

164 702

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**GENEL VÜCUT TRAVMALARINDA KOAGÜLASYON
PROBLEMLERİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. M. Gökhan TURTAY
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Vedat KIRIMLIOĞLU**

Bu tez, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından 2004 – 42 proje numarası ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ.....	II
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	III
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	IV
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
HEMOSTAZ.....	3
TRAVMA	9
GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
BULGULAR.....	17
TARTIŞMA.....	25
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	29
ÖZET.....	31
SUMMARY.....	33
KAYNAKLAR.....	35

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.	Ülkemizde 2001 yılı travma istatistikleri	10
Tablo 2.	Yaş gruplarına göre Glaskow Koma Skalası	13
Tablo 3.	FDP değerleri ölçüm tablosu	15
Tablo 4.	Çalışmada kullanılan kitler	15
Tablo 5.	Travmaya maruz kalmış hastaların sosyo-demografik özellikleri	17
Tablo 6.	Hastaların kafa travması geçirme yüzdeleri	18
Tablo 7.	Hastaların abdominal travması geçirme yüzdeleri	18
Tablo 8.	Hastaların toraks travması geçirme yüzdeleri	19
Tablo 9.	Hastaların ekstremitte travması geçirme yüzdeleri	19
Tablo 10.	Hastaların omurga travması geçirme yüzdeleri	19
Tablo 11.	Travma hastalarının Glaskow Outcome Skalaları	20
Tablo 12.	Kağülasyon parametrelerinin hasta grubu, kontrol grubu ve normal değerlerinin karşılaştırılması	21
Tablo 13.	Travmaya maruz kalmış hastalarda kağülasyon ve diğer parametreler arasındaki ilişkiler	23

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Protrombinin Trombine Dönüşümü	4
Şekil 2.	Kan Pıhtılaşmasını Başlatan Ekstresek Yol	5
Şekil 3.	Kan Pıhtılaşmasını Başlatan İntrensek Yol	6
Şekil 4.	Hastaların GKS Dağılımı	20



SİMGELER VE KISALTMALAR

- APTT** : Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AT-3 : Antitrombin-III
CBC : Kan hücreleri sayacı
DIC : Dissemine intravasküler koagülasyon
FDP : Fibrin yıkım ürünleri
GCS : Glaskow Coma Scale
GKS : Glaskow Koma Skalası
GOS : Glaskow Outcome Scale
GOS : Glaskow Outcome Skala
Hb : Hemoglobin
Htc : Hemotokrit
INR : Uluslar arası normal oran
PAI : Plazminojen aktivatör inhibitörü
PT : Protrombin zamanı
ŞAK : Subaraknoid kanama
WBC : Beyaz kan hücresi

GİRİŞ

Travma; düşme, darbe, ezilme, yaralanma gibi vücut yapısını beklenmedik bir biçimde bozan, parçalayan, ruhsal gücü sarsan veya bozan etken olarak tanımlanır (1). Travma günümüzde önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Genç yaş grubunda, ölüm nedenleri içinde ilk sırayı almaktadır. Ülkemizde travmaların en çok sebepleri düşmeler ile trafik kazalarıdır (2).

Travmalı hastalarda kanama ölüme neden olan en önemli sebeplerden biridir. Kanama belirli bir travmatik hasardan kaynaklanabileceği gibi travmanın başlangıcında uygun hemostazı sağlayamama veya koagülopati gelişiminden kaynaklanabilir (3). Travmaya müdahaleler konusundaki ilerlemelere rağmen dirençli, hayatı tehdit eden koagülopati hala büyük bir sorun olup, travmalı hastayı iyileştirme yolunda aşılabilir bir engeldir ve koagülopatinin ortaya çıkması travmalı hastanın ölümüne neden olur (3).

Bu tezin amacı, travma geçirmiş hastalarda koagülopati parametrelerindeki değişimi incelemektir ve bu parametreleri gözlemleyerek travmalı hastalarda bazı patolojik bulgular ortaya çıkmadan önce bazı tedavilerin erken başlanmasını sağlamaktır. Bu kapsamda tez çalışmada:

1. Travma geçirmiş hastalarda, koagülopati parametrelerinden trombosit, fibrinojen, antitrombin-3 (AT-3)'de azalmaların ortaya çıkartılması,
2. Travma geçirmiş hastalarda, koagülopati parametrelerinden; aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), uluslararası normal oran (INR), fibrin yıkım ürünleri (FDP), d-dimer, plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI)'deki artmaların ortaya çıkartılması,

3. Bu koagülasyon parametrelerinin Glaskow Koma Skalası (GKS), Glaskow Outcome Skala (GOS) ve travma bölgeleri arasındaki ilişkilerin tespit edilmesidir.

Koagülopati parametrelerindeki değişimlerin ortaya çıkarılmasıyla travma geçirmiş hastalara daha erken müdahale edilip ölüm ve ölüm riskleri azaltılacak, tedavi süreleri kısaltılacak, hastanede kalış süreleri azaltılacak ve tedavi masraflarında tasarruf sağlanabilecektir.



GENEL BİLGİLER

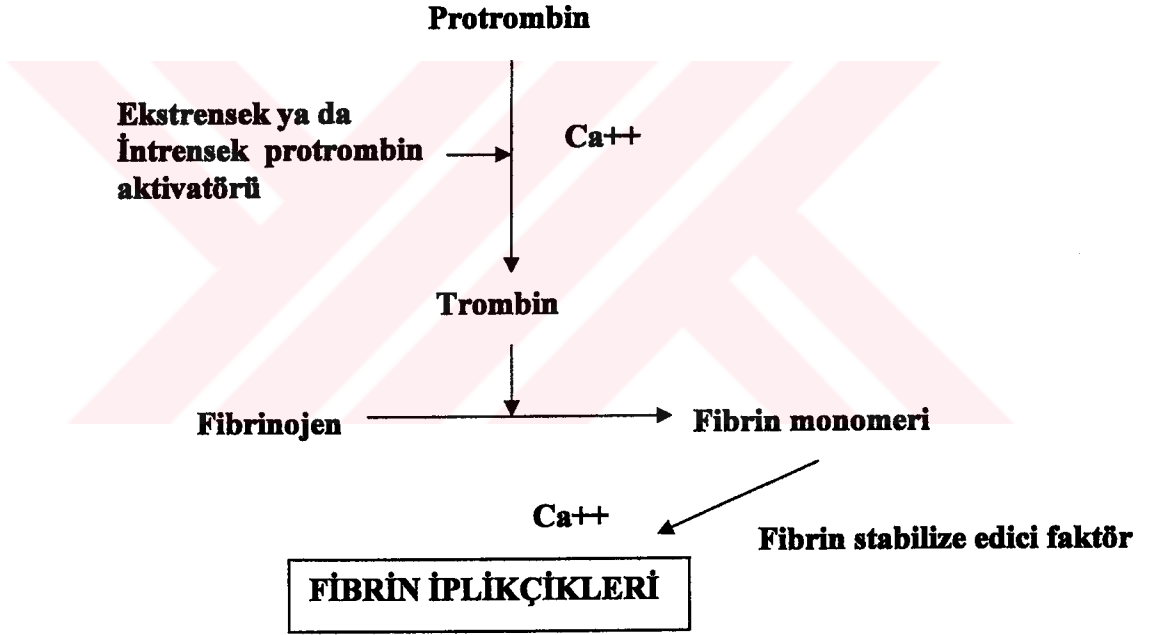
HEMOSTAZ

Hemostaz; kan kaybının önlenmesi anlamına gelir. Vücutta bir damar yaralandığı zaman hemostaz sistemi devreye girer. Yaralanan bölgede trombositler birikir sonra kanın pıhtılaşması daha sonrada fibrin oluşumuyla damardaki yaralanma kapatılır. Kan damarında meydana gelen kesilme ya da yırtılmalardan hemen sonra yırtılan damardan kaynaklanan uyarılar, damarın daralmasına neden olur ve kan akımını azaltır.

Trombosit birikimi; trombositler, yuvarlak veya oval şeklinde olan küçük diskler olup 2-3 mikron çapındadırlar. Trombositler, damarlarda meydana gelen yaralanmaları, çok önemli fonksiyonları ile onarırlar. Hasara maruz kalan damar yüzeyleri ile trombositler temasa geçtiklerinde, trombositler karakteristiklerini açık bir şekilde değiştirirler. Trombositler düzensiz bir yapı alırlar, şişmeye başlarlar ve yüzeylerinde çıkıntılar uzatırlar. Bu durumda yapışkan hale gelip kollajene yapışırlar ve çok miktarda ADP ve kendi enzimleri olan tromboksan A salgırlar (4). Tromboksan A ve ADP, komşu trombositleri aktive ederek yapışkanlık kazanan bu trombositlerin de ilk aktive olanlara yapışmasını sağlar (4). Buna bağlı olarak damarın yırtılan bir yerinde hasara maruz kalmış damar çeperi veya damar dışı doku, trombositlerin aktive olmasıyla trombosit tıkaçının oluşumu için birikim oluşturur. Eğer yaralanma küçükse bu trombosit birikimi yeterli iken yaralanma büyükse bu trombosit birikimine ek olarak kan pıhtılaşma sistemi gerekir.

Kan pıhtılaşması; yaralanma ağır ise kan pıhtılaşma sistemi devreye girer. Hasarlanan damar çeperi, bu damar çeperine komşu kan proteinleri ve trombositlerden gelen uyarılar pıhtılaşma sistemini uyarırlar. Pıhtılaşma sistemi içinde yer alan koagülasyon mekanizması üzerinde önemli rol oynayan çok sayıda madde olduğu belirlenmiştir. Bu maddelerin bir kısmı koagülasyonu hızlandırırken diğer kısmı ise koagülasyonu inhibe eder. Kanın pıhtılaşması bu iki grup maddeler arasındaki denge durumuna bağlıdır.

Pıhtılaşmada ilk önce zedelenen damarda ya da kandaki bir hasara cevap olarak protrombin aktivatörü adı verilen bir madde oluşur. Daha sonra protrombin aktivatörü, protrombinin trombine çevrilmesini sağlar. En sonunda da trombin, fibrinojeni fibrin ağlarına çevirip pıhtıyı oluşturur (4) (şekil 1).



Şekil 1. Protrombinin Trombine Dönüşümü (4)

Fibrin oluşumu; fibrinojen, molekül ağırlığı 340000 olan bir protein olup fibrinojenin plazma konsantrasyonu % 100-700 mg' dır. Trombin, fibrinojen üzerine etki ederek fibrin monomerlerinin oluşumuna neden olur. Fibrin monomerleride, fibrin stabilize edici faktör ve kalsiyumun etkisiyle polimerize olarak fibrin iplikçiklerini oluştururlar.

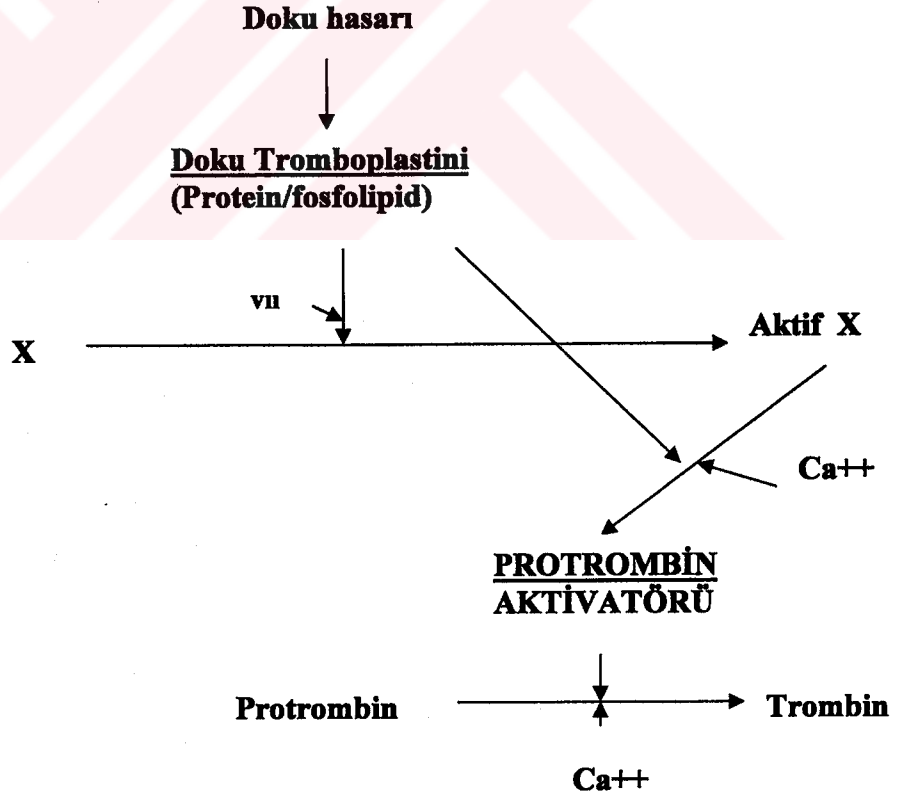
Kan pıhtısı; Her yöne uzanım gösteren fibrin iplikleri ile bunların arasında tutulmuş kan hücreleri, trombositler ve plazmayı içerir. Fibrin iplikleri hasarlı damar bölgesine yapışır. Pıhtı oluşuktan sonra kasılmaya başlar. Bu kasılmanın olması için

trombositlerin bulunması gereklidir. Ayrıca trombositlerden fibrin stabilize edici faktörde salınır. Pıhtı kasıldığı zaman hasarlı damar bölgesinin kenarları çekilir. Kan pıhtılaştığında çevredeki kanada bu durum yayılır. Böylece bu pıhtılaşmanın büyümesi herhangi bir etkiyle durdurulana kadar bu işlem devam eder.

Protrombin aktivatörü iki temel yolla oluşur (4). Bunlar;

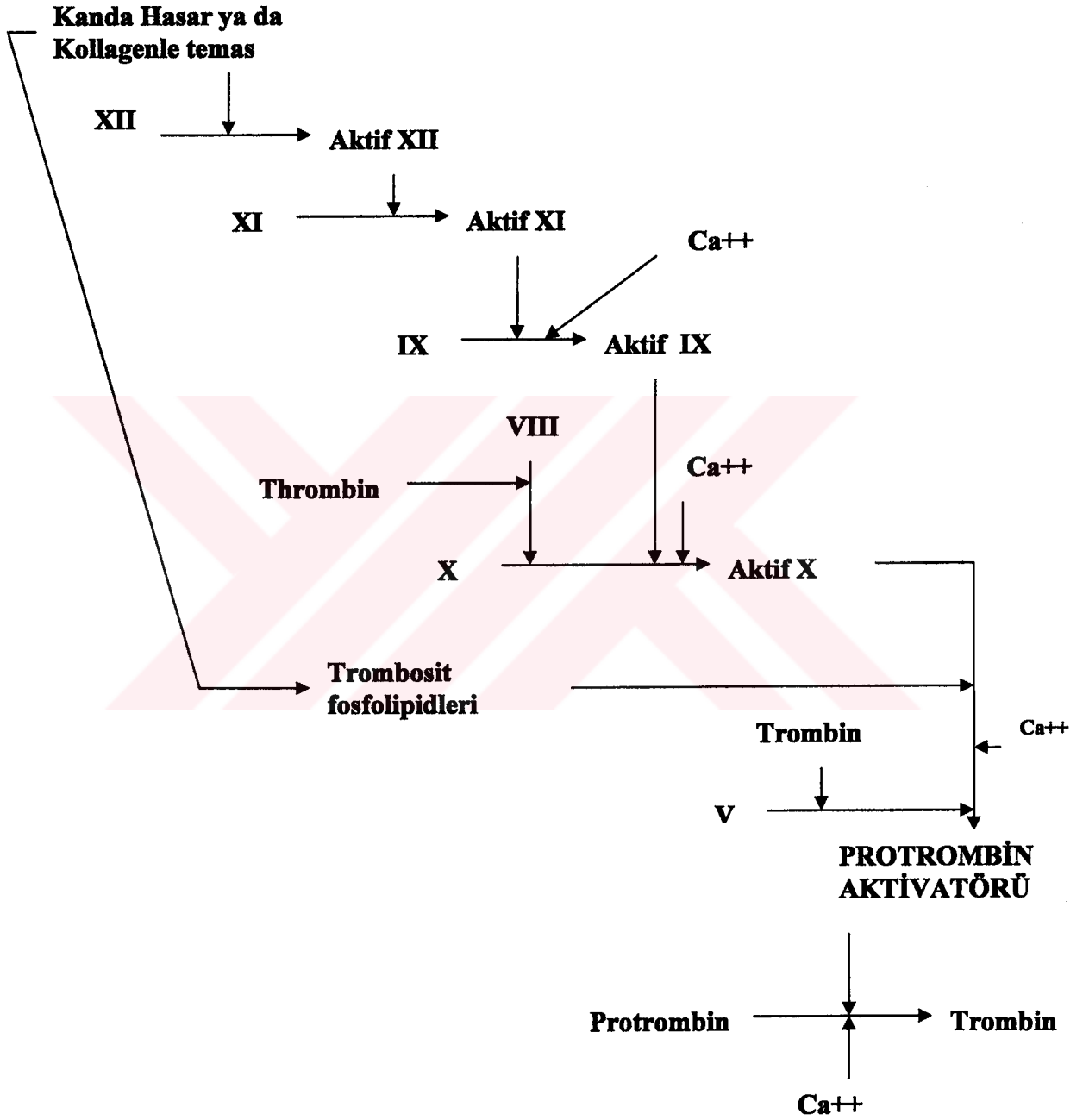
1. Damar çeperi ya da etrafındaki dokunun zedelenmesiyle başlayan ekstrinsek yolla (şekil 2).
2. Kanın kendi içinde başlayan intrinsek yolla (şekil 3).

EKSTRENEK YOL



Şekil 2. Kan Pıhtılaşmasını Başlatan Ekstrenek Yol (4)

İNTRENSEK YOL



Şekil 3. Kan Pıhtılaşmasını Başlatan İntrensek Yol (4)

Yukarıdaki şekillerden de görüldüğü gibi protrombin aktivatörü, ekstrensek ve intrinsek yollardan kan damarlarının hasarlanmasıyla oluşur. Doku tromboplastini ekstrensek yolu başlatırken, faktör XII ve trombositlerin damar çeperinde kollogenle teması da intrinsek yolu başlatır. Vasküler endotelin bütünlüğü bozulduğunda dolaşımdaki trombinin endotele temasının bir sonucu olarak doku faktörünün üretimi artar. Doku faktörü; beyin, akciğer, kemik iliği, mezenterik yağ, karaciğer, böbrek ve plasenta hücrelerinde özellikle yoğun olarak bulunmaktadır (3).

Kan pıhtısının erimesi; Plazma proteinleri aktive olduğu zaman plazminojenden plazmin oluşur. Plazmin; bir proteolitik enzimdir. Plazmin kendi başına endotelial bariyer fonksiyonuna, endotelial hücre bütünlüğüne zarar verebilir ve endotelial anti trombojenik özelliktedir (5). Fibrin liflerini çevredeki fibrinojen, protrombin, faktörV, VII, XII gibi maddeleri sindirir. Bu sindirimden dolayı pıhtı içinde plazmin oluştuğunda, pıhtının erimesi ve birçok pıhtılaşma faktörünün harap olmasına neden olur. Böylece pıhtılaşma olayı azalmaya başlar. Pıhtı oluşumunda çok miktardaki plazminojen, pıhtıya inkorpore olur.

Fibrinolizin Sistemi; pıhtıların erimesi, kanın temizlenmesine ve pıhtı oluşmuş damarların açılmasına neden olur. Koagülasyon şelalesinin aktivasyonu ile beraber fibrinolitik sistemde aktive olur. Fibrinolizis vasküler endotelden doku plazminojen aktivatörü salınımı ile başlatılır. Koagülasyon sırasında oluşan fibrin ve trombin doku plazminojen aktivatörünün potent uyarıcılarıdır. Normal hemostazda fibrinin oluşması ile yıkılması arasında bir denge mevcuttur. Normal kişilerde koagülasyon ve fibrinoliz yaygın hemoraji ve trombozu önleyecek şekilde dengededir (5). Fibrinolizisin bilinen en önemli inhibitörü olan α -2 plazmin inhibitörü fibrinolizisin anahtar enzimi olan plazmini hızlı bir şekilde inaktive eder (5). Plazmin aktivitesini inhibe etme sürecinde α -2 plazmin inhibitöründe tüketim gerçekleşir ve plazmin aktivasyonunun derecesine bağlı olarak α -2 plazmin inhibitörünün plazma aktivitesi azalır (5). Konjenital α -2 plazmin inhibitörü eksikliği olan hastalar artmış fibrinolizisin bir sonucu olarak kanama eğilimi gösterirler (5). Fibrin yıkıldığında, fibrin yıkım ürünleri fibrin monomerlerinin polimerizasyonuna engel olurlar hatta yüksek konsantrasyonda fibrin yıkım ürünleri normal trombosit agregasyonunu ve salınım reaksiyonlarını inhibe ederler (3).

Tromboembolik koşullar; Kan damarında meydana gelen, normal olmayan pıhtıya trombüs adı verilir. Kan damarında pıhtı meydana geldikten sonra pıhtı yerinden koparsa, dolaşıma girer. İşte bu dolaşımda serbestçe dolaşan pıhtıya emboli denir.

Emboli, dolaşım sistemi içerisinde dar bir bölgeye gelinceye kadar hareketine devam eder. Bu tromboembolik koşulların iki sebebi vardır. Bunlar (4);

-Damarın endotel yüzeyinde pürtüklenme-arteriyoskleroz, enfeksiyon ve travma nedeniyle olduğu gibi- pıhtılaşmayı başlatabilmektedir.

-İkinci olarak kan akışının yavaşlamasıdır. Kan akışı yavaşlarsa kan pıhtılaşır.

Yaygın Damar İçi Pıhtılaşması; Pıhtılaşma mekanizması dolaşımın çok geniş bir alanında olduğunda yaygın damar içi pıhtılaşmasına neden olur. Vücutta fazla miktarda travmaya maruz kalmış veya hasar görmüş dokulardan kana doku tromboplastinin serbestlendiği durumlarda yaygın damar içi pıhtılaşma oluşur. Tüketim koagülopatisinde pıhtılaşma faktörlerinin ve trombositlerin anormal bir şekilde tüketilmesi söz konusudur. Dissemine intravasküler coagülasyon (DIC), tüketim koagülopatisinin bir örneğidir. DIC'te pıhtılaşma faktörleri, trombositler ve kırmızı kan hücreleri tüketilir. DIC'e tanı koymak oldukça zordur. DIC gelişen hastaların kaybedilme ihtimallerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir ve major travmada DIC gelişiminin mortaliteyi iki kat artırdığı tespit edilmiştir (3,6).

Koagülasyon Parametreleri

Parsiyel Tromboplastin Zamanı (APTT): İntrensek ve ortak yolun değerlendirildiği bir testtir. Özellikle faktör VIII ve faktör IX eksikliği olmak üzere, intrensek ve ortak yolda fibrin oluşumuna kadarki tüm faktör eksikliklerinde uzar. APTT'nin uzamasının kötü prognozla ilişkisi gösterilmiştir (7).

Protrombin Zamanı (PT) ve INR: PT, ekstrensek ve ortak yolun değerlendirildiği bir testtir. Özellikle faktör VII ve faktör X eksikliği olmak üzere, ekstrensek ve ortak yolda fibrin oluşumuna kadarki tüm faktör eksikliklerinde uzar. INR, hastaların PT değerlerinden hesaplanan bir testtir. INR'nin formülasyonu aşağıda gösterilmiştir.

$$INR = \left(\frac{\text{Hasta PT'si}}{\text{Ortalama normal PT'si}} \right)^{ISI}$$

PT: Protrombin zamanı

INR: Uluslar arası normal oran

ISI: Uluslar arası hassasiyet endeksi(kullandığımız kitlerde ISI değeri 1.33'dür)

Fibrin Yıkım Ürünleri (FDP): Fibrinolitik sistemin aktivasyonunu gösterir. FDP'nin artışı hemostatik mekanizmayı olumsuz yönde etkiler. FDP trombosit inhibitörü olarak rol oynayabilir (8). Böylece hemorajik tablo daha da artabilir. FDP artışı özellikle DIC

ve primer fibrinogenelizide izlenir. Ayrıca FDP tüm koagülasyon testleri içinde DIC'in en sensitif markırı olduğu gösterilmiştir (9).

D-Dimer: D-Dimer'in yükselmiş olması koagülasyon ve fibrinolitik sistemin her ikisinin aktivasyonunu gösterir. Plazminin aracılık ettiği fibrin proteolizisi sonucu oluşur. Pulmoner tromboembolizm, derin ven trombozu, ateroskleroz ve diğer kardiovasküler hastalıklarda düzeyi yükselir.

Fibrinojen: Disülfid bağlarıyla bağlı üç çift peptid zincirli bir glikoproteindir. Karaciğerden ve daha az olarak megakaryositlerden sentezlenir. Fibrinojen, plazmada ve trombositlerde bulunur. Yarılanma ömrü 3-4.5 gündür. Trombinin, fibrinojene etkisiyle fibrin monomerleri oluşur (10).

Plazminojen Aktivatör İnhibitörü (PAI): Majör plazminojen aktivatör inhibitörü, plazminojen aktivatör inhibitör-1'dir. PAI-1, 45000-50000 dalton ağırlığında bir glikoproteindir. PAI-1, fibrinolizi başlatan proteolitik enzimler olan t-PA ve ürokinazla kovalen bağlı kompleksler oluşturarak, fibrinolizin kontrolsüz devam etmesini önler. Fibrinolizi inhibe ettiği için pıhtılaşmayı hızlandırır. Normal plazmada bulunmayan başka plazminojen aktivatörleride vardır. PAI-2 plasentada, PAI-3 idrarda bulunur. PAI-1 ile t-PA ve ürokinaz kompleks oluşturduklarında aktivitelerini kaybeder. Bu kompleksler karaciğerde hızla yıkılır (10).

Antitrombin-III (AT-3): Molekül ağırlığı 65000 dalton olan AT-3, karaciğerde yapılan bir α -2 globülinidir. Trombin ve Faktör-Xa, Faktör-IXa, Faktör-XIa, FaktörXIIa, aktive protein C ve kallikrein gibi diğer serin proteazları inaktive eder. Pıhtılaşma yolunun çeşitli aşamalarında pıhtılaşma önleyici (antikoagülan) etki gösterir. Heparin varlığında, trombin ve Faktör-Xa üzerindeki etkisi çok şiddetli ve ani olur (10).

TRAVMA

Multiple travma tanı ve tedaviye dirençli vücudun iki veya daha fazla bölgesinin hayatı tehdit edici hasarı olarak tanımlanmaktadır (11). Travmaya bağlı ölümler hala büyük bir toplumsal sorun olmaya devam etmektedir. Birçok ülkede genç erişkin yaş grubunda ilk sıradaki ölüm nedenidir. Ayrıca travma büyük toplulukları ilgilendiren, sakat bırakan, ekonomik olarak sağlık harcamalarında önemli bir yer tutan toplumsal bir sorundur. Her yıl 20000'den fazla çocuk motorlu araç kazası, düşme ve bisiklet kazasına bağlı olarak travmadan ölmektedir (9).

Sağlık Bakanlığının verilerine göre 2001 yılında ülkemizde meydana gelen tüm travmalar Tablo 1'de verilmiştir (2).

Sağlık Bakanlığının verilerine göre 2001 yılında ülkemizde meydana gelen tüm travmalar Tablo 1’de verilmiştir (2).

Tablo 1. Ülkemizde 2001 yılı travma istatistikleri

Travma Sebepleri	Hastalar	
	Taburcu olanlar	Ölenler
Trafik kazaları	66295	2596
Düşmeler	78029	212
Ateşli Silah Kazaları	5377	217
İş Kazaları	10604	117
Diğer	61026	1538
Toplam	221331	4680

Tablo 1’de görüldüğü gibi ülkemizde travmaların en çok sebepleri düşmeler ile trafik kazalarıdır.

Travmada koagülasyon anormalliklerinin birçok nedeni vardır. Travma sonrası mediatörlerin salınışı koagülasyon, fibrinolizis, kompleman ve kalliklerin şelalarını içeren multiple humoral sistemleri aktive eder, bunların aktive olması nötrofiller, makrofajlar ve diğer hücresel elemanlar üzerine geniş etkileri olmakla beraber vücudun hemostatik mekanizmasında birçok değişikliğe yol açarlar (12). Travma hastalarında koagülasyon ve fibrinolizisin her ikisinde aktive olur fakat bunlar her zaman dengede değildirler (13). Doku faktörü ekstrensek yolun başlatıcısı olup, doku faktörü perivasküler hücrelerden salınır ve travmayla endotelial hücrelere temas eder (14). Multiple travmalı hastalarda büyük miktarlarda sıvı ve kolloidlerin verilmesi, masif depo kanı transfüzyonu hemodilüsyona neden olarak koagülopatiye yol açabilir ve sonradan hipotermi gelişimiyle bu koagülopati artabilir (12). Multiple travmalı hastalar hastaneye varmadan önce bile kan koagülasyonu ve fibrinoliziste kompleks değişiklikler geliştirirler (15). Doku travmasının düzeyi arttıkça koagülopati insidansı artar (12). Travma sonrası koagülasyon ve fibrinolizis arasındaki denge hastanın prognozu açısından önemlidir (16). Travma sonrası doku faktörüne bağlı koagülasyon yolunun aktivasyonu iskemik ve inflamatuvar mikrovasküler bozukluğa yol açar ve bu durum multiple organ yetmezliği ve kötü sonuca doğru ilerler. Bu yüzden travma sonrası DIC gelişen hastalarda ekstrensek koagülasyon yolunun inhibisyonun faydalı olabileceği öne sürülmektedir (17).

1.Kafa Travması: Multiple travma hastalarında beyin hasarı önde gelen ölüm nedeni olmakla beraber kafa travmasının şiddeti uzun dönem sakatlıkların çoğundan sorumludur, prognoz ve mortalite asıl olarak kafa travmasının şiddetine bağlıdır (11). Kafa travmasının zararlı etkileri iki şekilde görülür. İlki kafa travmasının yarattığı travmatik etkidir. İkinciside bu travmaya sekonder gelişen yanıttır. Kafa travması olan hastalarda etkilenen beyin bölgesinde daha fazla kanama ve tromboz olayları görülür, bu da daha fazla beyin harabiyetine yol açar (6). Araştırmacılar kafa travmasıyla aktive olan koagülasyon yolunun masif olabileceğini ve fibrinojen tüketimini takiben kanamayla sonuçlanabileceğini gözlemlediler (3). Hasarlı beyin hücrelerinden trombin, plazmin veya her ikisinin beraber salınmasıyla travma sonrası koagülopati başlar (18). Beyin doku tromboplastininden zengin bir kaynaktır (19). Kafa travması sonrası doku faktörü ve diğer koagulantlar sistemik dolaşıma girebilir (20). Doku tromboplastini koagülasyonu uyarır. Koagülasyon aktive olduğunda kanama, DIC, venöz tromboz ve pulmoner emboliye neden olabilir (13). Parankimal hasarı takiben doku faktörü salınımı ekstrensek pıhtılaşma şalesini aktive ederken endotelial hasarda plateletleri ve intrinsek pıhtılaşma şalesini aktive edebilir (8). Bütün beyin travmalarının %15-35'inde bazı derecelerde koagülopati tespit edilmişken, şiddetli beyin travmalarının %60'ından daha fazlasında koagülopati tespit edilmiştir (20). Şiddetli beyin travmalarının tahminen %15-40'ında DIC geliştiği görülmüştür (20). Anormal koagülasyon kafa travmasının şiddetine bağlı olmaksızın mutlaka vardır, kafa travmasının şiddeti arttıkça anormal koagülasyon daha ciddi olabilir hatta DIC'e yol açabilir (9). Kafa travması olan multiple travmalı hastalarda DIC sıklıkla intrakraniyel lezyonlarda sekonder kanamalara neden olur (21). Aktive olan koagülasyon ve fibrinolizisin şiddetiyle kötü prognoz arasında ilişki bildirilmiştir (6). Kafa travması takiben gelişecek damar içi koagülasyon daha sonradan gelişecek komplikasyonlar için anahtar rol oynayabileceğinden, damar içi koagülasyonun önlenmesi veya iyileştirilmesi kafa travmalarının komplikasyonlarının büyük ölçüde azalmasını sağlayacaktır. Bu amaçla verilecek düşük molekül ağırlıklı heparin deneysel kafa travmalarının patolojik etkilerini azalttığı gösterilmiştir (20).

2.Abdominal Travma: Künt abdominal travma çocuklarda sık bir travmadır (22). Abdominal travmalar, künt ve penetran travmalar olarak genellikle karşımıza çıkarlar. Bunlar motorlu taşıt çarpmaları, düşme, karına darbe, ateşli silah ve bıçakla yaralanma sonucu meydana gelir. Ateşli silah yaralanmalarının görülme sıklığı gittikçe artmaktadır. Abdominal travmalar iskelet sistemi, böbrek, dalak, karaciğer, safra kesesi, gastro-intestinal sistem, vasküler, pankreatik ve diafragmatik hasarı içerirler. Ölümüne

neden olan birçok yaralanma, abdominal travma sonucu gerçekleşir (23). Abdominal organ travmalarının mortalitesinin %10 olduğu tahmin edilmektedir (22). Abdominal travmalarda kan kaybı açısından çok dikkatli olmak gerekmektedir. Fizik muayene ve radyografik göstergeler her zaman abdominal travmaları tam olarak değerlendiremeyebilir.

3.Toraks Travması:

Travmaya bağlı ölümlerin yaklaşık %25'i toraks travmaları sonucu gerçekleşmektedir ancak izole toraks travmasına bağlı ölümler %5 daha düşük oranda görülmektedir (24). Toraks travması, dolaşım ya da solunum sistemini büyük ölçüde tahrip ederek doku hipoksisine yol açar ve hastanın hayatını akut olarak tehlikeye sokabilirler. Toraks travmaları oluş şekline göre; künt, penetran, kesici delici ve patlayıcı travmalar olarak sınıflandırılabilir. Toraks yaralanmaları arasında ilk sırayı, trafik kazaları yer almaktadır. Daha sonra, düşme, ateşli silah yaralanmaları, darp, spor yaralanmaları gelmektedir. Toraks travmaları ile beraber abdominal travmalar görülebilir. Toraks travmaların %5-15'de torakotomiye ihtiyaç olabilir (24).

Ekstremitte Travması: En çok maruz kalınan travma bölgeleridir. Her çeşit travma şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Beyin travmaları gibi uzun kemik kırıklarında, vücudun diğer bölgelerine nazaran daha fazla koagülopatiyeye neden olduğu tespit edilmiştir (12). Bu koagülopati durumuna özellikle pelvis kırıklarında dikkat etmek gerekmektedir çünkü pelvis kırıklarının kendisi yoğun kanamalara neden olmaktadır.

Omurga Travması: Amerika'da omurga travmalarının 30/1000000 olduğu tahmin edilmektedir, daha çok tatil günlerinde ve genç erkeklerde görülmektedir (24). Özellikle motorlu araç yaralanmaları olmak üzere trafik kazaları, düşmeler ve ateşli silah yaralanmalarında da karşımıza çıkmaktadır. Omurga travmalarının yaralanma mekanizmalarından olan emniyet kemeri tipi yaralanma trafik kazaları sonucunda görülmektedir. Omurga travmalarında ilk amaç, hastanın tam olarak hareket kısıtlılığının sağlanarak sekonder yaralanmaların önlenmesine çalışmaktır.

Glaskow Koma Skalası (GKS):

Hastanın bilinç düzeyini gösterir. Glaskow Koma Skalası, üç ayrı değerlendirme skorunun toplamı olarak hesaplanır. Bu skorların hepsi ayrı ayrı değerlendirilir. Yaş gruplarına göre GKS puanlaması aşağıda Tablo 2'de gösterilmiştir (24).

Tablo 2. Yaş gruplarına göre Glaskow Koma Skalası

	4 yaş-erişkin	4 yaş altı
GÖZ AÇMA	4 Spontan	Spontan
	3 Sözle	Sözle
	2 Ağrıyla	Ağrıyla
	1 Yanıtsız	Yanıtsız
VERBAL YANIT	5 Uyanık ve oryante	Oryante ve iletişim kurabilir
	4 Dezoryante konuşma	Dezoryante ve konflize konuşma, ilgili
	3 Anlamsız konuşma	Anlamsız kelimeler, ilgisiz
	2 Homurdanma ve anlamsız sesler	Anlaşılmaz sesler, ilgisiz, rahatsız
	1 Yanıtsız	Yanıtsız
MOTOR YANIT	6 Emirlere uyar	Normal hareketler
	5 Ağrıyı lokalize eder	Ağrıyı lokalize eder
	4 Ağrıyla çeker	Ağrıyla çeker
	3 Dekortike fleksiyon	Dekortike fleksiyon
	2 Deserebre ekstansiyon	Deserebre ekstansiyon
	1 Yanıtsız	Yanıtsız

Tablo 2’de görüleceği üzere Glaskow Koma Skalası’na göre hastaların puanları 3 ile 15 arasında değişmektedir.

Glaskow Outcome Skala (GOS): Ciddi kafa travması geçiren hastaların belli bir zaman sonra kazandıkları sosyal fonksiyon sonucunu gösteren bir ölçüttür.

1.Ölüm

2.Bitkisel yaşam

3.Fonksiyonel Bozukluk, major fonksiyonel bozukluk

4.Minimal fonksiyonel bozukluk

5.Fonksiyonları normal

GOS’un 1-3 arasında olması kötü prognozu gösterir, GOS’un 4-5 olması iyi prognozun göstergesidir (9).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Acil Tıp AD' na 02.11.2003 ile 17.02.2004 tarihleri arasında travmaya maruz kalarak gelen toplam 50 hasta üzerinde incelenmiştir. Çalışma yapılırken İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan izin alınmıştır. Araştırma kapsamında değerlendirilen hastalar, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü olmayan ve daha önceden bilinen koagülasyon parametrelerini bozan bir hastalığı (siroz, hemofili, İTP v.d.) olmayan kişiler arasından seçilmiştir. Bu hastaların 41'i erkek, 9'u kadındır. Ayrıca travmaya maruz kalmış hastalarda elde edilen parametrelerin kıyaslanabilmesi için 10 kişiden oluşan bir kontrol grubu üzerinde inceleme yapılmıştır. Bu kontrol grubundaki kişiler, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü olmayan, önceden bilinen koagülasyon parametrelerini bozan bir hastalığı (siroz, hemofili, İTP v.d.) olmayan ve son iki hafta içinde bir travmaya uğramamış kişiler arasından seçilmiştir. Araştırmada parametrelerin değerlendirilmesi için "Travmayı Değerlendirme Formu" hazırlanmıştır. Bu form araştırma kapsamındaki toplam 60 kişi için doldurulmuştur. Formda hasta ile ilgili genel bilgiler, kazanın saati, hastanın acile başvuru saati ve travmanın oluş şekli yer almaktadır. Ayrıca "hastanın tanısı" başlığı altında kafa, abdominal, toraks ve ekstremitelere travma tanıları; GOS, GKS ve koagülasyon parametreleri yer almaktadır. Travmaya maruz kalan hastalar başvuru esnasında GKS'leri belirlenip, koagülasyon parametreleri için kan örnekleri alındı. Daha sonra hastalar tetkik edilerek travma tanıları belirlendi. Alınan kan örneklerinden; Counter blood cell (CBC) (hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), white blood cell (WBC), Trombosit), APTT, INR, FDP, d-dimer, fibrinojen, PAI, AT-III üzerinde çalışıldı. CBC'ler Coulter Stks cihazında çalışıldı. APTT, INR, fibrinojen, d-dimer, AT-

III testleri STA- compact cihazında çalışıldı. APTT, INR, fibrinojen; Clotting yöntemiyle (Ball metodu ile) çalışıldı. Bir manyetik alan içerisinde bilye salınımına bağlı olarak ölçüm yapıldı.

D-dimer immüno-türbidimetrik tayin ile ölçüldü.

FDP değerleri için numuneler iki dilüsyonda (1:2 ve 1:8) çalışıldı. Aglütinasyon derecelerine bakılarak FDP değeri bulundu. Bunlar Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. FDP değerleri ölçüm tablosu

1:2 Dilüsyon	1:8 Dilüsyon	FDP miktarı (µg/mlt)
-	-	<5
+	-	>5<20
+	+	>20

- : Aglinütasyon yok + : Aglinütasyon var

AT-III, kolorimetrik tayin ile ölçüldü.

PAI, kolorimetrik olarak ölçümü yapıldı. Bu ölçümde 405nm’de spektrofotometre cihazı kullanıldı. PAI’nin kalibrasyon reaktifleri (1,2,3) kullanılarak üç noktada ölçüm yapıp bir kalibrasyon eğrisi çıkarıldı. Hasta ve kontrol grubunun sonuçlarından çıkan absorbans değerleri kalibrasyon eğrisinde karşılık gelen PAI değeri bulundu.

Çalışmada kullanılan kitler ve firmaları Tablo 4’de sunulmuştur.

Tablo 4. Çalışmada kullanılan kitler

Koagülasyon Testleri	Kullanılan Kitler ve Firmaları
INR	STA-Neoplastin CI plus, Diagnostica Stago, Fransa
APTT	STA-C.K. Prest, Diagnostica Stago, Fransa
Fibrinojen	STA-Fibrinojen, Diagnostica Stago, Fransa
D-Dimer	STA-LIATEST D-DI, Dade Behring, Almanya
D-Dimer	STA-Compact, Diagnostica Stago, Fransa
AT-III	STA-STACHROM AT-III, Diagnostica Stago, Fransa
FDP	STA-FDP PLASMA, Diagnostica Stago, Fransa
PAI	STA-STACHROM PAI, Diagnostica Stago, Fransa

Koagülasyon parametreleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi için ‘Travmanın değerlendirme formundaki’ verilere göre SPSS 12.0’da parametreler Kolmogrov-Simironov testine tabi tutulmuş parametrik olup olmadıkları belirlenmiştir. Parametrik

olanlar için Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Parametrik olmayanlar içinde Kendall's tau_b, Spearman's rho korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Korelasyon katsayısı $P < 0.05$ için istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



BULGULAR

Bu çalışmada toplam 50 hasta ve 10 kontrol grubu üzerinde inceleme yapılmıştır. 50 hasta grubunun 41'i erkek, 9'u kadındı. Kontrol grubundaki hastalarda 4'ü erkek, 6'sı kadındı. Hastaların yaşları 1 ile 79 arasında değişmektedir. Hastaların yaş ortalaması 39.24'dür. Kontrol grubundaki kişilerin de yaşları 22 ile 40 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 26.3 olarak hesaplanmıştır. Hasta grubuyla ilgili diğer sosyo-demografik özellikler Tablo 5'de sunulmuştur.

Tablo 5. Travmaya maruz kalmış hastaların sosyo-demografik özellikleri

Parametreler	Ortalama±standart sapma	
Yaş	39.24±20.11	
Cinsiyet (E/K)	41(%82) / 9(%18)	
Hastanın getiriliş süresi (dakika)	171.20±169.34	
Travmanın oluş şekli	Araç içi trafik kazası	16(%32)
	Araç dışı trafik kazası	18(%36)
	Yüksekten düşme	10(%20)
	Diğer	6(%12)

Tablo 5'de görüleceği gibi travmaya maruz kalmış hastaların % 36'sının araç dışı trafik kazası geçirdiği ve %32'sinin de araç içi trafik kazası oluşturmaktadır. Tablodan da görüldüğü üzere trafik kazaları tüm travmaya maruz kalmış hastaların %68'ini oluşturmaktadır.

Araştırma kapsamında gözlemlenen 50 hasta için kafa travmaları incelenerek Tablo 6'daki sonuçlara ulaşılmıştır.

Tablo 6. Hastaların Kafa Travması geçirme yüzdeleri

Parametreler	Hasta Sayısı (Yüzdesi)
Epidural Hematom	4(%8)
Subdural Kanama	7(%14)
Subaraknoid Kanama (SAK)	8(%16)
İntraventriküler Kanama	1(%2)
Kafa Travması Beyin Ödemi	10(%20)
Kemik kırıkları	9(%18)
Maksillofasiyel Travma	8(%16)
İntraserebral Hematom	1(%2)

Tablo 6'da görüldüğü gibi kafa travması geçiren hastalarda en çok %20 oranında beyin ödemi görülmüştür.

Travmaya maruz kalmış hastaların abdominal travma geçirme yüzdeleri Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Hastaların Abdominal Travması geçirme yüzdeleri

Parametreler	Hasta Sayısı (Yüzdesi)
Abdominal Travması Solid Organ Yaralanması	3(%6)
Lümenli Organ Yaralanması	2(%4)
Genitoüriner Sistem Yaralanması	3(%6)

Tablo 7'de görüldüğü gibi travmaya maruz kalmış hastalarda abdominal travma geçirme yüzdesi düşük bir orandadır.

Hastaların toraks travma geçirme yüzdeleri Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Hastaların Toraks Travması geçirme yüzdeleri

Parametreler		Hasta Sayısı (Yüzdesi)
Toraks Travması	Hemotoraks	11(%22)
	Pnömotoraks	7(%14)
	Kot Kırıkları	8(%16)
	Akciğer Yaralanmaları	5(%10)

Travmaya maruz kalmış hastaların %22'sinde hemotoraks görülmektedir.

Hastaların ekstremitte travması geçirme yüzdeleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların Ekstremitte Travması geçirme yüzdeleri

Parametreler		Hasta Sayısı (Yüzdesi)
Ekstremitte Travması	Uzun Kemik kırıkları	19(%38)
	Pelvis Kırığı	8(%16)

Travmaya maruz kalmış hastaların %38'inde uzun kemik kırıkları görülmektedir.

Hastaların omurga travması geçirme yüzdeleri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Hastaların Omurga Travması geçirme yüzdeleri

Parametreler		Hasta Sayısı (Yüzdesi)	
Omurga Travması	Vertebra Kırıkları	Servikal	3(%6)
		Torakal	4(%8)
		Lumbal	1(%2)
	Spinal Travma	Servikal	1(%2)
		Torakal	2(%4)
		Lumbal	1(%2)

Tablo 10'da görüleceği üzere travmaya maruz kalan hastalar içinde omurga travması düşük bir oranda görülmektedir.

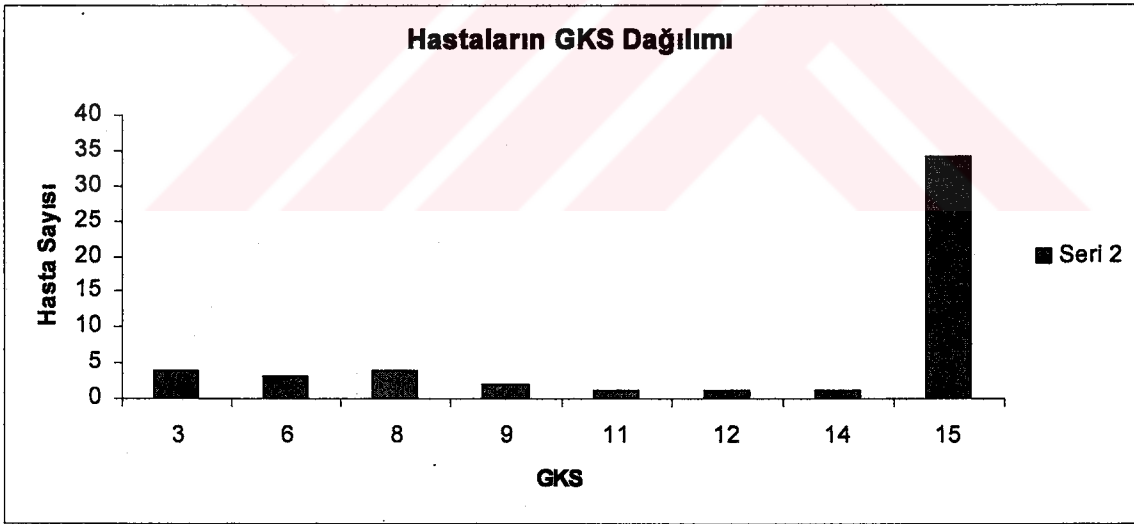
Travmaya maruz kalmış hastaların GOS'ları Tablo 11'de verilmiştir (9). Bu hastaların GOS'ları dört hafta boyunca takip edilerek belirlenmiştir.

Tablo 11. Travma hastalarının Glaskow Outcome Skalaları (GOS)

	Parametreler	Hasta Sayısı (Yüzdesi)
GOS	Ölüm	5(%10)
	Bitkisel Yaşam	6(%12)
	Fonksiyonel Bozukluk, Major Nörolojik Defisit	2(%4)
	Minimal Nörolojik Defisit	4(%8)
	Fonksiyonları Normal	33(%66)

Tablo 11’de görüldüğü gibi travmaya maruz kalan hastaların %66’sının fonksiyonları normal olduğu görülmektedir.

Bu incelemede travmaya maruz kalan 50 hastanın bakılan GKS’lerin medianı 15, ortalaması; 12.54 ve standart sapması; 4.07 olarak belirlenmiştir. GKS ‘lerin 50 hastaya göre dağılımı Şekil 4’de sunulmuştur.



Şekil 4. Hastaların GKS Dağılımı

Hastaların %68’nin GKS değeri 15 bulunmuştur.

Travmaya maruz kalmış 50 hasta ve 10 kontrol grubu için koagülasyon parametrelerinin aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları hesaplanmıştır. Tablo 12’de hesaplanan koagülasyon parametreleriyle normal değerleri verilmiştir.

Tablo 12. Koagülasyon parametrelerinin hasta grubu, kontrol grubu ve normal değerlerinin karşılaştırılması

Koagülasyon Parametreleri	Hasta Grubu Değerleri (ortalama±std.sapma)	Kontrol Grubu Değerleri (ortalama±std.sapma)	Normal Değerler
Trombosit	255680±86573	276700±40243	156000-373000/μL
APTT	37.38±30.14	30.79±1.78	26.5-40sn
INR	1.85±2.50	0.98±0.06	0.75-1.10
FDP	<5 >5<20 >20	7(%14) 11(%22) 32(%64)	10(%100) - -
D-Dimer	1237.40±639.78	501.00±9.94	437-642μg/L
Fibrinojen	210.22±106.32	232.60±34.32	200-400mg/dL
PAI	29.17±19.07	6.41±1.79	<10 AU/ml
AT-3	0.73±0.18	1.07±0.05	0.80-1.20

Tablo 12’de görüldüğü gibi travmaya maruz kalmış hastalardaki trombosit miktarının standart sapması oldukça yüksek çıkmıştır. Hastanın geçirdiği travmanın şiddeti, GKS ve GOS’a bağlı olarak arttıkça trombosit sayısında anormallik gözlenmemiştir.

APTT’nin hasta grubu için ortalaması normal bir aralıkta olmasına rağmen standart sapmasının yüksek çıktığı gözlenmiştir. Diğer bir ifadeyle GKS, GOS ve geçirilen travmanın şiddetine bağlı olarak APTT’nin genellikle yükseldiği tespit edilmiştir.

INR’nin hasta grubu ortalama değerinin, normal aralıktan yüksek olduğu görülmüştür. Travmanın şiddeti, GKS ve GOS’a bağlı olarak arttıkça INR değerinin arttığı tespit edilmiştir.

FDP değerinin travma geçirmiş hastalarda %86 oranında >5’den büyük olduğu gözlenmiştir. Travma şiddeti, GKS ve GOS’a bağlı olarak arttıkça FDP değerinin arttığı gözlenmiştir.

Travmaya maruz kalmış hastaların d-dimer değeri ortalamasının kontrol grubuna göre oldukça yüksek olduğu gözlenmiştir. Travma şiddeti, GKS ve GOS’a bağlı olarak arttıkça d-dimer değerinin arttığı gözlenmiştir.

Fibrinojen değeri travmaya maruz kalmış hastalarda ortalama olarak normal aralıkta olmasına rağmen standart sapmasının yüksek çıktığı ve travmaya maruz kalan hastaların ortalama olarak fibrinojen düzeyinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak travma şiddeti, GKS ve GOS’a bağlı olarak arttıkça fibrinojen değerinin düştüğü gözlenmiştir.

PAI değeri travmaya maruz kalmış hastalarda normal değerin üzerinde olduğu gözlenmiştir fakat ilginç olarak şiddetli travma geçirmiş birkaç hastada PAI değerinin normal değerde olduğu tespit edilmiştir. Buna rağmen minimal travmaya maruz kalmış hastalarda da PAI'nın genellikle normal değerin üzerinde olduğu grlmştir.

AT-3 değerinin travmaya maruz kalmış hastalarda normal değerin altında olduğu grlmştir. Hafif travma geçirmiş bazı hastalarda AT-3 değerinin normal aralıktaki olmasına rağmen alt sınırdaki olduğu gözlenmiştir. Travmanın şiddeti arttıka, AT-3'n azaldığı tespit edilmiştir.

Travmaya maruz kalmış 50 hasta için elde edilen veriler SPSS 12.0'da analiz edilerek parametreler arasındaki korelasyon katsayıları tablo 13'de verilmiştir.



Tablo 13. Travmaya maruz kalmış hastalarda koagülasyon ve diğer parametreler arasındaki ilişkiler

Parametreler	GKS	GOS	Subdural Kanama	Beyin Ödemi	Kafa Kemiklerine Ait kırıklar	Maksillo Fasiyal Travma	Abdominal Solid organ Yaralanması	Genito üriner Sistem Yaralanmaları	Hemo Toraks	Pubno Toraks	Akciğer Parankim Yaralanması	Uzun Kemik Kırıkları	Pelvis Kırıkları	Servikal Vertebral Kırıkları	Torakal spinal Yaralanması
Hb	0.508	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
aPTT	-0.442	-0.383	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.242	0.244	0.246	0.246
INR	-0.270	-0.371	-	-	-	-	-	-	0.330	-	0.329	0.440	0.260	0.260	0.253
FDP	-	-	-	-	-	-	-	-	0.293	-	-	-	-	-	-
d-dimer	-0.282	-0.443	-	-	0.293	-	0.282	0.282	0.331	0.251	-	0.280	-	-	-
Fibrinojen	0.402	0.359	-	0.282	-	0.249	-	-	0.249	0.263	-	-	-	-	0.246
AT-3	-	0.253	0.256	-	-	0.280	-	-	-	0.271	-	-	0.235	-	-

Tablo 13’de görüldüğü gibi korelasyon katsayıları % 95 anlamlılık düzeyi için ortalama olarak, 0.50’nin altında çıkmıştır. Buna göre,

- Hb ile GKS arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki görülmekte,
- APTT ile GKS ve GOS arasında zayıfta olsa istatistiksel bir ilişki tespit edilmiş,
- INR ile GKS ve GOS arasında zayıfta olsa istatistiksel bir ilişki tespit edilmiş,
- D-Dimer ile GKS ve GOS arasında zayıfta olsa istatistiksel bir ilişki tespit edilmiş,
- Fibrinojen ile GKS ve GOS arasında zayıfta olsa istatistiksel bir ilişki tespit edilmiş,
- AT-3 ile GOS arasında zayıfta olsa istatistiksel bir ilişki tespit edilmiştir.
- APTT ile uzun kemik kırıkları arasında zayıfta olsa istatistiksel bir ilişki tespit edilmiştir.
- INR ile uzun kemik kırıkları arasında zayıfta olsa istatistiksel bir ilişki tespit edilmiştir.
- D-Dimer ile uzun kemik kırıkları arasında zayıfta olsa istatistiksel bir ilişki tespit edilmiştir.
- D-Dimer ile kafa travması arasında istatistiksel bir ilişki tespit edilmiştir.
- Fibrinojen ile kafa travması arasında istatistiksel bir ilişki tespit edilmiştir.
- AT-3 ile kafa travması arasında istatistiksel bir ilişki tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Travma sonrası doku yıkılmasıyla eş zamanlı kan koagülasyon sisteminin aktivasyonu, önemli bir fizyolojik savunma mekanizmasıdır. Bu aktivasyondaki herhangi bir eksiklik kanamaya neden olacaktır. Koagülasyon sisteminin kapasitesi gerekli olandan daha fazladır. Güçlü inhibitörlerin oluşumu ve (-) feedback mekanizmalar kişileri aşırı reaksiyonlardan korur ve kanama ile intravasküler fibrin oluşumu arasında dengeyi oluşturur (25). Travmatik hasar sonrası koagülopatinin birçok etiyolojisi vardır. Koagülopati doku faktörünün aşırı aktivasyonu, dolaşımdaki koagülasyon proteinlerinin tüketimi, masif transfüzyon, metabolik değişiklikler, hipotermi veya bu faktörlerin herhangi bir kombinasyonu sonucu olabilir (3). Multiple travmalı hastalarda kan koagülasyon problemleri ve DIC sık görülen komplikasyonlardır (26). Travmalı hastada kanama ölüme neden olan en önemli sebeptir. Kanama belirli bir travmatik hasardan kaynaklanabilir. Kanama travmanın başlangıcında uygun hemostazı sağlayamama veya koagülopati gelişiminden kaynaklanabilir (3). Bu araştırmada travmanın kendisinin bir koagülopati nedeni olduğu görülmüştür. Bu koagülopatinin hastalarda kanamaya yol açabileceği veya hastalarda sonradan gelişebilecek gecikmiş kanamalara ve komplikasyonlara yol açabileceği hatta bu koagülopatinin intravasküler tromboza neden olabileceği görülmüştür.

Literatürde yapılan bir çalışmada koagülopatinin derecesiyle beyin hasarının ilişkili olduğu ve koagülopatinin kafa travmasında prognostik önemi olduğu öne sürülmüştür (19). Bizim çalışmamızda da kafa travmasıyla d-dimer, fibrinojen ve AT-3 arasında istatistiksel anlamda anlamlı ilişkiler olduğu gözlenmiştir.

Becker ve arkadaşları (16) tarafından yapılan çalışmada şiddetli kafa travmasına maruz kalmış çocuklarda hastaneye kabul esnasında fibrinojen ve AT-3'de azalma, PAI'da yükselme tespit etmişlerdir. Travma geçirmiş çocukların 24 saat içinde çoğunluğunda trombositlerin tüketildiği, d-dimer'in arttığı, fibrinojenin azaldığı DIC tablosu görülmüştür. Bizim araştırmamızda da hastaların kabulünde trombositlerin normal aralıkta olmasına rağmen kontrol grubuna göre daha düşük düzeylerde olduğu, d-dimer ve PAI'nın arttığı, fibrinojenin ve AT-3'ün azaldığı görülmüştür.

Chiaretti ve arkadaşları'nın (18) yaptığı çalışmada multiple travması olan ve APTT, fibrinojen düzeyi, artmış FDP düzeyi ile trombosit sayısı anormallikleri olan çocukların GOS değerinin düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada da travma hastalarında yükselmiş PT ve APTT'nin hastanın ölüm riskini arttırdığı tespit edilmiştir (7). Bizim araştırmamızda da GOS'un APTT, INR, d-dimer ile negatif ve fibrinojen, AT-3 ile pozitif bir ilişkisi olduğu görülmüştür.

Vavilala ve arkadaşları (9) tarafından yapılan çalışmada GKS'si 7-12 arasında olan hastalarda GKS ve GOS arasındaki ilişkinin korelasyon katsayısının düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Bu hastalarda FDP'nin tek başına, GKS'den daha fazla prognozu tahmin ettiğini belirtmişlerdir. Yine Selladurai ve arkadaşları (8) tarafından yapılan çalışmada GKS'nin 13-15 arasında olduğunda FDP'nin kötü prognozun belirgin göstergesi olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastaların %68'nin GKS değeri 15 olduğundan FDP ile GKS ve GOS arasında istatistiksel anlamda anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Vavilala ve arkadaşları (9) tarafından yapılan çalışmada GKS ile GOS arasında kuvvetli bir ilişkinin varlığını tespit etmişlerdir (27). Bizim çalışmamızda GOS değerleri 1 ile 5 arasında ölçeklendirilmiş olup 5 değeri fonksiyonları normal hastaları göstermektedir ve toplam hasta sayısının %66'sını oluşturmaktadır. Hastaların GKS değerleri incelendiğinde toplam hastaların %68'inin GKS değerinin 15 olduğu belirlenmiştir. Dolayısıyla GKS ile GOS arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir.

Kaufman ve arkadaşları (8) tarafından yapılan çalışmada gecikmiş travmatik beyin kanamasının oluşumunda koagülopatinin muhtemelen bir rolü olduğunu öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da travma geçirmiş hastaların koagülasyon parametrelerinin yakın takip edilmesinin gerektiği belirlenmiştir; çünkü travmanın kendisinin neden olacağı gecikmiş komplikasyonların önlenmesi açısından önemli olacaktır.

Stein ve arkadaşları (20) tarafından yapılan çalışmada travma sonrası gelişen DIC'in gecikmiş serebral iskemiyeye'de neden olabileceğini öne sürmüşlerdir. Kaufman ve arkadaşları (20) ölümcül beyin travmaları sonrası hastalara yapılan otopsilerde özellikle serebral kontüzyonun içerisinde ve çevresindeki damarlarda fibrin mikrotrombüslerini göstermişlerdir. Yine başka bir çalışmada şiddetli kafa travmalı hastalarda hiperkoagülatif değişikliklerin olduğu ve trombotik sürecin geliştiği görülmüş ve antiagregan, antikoagulan, heparin tedavilerinin bu hastaların mortalitesini azalttığı tespit edilmiştir (28). Bizim çalışmamızda bu yayınlarla uyumlu olarak PAI'nın arttığı ve AT-III'ün azaldığı tespit edilmiştir.

Schalamon ve arkadaşlarının (11) yapmış oldukları çalışmada travmaya maruz kalan hastaların %68'nin trafik kazası sonucu hastaneye başvurduklarını belirtmişlerdir. Bu hastaların %87'de görülen kafa travmasının en çok maruz kalınan travma bölgesi olduğunu ifade etmişlerdir. Bizim araştırmamızda da travma geçiren hastaların en fazla trafik kazasıyla (%68) hastaneye başvurdukları ve en fazla travmaya maruz kalınan bölgeninde %96 oranıyla (bir hastada aynı anda birden fazla değişik travma tipi olması hesaba katılmıştır) baş ve boyun bölgesi olduğu tespit edilmiştir.

Ratan ve arkadaşlarının (29) yapmış oldukları çalışmada kafa travmalarının trafik kazalarına bağlı oluştuğunda daha yüksek ölüm oranına sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Bunun nedeninin trafik kazalarında kafa travmasıyla beraber diğer vücut sistemlerinin de etkilendiği multiple travmalar olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Sağlık Bakanlığı'nın verilerine (2) göre 2001 yılında ülkemizde travma geçiren hastaların ölüm oranının en yüksek olduğu travma sebebi trafik kazalarıdır. Bizim araştırmamızda da travmaya maruz kalmış hastaların ölüm oranı %10'dur. Bunlarında %80'inin ölüm nedeni trafik kazalarıdır.

Risberg ve arkadaşları (25) multiple travmalı hastalar üzerinde yapılan çalışmada AT-3'ün hastanın hastaneye kabulünde düzeyinin ortalamadan düşük olduğunu tespit etmişlerdir (30). Bizim çalışmamızda da travma geçiren hastaların AT-3 değerinin ortalamasının kontrol grubu ve normal değerlerin altında olduğu gözlenmiştir. AT-3 koagülasyon sisteminin en önemli inhibitörüdür. Koagülasyon sisteminin aktivasyonu sırasında AT-3 tüketilir. AT-3'ün travma hastalarında düşük çıkmasının nedeni travmaya bağlı koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile AT-3'ün tüketilmesidir.

Fizyolojik ve psikolojik stresler fibrinolitik sistemi aktive edebildiğinden hasta hastaneye vardığında fibrinolitik sistemin birçok değişkeni aktivasyon göstermiştir ve FDP değerleri yüksek ölçülmüştür (21). Bizim çalışmamızda da travmaya maruz kalan

hastaların (minör travmalarda dahil) %86'sının FDP değeri yüksek çıktığı tespit edilmiştir.

Travmanın şiddeti arttıkça acile gelen travma hastalarının erken dönemlerinde koagülasyon parametrelerindeki bozukluğun arttığı tespit edilmiştir (31). Bizim çalışmamızda da travmanın şiddetine bağlı olarak bu koagülasyon parametrelerinin daha da anormalleştiği görülmüştür.

Spesifik travmaların hemostaz ve tromboz bozukluklarına neden oldukları bilinmektedir. Bunlardan çok sayıda uzun kemik kırıklarının koagülasyon bozukluklarıyla ilişkisi tespit edilmiştir. Bizim araştırmamızda da uzun kemik kırıklarıyla APTT, INR ve d-dimer arasında zayıfta olsa istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki görülmüştür.

Travma geçirmiş hastalar acile getirildiklerinde koagülasyon parametrelerine bakılmasının önemli olduğu kanaatine varılmıştır. Karaduman ve arkadaşları (22) koagülasyon parametrelerinin travmanın erken safhalarında görüntüleme yöntemleri kadar önemli olduğunu hatta bunlardan daha fazla duyarlı göstergeler olduğunu belirtmişlerdir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Travma geçiren hastaların %68'i trafik kazası sonucu travmaya maruz kalmaktadır.
2. Bu çalışmada travma geçiren hastalar genellikle multiple travmaya maruz kalmışlardır. Multiple travmaya bağlı olarak hastalarda en çok %96 oranıyla kafa travması , %62 oranıyla toraks travması, %54 oranıyla ekstremitre travması, %24 oranıyla omurga travması tespit edilmiştir. Hastalar multiple travma geçirdikleri için bir hasta birden fazla travma tipine maruz kalmıştır.
3. Kafa travması, en çok görülen travma şeklidir.
4. Beyin ödemi, kafa travma travmasına maruz kalan hastalarda en çok görülen klinik tablodur
5. Toraks travmasına maruz kalan hastalarda en çok hemotoraks görülmektedir.
6. Kafa travmasına maruz kalan hastaların %68'inin GKS değeri 15 bulunmuştur.
7. Travmaya maruz kalan hastaların trombosit sayılarında önemli bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir.
8. Travmaya maruz kalan hastalarda GOS, GKS ve travmanın şiddetine bağlı olarak genellikle APTT'nin yükselme eğiliminde olduğu tespit edilmiştir.
9. Travmaya maruz kalan hastalarda GOS, GKS ve travmanın şiddetine bağlı olarak genellikle INR'nin yükselme eğiliminde olduğu tespit edilmiştir.
10. FDP' nin travma geçirmiş hastalarda %86 oranında >5 olduğu tespit edilmiştir.

11. Travmaya maruz kalan hastalarda GOS, GKS ve travmanın şiddetine bağlı olarak genellikle d-dimer'in yükselme eğiliminde olduğu tespit edilmiştir.
12. Fibrinojen değeri travmaya maruz kalan hastalarda ortalama olarak düşük çıktığı gözlenmiştir.
13. Travmaya maruz kalan hastalarda PAI' nin istisnai birkaç hasta dışında, travmanın şiddetinden bağımsız olarak yüksek tespit edildiği gözlendi. Travmaya maruz kalmış hastalarda daha sonra yapılacak olan çalışmalarda PAI değerinin tek başına incelenmesinin yararlı sonuçlar vereceği kanaatine varılmıştır.
14. Travmaya maruz kalmış tüm hastalarda AT-3 değerinin normal değer alt sınırında veya normal değer altında olduğu görülmüştür.
15. APTT, INR, d-dimer ve fibrinojenin; GKS ve GOS ile aralarında zayıf da olsa istatistiksel bir ilişki olduğu belirlenmiştir.
16. AT-3 ile GOS arasında zayıf bir istatistiksel ilişki olduğu görülmüştür.
17. Bu çalışma sonucunda travmaya maruz kalan hastalarda koagülasyon parametrelerinin dikkatli bir şekilde takip edilmesinin önemini, hastanın klinik tablosunun bozulması beklenilmeden koagülasyon problemlerinin tedavi edilmesini hatta koagülasyon problemleri olmasa bile önleyici tedavilerin (taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonları, kriyosipitat, heparin v.d.) başlatılmasının uygun olacağı önerilmektedir.
18. Bu çalışmanın sonucunda ileride yapılacak çalışmaların daha fazla travmaya maruz kalmış hastayla ve travma sonrası takiplerinin daha uzun periyotta (4 haftadan fazla) incelenmesinin yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.
19. Bu koagülasyon parametreleri travmaya maruz kalmış hastaların prognozunu tahmin etmede yardımcı olur.
20. Travma hastalarında koagülasyon parametrelerine bakılmasının rutin uygulamaya girmesi çok yararlı olacağı görülmüştür.
21. Travma hastalarında koagülasyon parametrelerinden olan PAI ile ilgili literatürde çok az çalışma yapıldığı görülmüştür. Minör travmalar da dahil olmak üzere travma hastalarında PAI'nin genellikle yüksek çıktığını tespit etmemiz üzerine, PAI hakkında travma hastalarında daha çok sayıda ve daha uzun süre takip edilmiş hastalarla prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

ÖZET

GENEL VÜCUT TRAVMALARINDA KOAGÜLASYON PROBLEMLERİNİN İNCELENMESİ

Giriş ve Amaç : Travmalı hastalarda kanama ölüme neden olan en önemli sebeplerden biridir. Kanama herhangi bir travmatik hasardan kaynaklanabilir. Kanama travmanın başlangıcında uygun hemostazı sağlayamama veya koagülopati gelişiminden kaynaklanabilir. Bu çalışmada; travma geçirmiş hastalarda koagülopati parametrelerindeki değişim incelenmiştir. Amaç bu parametreleri gözlemleyerek travmalı hastalarda bazı patolojik bulgular ortaya çıkmadan önce tedavilerin erken başlanmasını sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem : Çalışma, İnönü üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Acil Tıp AD' na travmaya maruz kalarak gelen toplam 50 hasta ve bu parametrelerin kıyaslanabilmesi için 10 kişiden oluşan bir kontrol grubu üzerinde inceleme yapılmıştır. Araştırmada parametrelerin değerlendirilmesi için "Travmayı Değerlendirme Formu" hazırlanmıştır. Formda hasta ile ilgili genel bilgiler, kafa, abdominal, toraks, vertebra ve ekstremitte travma tanıları; GOS, GKS ve koagülasyon parametreleri yer almaktadır. Koagülasyon parametreleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi için 'Travmanın değerlendirme formundaki' verilere göre SPSS 12.0'da analiz yapılmıştır.

Bulgular : Travmaya maruz kalmış hastaların % 36'sının araç dışı trafik kazası, %32'sinin de araç içi trafik kazası geçirdiği görülmüştür. Travma geçiren hastaların en çok kafa travmasına maruz kaldığı ve kafa travması içinden de beyin ödeminin ilk sırayı aldığı gözlenmiştir. Ayrıca travmaya maruz kalan 50 hastanın bakılan GKS'lerin medianı 15, ortalaması; 12.54 ve standart sapması; 4.07 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %68'nin GKS değeri 15 bulunmuştur. Koagülasyon parametreleri arasındaki ilişkiler analiz edildiğinde aşağıdaki bulgulara ulaşılmıştır. APTT ile GKS ve GOS arasında; INR ile GKS ve GOS arasında; D-Dimer ile GKS ve GOS arasında; Fibrinojen ile GKS ve GOS arasında; AT-3 ile GOS arasında; APTT ile uzun kemik kırıkları arasında; INR ile uzun kemik kırıkları arasında; D-Dimer ile uzun kemik kırıkları ve kafa travması arasında ve Fibrinojen, AT-3 ile kafa travması arasında ilişki olduğu belirlenmiştir.

Sonuç : Bu çalışma sonucunda travmaya maruz kalan hastalarda koagülasyon parametrelerinin dikkatli bir şekilde takip edilmesinin önemini, hastanın klinik tablosunun bozulması beklenilmeden koagülasyon problemlerinin tedavi edilmesini

hatta koagülasyon problemleri olmasa bile önleyici tedavilerin (taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonları, kriyosipitat, heparin v.d.) başlatılmasının uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Travma; Kafa, Abdominal, Toraks, Ekstremitte ve Omurga Travması; Koagülasyon parametreleri



SUMMARY

THE RESEARCH OF COAGULATION PROBLEMS IN PATIENTS WITH MULTITRAUMA

Introduction and Aims: Bleeding is one of the most important death reason in traumatic patients. Bleeding may occur due to any kind of trauma. It may occur because of coagulopathy development or as a result of not providing the convenient hemoastasis at the beginning of the trauma. In this study, the changes in the coagulopathy parameters have been examined in the traumatic patients. The aim is to provide medical treatment in the early stages of multitrauma by observing these parameters before some pathological findings develop.

Materials and Methods: This study was conducted on fifty traumatic patients who had applied to the Turgut Özal Medical Center's Emergency Department at İnönü University and 10 healthy people consisting the control group to compare these parameters gained from the traumatic patients. To evaluate the parameters, a "Trauma Evaluation Form" was prepared. It included the general information about the patients, brain, abdominal, thorax, vertebra and extremities trauma diagnoses; Glaskow Outcome Scale (GOS), Glaskow Coma Scale (GCS) and coagulation parameters. In order to determine the relations between the coagulation parameters, an analysis was done according to the data gained from the "Trauma Evaluation Form" by using SPSS 12.0

Findings: In this study 68 percent of the cases were accepted and evaluated at the emergency department due to traffic accidents; 36 percent of these cases had outside vehicle traffic accidents, whereas the other 32 percent had inside vehicle accidents. It's been observed that the cases exposed to trauma were showing themselves mostly with the brain trauma and brain oedema were the most common clinical aspect of these brain traumas. The median GCS of this 50 cases was 15, the mean value was 12.54 and the standard deviation was 4.07. The GCS values of the 68 percent of the patients was found to be 15. When the relations between the coagulation parameters were analysed, the findings written below were found; APTT with GCS and GOS, INR with GCS and GOS, d-dimer with GCS and GOS, fibrinogen with GCS and GOS, AT-3 with GOS, APTT with long bone fractures, INR with long bone fractures, d-dimer with long bone

fractures and brain trauma, fibrinogen with brain trauma and AT-3 with brain trauma were related.

Conclusion: As a result of this study it's been observed that coagulation parameters of the trauma exposed cases, must be followed very attentively. If there are any coagulation problems, they must be corrected rapidly before their clinical statuses broke up. Even if there are no coagulation problems, it's been observed that the usage of some preventive treatments such as fresh freeze plasma, platelet suspensions, cryosipitate, heparin and the others may be useful.

Key words: Trauma; brain, abdominal, thorax, extremite and vertabral trauma, coagulation parameters



KAYNAKLAR

1. Ege R. Travma-yaralanmalar-genel özel sistemler. Emel matbaacılık, ANKARA 1981:5.
2. Anonymous. Türkiye’de hastanelere yatan hastaların hastalıklara dağılımı. www.sağlik.gov.tr 2004.
3. Lapointe LA, Rueden KTV. Coagulopathies in trauma patients. AACN Clinical Issues 2002;13(2):192-203.
4. Guyton AC. Textbook of medical physiology. 7th ed. Nobel tıp kitabevi / Saunders, türkçe tercümesi 1989:113-29.
5. Kushimoto S, Yamamoto Y, et al. Implications of excessive fibrinolysis and α_2 -plasmin inhibitor deficiency in patients with severe head injury. Neurosurgery 2001;49(5):1084-90.
6. Hulka F, Mullins RJ, et al. Blunt brain injury activates the coagulation process. Arch Surg 1996;131:923-8.
7. MacLeod JBA, Lynn M, et al. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. The Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care 2003;55(1):39-44.
8. Selladurai BM, Vickneswaran M, et al. Coagulopathy in acute head injury- a study of its role as a prognostic indicator. British Journal of Neurosurgery 1997;11(5):398- 404.
9. Vavilala MS, Dunbar PJ, et al. Coagulopathy predicts poor outcome following head injury in children less than 16 years of age. Journal of Neurosurgical Anesthesiology 2001;13(1):13-8.
10. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G. Temel iç hastalıkları. Güneş Kitapevi 1996:1361-69.
11. Schalamon J, Bismarck S, et al. Multiple trauma in pediatric patients. Pediatr Surg Int 2003;19:417-23.
12. Brohi K, Singh J, et al. Acute traumatic coagulopathy. The Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care 2003;54(6):1127-30.
13. Boldt J, Papsdorf M, et al. Changes of the hemostatic network in critically ill patients- Is there a difference between sepsis, trauma and neurosurgery patients? Crit Care Med 2000;28(2):445-50.

14. Gando S, Nanzaki S, et al. Systemic activation of tissue factor dependent coagulation pathway in evolving acute respiratory distress syndrome in patients with trauma and sepsis. *The Journal of Trauma* 1999;47(4):719-23.
15. Lampl L, Helm M, et al. Blood coagulation parameters as prognostic factors in multiple trauma: can clinical values be an early diagnostic aid. *Zentralbl Chir* 1994;119(10):683-89.
16. Becker S, Schneider W, Kreuz W, et al. Post-trauma coagulation and fibrinolysis in children suffering from severe cerebro-cranial trauma. *Eur J Pediatr* 1999;158:197-202.
17. Gando S, Nanzaki S, et al. Tissue factor pathway inhibitor response does not correlate with tissue factor- induced disseminated intravascular coagulation and multiple organ dysfunction syndrome in trauma patients. *Crit Care Med* 2001;29(2):262-6.
18. Chiaretti A, Pezzotti P, et al. The influence of hemocoagulative disorders on the outcome of children with head injury. *Pediatric Neurosurgery* 2001;17:131-7.
19. May AK, Young JS, et al. Coagulopathy in severe closed head injury: is empiric therapy warranted? *The American Surgeon* 1997;63(3):233-7.
20. Stein SC, Chen XH, et al. Intravascular coagulation: a major secondary insult in nonfatal traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2002;97:1373-7.
21. Kurokawa Y, Hashi K, et al. Enlarging of intracranial hemorrhagic lesions and coagulative-fibrinolytic abnormalities in multiple injury patients. *No Shinkei Geka* 1989;17(4):335-41.
22. Karaduman D, Buke AS, et al. The role of elevated liver transaminase levels in children with blunt abdominal Trauma. *Internatioanal Journal Of The Care Of The Injured* 2003;34:249-52.
23. Arıboğan A, Birbiçer H. Travma Türleri. www.lokman.cu.edu.tr/reanimasyonnot/newpage91.htm
24. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency medicine*. Mc Graw-Hill, fifth edition 1999.
25. Risberg B, Medegard A, et al. Early activation of humoral proteolytic systems in patients with multiple trauma. *Critical Care Medicine* 1986;14(11):917-25.
26. Watkins J, Wild G. The early diagnosis of impending coagulopathies following surgery and multiple trauma. *Klinische Wochen Schrift* 1985;63:1019-27.

- 27.** Chiaretti A, Piastra M, et al. Prognostic factors and outcome of children with severe head injury: an 8- year experience. *Childs Nerv Syst* 2002;18:129-36.
- 28.** Gadzhiev MR. The combined therapy of patients with severe craniocerebral injury. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko* 1990;(2):10-2.
- 29.** Ratan SK, Pandey RM, et al. Risk factors for mortality within first 24 hours of head injury. *Indian Journal of Pediatrics* 2002;69:573-7.
- 30.** Blomback M, Eklund J, et al. Blood coagulation and fibrinolytic factors as well as their inhibitors in trauma. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1985;178:15-23.
- 31.** Holmes JF, Goodwin HC, et al. Coagulation testing in pediatric blunt trauma patients. *Pediatr Emerg Care* 2001;17(5):324-8.

