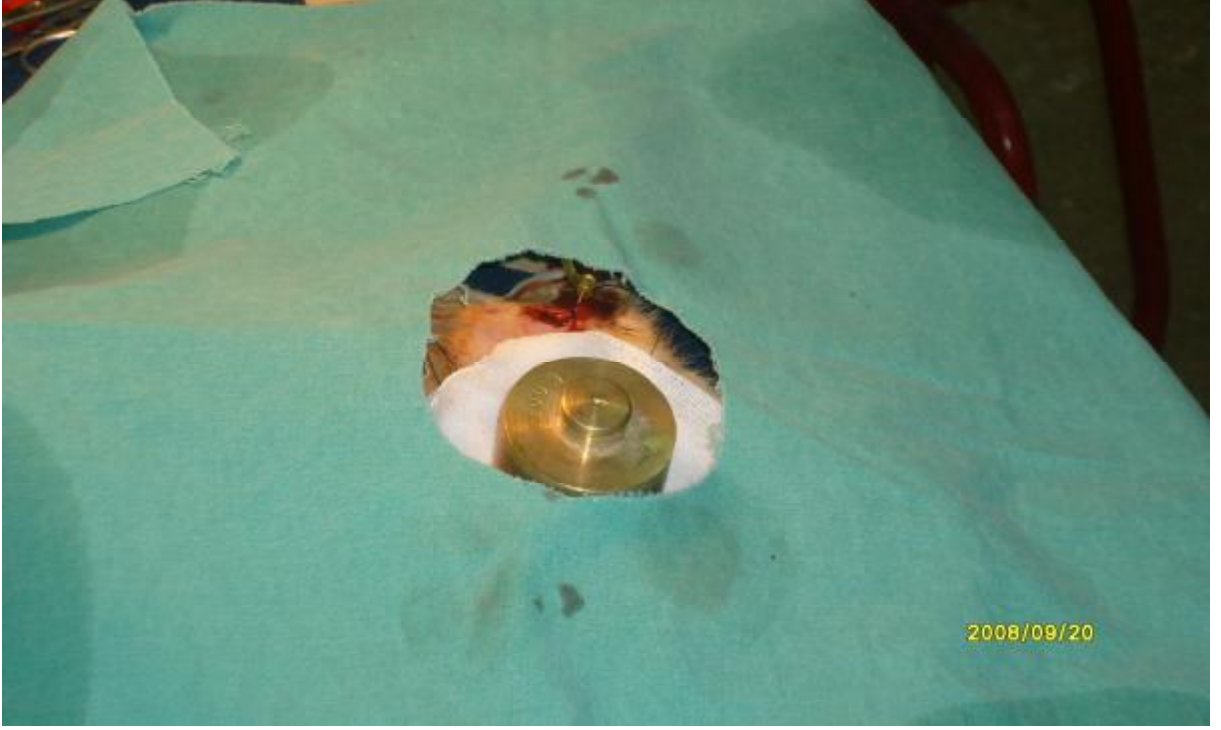
Fotoğraf 1. Sol femoral arter diseksiyonu ve kanülasyonu



Birinci dakikanın sonunda ağırlık kaldırılarak kanama kontrolü yapıldı. Eğer hemostaz sağlanmış ise “bu ratta birinci dakikada kanama durdu” şeklinde not edildi. Kanama devam ediyor ise tekrar aynı miktarda OC toz döküldü, aynı şekil ve süre ile bası uygulandı. İkinci uygulamadan sonra kanama durdu ise “kanama ikinci dakikada durdu” şeklinde not edildi. Kanamanın durmaması halinde tekrar aynı miktarda OC toz döküldü ve aynı şekilde iki dakika bası uygulandı. Üçüncü seferde kanama durdu ise “kanama dördüncü dakikada durdu” şeklinde not edildi. Eğer, kanama hala devam ediyor ise uygulama “başarısız“ olarak değerlendirildi.

Bu işlem çalışma grubunda beş ratta uygulanırken yine beş ratın bulunduğu kontrol grubunda aynı şekilde fakat OC toz kullanılmadan sadece bası uygulanarak yapıldı.

Fotoğraf 2. Kanama alanına OC toz ve standart ağırlıkta bası uygulanması



4. Ölçülen Parametreler

Kanamamanın kaçınıcı dakikada durduğu, ortalama arteriyel basınç (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) değerleri “bazal”, “kanama oluşturulduktan sonraki birinci dakikada”, “kanama oluşturulduktan sonraki ikinci dakikada” ve “kanama oluşturulduktan sonraki dördüncü dakikada” ölçüldü. Sağ femoral arter delinmeden önce ve deney sonunda (dördüncü dakikada) sol femoral arterden bazal kan gazı ve kontrol kan gazı alındı. Alınan arteriyel kan gazında, parsiyel karbondioksit basıncı (pCO₂), parsiyel oksijen basıncı (pO₂), oksijen satürasyonu (O₂ Sat), hidrojen konsantrasyonu eksi logaritması (pH), bikarbonat (HCO₃⁻), baz eksisi (BE), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), sodyum (Na⁺), potasyum (K⁺) ve Ca⁺² değerlerine bakıldı (Irma Trupoint Blood Analysis System ITC Med, USA).

5. Hayvanların Yaşamını Sonlandırma Zamanı ve Yöntemi

Çalışma sonunda hayatta kalan ratlara 100 mg/kg dozdan Na Tiopental (Pental Sodyum[®], İ.E Ulagay/İstanbul) intravenöz verilerek yüksek anestezi altında sakrifiye edildi.

6. Hayvanların Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri

Deney sırasında aşırı kanamaya bağlı OAB’ı 50 mmHg altına düşen hayvanların deneyden çıkarılması planladı, ancak çıkarılan olmadı.

7. Alınan Tedbirler

İnsan, hayvan ve çevre sağlığını bozacak herhangi bir materyal kullanılmadı. Ölü hayvanlar özel torbalara konuldu ve diğer atık materyaller ile birlikte özel atıklar için belirlenmiş çöp tenekelerine atıldı.

8. İstatistiksel Analiz

İstatistik analiz “SPSS for Windows” istatistik programının “8.0 versiyonu” kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi ve Fisher’s Exact Test uygulandı. “p” değerleri 0.05’den küçük ise sonuçlar “istatistiksel olarak anlamlı” kabul edildi.

VIII. BULGULAR

Çalışmaya başlarken tüm gruptaki ratların ağırlık, vital ve metabolik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda kontrol ve çalışma grubundaki KAH, OAB, PaCO₂, PaO₂, O₂ Sat, Na⁺, K⁺, Ca⁺², HCO₃⁻, BE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Mann Whitney U, p>0.05). Ancak dördüncü dakika Hb, Hct ve pH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Mann Whitney U, p<0.05)(Tablo 6).

Tablo 6. Kontrol gurubu ve çalışma grubundaki ağırlık, vital ve metabolik değerler

	Kontrol Grubu*	Çalışma Grubu*	P Değeri
Ağırlık (gr)	226±5	224±5	0,690
KAH (atım/dk)			
0. dk	314±86	334±21	0,548
1. dk	319±81	322±50	0,841
2. dk	310±94	307±60	1,000
4. dk	307±99	293±44	1,000
OAB (mmHg)			
0. dk	90±8	86±12	0,421
1. dk	80±15	75±4	0,151
2. dk	80±15	71±5	0,151
4. dk	78±18	63±6	0,151
Ph			
0. dk	7,41±0,03	7,45±0,03	0,056
4. dk	7,40±0,03	7,30±0,06	0,008**
PaCO₂ (mmHg)			
0. dk	35±5	29±1	0,151
4. dk	34±8	42±7	0,056
PaO₂ (mmHg)			
0. dk	95±31	128±7	0,151
4. dk	107±31	86±41	0,151

*=ortalama değerler ± standart sapmalar **=Mann Whitney U p<0,05;

	Kontrol Grubu*	OCÇalışma Grubu*	P Değeri
Satürasyon (%)			
0. dk	96±2	99±1	0,095
4. dk	96±2	92±5	0,151
Hb (g/dl)			
0. dk	11,2±1,8	10,2±1,2	0,310
4. dk	6,0±2,0	8,5±0,3	0,008**
Hct (%)			
0. dk	33,0±5,3	30,0±3,5	0,222
4. dk	17,6±5,9	24,9±0,9	0,008**
Sodyum (mmol/L)			
0. dk	144,0±1,0	144,3±1,6	0,690
4. dk	145,2±4,0	145,0±0,9	0,690
Potasyum (mmol/L)			
0. dk	3,6±0,5	3,6±0,6	0,690
4. dk	3,6±0,7	4,4±1,3	0,310
Kalsiyum (mmol/L)			
0. dk	1,3±0,1	1,3±0,0	1,000
4. dk	1,3±0,2	1,3±0,1	0,841
Bikarbonat (mmol/L)			
0. dk	21,7±1,2	19,6±0,3	0,056
4. dk	20,5±4,4	20,5±1,2	0,548
Baz açığı (mmol/L)			
0. dk	-2,6±0,9	-2,8±0,9	0,841
4. dk	-4,1±3,0	-5,5±1,6	0,151

*=ortalama değerler ± standart sapmalar **=Mann Whitney U p<0,05;

Kontrol ve çalışma gruplarındaki hemostaz süreleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hemostaz süreleri

		0. dk' da	1. dk' da	2. dk' da	4. dk' da
		kanama	kanama	kanama	kanama
Kontrol	1. rat	var	var	var	var
	2. rat	var	var	var	var
	3. rat	var	var	var	var
	4. rat	var	var	var	var
	5. rat	var	var	var	var
Çalışma	1. rat	var	var	var	durdu
	2. rat	var	var	var	durdu
	3. rat	var	var	durdu	durdu
	4. rat	var	var	durdu	durdu
	5. rat	var	var	durdu	durdu

Fisher’s Exact Test; ikinci dakika p=0,083; dördüncü dakika p=0,004

IX. TARTIŞMA

Ratlarda yaptığımız ciddi femoral arter kanamalı deney modelinde, lokal OC toz uygulamasının hemostaz süresini, OC toz kullanılmayan kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde azalttığımızı tespit ettik ($p=.004$). Çalışma grubunda beş ratta hemostaz dördüncü dakikada başarılı şekilde sağlanırken, kontrol grubunda beş ratta bu başarılamadı.

Travmada, kontrol edilemeyen internal ve eksternal kanamalar, hastane öncesi dönemde en başta gelen ölüm nedenidir (36,47). Kanama kontrolü için direk bası, turnike, klemp gibi birçok yöntem kullanılabilen ancak bazı anatomik bölgelerde (baş, aksiller, kasık ve travma tahtasında yatan hastada sırt bölgesi) bu müdahaleleri yapmak mümkün olmayabilmektedir. Özellikle hastaların en çok kaybedildiği dönem olan kalıcı tedavi öncesi dönemde kanama kontrolünde kullanılacak yöntemlerden biri de hemostatik ajanların kullanılmasıdır.

Çalışmamızda hemostatik bir ajan olan OC tozun, eksternal kanamalarda topikal uygulanmasının hemostaz süresi üzerine etkisini göstermek istedik. Bu amaçla hayvan deneyi modeli kullandık. Topikal hemostatik ajanların etkinliğini gösterebilmek amacıyla birçok hayvan deneyi modeli kullanılmıştır (1-4,46,47,48,50). Gelecek vaat eden hemostatik ajanların hepsini karşılaştırabileceğimiz uluslararası kabul görmüş bir hayvan deneyi modeli yoktur (42). Çalışmamız için uygun hayvan deneyi modelinin aşağıdaki öğeleri içermesini amaçladık:

- Eksternal masif arteriyel kanama
- Ölümcül olabilecek fakat potansiyel olarak kurtarılacak yaralanma
- Turnike uygulanması için uygun olmayan lokalizasyon
- Sabit ağırlıkta kompresyon uygulanabilmesi

Ersoy ve ark. çalışmalarında, ciddi femoral arter kanaması oluşturulan ve standart ağırlıkta bası uygulanan ratlarda, topikal hemostatik ajan MPH uygulanmasının hemostaz süresini kısalttığı sonucunu bulmuşlardır (1). Amaçladığımız hayvan deneyi modeline en yakın model olması nedeniyle Ersoy ve ark. tarafından tariflenen modeli kullandık.

Literatüre bakıldığında OC tozun eksternal pulsatil arteriyel kanamalarda hemostazı sağlamak amacıyla kullanımını araştıran bir çalışmaya rastlayamadık. Kapiller, küçük venöz ve cerrahi müdahalelerdeki parenkimatöz kanamalarda kullanımıyla ilgili olarak ise standart bir kullanım dozu saptayamadık (55,56,58,61). Çalışmamızda yara yüzeyini kapatacak miktarda OC toz kullanmayı planladık. Her hayvanda kullanılacak OC toz miktarını standart

0,5 gr. olarak belirledik. OC'un prospektüs bilgilerine bakıldığında hemostazın iki-üç dakikada sağlandığı görülmektedir (5). Bu zaman aralığını da içerisinde alacak şekilde sıfır, bir, iki ve dördüncü dakikalarda hemostaz kontrolü yapmayı planladık.

OC ile ilgili yapılan çalışmalar hep internal kanamalarda hemostazın sağlanmasına yönelikti. Çalışmamız eksternal pulsatil arteriyel kanamalarda OC toz kullanımına yönelik ilk çalışma olduğundan verilerimizi sadece bu internal uygulamalar ile karşılaştırabiliyoruz. Örneğin Hanks ve ark. prospektif randomize çok merkezli klinik bir çalışmada multipl cerrahi girişimlerde fibrin yapıştırıcı ve OC'un hemostatik etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Fibrin yapıştırıcı uygulanan grupta, OC uygulanan gruba kıyasla daha kısa hemostaz süresi saptamışlardır. Fibrin yapıştırıcı grubunda kanama kontrolü ortalama 1,6 dakikada sağlanmışken OC grubunda 3,3 dakikada kanama kontrolü sağlamışlardır (62). Tugnoli ve ark. travmatik dalak yaralanmalı 75 olguda kanama kontrolü için primer sütürasyona ilaveten bir gruba OC, bir gruba fibrin yapıştırıcı uygulamışlardır. OC uygulanan grupta kanamanın 2-8 dakika içinde durduğunu ve OC'nin 7-14 gün içerisinde komplikasyonsuz olarak absorbe olduğunu gözlemişlerdir (63). Ratlarda yaptığımız femoral arter kanamalı deney modelinde çalışma grubunda beş ratta hemostaz ilk dört dakika içinde başarılı şekilde sağlanırken, kontrol grubunda hemostaz sağlanamadı. Bu sonuçlar literatür ile uyumluydu.

Esas olarak OC kapiller, venöz ve küçük arteriyel kanamalarda hemostaz amacıyla kullanılmaktadır (50,56,58,64). Ancak biz yaptığımız bu çalışmada diğerlerinden farklı olarak topikal OC toz kullanımının, eksternal pulsatil büyük arteriyel kanamaların kontrolünde de etkin olduğunu saptadık.

Topikal hemostatik ajanların kanama kontrolünde etkin olmalarının yanı sıra bazı girişimlere ikincil komplikasyon gelişimini azalttığını, asidik formlarının antibakteriyel ve antikandidal özellikleri olduğunu, yara iyileşmesini hızlandırdığını bildiren yayınlar da vardır (57,65,66). OC kullanımına bağlı ciddi sistemik bir yan etki bildirilmemiştir (62). Hastane dışı alanda kirli yaralanmalarda ve cerrahi müdahalelerde kanama kontrolü sağlanması yanında enfeksiyon gelişimini engelleyici özelliklerinin de olmasının (57) kullanımında önemli bir tercih sebebi olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca komplikasyon gelişimini azaltması ve enfeksiyon gelişimini önlemesi nedeniyle hasta bakımına bir bütün olarak bakıldığında tedavi maliyetini de azaltabileceğini düşünmekteyiz. Çünkü acil servislere müracaat eden kanamalı yaralanmalar genellikle kirli ve gecikmiş yaralanmalardır. Çalışmamızda topikal OC toz kullanımının kanama kontrolünde etkinliğini araştırdık ve çalışmanın sonunda ratları

sakrifiye ettik. Bu nedenle uzun dönemde ortaya çıkabilecek olası yan etkilere yönelik veri toplayamadık.

Hemostatik ajanların kanama kontrolü üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmaların bir kısmında kullanılan ajanların maliyetleri ile ilgili bilgiler de verilmiştir. Palm ve ark. topikal hemostatik ajanları karşılaştırdıkları derlemede selüloz kaynaklı hemostatik ajanların nispeten daha ucuz, kolay ulaşılabilir ve kullanılabilir olduklarını belirtmişlerdir (67). Yine, Spotnitz ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada OC'un maliyetinin domuz jelatini ile sığır kollajeni arasında olduğu bildirilmektedir (68). Çalışmamızda bir rat için kullandığımız OC toz'un (2 gr) maliyeti ortalama 100 Yeni Türk Lirası'dır (24.10.2008). Aynı kanamayı durdurmak için sütür kullanılmasının maliyeti ise Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Servisi'nde 60 Yeni Türk Lirası (24.10.2008) civarındadır. Sütür kullanılmasının maliyeti daha düşüktür. Ancak hastane öncesi alanda veya tıbbi ekip ve zaman yetersizliğinin oldukça önemli bir sorun olduğu afet durumlarında bu maliyet farkının önemli olmadığı düşüncesindeyiz.

Eksternal kanamalarda hemostatik ajan kullanımı ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda çalışmamızda da olduğu gibi vital ve metabolik değerler karşılaştırılmıştır. Aydınoglu benzer hayvan deneyi modelinde yaptığı çalışmada kontrol ve MPH grubundaki vital ve metabolik değerler (KAH, OAB, PaCO₂, PaO₂, O₂sat, Hb, Hct) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamıştır (2). Ersoy ve ark. ise yaptıkları çalışmada kontrol ve çalışma gruplarında vital ve metabolik değerler (KAH, OAB, PaCO₂, PaO₂, pH, Glukoz, Na) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır. Ancak çalışma grubunda 60. ve 90. saniyedeki Hct değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptamışlardır (1). Çalışmamızda kontrol ve çalışma gruplarının her ikisinde de dördüncü dakika Hb ve Hct değerlerini düşük saptadık. Ancak kontrol grubu değerleri daha düşüktü ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu sonuç kontrol grubunda dördüncü dakikada kan kaybının devam etmesine bağlı olduğunu düşündük. Buna karşılık pH düzeyleri kontrol grubunda daha yüksekti. Oysa devam eden kanama ve ortaya çıkan hipoperfüzyona bağlı olarak daha düşük olması beklenirdi. Ancak dört dakikalık kısa süreli bir çalışmada bu sonucu açıklamak mümkün değildir. OC'un metabolik etkilerini açıklamak için daha uzun süreli izleme başka çalışmalara ihtiyaç vardır. Diğer metabolik ve vital parametrelerde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık.

X. SONUC

Çalışmamızda, ratlarda femoral arterin branül ucu ile delinmesi ile oluşturulan deneysel kanama modelinde lokal OC toz uygulamasının, kanama süresini kontrol grubuna göre anlamlı derecede kısalttığını saptadık.

Ciddi kanaması olan ve hemorajik şoktaki hastalarda cerrahi kanama kontrolü sağlanmalıdır. Bu amaçla hasta mümkün olan en kısa sürede cerrahi kanama kontrolü sağlanabilecek sağlık merkezine ulaştırılmalıdır. Ancak tıbbi gücün ve zamanın yetersiz olduğu afet hallerinde (depem, savaş, terör saldırısı gibi), hastane dışı alanda hastaya ilk müdahaleyi yapan 112 ambulanslarında veya evlerde ilk yardım malzemesi olarak OC toz kullanılması, kanama kontrolünün sağlanması için bir seçenek olabilir.

XI. KAYNAKLAR

- 1- Ersoy G, Kaynak F, Yilmaz O, Rodoplu U, Maltepe F, Gokmen N. Hemostatic Effects of Microporous Polysaccharide Hemosphere in a Rat Model With Severe Femoral Artery Bleeding. *Advances in Therapy* 2007;24:485–492
- 2- Aydınoglu A. Heparinize Ratlarda Oluşturulan Deneysel Femoral Arter Kanama Modelinde, Lokal ‘Microporous Polysaccharide Hemosphere (Traumadex®)’ Toz Uygulamasinin Hemostaz Süresine Etkisi. Dokuz Eylül uygulama ve Araştırma hastanesi Acil Tıp Anabilim dalı, Uzmanlık tezi, 2008
- 3- Ward KR, Tiba MH, Holbert WH, Blocher CR, Draucker GT, Proffitt EK, Bowlin GL, Ivatury RR, Diegelmann RF. Comparasion of a new hemostatic agent in a swine model of lethal extremity arterial hemorrhage. *J Trauma* 2007;63:276–284
- 4- Ersoy G, Rodoplu U, Yilmaz O, Gokmen N, Dogan A, Dikme O, Aydınoglu A. Exploring Hemostatic “Affect of Local Chitosan Lineer Polymer (Celox)” in a Young Sheep Model with Severe Femoral Artery and Vein Bleeding. *Travma ve Acil Cerrahi Kongresi 2007 Antalya’da sözlü bildiri olarak sunuldu.*
- 5- <http://www.bloodcare.eu> (15.10.2008 tarihinde ulaşıldı)
- 6- Bassetto F, Vindigni V, Scarpa C, Botti C, Botti G. Use of Oxidized Regenerated Cellulose to Stop Bleeding After a Facelift Procedure. *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32:807-9
- 7- Schonauer C, Tessitore E, Barbagallo G, Albanese V, Moraci A. The use of local agents: bone wax, gelatin, collagen, oxidized cellulose. *Eur Spine J.* 2004;13 Suppl 1:S89-96
- 8- Peden M, McGee K, Sharma G: *The Injury Chart Book: a Graphical Overview of the Global Burden of Injuries.* Geneva: World Health Organization; 2002
- 9- Krug E, Dahlberg L, Zwi A, Mercy J, Lozano R, Eds: *World Report on Violence and Health.* Geneva: World Health Organization; 2002
- 10- Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Penetrating Trauma to the Extremities;* Zane RD, Kumar AM. *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide Textbook sixth edition,* 2004 (McGraw-Hill, USA);p:1629-1633
- 11- Kauvar DS, Wade CE. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives. *Crit Care* 2005;9 Suppl 5:1–9
- 12- Baker CC, Oppenheimer L, Stephens B, Lewis FR, Trunkey DD. Epidemiology of trauma deaths. *Am J Surg.* 1980;140:144–150

- 13- Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, Simons RK, Fortlage DA, Hollingsworth-Fridlund P, Hoyt DB. Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. *J Am Coll Surg.* 1998, 186:528–533
- 14- T.C Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü. 1990 yılı ulaşım ve trafik kazaları istatistikleri, 1991:1–45
- 15- T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye sağlık raporu. Şubat 2004 Ankara
- 16- National Center for Health Statistics, US Department of Health and Human Service monthly vital statistics report, advance report of final mortality statistics. 1992;43:1–76
- 17- Eachempati SR, Reed RL, St Louis JE, Fischer RP. “The demographics of trauma in 1995” revisited: an assessment of the accuracy and utility of trauma predictions. *J Trauma* 1998;45:208–214
- 18- Robertson C, Redmond AD. *The Management of major trauma.* Edinburg, Manchester: Oxford University Press; 1990. p:6–12
- 19- Baker SP, O'Neill B. The injury severity score: an update. *J Trauma* 1976;16:882–885
- 20- Trunkey D. Initial treatment of patients with extensive trauma. *N Engl J Med.* 1991;324:1259–1263
- 21- Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, Pons PT. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J Trauma* 1995;38(2):185–193
- 22- Hoyt DB, Bulger EM, Knudson MM, Morris J, Ierardi R, Sugerman HJ, Shackford SR, Landercasper J, Winchell RJ, Jurkovich G: Death in the operating room: an analysis of a multi-center experience. *J Trauma* 1994;37:426–432
- 23- Devender S, Pinjala RK. Management of Peripheral Vascular Trauma: Our Experience. *The Internet Journal of Surgery* 2005;7(1)
- 24- Compton C, Rhee R. Peripheral Vasculer Trauma. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2005;17:297–307
- 25- Niels R. Peripheral Vascular Injuries. <http://www.emedicine.com/emergency/trauma> and orthopedics (15.10.2008 tarihinde ulaşıldı)
- 26- Günay R, Ketenci B, Çimen S ve ark. Clinical Findings in Peripheral Vasculer Injuries. *J Surg Med Sci.* 2007;3:8–18
- 27- Morley JE. Trauma, Peripheral Vascular Injuries. <http://www.emedicine.com/emergency/trauma> and orthopedics (15.10.2008 tarihinde ulaşıldı)

- 28- Kohonen M, Teerenhovi O, Terho T, Laurikka J, Tarkka M. Is the Allen Test Reliable Enough? Eur J Cardiothorac Surg. 2007;32:902–905
- 29- Merck Manuel. Section11 Chapter 131 Hemostasis and Coagulation Disorders. <http://www.merck.com/mrkshared/mmanual/section11/chapter131/131a.jsp> (15.10.2008 tarihinde ulaşıldı)
- 30- Dahlback B. Blood coagulation. Lancet 2000;355:1627–1632
- 31- Ferhanoğlu B. Hemostaz Mekanizması. Kanama ve Tromboza Eğilim Sempozyum Dizisi No: 36. Kasım 2003; s. 9–16
- 32- Miller W. Surviving in Harm's Way. Military Medical Technology Online Archives. <http://www.military-medicaltechnology.com> (15.10.2008 tarihinde ulaşıldı)
- 33- Hess JR, Hiippala S. Optimizing the Use of Blood Products in Trauma Care. Critical Care 2005;9 Suppl 5:S10-14
- 34- Spahn DR, Cerny V, Coats TJ ve ark. Management of Bleeding Following Major Trauma: A European Guideline, Critical Care 2007;11:1–22
- 35- Tien H, Nascimento B, Callum J, Rizoli S. An Approach To Transfusion and Hemorrhage In Trauma: Current Perspectives On Restrictive Transfusion Strategies. J Can Chir. 2007;50:202–209
- 36- Holcomb JB. Methods For Improved Hemorrhage Control. Critical Care 2004;8 Suppl 2:S57-60
- 37- Soudry E, Stein M. Prehospital Management of Uncontrolled Bleeding In Trauma Patients: Nearing The Light At The End Of The Tunnel. Isr Med Assoc J. 2004;6:485–489
- 38- Güven H, Güloğlu R. Hasar Kontrol Cerrahisi. Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi 2004;9:225–230 (<http://www.turkiyeklinikleri.com/makale.php?id=5043>)
- 39- Burris DG, Dougherty PJ, Eliot DC. Hemorrhage Control. Emergency War Surgery. Borden Institute 2004;60–68
- 40- Frantz V. Absorbable cotton, paper and gauze (oxidized cellulose). Ann Surg 1943;118:116–126
- 41- 45- Pekcan M, Eryılmaz M. Travma olgularında güncel hemostaz seçenekleri. GESDAV Bilimsel Yayınları 2006;1:34–35
- 42- Pusateri AE, Holcomb JB, Kheirabadi BS, Alam HB, Wade CE, Ryan KL. Making sense of the preclinical literature on advanced hemostatic products. J Trauma 2006;60:674–682

- 43- Alam HB, Burris D, DaCorta JA, Rhee P. Hemorrhage control in the battlefield: role of new hemostatic agents. *Mil Med.* 2005;170:63–69
- 44- Schelling G, Block T, Gokel M, Blanke E, Hammer C, Brendel W. Application of a fibrinogen-thrombin-collagen-based hemostyptic agent in experimental injuries of liver and spleen. *J Trauma* 1988;28:472–475
- 45- Agus GB, Bono AV, Mira E, Olivero S, Peilowich A, Homdrum E, et al. Hemostatic efficacy and safety of TachoComb in surgery. Ready to use and rapid hemostatic agent. *Int Surg.* 1996;81:316–319
- 46- Alam HB, Chen Z, Jaskille A, Querol RI, Koustova E, Inocencio R, et al. Application of a zeolite hemostatic agent achieves 100% survival in a lethal model of complex groin injury in Swine. *J Trauma* 2004;56:974–983
- 47- Alam HB, Uy GB, Miller D ve ark. Comparative Analysis of Hemostatic Agents In A Swine Model of Lethal Groin Injury. *J Trauma* 2003;54:1077–1082
- 48- Chan MW, Schwaitzberg SD, Demcheva M, Vournakis J, Finkielsztein S, Connolly RJ. Comparison of poly-N-acetyl glucosamine (P-GlcNAc) with absorbable collagen (Actifoam), and fibrin sealant (Bolheal) for achieving hemostasis in a swine model of splenic hemorrhage. *J Trauma* 2000;48:454–458
- 49- Brandenburg G, Leibrock LG, Shuman R, Malette WG, Quigley H. Chitosan: a new topical hemostatic agent for diffuse capillary bleeding in brain tissue. *Neurosurgery* 1984;15:9–13
- 50- Pusateri AE, Modrow HE, Harris RA, Holcomb JB, Hess JR, Mosebar RH, et al. Advanced hemostatic dressing development program: animal model selection criteria and results of a study of nine hemostatic dressings in a model of severe large venous hemorrhage and hepatic injury in Swine. *J Trauma* 2003;55:518–526
- 51- Vournakis JN, Demcheva M, Whitson AB, Finkielsztein S, Connolly RJ. The RDH bandage: hemostasis and survival in a lethal aortotomy hemorrhage model. *J Surg Res.* 2003;113:1–5
- 52- Pusateri AE, McCarthy SJ, Gregory KW, Harris RA, Cardenas L, McManus AT, Goodwin CW Jr. Effect of a chitosan-based hemostatic dressing on blood loss and survival in a model of severe venous hemorrhage and hepatic injury in swine. *J Trauma* 2003;54:177–182

- 53- Wedmore I, McManus JG, Pusateri AE, Holcomb JB. A special report on the chitosan- based hemostatic dressing: experience in current combat operations. *J Trauma* 2006;60:655–658
- 54- McManus JG, Wedmore I, Wedmore F, et al. Modern hemostatic agent for hemorrhage control: a review and discussion of use in current combat operation. *Emergency Medicine and Critical Care* 2005;5:1–4 (<http://www.touchbriefings.com/cdps/cditem.cfm?nid=1334&cid=5#Trauma%20Management>)
- 55- Wagner WR, Pachence J.M, Ristich J, Johnson PC. Comparative in vitro analysis of topical hemostatic agents. *J Surg Res.* 1996;66:100–108
- 56- Schonauer C, Tessitore E, Barbagallo G, Albanese V, Moraci A. The use of local agents: bone wax, gelatin, collagen, oxidized cellulose. *Eur Spine J.* 2004;13:89–96
- 57- Tomizawa Y. Clinical benefits and risk analysis of topical hemostats: a review. *J Artif Organs.* 2005; 8:137–142
- 58- Palm MD, Altman JS. Topical Hemostatic Agents: A Review. *Dermatol Surg.* 2008;34:431–445
- 59- Cherian NH. Case report: acute paraplegia due to Surgicel related thoracic cord compression. *Ind J Radiol Imag.* 1999;9:49–51
- 60- Gao HW, Lin CK, Yu CP, Yu MS, Chen A. Oxidized Cellulose (Surgicel) Granuloma Mimicking a Primary Ovarian Tumor *Int J Gynecol Pathol.* 2002;21:422–423
- 61- M. Sabel, W. Stummer. The use of local agents: Surgicel and Surgifoam. *Eur Spine J.* 2004;13 Suppl 1:S97-101
- 62- Hanks JB, Kjaergard HK, Hollingsbee DA. A Comparison of the Haemostatic Effect of Vivostat® Patient-Derived Fibrin Sealant with Oxidised Cellulose (Surgicel®) in Multiple Surgical Procedures. *Eur Surg Res.* 2003;35:439–444
- 63- Tugnoli G, Calderale SM, Ribaldi S, Casali M, Villani S, Baldoni F. Use of Topical Haemostatic Agents in Trauma Surgery. *International Journal of Disaster Medicine, Volume 4 Issue 1 & 2 2006 Abstracts from free papers and posters on the 7:th European Congress of Trauma and Emergency Surgery.* O–2093 Oral sunum olarak yapılmıştır.
- 64- Sondeen JL, Pusateri AE, Coppes VG, Gaddy CE, Holcomb JB. Comparison of 10 different hemostatic dressings in an aortic injury. *J Trauma* 2003;54:280–285

- 65- Breda A, Stepanian SV, Lam JS, Liao JC, Gill IS, Colombo JR, Guazzoni G, Stifelman MD, Perry KT, Celia A, Breda G, Fornara P, Jackman SV, Rosales A, Palou J, Grasso M, Pansadoro V, Disanto V, Porpiglia F, Milani C, Abbou CC, Gaston R, Janetschek G, Soomro NA, De la Rosette JJ, Laguna PM, Schulam PG. Use of Haemostatic Agents and Glues during Laparoscopic Partial Nephrectomy: A Multi-Institutional Survey from the United States and Europe of 1347 Cases. *European Urology* 2007; 2:798–803
- 66- Vytrasova J, Tylsova A, Brozkova I, Cervenka L, Pejchalova M, Havelka P. Antimicrobial effect of oxidized cellulose salts. *J Ind Microbiol Biotechnol.* 2008;35:1247-1252
- 67- Palm MD, Altman JS. Topical hemostatic agents: a review. *Dermatol Surg.* 2008;34:431–445
- 68- Spotnitz WD, Burks S. Hemostats, sealants, and adhesives: components of the surgical toolbox. *Transfusion* 2008;48:1502–1516
- 69- Jeschke MG, Sandmann G, Schubert T, Klein D. Effect of oxidized regenerated cellulose/collagen matrix on dermal and epidermal healing and growth factors in an acute wound. *Wound Repair Regen.* 2005;13:324–331