TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSE HEMOPTİZİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA TRANEKSAMİK ASİT KULLANIMININ ETKİNLİĞİNİN ve GÜVENİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. KERİM HASÇELİK

ACİL TIP ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

2025

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSE HEMOPTİZİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA TRANEKSAMİK ASİT KULLANIMININ ETKİNLİĞİNİN ve GÜVENİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. KERİM HASÇELİK

ACİL TIP ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. SERKAN YILMAZ

02.01.2025, GOKAEK-2025/01/19

2025

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER i
TEŞEKKÜRLER iv
KISALTMA DİZİNİ v
ÇİZELGELER DİZİNİ vii
ÇİZİMLER DİZİNİ viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. Hemoptizi Tanımı 2
2.1.1. Epidemiyoloji 3
2.1.2. Etiyoloji 3
2.1.3. Akciğerin Kanlanması 5
2.2. Patofizyoloji 5
2.3. Hemoptizi Nedenleri 6
2.3.1. Pnömoni 6
2.3.2. Akciğer Kanserleri 7
2.3.3. Bronşiektazi 7
2.3.4. Akut Bronşit 7
2.3.5. İlaca Bağlı Hemoptizi 8
2.3.6. Kalp Hastalıklarına Bağlı Hemoptizi 9
2.3.7. Tüberküloz 9
2.3.8. Mantar Enfeksiyonları 9
2.3.9. Pulmoner Tromboemboli 10
2.3.10. Akciğer Absesi 10

2.3.11. Pıhtılaşma Bozuklukları 10

2.3.12. Alveolar Hemoraji Sendromları 10

2.3.13. Kriptojenik Hemoptizi 11

2.4. Öykü 11

2.5. Fizik Muayene 11

2.6. Tanı Yöntemleri 12

2.6.1. Laboratuvar Testleri 12

2.6.2. Akciğer Grafisi 13

2.6.3. Bilgisayarlı Toraks Tomografisi 13

2.6.4. Bronkoskopi 13

2.7. Tedavi 14

2.7.3. Bronşiyal Arter Embolizasyonu 14

2.7.2. Traneksamik Asit (TXA) 15

2.8. Traneksamik Asitin Tıpta Kullanım Alanları 16

2.8.1 Travma 16

2.8.2. Travma Dışı Akut İntrakranial Kanama 17

2.8.3. Travmatik Beyin Hasarı 17

2.8.4. Epistaksis 18

2.8.5. Menometroraji 18

2.8.6. Gastrointestinal kanama 19

2.8.7. Hemoptizi 19

3. GEREÇ VE YÖNTEM 21

3.1. Araştırma Tasarımı 21

3.2. Araştırma Düzeni ve Popülasyonu 21

3.2.1 Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri 21

3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri 21

3.3. Araştırma Protokolü 21

3.4. Sonlanım Ölçütleri 22

3.5. Örneklem Büyüklüğü Analizi 22

3.6. İstatistiksel Analiz 22

4. BULGULAR 23

5. TARTIŞMA 30

6. KISITLILIKLAR 35

7. SONUÇ VE ÖNERİLER 37

8. ÖZET 38

9. SUMMARY 40

10. EK 42

10.1. Olgu Rapor Formu 42

10.2. Etik Kurul Onam Formu 45

11. KAYNAKLAR 46

TEŞEKKÜRLER

Acil tıp eğitimime ve bilimsel gelişimime çok büyük katkıları olan, acil tıbbı öğrendiğim, tez sürecim boyunca bana rehberlik eden danışman hocam Sayın Prof. Dr. Serkan Yılmaz'a,

Uzmanlık eğitimimde çok değerli bilgiler öğreten, desteklerini her zaman hissettiğim, bilgi ve deneyimleriyle yolumu aydınlatan değerli hocalarım; Sayın Prof. Dr. Murat Pekdemir'e, Sayın Prof. Dr. Nurettin Özgür DOĞAN'a, Sayın Prof. Dr. Elif YAKA'ya ve Sayın Doç. Dr. İbrahim Ulaş ÖZTURAN'a,

Bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan, en zor zamanlarımda hep yanımda olan sevgili aileme,

Uzmanlık eğitimim süresince her türlü zorluğun üstesinden birlikte geldiğimiz, her zaman yan yana olduğumuz çok değerli eş kıdemlerime,

Kocaeli Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'ında asistan olarak beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm meslektaşlarıma teşekkür ederim.

DR. KERİM HASÇELİK

KISALTMA DİZİNİ

ANA : Antinükleer Antikor

ANCA : Anti-Nötrofil Sitoplazmik Antikor

Anti-GBM : Anti-Glomerüler Bazal Membran Antikoru

BAE : Bronşiyal Arter Embolizasyonu

BNP : Brain Natriuretik Peptit

BT : Bilgisayarlı Tomografi

DAH : Diffüz Alveolar Hemoraji

DOAK : Doğrudan Oral Antikoagülan

DIC : Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma Sendromu

DM : Diabetes Mellitus

ES : Eritrosit Süspansiyonu

GKS : Glasgow Koma Skoru

HT : Hipertansiyon

INR : International Normalized Ratio

IV : İntravenöz

KAH : Koroner Arter Hastalığı

KBY : Kronik Böbrek Yetmezliği

KKY : Kronik Kalp Yetmezliği

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

PAAC : Posteroanterior Akciğer Grafisi

PTE : Pulmoner Tromboemboli

SpO_2 : Oksijen Satürasyonu

TBC : Tüberküloz

TXA : Traneksamik Asit

VEGF : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

WHO : World Health Organisation – Dünya Sağlık Örgütü

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1. Hemoptizi Etyolojisi[13] 4
Çizelge 2. Ülkemizde hemoptizi nedenleri[1] 6
Çizelge 3. Demografik Veriler ve Klinik Bilgiler 24
Çizelge 4. Laboratuvar Verileri 26
Çizelge 5. Toraks Görüntülemesi Sonuçları 26
Çizelge 6. Hastaların aldıkları son tanılar 27
Çizelge 7. Kanama miktarları 27
Çizelge 8. Hastaların sonlanım durumları 28
Çizelge 9. Yeniden kanama gelişiminde etkili faktörler 29
Çizelge 10. Lojistik Regresyon Analizi ile 30 Günlük Mortaliteyi Öngören Değişkenler ..... Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

ÇİZİMLER DİZİNİ

Çizim 1. Traneksamik asitin antifibrinolitik mekanizması. 16
Çizim 2. Hastaların Akış Şeması 23

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hemoptizi pulmoner veya bronşiyal vasküler sistemden kaynaklanan kanamaların sonucu olarak akciğer veya bronşlardan gelen kanın tükürülmesidir. Kanamanın miktarına göre çok farklı sınıflamalar yapılmıştır. Hafif veya non-masif hemoptizi sıklıkla kendini sınırlayan ve yaşamı tehdit etmeyen kanamalardır. Hastalarda yeterli ventilasyon ve oksijenizasyon mevcut olduğundan genellikle hastaneye yatış gerekmez; gözlem, bu hastalarda yönetimin temelidir ve ileri tetkikler hastanın eşlik eden hastalıklarına göre bireyselleştirilmelidir.[1]

Hemoptizi, sıklıkla malignite, enfeksiyon veya bronşektazi nedeniyle oluşur ve masif veya masif olmayan olarak sınıflandırılır. Literatürde masif hemoptizi için 100 ml/24 saatten 1000 ml/24 saate kadar değişen çeşitli tanımlar bulunmaktadır.[2] Özellikle 300 ml/24 saati aşan vakalarda mortalite oranı %80'e kadar ulaşabilmektedir.[3] Girişimsel bronkoskopi gibi girişimsel tedavilerden önce kanamayı durdurmak veya azaltmak için sıklıkla bazı ilaçlar kullanılır. Bu amaçla yaygın olarak antifibrinolitik bir ilaç olan traneksamik asit (TXA) kullanılır. Ancak TXA'nın masif olmayan hemoptizi tedavisindeki rolü tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Çeşitli çalışmalar TXA'nın hemoptizili hastaların tedavisindeki etkinliğine odaklansa da bu çalışmaların önemli bir kısmı farklı sonuç ölçütleri ve önemli metodolojik varyasyonlara sahip gözlemsel çalışmalar veya randomize kontrollü çalışmalardan oluşmaktadır.[4,5]

Masif hemoptizi, yaşamı tehdit eden kanama durumunda hastaların ilk stabilizasyonun sağlanmasının takibinde bronşial arter embolizasyonu önerilmektedir.[6] Kanamanın kontrol altına alınması için yapılan embolizasyonun amacı; kanama olan damar veya damarların tıkanmasıdır. Bronşial arter embolizasyonu yapılan vakaların çoğunda sistemik arterlere müdahale edilmektedir ve vakaların %10'dan daha azında pulmoner arterlere müdahale edilmektedir.[7] Hemoptizi ve hemostatik anormallikler arasındaki ilişki iyi araştırılmamış olsa da hemoptizi potansiyel olarak fibrinolize neden olur, çünkü hemorajilerin %90'ı endotel hücrelerinde yüksek düzeyde doku plazminojen aktivatörü (t-PA) içeren yırtılmış bronşiyal arterlerden kaynaklanır.[8] Traneksamik asit, endotel hücrelerinden t-PA salınımıyla aktive olan fibrin ve plazmin arasındaki bağlantıları engellemede kanıtlanmış

bir etkinliğe sahip iyi bilinen bir antifibrinolitik ilaçtır.[9] Bu mekanizmaya dayanarak, traneksamik asit hemoptizili hastalarda, görünüşte fibrinolitik aktiviteyi azaltarak ve böylece klinik sonuçları iyileştirerek, balgamlı kan miktarını azaltmak için kullanılmıştır.[9]

Türkiye Acil Tıp Derneği'nin (TATD) 2024 Klinik Politika Rehberi'nde, traneksamik asidin hemoptizi yönetimindeki kullanımıyla ilgili literatürün kısıtlı olduğu ve mevcut verilerin etkinlik ve güvenilirlik açısından belirsizlik içerdiği ifade edilmiştir.[10] Bu nedenle, TXA'nın hemoptizi hastalarında standart tedavi algoritmasındaki yeri açık değildir ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Biz de bu araştırmamızda hemoptizi şikayetiyle acil servise başvuruda bulunan hastalarda traneksamik asit uygulamasının acil servisteki kanamayı durduma üzerine etkisini, güvenilirliğini ve idame oral tedavinin kanama tekrarı açısından etkinliğini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hemoptizi Tanımı

Hemoptizi, alt solunum yollarından kaynaklanan kanamanın öksürükle birlikte ekspektorasyonu olarak tanımlanır. Ağızdan kan gelmesi ise daha geniş bir kavram ifade etmekle birlikte, gastrointestinal sistem (mide, özofagus) ve üst solunum yolu (nazofarenks, diş etleri) kaynaklı kanamaları da içerebilir. Bu nedenle, kan tükürme şikâyeti olan hastalarda öncelikle hemoptizi, diğer potansiyel kanama kaynaklarından ayırt edilmelidir. Kanamanın genizden geriye doğru çekilerek tükürülmesi, üst solunum yoluna bağlı bir kanamayı düşündürürken; kanamanın kusma ile birlikte olması, gastrointestinal sisteme ait bir kaynağı işaret edebilir.

Klinik pratikte hemoptizi miktarını kesin olarak ölçmek zorluk arz etmektedir. Hastalar genellikle ekspektore edilen kan miktarını mililitre cinsinden ifade edemezler. Bunun yerine, kanamayı bardak veya kaşık gibi günlük kullanım objeleriyle tanımlamaya çalışsalar da bu yöntemler objektif olmaktan uzak olup ölçüm hatalarına yol açabilmektedir. Masif hemoptizi, genellikle yaşamı tehdit eden bir durum olup acil müdahale gerektirir. Ancak, masif hemoptizinin kesin tanımı konusunda literatürde tam bir fikir birliği bulunmamaktadır.

2.1.1. Epidemiyoloji

Ağır ve yaşamı tehdit eden hemoptizi, tıpta prognostik açıdan en kötü klinik tablolardan biri olarak kabul edilir. Antik çağlardan beri tüberküloz veya kanser nedeniyle hemoptiziden yaklaşan ölümün habercisi olarak korkulmuş ve bu nedenle ciddi bir prognostik belirteç olarak değerlendirilmiştir.[11]

Tarihsel olarak, yalnızca konservatif tedavi seçeneklerinin mevcut olduğu dönemlerde, masif hemoptizi vakalarında mortalite oranı %75'in üzerinde seyretmekteydi. Bu yüksek ölüm oranı, tedavi yaklaşımlarının yetersizliğini ortaya koymuş ve cerrahinin bu alanda hayati bir rol üstlenmesine yol açmıştır.[12] Günümüzde ise endovasküler girişimler, bronkoskopik tedaviler ve cerrahi yaklaşımlar, mortaliteyi azaltmada önemli katkılar sağlamaktadır.

Hemoptizi, hastane başvurularının ve hastane yatışlarının yaygın nedenlerinden biri olmasına rağmen, masif hemoptizi nispeten daha nadir görülmektedir. Masif hemoptizinin en sık nedenleri arasında tüberküloz, bronşektazi, miçetoma ve akciğer kanseri yer almaktadır. Özellikle tüberkülozun endemik olarak yüksek prevalansa sahip olduğu bölgelerde, hemoptizinin en yaygın nedeni tüberküloz olup, dünya genelinde de masif hemoptizinin önde gelen etiyolojisi olmaya devam etmektedir.[13]**(Çizelge-1)**

Türkiye'de yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, hemoptizinin en yaygın etiyolojik nedeni akciğer kanseri olarak saptanmıştır. Bunu sırasıyla pnömoni ve tüberküloz takip etmektedir.[1]

2.1.2. Etiyoloji

Hemoptizinin önemli bir kısmında etyoloji bulunmamaktadır.[14] Akciğer kanseri hastalarının yaklaşık %20'sinin klinik seyri boyunca hemoptizi yaşadığı tahmin edilmekle birlikte, masif hemoptizi bu popülasyonun yalnızca %3'ünü etkilemektedir. Maligniteye bağlı masif hemoptizi gelişen hastaların %80 kadarında, olaydan önceki haftalarda minor hemoptizi şikayetlerinin görüldüğü bildirilmektedir.[15]

Aspergilloma, bronşektazi ve kanser gibi hastalıklarda da tekrarlayan hemoptizi riskinin artması nedeniyle hemoptiziye bağlı ölüm oranı daha yüksektir.[3]

Çizelge 1. Hemoptizi Etyolojisi[13]

Etyoloji	Görülme sıklığı(%)
Kriptojenik(Sebebi bilinmeyen)	50
Pulmoner Hastalıklar	
Hava yolu enfeksiyonları (Bronşit,Pnömoni,Akciğer apsesi)	22
Bronşiyal karsinom/Metastazlar	17,4
Bronşiektazi	6,8
Pulmoner Ödem/Mitral Darlık	4,2
Tüberküloz	2,7
İnvaziv aspergillozis/Aspergilloma	1,1
Benign Bronşiyal Tümörler	0,2
Vaskülit	0,2
Kardiyovasküler Nedenler	
Pulmoner Arter Embolisi	2,6
Vasküler Malformasyonlar	0,2
İdiopatik Pulmoner Hemosideroz	0,1
Septik Emboli	Bilinmiyor
Pulmoner Hipertansiyon	Bilinmiyor
Diğer	
İyatrojenik (Akciğer biyopsisi, Sağ kalp kateterizasyonu,Antikoagülan veya trombolitik tedavi)	3,5
Travma	0,7
Yabancı cisim	0,1
Koagülopati	Bilinmiyor
Trombositopeni	Bilinmiyor

2.1.3. Akciğerin Kanlanması

Akciğerler, çift dolaşım sistemi ile beslenmektedir: Pulmoner arterler, gaz değişiminden sorumlu olup akciğer perfüzyonunun yaklaşık %99'unu sağlarken, bronşiyal arterler kalan %1'lik kısmı karşılamaktadır.[16]

Bronşiyal arterler, bronşlara paralel uzanarak trakea, bronşlar (peribronşiyal pleksus) ve pulmoner damarların vasa vasorumunu besleyen dallar vermektedir. Genellikle iki veya üç adet bulunan bronşiyal arterlerin kökeni değişkenlik göstermekle birlikte, olguların yaklaşık %70'inde torasik aorttan, %30'unda ise toraksın diğer vasküler bölgelerinden kaynaklanmaktadır. Vakaların %5 ila %10'unda sağ bronşiyal arter, anterior spinal arter (ASA) ile bağlantılı dallar oluşturmaktadır.[16]

Bronkopulmoner anastomozlar, bronşiyal arterleri pulmoner arterlerle birleştirirken, bronşiyal arterlerden gelen kanın venöz drenajı öncelikli olarak bronşiyal venler yoluyla sağ atriyuma, ancak aynı zamanda pulmoner venler aracılığıyla sol atriyuma gerçekleşmektedir. Pulmoner arter dolaşımının bozulduğu durumlarda, neoanjiyogenetik büyüme faktörlerinin salgılanması bronşiyal arter proliferasyonunu tetiklemekte ve yeni damar oluşumuna zemin hazırlamaktadır.[16]

2.2. Patofizyoloji

Bronşiyal ve pulmoner arterler, alveoller ve solunum bronşiyolleri düzeyinde birleşerek bronkopulmoner anastomozları oluşturur. Sistemik hipoksemi, alveoler hipoksi, pulmoner enfarktüs ve akciğer parankiminde gelişen kronik enflamatuar süreçler gibi pulmoner hastalıklarda, bronşiyal arterler iskemiye uğrayan dokulara oksijen desteğini artırmak amacıyla genişler.[17]

Bronşiyal arterlerin yüksek sistemik arter basıncına maruz kalması ve damar duvarlarının daha ince ve hassas yapıda olması, bu damarlardan kaynaklanan kanama riskini artırmaktadır. Bu durum, bronşiyal arter kökenli hemoptizinin temel patofizyolojik mekanizmasını oluşturmaktadır.[17]

Enfeksiyon ve inflamasyonun etkisiyle bronşiyal arterler genişleyerek (dilate olarak) kıvrımlı bir morfoloji kazanır. Bu süreç, bronkopulmoner anastomozların açılmasına ve bronşiyal arterlerden akciğer dokusuna yönelen kan akımının belirgin şekilde artmasına yol

açar. Ayrıca, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) gibi anjiyogenik mediyatörlerin etkisiyle oluşan kollateral damarlar ince duvarlı ve frajil olup, rüptüre yatkındır. Bu nedenle, enfeksiyöz süreçler hemoptizi gelişiminde önemli bir rol oynayabilir.[18]

Kronik inflamatuvar hastalıklar (örneğin; maligniteler, tüberküloz, aspergilloz/miçetom, akciğer apsesi ve travma), çevredeki pulmoner parankimde doku harabiyetine yol açarak pulmoner arter duvarında yapısal bozulmalara neden olabilir. Bu süreç, arteriyel erozyona ve bunun sonucunda psödoanevrizma gelişimine zemin hazırlar. Psödoanevrizma oluşumu, damar bütünlüğünün bozulmasına ve pulmoner arter kaynaklı ciddi kanamalara neden olarak hemoptizinin şiddetlenmesine yol açabilir.[19]

2.3. Hemoptizi Nedenleri

Anjiyografik ve bronkoskopik çalışmalar, ekspektore edilen kanın oksijenasyonunun ölçülmesiyle birlikte, hemoptizilerin yaklaşık %90'ının bronşiyal arterlerden, %5'inin pulmoner arterlerden ve %5'inin bronşiyal olmayan sistemik arterlerden kaynaklandığını ortaya koymuştur.Ülkemizdeki hemoptizi nedenleri **Çizelge-2**'de belirtilmiştir.

Çizelge 2. Ülkemizde hemoptizi nedenleri[1]

Yazar	Bronşiektazi(%)	Tüberküloz(%)	Akciğer Kanseri(%)	Pnömoni(%)
Fidan ve ark.	25	17,6	34,3	10,2
Ünsal ve ark.	22,4	11,2	18,9	4,9
Koca ve ark.	4,5	16,4	28,4	16,1

2.3.1. Pnömoni

Enfeksiyöz etkenlere bağlı olarak gelişen inflamasyon ve ödem, mukozal yüzeydeki süperfisyal kan damarlarının frajilitesini artırarak rüptüre olmasına neden olabilir. Staphylococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa gibi invaziv bakteriler, Aspergillus türleri gibi mantarlar ve influenza gibi viral patojenler hemoptiziye yol açabilen başlıca mikroorganizmalar arasında yer almaktadır.[20]

2.3.2. Akciğer Kanserleri

Akciğer kanserine bağlı olarak süperfisyal mukozal invazyon, damar yapılarında erozyon veya vasküler infiltrasyon gelişebilir. Bu patofizyolojik süreçler, hastalarda hemoptizi semptomunun ortaya çıkmasına neden olabilir. Ayrıca, obstrüktif lezyonlara sekonder gelişen enfeksiyonlar da inflamasyon ve doku harabiyeti yoluyla hemoptiziye katkıda bulunabilmektedir.[20]

Masif hemoptizinin ortaya çıkışı, genellikle tümörün histolojik tipine ve anatomik lokalizasyonuna bağlıdır. Santral veya ana bronş seviyesinde yerleşim gösteren skuamöz hücreli karsinomlar, masif hemoptizinin en sık nedenleri arasında yer almaktadır. Bu tümörler, bronşiyal mukozaya invazyon, vasküler yapılarda erozyon ve kan damarlarının frajilitesinin artması yoluyla ciddi kanamalara neden olabilmektedir.[17]

Akciğer kanseri hastalarının %20 kadarı klinik seyirlerinin bir noktasında hemoptizi yaşayacaktır.[21]

2.3.3. Bronşiektazi

Bronşiyal enfeksiyon ve inflamasyona bağlı olarak damar duvarlarında yapısal bozulma ve destrüksiyon meydana gelir. Bu süreç, bronşlarda kalıcı ve patolojik genişlemeyle karakterize olan bronşiektazinin gelişmesine neden olur. Bronşiyal arterler, normal çaplarının üç katına kadar genişleyerek bronkopulmoner anastomozlar oluşturur. Hemoptizi vakalarının büyük bir kısmı, bu genişlemiş anastomotik damar ağlarından kaynaklanmaktadır.[22]

2.3.4. Akut Bronşit

Akut bronşit, alt solunum yollarının belirli segmentlerinde gelişen inflamatuvar bir süreç ile karakterizedir ve genellikle beş günden uzun süren öksürük ile kendini gösterir. Akut bronşitin en yaygın etiyolojik faktörleri viral patojenlerdir. Hastalığın akut alevlenme döneminde, düşük hacimli hemoptizi epizodları görülebilir.[23]

Ancak, ek predispozan faktörler (örneğin, antikoagülan tedavi kullanımı) bulunmadıkça, akut bronşitte masif hemoptizi gelişme riski oldukça düşüktür.[24]

2.3.5. İlaca Bağlı Hemoptizi

Antikoagülan ilaçlar (Heparin, varfarin vb.), trombolitik ilaç, salisilat kullanımına bağlı olarak hemoptizi görülebilir.

Standart heparin, antitrombine bağlanarak dolaylı antikoagülan etkisini gösterir ve aşırı antikoagülasyon durumunda spesifik antidotu olarak protamin sülfat uygulanır. Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), standart heparine kıyasla Faktör Xa inhibisyonunu daha güçlü şekilde gerçekleştirirken, trombin inhibisyonu üzerinde daha sınırlı bir etkiye sahiptir.[25]

Ayrıca, düşük molekül ağırlıklı heparinin(DMAH) eliminasyon yarılanma süresi standart heparine göre daha uzundur, bu da farmakokinetik avantajlar sağlayabilir. Literatürdeki çalışmalar, standart heparin ve düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımının hemorajik komplikasyonlar açısından anlamlı bir farklılık oluşturmadığını ortaya koymuştur.[25]

Warfarin, K vitamini antagonistleri sınıfına ait bir oral antikoagülan olup, Faktör II, VII, IX ve X'un sentezini inhibe ederek koagülasyon sürecini baskılar. Varfarin tedavisi alan hastalarda, terapötik etkinliği ve güvenliği sağlamak amacıyla International Normalized Ratio (INR) değerinin düzenli olarak izlenmesi gerekmektedir.[26]

Direkt oral antikoagülanlara (DOAK) kıyasla,warfarin kullanımına bağlı kanama riski daha yüksek olmakla birlikte, spesifik antidotun kolay erişilebilir olması önemli bir avantajdır. Kontrolsüz antikoagülasyon gelişmesi durumunda, varfarinin antidotu olarak K vitamini ve PCC (Protrombin kompleks konsantreleri) uygulanmaktadır.[26]

Aspirin, trombositlerde bulunan siklooksijenaz-1 (COX-1) enzimini asetilasyon yoluyla geri dönüşümsüz olarak inhibe ederek trombosit fonksiyonlarını baskılar. Aspirinin bu etkisi, trombositlerin ortalama yaşam süresi olan 7 ila 10 gün boyunca devam etmektedir. Buna karşın, diğer non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ'ler) COX-1 enzimini geri dönüşümlü olarak inhibe etmektedir.[27]

P2Y12 reseptör antagonistleri arasında klopidogrel, tiklopidin, prasugrel, tikagrelor ve cangrelor yer almakta olup, bu ajanlar trombosit yüzeyinde bulunan adenozin difosfat (ADP) reseptörü P2Y12'yi bloke ederek antitrombotik etki göstermektedir. Klopidogrel,

tiklopidin ve prasugrel, geri dönüşümsüz trombosit fonksiyon inhibitörleri olup, bu ilaçların trombosit agregasyonu üzerindeki etkisi ilk dozdan 24 ila 48 saat sonra başlamaktadır. Maksimum inhibisyon ise tedavinin 4 ila 6. gününde gözlenmekte ve ilacın kesilmesinden sonra etkisi 4 ila 10 gün boyunca devam edebilmektedir.[27]

Amiodaron, amfetamin, kokain, sitotoksik ajanlar, izosiyanatlar, nitrofurantoin, penisilamin, propiltiyourasil, sirolimus ve trimellitik anhidrit gibi farmakolojik bileşikler alveoler hemoraji sendromuna yol açabilir ve bu durumun bir klinik yansıması olarak hemoptizi gelişebilir.[28]

2.3.6. Kalp Hastalıklarına Bağlı Hemoptizi

Kardiyojenik pulmoner ödemin en yaygın kardiyak nedenleri arasında mitral stenoz, sol atriyal miksoma ve sol ventrikül yetmezliği yer almaktadır. Bu tablo, öksürük ve pembe renkli köpüklü balgam gibi semptomlarla kendini gösterebilir.

Mitral stenozda, pulmoner damar direnci artış gösterirken, genellikle düşük hacimli hemoptizi gözlenir. Ancak nadiren bronşiyal arter rüptürü meydana gelmesi durumunda, masif hemoptizi gelişebilir.[24] Pulmoner hipertansiyonda ise hemoptizi sık rastlanan bir belirti olmamakla birlikte, bazı hastalarda görülebilir.[29]

2.3.7. Tüberküloz

Tüberküloz, Mycobacterium tuberculosis adı verilen bakteri ile oluşan enfeksiyon hastalığıdır. Hemoptizi yanında, öksürük, balgam, nefes darlığı, göğüs ağrısı, yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, gece terlemesi gibi semptomlar görülebilir.[30]

Bronşiyal arterlerin adventisya ve media tabakalarına enfeksiyonun yayılması, damar duvarında inflamasyona ve yapısal zayıflamaya neden olmaktadır. Bu süreç, arteriyel duvarda genişlemeyle sonuçlanarak anevrizma oluşumuna yol açar ve bu durum "Rasmussen anevrizması" olarak tanımlanır. Anevrizmanın kavite boşluğuna rüptüre olması halinde, hayatı tehdit edebilen masif hemoptizi meydana gelebilmektedir.[31]

2.3.8. Mantar Enfeksiyonları

Aspergilloma, radyolojik görüntülemede önceden var olan bir kavite içinde yer alan, yuvarlak ve iyi sınırlı bir kitle şeklinde izlenir ve "mantar topu" veya "miçetom" olarak

adlandırılır. Bu yapıda, hava-hilal belirtisi (air crescent sign) görülebilir ve yerçekiminin etkisiyle hasta pozisyon değiştirdiğinde hareket edebilir. Ancak, kavite duvarına adheranslı olduğu durumlarda hareketsiz kalabilir.Bazı olgularda gözlenen hemoptizi değişken şiddette olabilir ve nadiren masif kanamalara yol açabilir.[32]

2.3.9. Pulmoner Tromboemboli

Pulmoner Embolide klinik bulgu, belirti ve semptomlar genellikle spesifik değildir. Klinik; asemptomatikten, hemodinamik kollaps ve ölüme kadar değişebilir.[33] Dispne, göğüs ağrısı, presenkop veya senkop, hemoptizi semptomları olan hastalarda PE'den şüphelenilir.[34]

PTE' de Hemoptizi sık değildir. Ancak pulmoner enfarktüse gelişen hastalarda, hemoptizi daha yüksek oranda görülür.[33]

2.3.10. Akciğer Absesi

Akciğer absesi, yaşamı tehdit edebilen hemoptizi epizodlarına yol açabilmektedir. Akciğer parankiminde gelişen nekroz veya inflamasyonun bronşiyal arterlerde hipertrofi ve damar duvarında zayıflamaya neden olması, bu arterlerin ruptüre olmasına yol açarak hemoptiziye sebebiyet verebilir.[24]

2.3.11. Pıhtılaşma Bozuklukları

Von Willebrand hastalığı, trombosit fonksiyon bozuklukları, yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu (DIC) ve trombositopeni gibi koagülopatik durumlar, hemoptizi gelişiminde önemli bir etiyolojik faktör olarak rol oynayabilmektedir.

2.3.12. Alveolar Hemoraji Sendromları

Diffüz alveoler hemoraji (DAH), akciğerlerin alveoler boşluklarına kanama olmasıdır ve alveoler-kapiller bazal membranın bozulmasından kaynaklanır. Bu bozulmanın sebebi arteriyollerin, venüllerin veya alveolar septumdaki kılcal damarların yaralanması veya inflamasyonudur. Öksürük, hemoptizi, ateş ve nefes darlığı gibi nonspesifik semptomlar görülebilir. Radyolojik olarak genellikle diffüz, iki taraflı, santral yerleşimli buzlu cam veya konsolidasyon görünümü olan opasitelerdir. Ancak bazen tek taraflı da görülebilir.[35]

2.3.13. Kriptojenik Hemoptizi

Kriptojenik hemoptizi, kapsamlı klinik değerlendirme ve ileri tanısal incelemelere rağmen, altta yatan etiyolojinin belirlenemediği durumlar için kullanılan bir tanımlamadır.[20]

2.4. Öykü

Hemoptizi ve psödohemoptizi ayrımının doğru bir şekilde yapılabilmesi için detaylı anamnez büyük önem taşımaktadır. Hastanın yaşı, sigara kullanımı, eşlik eden hastalıkları (özellikle geçirilmiş tüberküloz, akciğer mantar enfeksiyonları ve kalp kapak hastalıkları), hemoptizinin miktarı ve süresi dikkatlice sorgulanmalıdır.

Ayrıca, hastanın mevcut ilaç kullanımı, özellikle antikoagülan tedaviler açısından değerlendirilmelidir. Yakın zamanda geçirilmiş seyahat öyküsü, immobilizasyon hikayesi ve aile öyküsünde koagülasyon bozuklukları ya da kanama eğilimi olup olmadığı araştırılmalıdır.

Uzun süredir bol miktarda balgam çıkarma şikayeti olan hastalarda hemoptizinin bronşektaziye bağlı olabileceği düşünülmelidir. Yılda birkaç kez az miktarda hemoptizi atakları yaşayan ve sigara kullanımı öyküsü bulunan bireylerde kronik bronşit öncelikli tanılar arasında yer alabilir. Sigara içen 50 yaş ve üzeri hastalarda akciğer karsinomu olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Daha genç bireylerde tüberküloz ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir.

Pnömoni ve enfeksiyon kökenli hemoptizi olasılığında ise hastada ateş, üşüme, titreme gibi sistemik enfeksiyon bulgularının varlığı sorgulanmalıdır.

2.5. Fizik Muayene

Hemoptizi vakalarının ilk değerlendirilmesindeki temel amaç, kanama miktarının belirlenmesi ve hastanın oksijenasyon durumunun değerlendirilerek hayati riskin olup olmadığının belirlenmesidir. Gaz değişiminin bozulduğunu gösteren klinik bulgular arasında siyanoz, dispne, taşipne, bilinç düzeyinde değişiklik ve solunum iş yükünde artış yer almaktadır.[36]

Hastane ortamı dışında masif hemoptizi geçiren hastalar, acil tıbbi müdahale gerektiren kritik vakalar olarak değerlendirilmelidir. Öncelikli yönetim yaklaşımı, oksijen desteği sağlayarak gaz değişiminin devamlılığını sağlamaktır.[37] Ayrıca, kanamanın olduğu taraf biliniyorsa, hastanın kanayan akciğeri aşağı bakacak şekilde pozisyonlandırılması önerilmektedir.[37]

Sedasyon veya anksiyoliz gerekiyorsa, uygulanan farmakolojik ajanların (örneğin, kısa etkili benzodiazepin [midazolam]) akciğer fonksiyonlarını, hava yollarından kanın temizlenmesini veya hastanın iletişim ve işbirliği yeteneğini olumsuz etkilememesine özen gösterilmelidir.[37]

Masif hemoptiziye eşlik eden progresif gaz değişim bozukluğu durumunda, geniş lümenli bir endotrakeal tüp ile geçici entübasyon düşünülmelidir. Endikasyon varlığında, tek taraflı (selektif) entübasyon da uygulanabilir.

Hayati parametrelerin takibi (kan basıncı, kalp hızı, solunum hızı, oksijen satürasyonu) ve gerektiğinde arteriyel kan gazı analizi, hastanın gaz değişim durumu ve hemodinamik stabilitesi hakkında önemli bilgiler sağlar. Bu parametreler, bronkoskopi, anjiyografi ve tıbbi tedavi (örneğin sedasyon) gibi girişimlerin risk değerlendirmesinde de kritik rol oynar.

2.6. Tanı Yöntemleri

2.6.1. Laboratuvar Testleri

Başlangıç laboratuvar değerlendirmesi kapsamında; tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını içeren biyokimyasal analizler, koagülasyon testleri, kan grubu tayini ve tam idrar tetkiki yapılmalıdır. Koagülasyon parametrelerinde saptanan anormallikler, altta yatan koagülopatiyi işaret edebilirken, idrar analizinde tespit edilen patolojik bulgular, pulmoner-renal sendromlar açısından önemli bir tanısal ipucu sağlayabilir.[38]

Olası tanılara göre, CRP, Prokalsitonin gibi enfeksiyon belirteçleri, balgam kültürü, balgam aside rezistan boyama ve balgam sitolojisi istenebilir. Kardiak kaynaklı düşünülüyorsa brain-natriüretik peptit (BNP), vaskülit kaynaklı düşünülüyorsa, antinükleer antikor (ANA), anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), anti-glomeruler bazal membran antikoru (anti-GBM), pulmoner emboli düşünülüyorsa D-Dimer tetkikleri planlanabilir.

2.6.2. Akciğer Grafisi

Akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde posteroanterior akciğer grafisi (PAAC), hemoptizi vakalarında genellikle ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaya devam etmektedir.[39] Vakaların %45 ila %65'inde kanamanın lokalizasyonunu, %25 ila %35'inde ise etiyolojik nedenini belirleyebilmektedir.[40–42]

Ancak, akciğer malignitelerinin yaklaşık %10'u PAAC'de saptanamayabilir ve bu olguların %96'sı bilgisayarlı tomografi (BT) ile tespit edilebilmektedir.[43] Bu nedenle, PAAC'nin normal olması durumunda, özellikle akciğer kanseri açısından risk faktörleri bulunan hastalarda ileri görüntüleme yöntemleri ile detaylı değerlendirme gerekmektedir.[39]

2.6.3. Bilgisayarlı Toraks Tomografisi

Son dönemde yapılan çalışmalar, hemoptizi etiyolojisinin belirlenmesinde bilgisayarlı tomografinin (BT) üstünlüğünü ortaya koymaktadır. Şiddetli hemoptizi nedeniyle değerlendirilen 87 hastayı içeren prospektif bir çalışmada, Chalumeau-Lemoine ve ark. kanamanın lokalizasyonunda esnek bronkoskopi ile BT'nin eşdeğer tanısal değer sunduğunu bildirmiştir. Çalışmada, BT'nin hemoptizi nedenini belirlemede anlamlı derecede daha üstün olduğu gösterilmiştir (%86'ya karşı %70, p = 0,007) ve olguların %22'sinde tedavi planında değişikliğe yol açmıştır.[44]

Nielsen ve ark.[45] , hemoptizi atağı sonrası bronkoskopinin, akciğer kanserini dışlamak amacıyla kullanıldığında, BT'nin duyarlılığını belirgin şekilde artırmadığını ortaya koymuştur (0,97'ye karşı 0,92, p = 0,58). Bønløkke ve ark.[46] tarafından 379 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca, BT, bronşiyal arter embolizasyonu gibi girişimsel prosedürlere rehberlik eden kritik bir görüntüleme yöntemi olarak da önemli bir role sahiptir.[47–49]

2.6.4. Bronkoskopi

Bronkoskopi, hemoptizinin tanısal ve terapötik yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır ve esnek veya rijit bronkoskop kullanılarak uygulanabilmektedir.[50,51] Bu yöntem, kanamanın kaynağını belirlemeye yardımcı olur ve bronkoskopik olarak doğrudan görüntülenen alanda veya çevresinde lokalize edilebilir. Tanısal duyarlılığı %73 ila %93

arasında değişmekte olup, vakaların yalnızca %2,5 ila %8'inde hemoptizinin altta yatan nedenini doğrudan saptayabilmektedir.[19]

Merkezi hava yollarında yer alan kanama odakları bronkoskopi ile güvenilir bir şekilde tespit edilebilir ve lokal olarak tedavi edilebilir. Ancak, akciğerin periferik bölgelerinden kaynaklanan hemoptizi vakalarında, bronkoskopinin tanısal rolü daha çok kanamanın genel lokalizasyonunu sağ veya sol akciğer, ilgili lob veya segment belirleyerek, ileri tedavi seçeneklerinin (bronşiyal arter embolizasyonu, cerrahi) planlanmasına ve doku örneklemesi (mikrobiyolojik, sitolojik veya histolojik analiz) için yönlendirme sağlamaya odaklanmaktadır.

2.7. Tedavi

Günümüzde hemoptizinin yönetiminde bronkoskopik müdahaleler, bronşiyal arter embolizasyonu (BAE), cerrahi prosedürler ve farmakolojik tedavi seçenekleri yaygın olarak uygulanmaktadır.[52] İlaç tedavisinde; vazopressin, traneksamik asit (TXA), fentolamin, epsilon-aminokaproik asit, aminometilbenzoik asit, etamsilat, hemokoagülaz, adrenalin, K1 vitamini ve protamin sülfat gibi ajanlar kullanılmaktadır.

Ancak, konvansiyonel sistemik ilaç tedavilerinin tromboz riski, pıhtılaşma bozuklukları, baş ağrısı ve solunum sıkıntısı gibi ciddi yan etkileri mevcuttur. Bu advers etkiler, sistemik ajanların kullanımını sınırlamakta ve hasta bazlı tedavi yaklaşımlarının önemini artırmaktadır.[53] Ayrıca, cerrahi girişimler özel donanım, deneyimli cerrahi ekip ve kanama bölgesinin kesin olarak belirlenmesini gerektirdiğinden, yalnızca belirli endikasyonlarda tercih edilmektedir.

2.7.3. Bronşiyal Arter Embolizasyonu

Bronşiyal arter embolizasyonu (BAE) ilk kez 1974 yılında Rémy ve ark. tarafından tanımlanmıştır.[54] O tarihten itibaren teknik gelişim göstermiş ve hemoptizi yönetiminde temel girişimsel prosedürlerden biri haline gelmiştir. Hemoptizinin büyük çoğunluğu bronşiyal dolaşımdan kaynaklanmakla birlikte, nadiren pulmoner dolaşımdan da kaynaklanabileceği unutulmamalıdır.

Güncel çalışmalar, BAE'nin tüberküloz, bronşektazi, aspergilloma ve maligniteler dahil olmak üzere geniş bir patolojik yelpazede etkili bir tedavi yöntemi olduğunu

göstermektedir.[55–57] Prosedürde kullanılan embolizan ajanlar çeşitlilik göstermekle birlikte, en sık tercih edilen materyallerden biri polivinil alkol olup (genellikle 300–600 µm), emilmeyen yapısı ve farklı boyut seçeneklerine sahip olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır.[58]

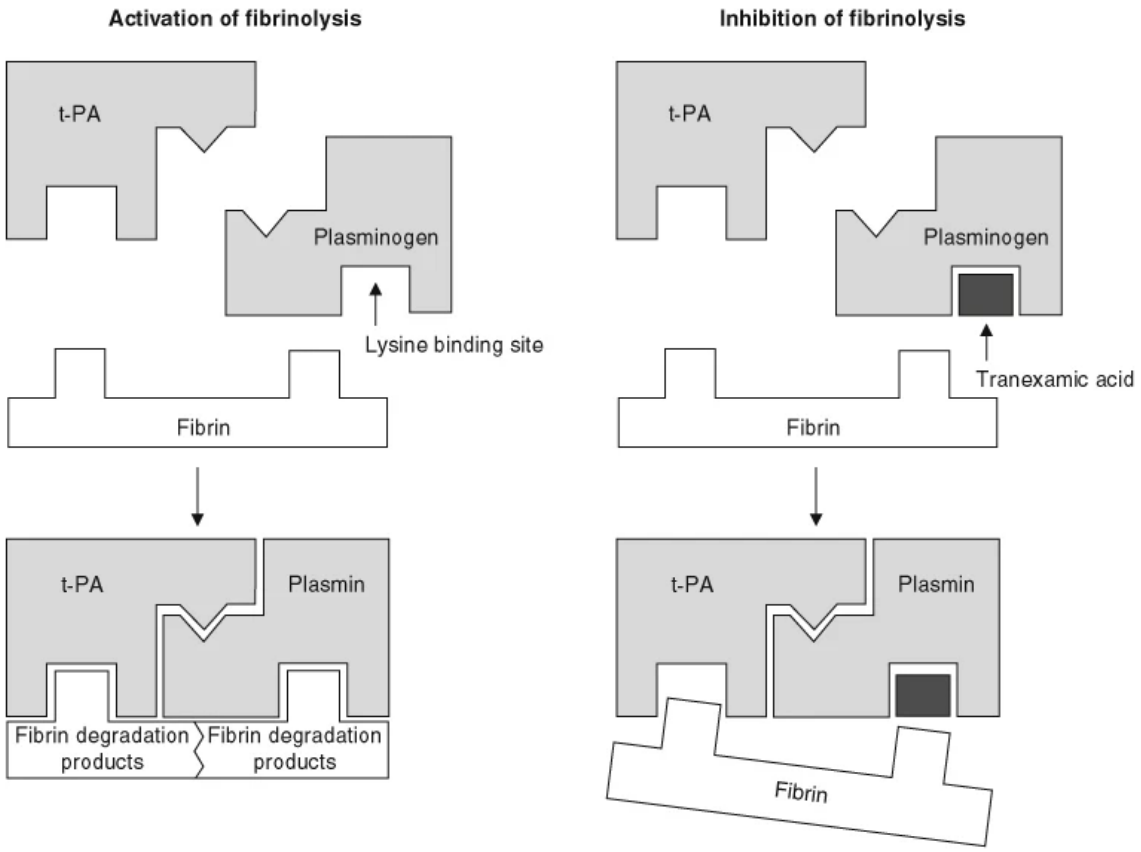
2.7.2. Traneksamik Asit (TXA)

Traneksamik asit (TXA), sentetik bir lizin analoğu olup antifibrinolitik özellik gösteren bir ajandır. Fibrinolizis sürecini inhibe ederek hemostatik dengeyi korumaya katkı sağlar. TXA, plazmin ve plazminojen ile geri dönüşümlü kompleksler oluşturarak, bu moleküllerin fibrin yüzeyine bağlanmasını engeller.Traneksamik asit, plazminojenin lizin bağlanma bölgesine afinitesi sayesinde bağlanarak, onun konformasyonunu değiştirir; bu durum, plazminojenin fibrin matriksine tutunmasını ve plazmine dönüşümünü engeller. Sonuç olarak, fibrin üzerinde lokalize plazmin oluşumu baskılanır ve fibrinolizis süreci bloke edilmiş olur.[9,59]

1960'lı yılların başında geliştirilen ve klinik kullanıma sunulan traneksamik asit, dolaylı etkili bir fibrinolitik inhibitör olarak geniş bir kullanım alanı bulmuştur. İlk olarak, herediter kanama bozuklukları bulunan bireylerde ve menorajisi olan kadınlarda aşırı adet kanamasını kontrol altına almak amacıyla reçete edilmiştir.[60]

Zamanla, hemostatik etkinliğinin ortaya konmasıyla birlikte TXA'nın kullanım alanı genişlemiş ve elektif cerrahi girişimlerde kan kaybını azaltmak amacıyla yaygın şekilde kullanılmaya başlanmıştır.[60]

CRASH-2 ve CRASH-3 gibi çalışmalar, TXA'nın travmatik hemorajide mortaliteyi azaltabileceğini göstermiş ve bu bulgular, antifibrinolitik tedavilerin travma dışı durumlara da genellenebileceği yönünde beklentiler oluşturmuştur.[61,62] Bununla birlikte, HALT-IT çalışmasında üst gastrointestinal sistem kanamalarında TXA'nın anlamlı bir yarar sağlamadığı görülmüş ve olası tromboembolik komplikasyonlara dikkat çekilmiştir.[63] Bu çalışmalardan elde edilen bilgiler, TXA'nın farklı kanama tiplerindeki etkilerinin homojen olmadığını göstermektedir.



tPA: Doku plasminojen aktivatörü.

Çizim 1. Traneksamik asitin antifibrinolitik mekanizması.

Plasminojen, fibrin üzerindeki lizin bağlanma bölgeleri sayesinde normal olarak fibrine bağlanır ve doku plasminojen aktivatörü varlığında plasmine dönüşür. Plasmin daha sonra fibrini sindirir. Traneksamik asit, plasminojenin üzerindeki lizin bağlanma bölgesi olan yere bağlanarak plasminojenin, fibrine bağlanmasını engeller. Böylelikle anti-fibrinolitik etki sağlanır.[59]**(Çizim-1)**

2.8. Traneksamik Asitin Tıpta Kullanım Alanları

2.8.1 Travma

2011 yılında yayımlanan ve 20.211 hemorajik ya da hemorajik şok tablosundaki travma hastasını içeren CRASH-2 çalışmasında, traneksamik asit (TXA) kullanımının tüm nedenlere bağlı mortaliteyi anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, kanamaya bağlı ölümlerde de belirgin bir azalma saptanmış ve bu etkilerin vasküler oklüzyon ya da tromboembolik komplikasyonlara yol açmadan sağlandığı bildirilmiştir.[61]

CRASH-2 çalışmasına benzer şekilde tasarlanan ve askeri travmalarda uygulanan MATTERs çalışması da, en az bir ünite eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonuna ihtiyaç duyan multitravma hastalarında TXA tedavisinin mortaliteyi azalttığını ortaya koymuştur. Bu etki özellikle masif transfüzyon uygulanan hasta grubunda daha belirgin düzeyde gözlemlenmiştir.[64]

2.8.2. Travma Dışı Akut İntrakranial Kanama

Akut intrakraniyal kanamalar(İKK) iskemik inme kadar sık görülmese de benzer ölüm oranlarına ve kalıcı sakatlık geliştirme riskine sahiptirler.[65]

Akut İKK'li hastalarda TXA ile plasebonun nöroklinik sonuçlarını karşılaştıran ve 90. gündeki mRS(Modifiye Rankin Skalası) skorlarını bildiren meta-analize uygun dört çalışma bulunmaktadır.[10]Bu çalışmalara göre akut İKK hastalarında TXA tedavisi, mRS skorları 3'ün altında olan veya 90. günde başlangıç mRS skorlarına dönen hastalar açısından anlamlı bir fark göstermemiştir.[66–69]

2.8.3. Travmatik Beyin Hasarı

Bu alanda şimdiye kadar yapılmış en kapsamlı çalışmalardan biri, 2019 yılında yayımlanan CRASH-3 çalışmasıdır. Bu randomize kontrollü çalışmada, 1 gram traneksamik asit (TXA) bolus dozunu takiben 8 saatlik süre boyunca 1 gramlık intravenöz infüzyon protokolü, plasebo ile karşılaştırılmıştır.

Toplam 12.639 hastanın randomize edildiği çalışmada, 9.127 hastaya tedavi travma sonrası ilk 3 saat içerisinde başlanmıştır. Çalışmanın birincil sonlanım noktası olan 28 günlük mortalite açısından TXA grubu ile plasebo grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (TXA: %18,5; Plasebo: %19,8; Göreceli Risk [RR]: 0,94; %95 Güven Aralığı: 0,86–1,02).[62]

Bu analiz yalnızca hafif ila orta şiddette TBI hastalarıyla tekrarlandığında (GCS 9-15), yazarlar TXA lehine mortalitede istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bildirdiler (TXA %5,8'e karşı plasebo %7,5, RR: 0,78, %95 GA: 0,64-0,95). Benzer şekilde, tüm vasküler oklüzif olaylar karşılaştırıldığında, gruplar arasında bir fark bildirilmedi (RR: 0,98, %95 CI: 0,74-1,28).[62]

2.8.4. Epistaksis

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), traneksamik asit (TXA) kullanımını epistaksisli hastalarda güvenlik ve etkinlik açısından henüz net olarak tanımlanmamış olmakla birlikte, tedavi kılavuzlarında "önerilen tıbbi tedaviler" kategorisinde değerlendirmektedir.[70]

Hosseinialhashemi ve ark. tarafından 2022 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada, ön burun kanaması (anterior epistaksis) bulunan erişkin hastalar değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilmeden önce hastalar kulak burun boğaz (KBB) asistan hekimi tarafından muayene edilmiş ve başlangıç tedavi olarak burun kompresyonu, buz uygulaması ve soğuk suyla ağız gargarası gibi konservatif müdahaleler uygulanmıştır. Bu yöntemlere rağmen kanaması devam eden olgular çalışmaya dahil edilmiştir.

Araştırmada, traneksamik asit (TXA) ile emdirilmiş pamuk uygulaması ile fenilefrin ile emdirilmiş pamuk uygulaması karşılaştırılmış ve 15. dakikada aktif kanamanın devam edip etmediği değerlendirilmiştir. TXA grubundaki hastaların %50'sinde, kontrol (fenilefrin) grubundaki hastaların ise %64'ünde kanamanın devam ettiği bildirilmiştir. Sonuçlar, TXA uygulanan grupta kanamanın anlamlı düzeyde daha az olduğunu göstermiştir (OR: 0,56; %95 CI: 0,33–0,94).[71]

2.8.5. Menometroraji

Menorajisi olan kadınlarda traneksamik asit (TXA) tedavisi, ortalama menstrüel kan kaybında plasebo veya kontrol gruplarına kıyasla %34 ila %57,9 oranında azalma sağlamıştır. TXA, yalnızca menorajide değil; aynı zamanda plasental kanamalarda, postpartum hemorajide ve servikal konizasyon gibi jinekolojik girişimlerde kanamayı azaltmak amacıyla da başarıyla kullanılmaktadır.[9]

2001 yılında gerçekleştirilen ve menorajisi olan kadınlarda TXA tedavisinin yaşam kalitesine etkisini değerlendiren bir çalışmada, sadece kan kaybında belirgin azalma değil, aynı zamanda hastaların genel yaşam kalitesinde anlamlı iyileşmeler olduğu gösterilmiştir.[72]

Bu bulgular, 2017 yılında yayımlanan ve geniş hasta popülasyonunu içeren WOMAN çalışmasıyla da desteklenmiştir; bu çalışmada TXA'nın postpartum hemorajisi olan kadınlara verilmesinin önerildiği bildirilmiştir.[73]

2.8.6. Gastrointestinal kanama

Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği'nin 2021 yılında yayımladığı "Varis Dışı Üst Gastrointestinal (GI) Kanama Kılavuzu"nda traneksamik asit (TXA) kullanımına yönelik öneride bulunulmamış, hatta kullanımı açıkça önerilmemiştir.[74]

Buna karşın, İngiltere Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyeti Enstitüsü'nün (NICE) 2016 tarihli "16 Yaş Üstü Hastalarda Üst GI Kanama Yönetimi Kılavuzu" ile Amerikan Gastroenteroloji Koleji'nin 2021 tarihli "Üst GI ve Ülser Kanaması Kılavuzu"nda, TXA kullanımına ilişkin herhangi bir öneriye yer verilmemiştir.[75,76]

Bu alanda şimdiye dek gerçekleştirilen en kapsamlı ve önyargı riski düşük tek randomize kontrollü çalışma, 2020 yılında yayımlanan HALT-IT çalışmasıdır. Toplam 15 ülke ve 164 merkezde yürütülen bu çok uluslu çalışmada, ciddi üst veya alt gastrointestinal (GI) kanama nedeniyle başvuruda bulunan erişkin hastalarda intravenöz traneksamik asit (TXA) ile plasebo karşılaştırılmıştır.Elde edilen veriler, TXA grubuyla plasebo grubu arasında primer sonuçlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını ortaya koymuştur.[63]

2.8.7. Hemoptizi

2024 yılında Türkiye Acil Tıp Derneği-Araştırma Komitesi tarafından hazırlanan “Acil tıpta traneksamik asidin etkinliği ve uygulaması” çalışmasında hemoptizi hakkında aşağıda geçen 4 öneri yapılmıştır.[10]

Masif olmayan hemoptizi nedeniyle hastaneye yatırılması gereken veya acil serviste bronkoskopi gibi invaziv girişimlerin planlandığı hastalarda, traneksamik asit (TXA) tedavisi düşünülebilir. Mevcut çalışmalarda TXA kullanımına bağlı ciddi advers olay bildirilmemiştir. Ancak bu öneri, *çok düşük düzeyde kanıt* ile desteklenmektedir.[10]

Nebulize TXA uygulamasının etkinliğini inceleyen çalışmalar, bu uygulama yolunun alternatif tedavi yöntemlerine kıyasla daha üstün olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmalardaki örneklem büyüklüklerinin küçük olması ve intravenöz TXA dozlarının standartların altında kalması nedeniyle, panel üyeleri hangi uygulama yolunun tercih edilmesi gerektiği konusunda net bir öneride bulunmamaktadır (*kanıt düzeyi: çok düşük*).[10]

Traneksamik asit, acil durumlarda, özellikle masif hemoptizi veya hızlı müdahale gereken durumlarda IV yolla uygulanır.En sık kullanım yoludur. Literatürde intravenöz TXA uygulamasına ilişkin çeşitli doz rejimleri bildirilmiş olsa da, panel mevcut güvenlik verilerinin daha güçlü olması nedeniyle, 1 gramlık bolus dozu takiben 8 saat süresince uygulanan 1 gramlık infüzyon protokolünün daha uygun bir yaklaşım olduğunu belirtmektedir. Bu öneri de *çok düşük düzeyde kanıta* dayanmaktadır.[10]

Masif hemoptizi olgularında TXA'nın terapötik etkinliğini destekleyen yeterli düzeyde bilimsel kanıt bulunmamaktadır. Ancak, masif olmayan hemoptizide yapılan sınırlı çalışmaların sağladığı dolaylı bulgular göz önüne alındığında, bronkoskopi veya embolizasyon gibi invaziv girişimlerin gecikebileceği durumlarda TXA kullanımı geçici bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir (*kanıt düzeyi: çok düşük*).[10]

Tsai ve ark.[4] tarafından incelenen bir meta analizde hemoptizi hastalarında TXA kullanımının kanama miktarını azaltmada anlamlı düzeyde etkili olduğunu ortaya koymuştur. Dört randomize kontrollü çalışmanın verilerine göre, TXA uygulanan hastalarda ortalama kanama hacmi -56.21 mL azalmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Shinohara ve arkadaşlarının[77] 2019 yılında Japonya'da gerçekleştirdiği geniş ölçekli bir çalışmada, intravenöz TXA uygulamasının hemoptizi nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda mortalite oranlarını azalttığı, hastanede kalış süresini kısalttığı ve toplam sağlık maliyetlerini düşürdüğü gösterilmiştir. Bu bulgular, TXA'nın sistemik uygulamasının klinik başarıya katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tasarımı

Bu araştırma tek merkezli, retrospektif kohort çalışması olarak yıllık 70 bin hasta başvurusu olan Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisi'nde, Ocak 2023-Ocak 2025 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Araştırmaya, Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.12.2024 tarihinde onay ve idari izin alınmasını takiben başlandı (Karar no: **GOKAEK-2025/01/19**).

3.2. Araştırma Düzeni ve Popülasyonu

Bu araştırma acil servise hemoptizi şikayetiyle başvuruda bulunan erişkin hastalar ile gerçekleştirildi.

3.2.1 Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri

Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servis'inde klinisyenin ağızdan kan gelmesi şikayetiyle başvurunun hemoptizi olarak kabul ettiği traneksamik asit tedavisi uygulanan erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri

Hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden verilerine ulaşılamayan ve/veya verileri eksik olan hastalar,acil serviste kanaması kontrol altına alınamayan ve ileri yaşam desteği ihtiyacı olan hastalar ve multi travması olan hastalar çalışmadan dışlandı.

3.3. Araştırma Protokolü

01/01/2023 - 01/01/2025 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisi'ne başvuruda bulunan 18 yaş ve üzeri hastalardan hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden "I26.0 Hemoptizi" tanısı atanan tüm hastalar çalışmaya uygunluk için değerlendirildi ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden verileri tarandı.

Çalışmaya dahil edilecek hastaların; yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, vital bulgular (ateş, nabız, solunum sayısı, kan basıncı, oksijen satürasyon değeri), ek hastalıklar, risk faktörleri, kullandığı ilaçlar, kanama miktarı , laboratuvar sonuçları (Hemoglobin, Platelet, INR, ALT, AST, Kreatinin), PAAC veya bilgisayarlı tomografi bulguları , acil servis sonlanımı, acil serviste uygulanan tedaviler, yoğun bakım ihtiyacı gerektiren hemodinamik

bozulma, vazopresör veya inotrop ihtiyacı, kardiyopulmoner resüsitasyon ihtiyacı, cerrahi ihtiyacı , 1 aylık tüm nedenlere bağlı mortalite, oral traneksamik asit reçete edilip edilmediği, hastaların düzenli kullanıp kullanmadığı hastalara telefon yoluyla ulaşılarak ve dosyalarından taranarak ilgili veriler olgu rapor formuna kaydedildi.

Hemoptizi miktarları hasta dosyalarındaki beyanlarından somut objelerle tariflerine göre "1 çay bardağından az ise <100ml , 1 su bardağından daha fazla olarak belirtiyorsa >200ml olarak kaydedildi. Yeniden kanama tekrar hastane başvurusuna neden olan veya hekim tarafından şahit olunan hastalar olarak belirlendi.Peçeteye bulaş şeklinde giderek azalan kanamalar yeniden kanama olarak değerlendirilmedi.

3.4. Sonlanım Ölçütleri

Bu araştırmada primer sonlanım noktası traneksamik asit tedavisi uygulanan hastalarda acil servisteki takibinde kanamanın kontrol altına alınması, yeniden hemoptizi gelişmesi ve bir aylık süre içerisinde mortalitenin değerlendirilmesidir.

Bu araştırmada ikincil sonlanım noktası TXA'ya bağlı advers olay, kan ürünlerinin kullanım ihtiyacı, acil bronkoskopi ve girişimsel işlem gereksinimi, 1 ay içerisinde acil servise tekrarlayan başvuru olarak belirlendi.

3.5. Örneklem Büyüklüğü Analizi

Örneklem büyüklüğü hesabı için Tahmini olay oranı hesaplaması (Prevalans) yöntemi kullanıldı. $n = Z^2 \times p(1-p)/d^2$ (Z : İstatistiksel anlamlılık için z skoru (örneğin, %95 güven düzeyi için 1.96), p : Beklenen olay oranı (örneğin, traneksamik asit kullanan hastalarda kanama kontrol oranı %80 = 0,8), olay oranı %20, d : Kabul edilebilir hata payı (örneğin, %5 = 0.05), kullanılarak, Olay oranı %20, %5 hata payı ve %95 güven düzeyinde gerekli örneklem büyüklüğü yaklaşık 240 hasta olarak hesaplanmıştır.

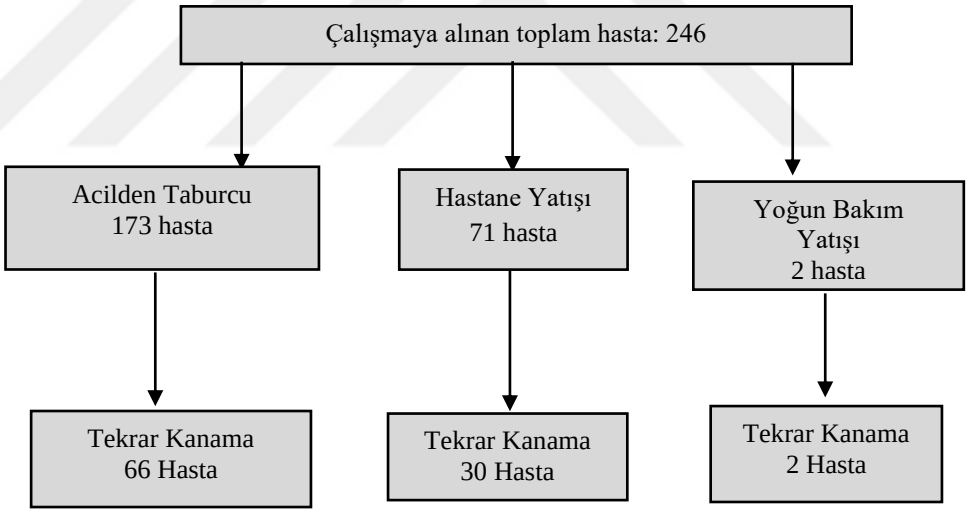
3.6. İstatistiksel Analiz

Veriler Jamovi yazılımı (versiyon 2022) kullanılarak analiz edildi. Normal dağılmayan sürekli değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık, IQR) olarak sunuldu ve Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak sunuldu ve Pearson ki-kare testi ve Fisher Exact testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sıralı veriler, ki-kare testi kullanılarak eğilimleri belirlemek için karşılaştırıldı. "Çalışmada, bağımlı değişkenin

kategorik (örneğin: mortalite – var/yok) olması nedeniyle çok değişkenli analizlerde lojistik regresyon modeli kullanıldı. Ön analizlerde anlamlı bulunan değişkenler çok değişkenli modele dahil edilmiştir. Modeldeki değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkisi, regresyon katsayıları (β), p-değerleri ve %95 güven aralıkları (CI) ile birlikte raporlanmıştır. Ayrıca, modelin geçerliliği Hosmer–Lemeshow uyum testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir."

4. BULGULAR

Çalışmaya acil servise hemoptizi semptomu ile başvuran ve TXA uygulanan 246 hasta dahil edildi.**(Çizim-2)** Bu hastaları 98'inde (%39,8) taburculuk sonrası tekrar hemoptizi meydana geldiği tespit edildi. Çalışmaya katılan tüm hastaların ortalama yaşı 58.8±18.7, taburculuk sonrası hemoptizi gelişen grupta 60,8±16,7, hemoptizi olmayan grupta ise 57,4±16,6 olarak bulundu. Tüm hastaların 180'i (%73,2), hemoptizi tekrarlayan grubun 76'sı (%77,6), hemoptizi olmayan grubun ise 22'si (%22,4) erkekti.**(Çizelge-3)**



Çizim 2. Hastaların Akış Şeması

Acil servise başvuran 246 hastanın 226'sında (%92) acil serviste kanama durdu. 20 hastada (%8) kanama traneksamik asit uygulaması ile acil serviste takibi süresince kontrol altına alınamadı. Taburculuk sonrası acil serviste kanaması duran hastaların 88'inde (%39,8) kanama meydana geldi bu oran acil serviste kanaması durmayan grupta %50 olarak tespit edildi.

Hemoptizi ile acil servise başvuru sonrası traneksamik asit kullanan ve 30 gün içinde tekrar kanama görülen hastalarda çalışmaya katılan hastaların ek hastalıkları değerlendirildiğinde 39 hastanın (%15,9) KOAH tanısı olduğu bulundu. Bu hastalarda tekrar kanama görülme sıklığı istatistiksel olarak farklı değildi. 27 (%18,2) hastada tekrar kanama görülmezken 12 (%12,2) hastada tekrar kanama meydana geldi (p=0.207). Kalp yetmezliği tanısı olan 21 (%8,5) hastanın 12'sinde (%8,1) tekrar kanama görülmezken, 9'unda (%9,2) tekrar kanama meydana geldiği görüldü (p=0.768). Hipertansiyonu olan 80 (%32,5) hastanın 50'sinde (%33,8) tekrar kanama görülmezken, 30'unda (%30,6) tekrar kanama meydana geldiği görüldü (p=0.603). Daha önce KAH bulunan 39 (%15,9) hastanın 19'unda (%12,8) tekrar kanama meydana gelmediği, 20'sinde (%20,4) tekrar kanama meydana geldiği görüldü (p=0.111). Kronik böbrek yetmezliği bulunan 13 hastanın (%5,3) 5'inde (%5,1) tekrar kanama meydana geldiği ve bu oranın tekrar kanama meydana gelmeyen ve böbrek yetmezliği olan 8 hasta (%5,4) ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı olmadığı görüldü (p=0.917). Hastaların yalnızca 5'i (%2) stroke geçirmişti. Bu hastaların hiçbirinde taburculuk sonrası tekrar kanama tespit edilmedi. Atrial fibrilasyonu olan 14 (%5,7) hastanın 9'unde (%6,1) tekrar kanama görülmezken, 5'inde (%5,1) tekrar kanama meydana geldiği görüldü (p=0.746). Ek hastalıklar açısından tek fark malignite olan grupta tespit edildi. Maligniteye sahip 87 hastanın (%35,4), 44'ünde (%44,9) tekrar kanama meydana gelirken, 43'ünde (%29,1) tekrar kanama görülmedi (p=0.011).

Vital bulgularda, sistolik kan basıncı istatistiksel anlamlı şekilde tekrar kanama izlenmeyen grupta daha yüksekti. Tekrar hemoptizi olan grupta sistolik kan basıncı 131,4±26,7 mmHg, olmayan grupta ise 140,2±22,9 mmHg olarak bulundu (p:0,006). Diğer vital bulgularda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Çizelge 3. Demografik Veriler ve Klinik Bilgiler

	Tüm hastalar (n:246)	**Tekrar Kanama Olan (n:98)**	**Tekrar Kanama olmayan (n:148)**	**P değeri**
Yaş (m, ±sd)	58,8±18,7	60,8±16,7	57,4±16,6	0,126
Cinsiyet(Erkek) n (%)	180 (%73,2)	76 (%77,6)	104 (%70,3)	0,207
Ek Hastalıklar (n, %)				
KOAH	39 (%15,9)	12 (%12,2)	27 (%18,32)	0,207

KBY	13 (%5,3)	5 (%5,1)	8 (%5,4)	0,917
KAH	39 (%15,9)	20 (%20,4)	19 (%12,8)	0,111
DM	36 (%14,6)	11 (%11,2)	25 (%16,9)	0,218
HT	80 (%32,5)	30 (%30,6)	50 (%33,8)	0,603
KKY	21 (%8,5)	9 (%9,2)	12(%8,1)	0,768
Malignite	87 (%35,4)	44 (%44,9)	43 (%29,1)	0,011*
Stroke	5 (%2)	0 (% 0)	5 (%3,4)	0,160
Atriyal Fibrilasyon	14 (%5,7)	5 (%5,1)	9 (%6,1)	0,746
Vital Bulgular				
Nabız (/dk) (m, ±sd)	88,6±15,5	90,9±16,8	87,1±14,4	0,053
Sistolik KB (mmHg)(m, ±sd)	136,7±24,9	131,4±26,7	140,2±22,9	0,006*
Diastolik KB (mmHg) (m, ±sd)	79,8±14,3	78,1±15,1	80,9±13,8	0,130
Ateş (^{0}C) (m, ±sd)	36,6±0,2	36,6±0,2	36,6±0,2	0,425
SpO_2 (%) (m, ±sd)	94,9±5,3	94,9±3,3	95±6,3	0,914
SS (/dk) (m, ±sd)	22,9 ±5,8	23,6±7,9	22,4±3,7	0,132

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, DM: Diabetus mellitus, HT: Hipertansiyon, KKY: Kronik kalp yetmezliği, KB: Kan basıncı, SpO_2:Oksijen saturasyonu SS:Solunum sayısı

Hastaların antikoagülan ve antiagregan kullanımının tekrar kanama meydana gelmesi üzerine etkinliği tespit edilmedi. Antiagregan kullanan hastaların 15'inde tekrar kanama görülürken (%15,3), 28'inde (%18,9) tekrar kanama gözlenmedi (p=0,465). Antikoagülan kullanan hastaların 26 hastanın 9'unde tekrar kanama görülürken (%9,2), 17'sinde (%11,5) tekrar kanama gözlenmedi (p=0,565).

Çalışmaya alınan hastaların laboratuar verileri incelendiğinde hemoglobin ve platelet, değerlerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edildi (**Çizelge-4**).Tekrar kanama tespit edilen grupta Hb ve platelet değerleri istatistiksel olarak daha düşük tespit edildi.

Çizelge 4. Laboratuvar Verileri

	Tüm hastalar (n:246)	Tekrar Kanama Olan (n:98)	Tekrar Kanama olmayan (n:148)	P değeri
WBC ($x10^3/\mu L$) (M,IQR)	9,9(6,9-14,4)	10,2(6,9-15,08)	9,8(7,85-11,7)	0,244
Nötrofil($x10^3/\mu L$)(M,IQR)	7,1(5-11,8)	7,2(5-12,25)	6,85(4,8-10,8)	0,078
Hemoglobin(g/dL)(m,sd±)	12,2±2,6	11,7±2,8	12,6±2,3	0,038*
Platelet($x10^3/\mu L$)(m,sd±)	238,9±124,1	219,7±120,4	251,6±125,3	0,048*
Kreatinin (mg/dL))(m,sd±)	1±0,8	1,1±0,8	0,9±0,6	0,092
AST (mg/dL))(m,sd±)	26,6±33,2	29,8 ±20	24,5±19	0,218
ALT(mg/dL))(m,sd±)	22,5±2,5	22,9±15	22,2±15	0,858
INR (m,sd±)	1,1±0,3	1,1±0,2	1,1±03	0,179
PH (m,sd±)	7,4±0	7,40±006	7,38±004	0,032*
PO_2 (m,sd±)	42,2±23	42,9±27,2	41,7±20,2	0,679
PCO_2 (m,sd±)	42±9,2	40,9±10,4	42,8±8,21	0,105
Laktat (m,sd±)	17,5±8,7	18,4±10,6	16,9±7,1	0,208

Çalışmada hemoptizi ile başvuran hastaların toraks görüntülemelerinde elde edilen sonuçlar **çizelge 5**'te özetlenmiştir. Tüm hastaların 43'ünün (%17,5) toraks görüntülemesinde patoloji tespit edilmemiştir. Ancak bu hastaların 10'u (%10,2) tekrar kanama ile başvurdu. Hemoptizi ile acil servise başvuru sonrası tekrar kanama meydana görülen ve görülmeyen hastalar radyolojik olarak karşılaştırıldıklarında gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,417).

Çizelge 5. Toraks Görüntülemesi Sonuçları

Bulgu	Tüm hastalar (n:246)	Tekrar Kanama Olan (n:98)	Tekrar Kanama olmayan (n:148)
Normal	43 (%17,5)	10 (%10,2)	33 (%22,3)
İnfiltrasyon	55 (%22,4)	24 (%24,5)	31 (%20,9)
Ödem/Effüzyon	13 (%5,3)	7 (%7,1)	6 (%4,1)
Bronşektazi	13 (%5,3)	5 (%5,1)	8 (%5,4)
Alveoler Hemoraji	63 (%25,6)	26 (%26,5)	37 (%25)
Nekrotik Kitle	46 (%18,7)	20 (%20,4)	26 (%17,6)
Intertisyel Akciğer Hasarı	3 (%1,2)	2 (%2)	1 (%0,7)
Pulmoner Emboli	6 (%2,4)	2 (%2)	4 (%2,7)
Hemopnömotoraks	1 (%0,4)	1 (%1)	0
Aspergilloma	3 (%1,2)	1 (%1)	2 (%1,4)

Çalışmaya alınan 246 hastanın, 50'si (%20,3) pnömoni tanısı almıştır. Çalışmada pnömoni dışında hastaların aldığı tanıların en yaygınları malignite ve bronşektaziydi (**Çizelge-6**). Hastaların sahip oldukları son tanılar ve tekrar kanama ile başvurma durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmedi (p=0,223).

Çizelge 6. Hastaların aldıkları son tanılar

Tanı (n,%)	Tüm hastalar (n:246)	Tekrar Kanama Olan (n:98)	Tekrar Kanama olmayan (n:148)
Pnömoni	50 (%20,3)	25 (%25,5)	25 (%16,9)
Malignite	65 (%26,4)	31(%31,6)	34 (%23)
Bronşektazi	14 (%5,7)	5 (%5,1)	9 (%6,1)
Vaskülit	4 (%1,6)	0	4 (%2,7)
Akciğer Ödemi	5 (%2)	2 (%2)	3 (%2)
Tüberküloz	6 (%2,4)	1 (%1)	5 (%3,4)
Kanama Diatezi	10 (%4,1)	4 (%2,7)	6 (%4,1)
Pulmoner Emboli	6 (%2,4)	2 (%2)	4 (%2,7)
Aspergilloma	3 (%1,2)	1 (%1)	2 (%1,4)
Asbestozis	1 (%0,4)	1 (%1)	0
Etiyoloji Belirsiz	81 (%32,9)	25 (%25,5)	56 (%37,8)

Çalışmada, taburcu sonrası kanama gelişimi ile hastaların taburcu anındaki kanama miktarları arasındaki ilişki incelenmiştir. Toplam 246 hasta, kanama miktarına göre üç gruba ayrılmıştır: <100 mL, 100–200 mL ve >200 mL. **(Çizelge-7)**

Çizelge 7. Kanama miktarları

Kanama Miktarı (mL)	Tekrar Kanama Gelişen Hasta Sayısı (n)	Tekrar Kanama Gelişmeyen Hasta Sayısı (n)	Toplam (n)
<100	58 (34,7%)	109 (65,3%)	167
100–200	21 (50,0%)	21 (50,0%)	42
>200	19 (51,4%)	18 (48,6%)	37

Ki-kare testi sonucuna göre, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($\chi^2 = 5,67$, df = 2, p = 0,059). Fisher's exact testi ile de benzer şekilde anlamlılık eşiğinin biraz üzerinde bir p-değeri elde edilmiştir (p = 0,057). Bu durum, istatistiksel anlamlılık açısından sınırda bir eğilim olduğunu göstermektedir ancak klasik anlamlılık düzeyi olan p<0.05'in altında değildir.

Bununla birlikte, Mantel-Haenszel sıralı eğilim testi anlamlı bulunmuştur ($\chi^2 = 5,02$, df = 1, p = 0,025). Bu bulgu, kanama miktarındaki artışın, taburcu sonrası kanama gelişme olasılığını artırdığına dair anlamlı bir doğrusal eğilim olduğunu göstermektedir.

Çalışma kapsamında, taburculuk sırasında saptanan kanama miktarının 30 gün içinde mortalite gelişimi üzerindeki etkisi incelenmiştir Toplam 246 hastanın 26'sında (%10,6) 30 gün içinde mortalite geliştiği tespit edilmiştir. <100 mL kanaması olan grupta mortalite oranı %7,2 (n=12), 100–200 mL grubunda %19,0 (n=8) >200 mL grubunda ise %16,2 (n=6) olarak bulunmuştur. Gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p = 0,039**). Ek olarak, sıralı kategoriler arası doğrusal ilişkiyi test etmek amacıyla yapılan Mantel-Haenszel eğilim testi anlamlı bulunmuştur (**p = 0,031**). Bu bulgular, artan kanama miktarının 30 gün içinde mortalite riskinde anlamlı bir artışla ilişkili olduğunu göstermektedir.

Hastaların 173'ü (%70,3) acil servisten taburcu olurken, 71'i (%28,9)'u hastaneye yatırılarak tedavi edildi. Hastalardan 2'si (%2)'i yoğun bakım yatırıldı. Hastaların sonlanımları ve tekrar kanama görülmesi arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı p= 0.183(**Çizelge-8**).

Çizelge 8. Hastaların sonlanım durumları

Sonlanım (n, %)	**Tüm hastalar (n:246)**	**Tekrar Kanama Olan (n:98)**	**Tekrar Kanama olmayan (n:148)**
Acilden Taburcu	173 (%70,3)	66 (%67,3)	107 (%107,3)
Servise Yatış	71 (%28,9)	30 (%30,6)	41 (%27,7)
YBU Yatış	2 (%0,8)	2 (%2)	0

Bu çalışmada, taburculuk sonrası yeniden kanama gelişimini öngören faktörler binominal lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Modelin genel geçerliliği anlamlı bulunmuş olup, $\chi^2(35) = 86,0$, p < ,001; bu durum, modele dâhil edilen değişkenlerin, taburculuk sonrası kanama durumu üzerinde anlamlı bir katkı sağladığını göstermektedir.

Modelin uyumu orta düzeyde olup, Nagelkerke $R^2 = 0,399$ olarak hesaplanmıştır. Modelin ayırt edicilik performansı ise yüksek düzeyde olup, AUC = 0,824 olarak bulunmuştur.

Regresyon analizine göre, taburculuk sonrası yeniden kanama gelişimini anlamlı düzeyde etkileyen değişkenler aşağıda özetlenmiştir:

Çizelge 9. Yeniden kanama gelişiminde etkili faktörler

Değişken	OR (Odds Ratio)	%95 Güven Aralığı	p-değeri
Kreatinin düzeyi <1.4 mg/dl	0,374	0,174 – 0,806	0,012
Oksijen satürasyonu (SaO_2) <%92	0,908	0,842 – 0,980	0,013
Trombosit sayısı <180($x10^3/\mu L$)	1,0036	1,0007 – 1,007	0,017
Taburculukta TXA düzenli kullanımı	0,386	0,189 – 0,789	0,009

Kreatinin, oksijen satürasyonu, trombosit sayısı, TXA düzenli kullanımı yeniden kanama üzerinde anlamlı etkileri bulunmuştur. Buna karşılık, yaş, diyabet, hipertansiyon, malignite, ateş, INR ve hemoglobin düzeyi gibi klasik klinik değişkenler, bu çalışmada taburculuk sonrası kanama açısından anlamlı bir etki göstermemiştir ($p > 0,05$).

Hastaların 18'ine bronkoskopi yapılmıştı. Bronkospi yapılan ve yapılmayan hastalarda tekrarlayan kanama oranında farklılık gözlenmedi (p=0,678).

Hastaların 27'si (%11) kendisine verilen traneksamik asidi taburculuk sonrası düzenli kullanmadığını ifade etti. Bu hastaların 21'inde (%77,8) tekrar kanama meydana geldiği tespit edildi. İlacını düzenli kullanan 219 hastanın 77'sinde (%35,2) tekrar kanama meydana gelmişti. Düzenli ilaç kullanımının tekrar kanama üzerine etkili olduğu tespit edildi. ($p<0,001$, OR: 6,45, RR:2,21).

Hastaların 26'sında (%10,6) 30 gün içerisinde mortalite gerçekleşti. Bu hastaların 25'inde (%96,2) tekrar kanama meydana geldiği tespit edildi. Mortalite görülmeyen 220 hastanın 73'ünde (%33,2) tekrar kanama meydana gelmişti. İki değişken arasındaki ilişki Pearson Ki-kare testi ile anlamlı bulundu ($\chi^2=38,5$, $p<0,001$). Ayrıca süreklilik düzeltmeli Ki-kare testi ($\chi^2=35,9$, $p<0,001$), likelihood ratio testi ($\chi^2=42,7$, $p<0,001$) ve Fisher exact testi ($p<0,001$) de bu sonucu destekledi. Mantel-Haenszel testi de anlamlı bir trend olduğunu gösterdi ($\chi^2=38,3$, $p<0,001$). Etki büyüklüğüne bakıldığında, kanama olmayan hastalara kıyasla kanama gelişen hastalarda mortalite riskinin anlamlı derecede yüksek olduğu gözlendi (Odds ratio: 0,0199, %95 GA: 0,00264–0,149; Relative risk: 0,345, %95 GA: 0,282–0,423). Bulgular, taburcu sonrası kanamanın 30 günlük mortalite üzerinde belirgin ve anlamlı bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, hemoptizi şikayetiyle acil servise başvuruda bulunan hastalarda traneksamik asit (TXA) kullanımının etkinliğinin ve güvenilirliğini retrospektif olarak değerlendirmiştir. Bulgular, TXA'nın masif olmayan hemoptizi vakalarında, özellikle erken müdahale gereken ve invaziv işlemlerin mümkün olmadığı durumlarda semptomatik kontrol sağladığını göstermektedir. Bu sonuçlar hem mevcut literatürle örtüşmekte hem de bazı yönlerden literatüre özgün katkılar sunmaktadır.

Çalışmamızda hemoptizisi olan her 10 hastadan 1'i mortal seyretmiştir ve hastaların büyük çoğunluğu erkektir. Caroline ve ark.[14] hemoptizi hastalarının 5 yıllık verilerine göre mortalite oranını %9,2 olarak bildirmiştir. Mortalite ile sonuçlanan hastaların %96'sında ilk 30 gün içinde belirgin hemoptizi atağının tekrar ettiği gözlemlenmiş olup bu durum, tekrarlayan hemoptizinin sadece bir semptom değil, aynı zamanda kötü klinik sonlanımların habercisi olabileceğini göstermektedir.

Yeniden hemoptizi gelişen hastalarda daha kötü klinik sonuçlar gözlenebileceğine dair çeşitli bulgular literatürde yer almaktadır. Radchenko ve Gagnon'un çalışmaları da tekrarlayan atakların mortalite ile pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Özellikle ilk epizottan sonra tekrarlayan hemoptizi, hastane yatış süresini uzatmakta, invaziv müdahale ihtiyacını artırmakta ve mortalite ile ilişkilendirilmektedir.[21,78]

Bu bağlamda TXA tedavisine rağmen yeniden kanama gelişen hastaların yakından izlenmesi ve gerekirse ileri düzey tedavilere yönlendirilmesi büyük önem taşır.Özellikle rekürren hemoptizi atağı yaşayan hastalarda daha agresif tanısal yaklaşımlar ve ileri düzey terapötik girişimlerin erken dönemde planlanması, olası komplikasyonların ve mortalitenin önlenmesinde kritik öneme sahiptir. TXA tedavisine rağmen kanama nüksü gelişen hastalarda yalnızca medikal tedaviye güvenilmemeli; gerekli durumlarda görüntüleme, bronkoskopi ve bronşiyal arter embolizasyonu gibi invaziv yaklaşımlar zamanında uygulanmalıdır.

Çalışmamız, klinik pratiğe yönelik önemli çıkarımlar sağlamıştır. TXA'nın düzenli ve önerilen dozda kullanılması, yeniden kanama oranlarını düşürmekte ve hastane yatış süresini azaltmaktadır. Örneğin, Tsai ve ark.[4] intravenöz TXA uygulanan hemoptizili hastalarda hastanede kalış süresinin ortalama 1.6 gün azaldığını bildirmiştir. Bununla

birlikte, TXA tedavisine rağmen yüksek tekrarlama oranı gösteren (malignite, bronşiektazi gibi) hasta gruplarının erken dönemde ileri müdahaleye yönlendirilmesi gerektiği vurgulanmalıdır.[4]

Çalışmada TXA kullanan hastaların %39,8'inde 30 gün içinde yeniden hemoptizi gelişmiştir. Ancak TXA'yı düzenli kullananlarda tekrarlayan kanama oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür. Bu durum TXA'nın etkinliğinin doza ve kullanım sürekliliğine duyarlı olduğunu göstermektedir. Özellikle non-masif hemoptizi hastalarında yapılan çalışmalarda, TXA uygulanan hastaların 30 günlük takiplerinde plasebo grubuna kıyasla klinik açıdan anlamlı düzeyde 3 kat daha az tekrar kanama gösterdiği bildirilmiştir.[79] Ayrıca, 1 yıllık uzun dönem izlemler sonucunda TXA grubunda mortalite oranlarında anlamlı bir fark saptanmamış olsa da, hemoptizi tekrarlama oranlarının belirgin şekilde daha düşük olduğu tespit edilmiştir.[79] Prospektif bazı çalışmalarda da TXA'nın hemoptiziyi azalttığı bildirilmiştir. Örneğin, Wand ve Ye'nin randomize kontrollü çalışmaları, nebulize TXA ile hemoptizinin belirgin şekilde azaldığını göstermiştir.[79,80]

Çalışmamızda TXA tedavisine rağmen malignite varlığı olan hastalarda tekrarlayan kanama oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, kanama mekanizmasında maligniteye bağlı damar invazyonunun antifibrinolitik tedaviye sınırlı yanıt verdiğini düşündürmektedir. Literatürde de benzer şekilde, bronşiyal arter invazyonuna bağlı hemoptizide TXA'nın yetersiz kalabileceği belirtilmiştir.[18,81]

Hastaların kanama miktarları ile taburculuk sonrası kanama gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamakla birlikte, artan kanama miktarı ile tekrar kanama gelişme olasılığı arasında doğrusal bir eğilim mevcuttur. Özellikle 100 mL'nin üzerinde kanama yaşayan hastalarda taburcu sonrası yeniden kanama oranı, <100 mL kanamalı hastalara göre daha yüksektir. Bu nedenle, kanama miktarı arttıkça hastaların taburcu sonrası daha yakın izlem altında tutulması gerektiği düşünülmektedir.Ayrıca hemoptizi miktarı arttıkça mortalitede de artış olduğu görülmüştür. 24 saatte > 100 mL/saat kanama hızı veya > 500 mL toplam hacim yaşamı tehdit eden hemoptizi için bildirilen ölüm oranı %9 ila %38 arasındadır.[18] Radchenko ve ark.[21] yaptığı bir çalışmada, 4 saat içinde 600 mL'den fazla kanama oranı olan hastalarda %70'i aşan ölüm oranları bildirilmiştir. Bu bulgular, hemoptizi yönetiminde kanama miktarının önemli bir

prognostik faktör olduğunu ve tedavi stratejilerinin buna göre belirlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Literatürde TXA'nın hemoptizideki kullanımı ile ilgili çalışmalar sınırlı olup genellikle küçük örneklemlidir. Bu çalışmamız ise, ülkemizde yapılmış geniş hasta grubu içeren nadir çalışmalardan biri olup TXA'nın rekürren hemoptizi üzerine etkisini istatistiksel olarak değerlendirmesi bakımından önemlidir. Ayrıca, tedaviye dirençli alt grupların (örneğin malignite) ortaya konulması ve antikoagülan/antiagregan tedavi alan hastalarda TXA etkinliğinin gözlemlenmesi açısından özgün katkılar sunmaktadır. 2024 yılında yayımlanan çok merkezli bir retrospektif çalışmada, yoğun bakım ünitesine kabul edilen 387 akciğer kanseri hastası incelenmiştir.[82] Bu hastaların %22'sinde hemoptizi geliştiği bildirilmiştir. Hemoptizi görülen grupta 28 günlük mortalite oranı %67 bildirilmiştir. Buna karşılık hemoptizisi olmayan hastalarda 28 günlük mortalite %52 olarak bulunmuştur. Bu bulgular, hemoptizinin maligniteye eşlik ettiğinde klinik seyri belirgin şekilde kötüleştirdiğini ve mortaliteyi artırdığını göstermektedir.[82] Çalışmamızda da malignitesi olan hastalarda hemoptizi görülme oranının daha yüksek olması, tekrar kanamanın daha fazla olması bu verilerle örtüşmektedir.

Antikoagülan ve antiagregan tedavi altındaki hastalarda hemoptizi riskinin artacağı öngörülmesine rağmen, çalışmamızda bu grup ile diğer hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Mondoni ve arkadaşlarının[83] 606 hastayı 18 ay takip ettiği çalışmada da benzer şekilde mortalite oranı %13 olarak bulunmuş ve antikoagülan/antiagregan tedavi altında olanlarda anlamlı bir artış saptanmamıştır. Ancak, bu hastalarda dikkatli ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin uygulanması önerilmektedir.

TXA'nın yalnızca semptomatik rahatlama değil, aynı zamanda sağlık sistemine olan yükü azaltma potansiyeli de dikkate alınmalıdır. Tekrarlayan hemoptizi atakları hasta memnuniyetini ve yaşam kalitesini düşürmekte, hastane başvurularını arttırabilir ve dolaylı olarak sağlık harcamalarını yükseltebilir. TXA'nın etkin kullanımı bu maliyetleri azaltabilir ve planlı hasta yönetimini mümkün kılabilir.

Çalışmamızda hemoptizi nedenleri sırasıyla kriptojenik (%32,9), malignite (%26,4) ve pnömoni (%20) olarak saptanmıştır. Bu oranlar, ülkemizde yapılan çalışmalara benzerlik göstermektedir. Ancak farklı coğrafyalarda etiyoloji değişebilmektedir. Örneğin, Fransa'da

yapılan geniş ölçekli bir çalışmada en yaygın nedenler bronşiektazi, kriptojenik hemoptizi, malignite ve tüberküloz olarak bildirilmiştir.[14] Hastanemizin, 3. basamak bir üniversite hastanesi olmasından dolayı malignite hastalarının fazla sayıda başvurması ve hastalarımızın ileri yaşı bunun nedeni olabilir.

TXA'nın güvenlik profili önemli bir tartışma konusudur. Farmakolojik kaynaklarda TXA'nın baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal, ortostatik hipotansiyon, geçici görme bozuklukları gibi yan etkileri bildirilmiştir. Çok nadir durumlarda ise tromboemboli, konvülsiyon ve anafilaktik reaksiyon gibi ciddi advers olaylar rapor edilmiştir. Çalışmamızda acil serviste herhangi bir advers etki saptanmamış olup, CRASH-2 ve CRASH-3 gibi TXA üzerine yapılmış büyük çalışmalarla da uyumludur.

Buna karşın TXA'nın hemoptizi tedavisinde rutin kullanımının önerilmesi için daha yüksek kanıt düzeyine ihtiyaç vardır. Retrospektif yapıda olan bu çalışmamız önemli sonuçlar sunsa da randomize kontrollü çalışmalardan elde edilecek bulgular belirsizlikleri azaltacaktır. Özellikle yüksek riskli gruplarda TXA'nın güvenliği ileri düzeyde araştırılmalıdır.

Taburculuk sonrası kanama riskinin değerlendirilmesinde bazı biyokimyasal parametrelerin (özellikle kreatinin, SaO_2, trombosit sayısı) ve traneksamik asit düzenli kullanımının önemli belirteçler olabileceğini ortaya koymaktadır. Klinik yönetimde bu parametrelerin dikkate alınması, hem erken dönem stabilizasyonun hem de uzun dönem komplikasyonların önlenmesinde katkı sağlayabilir.

Sonuç olarak çalışmamız, TXA'nın hemoptizi tedavisinde özellikle masif olmayan vakalarda kullanılabileceğini ve semptomatik kontrol sağladığını göstermektedir. Sağlık sistemine getirebileceği ekonomik katkılar, hastanede kalış süresini kısaltması ve yeniden kanamayı azaltması gibi avantajları ile dikkat çeken bu tedavi, uygun hasta gruplarında bireyselleştirilmiş yaklaşımla değerlendirilmelidir. Gelecekte yapılacak geniş örneklemli ve çok merkezli çalışmalara bu açıdan önemli bir zemin hazırlamaktadır.

Klinik pratikte sık karşılaşılan hemoptizi vakalarında, TXA'nın tedavi algoritmasına dahil edilip edilmemesi gerektiğine dair süregelen tartışmalar, çalışmamızın sunduğu bulgular ışığında daha temellendirilmiş biçimde ele alınabilir. Bu sayede hem sağlık profesyonelleri için karar verme süreçleri kolaylaşabilir hem de hasta bakım kalitesi

artırılabilir. Ayrıca, TXA'nın endikasyonları dışında kullanımına yönelik yeni alanların tanımlanmasına da katkı sağlayabilir. Bu yönüyle TXA, gelecekte daha çok yönlü bir tedavi seçeneği haline gelebilir.

6. KISITLILIKLAR

Çalışmanın retrospektif olması, elde edilen bulguların nedensel çıkarımlarla yorumlanmasını sınırlandırmaktadır. Klinik gözlemlerin ve tedavi yanıtlarının hasta kayıtları üzerinden değerlendirilmiş olması, bazı verilerin eksik veya hatalı kaydedilmiş olabileceği ihtimalini doğurmaktadır. Ayrıca, hemoptizi miktarının objektif ölçüm yerine hasta beyanlarına veya klinik tahminlere dayanması, kanamanın şiddetinin değerlendirilmesinde heterojenliğe neden olabilir.

Çalışmanın yalnızca tek bir merkezde yürütülmüş olması, elde edilen sonuçların farklı merkezlerde veya farklı hasta profillerine sahip popülasyonlara genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Bölgesel hasta özellikleri, tedavi protokolleri ve kaynak erişimi gibi faktörler, farklı merkezlerde yapılacak benzer çalışmalarda değişken sonuçlar elde edilmesine yol açabilir.

Çalışmamızda TXA tedavisine ilişkin doz, uygulama süresi ve şekli (oral, IV veya nebulize) gibi değişkenler tüm hastalar için standartlaştırılamamıştır. Yalnızca intravenöz uygulama değerlendirilmiş olup, tedavi etkinliğinin karşılaştırılmasında homojen olmayan bir örneklem yapısı oluşturmuş ve sonuçların yorumlanmasını güçleştirmiştir. Aynı zamanda, tedavi uyumunun değerlendirilmesi hasta beyanına dayandığı için, özellikle tekrarlayan hemoptizi gelişen hastalarda yanıtın netliğini etkilemiş olabilir. Diğer formların etkisi ilerideki çalışmalarda daha detaylı incelenmelidir.

Masif hemoptizi tanımı konusunda literatürde halen tam bir fikir birliği olmaması, bazı hastaların sınıflandırılmasında farklılık yaratmış olabilir. Bu durum, TXA'nın etkinliğini değerlendirirken hasta gruplarının karşılaştırılmasında sınırlayıcı bir etken olmuştur. Ayrıca, hemoptiziye neden olan etiyolojik faktörlerin dağılımı, merkezimizin hasta profiline göre şekillendiği için, elde edilen oranlar daha genel popülasyonu tam olarak yansıtmayabilir.

TXA’nın yan etkileri açısından çalışmada ciddi bir advers olay bildirilmemiş olsa da, hastaların uzun dönem izlem verileri bulunmamaktadır. Bu nedenle, özellikle tromboembolik komplikasyonlar gibi geç dönemde ortaya çıkabilecek etkilerin analiz edilememesi, tedavi güvenliği açısından önemli bir boşluk oluşturmaktadır.

Son olarak, çalışmada TXA uygulanmayan hastalarla karşılaştırma yapılabilecek plasebo veya farklı tedavi kolu içeren randomize bir kontrol grubu bulunmamaktadır. Bu da, TXA'nın hemoptizi kontrolündeki etkinliğini izole bir biçimde değerlendirmeyi güçleştirmiştir. Gelecekte yapılacak olan çok merkezli, prospektif ve randomize kontrollü çalışmalarla bu kısıtlılıkların giderilmesi ve daha güçlü kanıtların elde edilmesi mümkün olacaktır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Elde edilen bulgular, TXA'nın özellikle masif olmayan hemoptizi vakalarında semptomatik iyileşmeyi desteklediğini ve yeniden kanama oranlarını azaltabildiğini göstermektedir. Ayrıca, tedavinin ciddi bir advers etkiye neden olmadan uygulanabilir olması, TXA'yı acil serviste pratik ve güvenli bir tedavi seçeneği haline getirmektedir.

Malignite varlığı olan hastalarda TXA tedavisine rağmen yüksek oranda yeniden hemoptizi gözlenmiş olup, bu grupta antifibrinolitik tedavinin etkinliğinin sınırlı olabileceği düşünülmektedir. Bu durum, kanama patofizyolojisinin altta yatan etiyolojiye göre değişiklik gösterebileceğini ve TXA'nın her hasta için aynı düzeyde fayda sağlamayabileceğini göstermektedir. Antikoagülan veya antiagregan tedavi alan hastalarda ise TXA'nın etkinliği açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu durum, TXA'nın bu hasta grubunda da güvenli şekilde uygulanabileceğini düşündürmektedir.

TXA'nın farklı uygulama yolları (intravenöz, nebulize, oral) arasında doğrudan karşılaştırma yapılmamış olsa da, intravenöz uygulama ile elde edilen olumlu sonuçlar, bu formun hemoptizi tedavisinde öncelikli olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Özellikle ileri düzey girişimlerin mümkün olmadığı veya geciktiği durumlarda TXA, semptomların kontrol altına alınmasında etkili bir ara basamak olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak, bu çalışma TXA'nın hemoptizi yönetiminde güvenli ve etkili bir destekleyici tedavi olduğunu göstermektedir. Doğru hasta seçimi, zamanında uygulama ve klinik izlem ile TXA, hem bireysel hasta yararını artırabilecek hem de sağlık sisteminde maliyet-etkin bir yaklaşım sunabilecek potansiyele sahiptir.

8. ÖZET

Acil Serviste Hemoptizi ile Başvuran Hastalarda Traneksamik Asit Kullanımının Etkinliği ve Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi

Amaç: Hemoptizi, alt solunum yollarından kaynaklanan kanın ekspektorasyonu ile karakterize, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir klinik durumdur. Vakaların çoğu masif olmayan ve kendiliğinden sınırlanan şekilde görülse de, hasta prognozu üzerinde önemli etkileri olabilir ve acil müdahale gerektirebilir. Antifibrinolitik bir ajan olan traneksamik asit (TXA), çeşitli klinik durumlarda kanamayı kontrol altına almak amacıyla giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, acil servise hemoptizi ile başvuran hastalarda intravenöz TXA kullanımının etkinliği ve güvenilirliği retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışma, Ocak 2023 ile Ocak 2025 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'nde gerçekleştirilmiştir. Hastalara ait veriler hastane bilgi sistemi üzerinden elde edilmiştir. Demografik veriler, eşlik eden hastalıklar, ilaç kullanımı, vital bulgular, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları, uygulanan tedaviler ve 30 günlük klinik sonuçlar analiz edilmiştir. Birincil sonuç, medikal tedavi sonrası aktif kanamanın durması olarak belirlenmiştir. İkincil sonuçlar arasında 30 gün içinde yeniden kanama, ileri girişim ihtiyacı, hastane yatışı ve mortalite yer almıştır.

Bulgular:Çalışmaya dahil edilen 246 hastanın 98'inde (%39,8) 30 gün içinde hemoptizi tekrarı gözlenmiştir. TXA önemli bir hasta grubuna uygulanmıştır. Altta yatan malignite varlığında yeniden kanama oranı anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (p=0,011). Laboratuvar analizlerinde düşük hemoglobin ve trombosit düzeylerinin rekürrens riskini artırdığı gösterilmiştir (p=0,038 ve p=0,048). Antikoagülan veya antiagregan ilaç kullanan hastalarda yeniden kanama açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. İntravenöz TXA uygulaması güvenli bulunmuş, ciddi advers etki bildirilmemiştir.

Sonuç: Bu çalışma, acil serviste masif olmayan hemoptizi yönetiminde intravenöz TXA kullanımının güvenli ve potansiyel olarak etkili bir seçenek olduğunu göstermektedir. Ancak malignite ilişkili hemoptizilerde, tümöre bağlı damar invazyonu nedeniyle etkinliğin sınırlı olabileceği görülmektedir. TXA'nın optimal doz, uygulama süresi ve uygulama yollarının belirlenebilmesi ve antifibrinolitik tedaviden en çok fayda görecek

hasta alt gruplarının ortaya konulabilmesi için ileriye dönük, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hemoptizi, traneksamik asit, antifibrinolitik tedavi, acil tıp, yeniden kanama, malignite

9. SUMMARY

Evaluation of the Efficacy and Safety of Tranexamic Acid Use in Patients Presenting with Hemoptysis to the Emergency Department

Objective: Hemoptysis is a potentially life-threatening clinical condition characterized by the expectoration of blood originating from the lower respiratory tract. While most cases are non-massive and self-limiting, they can still significantly impact patient outcomes and necessitate urgent intervention. Tranexamic acid (TXA), an antifibrinolytic agent, has been increasingly used to control bleeding in various clinical settings. This study aimed to retrospectively evaluate the efficacy and safety of intravenous TXA in patients presenting with hemoptysis to the emergency department.

Materials and Methods: This retrospective cohort study was conducted at the emergency department of Kocaeli University Hospital between January 2023 and January 2025. A total of 246 patients diagnosed with hemoptysis were included. Patient data were collected via the hospital information system. Clinical variables such as demographics, comorbidities, medications, vital signs, laboratory and imaging findings, treatment modalities, and 30-day outcomes were analyzed. The primary endpoint was the cessation of active bleeding after initial medical intervention. Secondary endpoints included rebleeding within 30 days, need for advanced procedures, hospital admissions, and mortality.

Results: Among 246 patients, 98 (39.8%) experienced recurrent hemoptysis within 30 days. TXA was administered to a significant portion of patients. Rebleeding rates were significantly higher in patients with underlying malignancies ($p=0.011$). Laboratory analyses showed that lower hemoglobin and platelet counts were associated with increased risk of recurrence ($p=0.038$ and $p=0.048$, respectively). No significant difference was observed in rebleeding rates among patients using anticoagulant or antiplatelet medications. Intravenous TXA was found to be safe, with no serious adverse events reported.

Conclusion: This study suggests that intravenous TXA is a safe and potentially effective option for managing non-massive hemoptysis in the emergency setting. However, in patients with malignancy-related hemoptysis, the efficacy may be limited due to tumor-

related vascular invasion. Further prospective, randomized studies are needed to evaluate optimal dosing, duration, and administration routes of TXA, and to identify patient subgroups that may benefit most from antifibrinolytic therapy.

Keywords: Hemoptysis, tranexamic acid, antifibrinolytic therapy, emergency medicine, rebleeding, malignancy

10. EK

10.1. Olgu Rapor Formu

Acil Serviste Hemoptizi ile başvuran hastalarda traneksamik asit kullanımının etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi

DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	**DIŞLAMA KRİTERLERİ**
- Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servis'inde klinisyenin ağızdan kan gelmesi şikayetiyle başvurunun hemoptizi olarak kabul ettiği hastalar	- Stabil olmayan ve resusiatif müdahale gereken hastalar - TEA'ya beyan edilen ya da dökümante edilmiş alerjisi olanlar, - Antikoagülan kullanan INR süresi uzun ve Protrombin Komplex Konsantresi tedavi alması gereken hemoptizi hastaları - Faktör 5 mutasyonu ve Antifosfolipid sendromu gibi gibi bilinen tromboemboliye yatkınlık

Dosya no:	Başvuru tarihi:	Tel no:

Yaş:							
Cinsiyet:							
Ek hastalıklar:	DM: □	HT: □	KAH: □	KY: □	KBH: □	SVO: □	AF: □	Diğer:

Ateş	**Nabız**	**Solunum sayısı**	**Kan basıncı**	**SPO2**
…… °C	…… /dk	……../dk	…… mmgHG	% ……

Akciğer radyografisi □ / Toraks BT □				
Doğal: □	İnfiltrasyon		Plevral efüzyon	
	Var: □	Yok: □	Var:□	Yok:□
	Bronşiektazi		Alveolar hemoraji	
	Var: □	Yok: □	Var:□	Yok:□
	Kanama etyolojisi :			

Laboratuar Değerleri						
HGB ……..	PLT ……	Kreatinin ……...	AST ……..	ALT ……	INR ……	pH ……
PaCO2 ……..	PaO2 ……..	HCO3 ……..	Laktat …….			

Kullandığı İlaçlar	YOK	Antiagregan	Antikoagülan

Kanama Miktarı		
<100 ml	**100-200 ml**	**>200 ml**
□	□	□

Acil Servis Tedavisi	
Traneksamik asit	
Sıvı resüsitasyonu	
Kan ürünleri	

Acil Servis Sonlanım			
Taburculuk	Servis yatışı	Yoğun bakım yatışı	Ex

Acilde Traneksamik asit verilenlerde advers olay				
SVO	MI	Nöbet	Alerji	Diğer:

Bronkoskopi ve girişimsel işlem gereksinimi	Evet □ Hayır □

Hasta Taburcu Olduysa;
Transamin reçete edildi mi? Evet □ Hayır □

TAKİP BULGULARI VE SONLANIM			
Reçete edildiyse hasta traneksamik asit düzenli kullandı mı?	EVET	HAYIR	BİLGİ ALINAMADI
Acil servis ziyaretinden sonraki 30 gün içinde mortalite (tüm nedenlere bağlı ölüm)	VAR	YOK	BİLGİ ALINAMADI
30 gün içerisinde acil servise tekrar başvuru	VAR	YOK	BİLGİ ALINAMADI
30 gün içinde hastaneye yatış	VAR	YOK	BİLGİ ALINAMADI
30 gün içinde yoğun bakım yatışı	VAR	YOK	BİLGİ ALINAMADI

TEDAVİ ETKİNLİĞİ			
Acil serviste		**Taburculuk sonrası**	
☐ **Kanama durdu**	☐ **Kanama durmadı**	☐ **Kanama oldu**	☐ **Kanama olmadı**

10.2. Etik Kurul Onam Formu

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU

Etik Kurul Bilgileri	Adı	Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
	Adres	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 3. Kat, 41380 Umuttepe Yerleşkesi / KOCAELİ	
	Tel / Faks / E-posta	0262 303 74 50 - gokaetikkurul@kocaeli.edu.tr	
Başvuru Bilgileri	Araştırmanın Adı	Acil Serviste Hemoptizi ile başvuran hastalarda traneksamik asit kullanımının etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi	
	Sorumlu Araştırmacı	**Prof. Dr. Serkan Yılmaz**	
	Sorumlu Arş. Uzmanlığı	Acil Tıp Anabilim Dalı	
Karar ve Dayanak	**Tarih : 02 Ocak 2025**	**Karar No: KÜ GOKAEK-2025/01/19**	**Proje No: 2025/17**
	Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420); Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (09.12.2003/25311); Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (29.03.2011/27899); Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi; İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu; Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları; Türk Tabipleri Birliği Araştırma Etiği Bildirgesi ilgili maddelerine göre; yukarıda ismi geçmekte olan araştırmacının sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçesi, amacı, yaklaşım ve yöntemleri, gönüllüler için beklenen yarar ve riskler dikkate alınarak değerlendirilmiş ve araştırmanın ilgili protokol doğrultusunda belirtilen merkezlerde yürütülmesi etik ve bilimsel açıdan, ☒ Uygun bulunmuştur. ☐ Uygun bulunmamıştır. ☐ Kapsam dışı olarak değerlendirilmiştir.		

ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	**Uzmanlık Alanı**	**Kurumu**	**Cinsiyet**	**Toplantıda Bulunma**	**İmza**
Prof. Dr. Bülent KARA Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Erkek	Evet	[redacted]
Doç. Dr. Aslıhan AKPINAR Raportör	Tıp Tarihi ve Etik	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Evet	
Prof. Dr. Canan BAYDEMİR Üye	Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Evet	
Doç. Dr. Fatma Ceyla ERALDEMİR Üye	Tıbbi Biyokimya	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Evet	
Dr. Öğr. Üyesi Diğdem GÖVERTİ Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Evet	
Doç. Dr. Banu İSKENDER İZGİ Üye	Tıbbi Biyoloji	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Evet	
Dr. Öğr. Üyesi Hadi Ufuk YÖRÜKOĞLU Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Erkek	Evet	
Dr. Öğr. Üyesi Seda DUMAN ÖZTÜRK Üye	Tıbbi Patoloji	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Evet	
Dr. Öğr. Üyesi Burcu KANAT ERTÜRK	Protetik Diş Tedavisi	Kocaeli Üni. Diş Hekimliği Fakültesi	Kadın	Hayır	

11. KAYNAKLAR

1. Göğüs hastalıkları kitabı. Web sitesi. https://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/853/1412021102014-1072020165943bolum02.pdf Erişim tarihi: 12 Mart 2025.
2. Ibrahim WH. Massive haemoptysis: the definition should be revised. Eur Respir J. 2008;32(4):1131-1132.
3. Davidson K, Shojaee S. Managing Massive Hemoptysis. Chest. 2020;157(1):77-88.
4. Tsai YS, Hsu LW, Wu MS, Chen KH, Kang YN. Effects of Tranexamic Acid on Hemoptysis: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Drug Investig. 2020;40(9):789-797.
5. Chen LF, Wang TC, Lin TY, ve ark. Does tranexamic acid reduce risk of mortality on patients with hemoptysis?: a protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2021;100(20):e25898.
6. Khalil A, Attia S, Tibaoui A, Souli A, Khoury R, Mohammad W. Hemoptysis: From Diagnosis to Treatment. J Belg Soc Radiol. 2023;107(1):89. Published 2023 Nov 21.
7. Singhal R, K B SB, Naranje P, ve ark. Society of Chest Imaging and Interventions Consensus Guidelines for the Interventional Radiology Management of Hemoptysis. Indian J Radiol Imaging. 2023;33(3):361-372. Published 2023 Apr 10.
8. Levin EG, Santell L, Osborn KG. The expression of endothelial tissue plasminogen activator in vivo: a function defined by vessel size and anatomic location. J Cell Sci. 1997;110 (Pt 2):139-148.
9. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. Drugs. 1999;57(6):1005-1032.
10. Traneksamik Asidin Etkinliği ve Acil Servislerde Kullanımı: TATD Klinik Politika Rehberi – 2024. Web sitesi: https://tatd.org.tr/arastirma/2024/10/03/txa/ Erişim tarihi: 29 Mart 2025
11. Davidson K, Shojaee S. Managing Massive Hemoptysis. Chest. 2020;157(1):77-88.
12. Crocco JA, Rooney JJ, Fankushen DS, DiBenedetto RJ, Lyons HA. Massive hemoptysis. Arch Intern Med. 1968;121(6):495-498.
13. Singh SK, Tiwari KK. Etiology of hemoptysis: a retrospective study from a tertiary care hospital from northern Madhya Pradesh, India. Indian J Tuberc. 2016;63(1):44-47.
14. Abdulmalak C, Cottenet J, Beltramo G, ve ark. Haemoptysis in adults: a 5-year study

using the French nationwide hospital administrative database. Eur Respir J. 2015;46(2):503-511.
15. Miller RR, McGregor DH. Hemorrhage from carcinoma of the lung. Cancer. 1980;46(1):200-205.55
16. Cauldwell EW, Siekert RG. The bronchial arteries; an anatomic study of 150 human cadavers. Surg Gynecol Obstet. 1948;86(4):395-412.
17. Singer ED, Faiz SA, Qdaisat A, Abdeldaem K, Dagher J, Chaftari P, Yeung SJ. Hemoptysis in Cancer Patients. Cancers (Basel). 2023 Sep 28;15(19):4765.
18. Kathuria H, Hollingsworth HM, Vilvendhan R, Reardon C. Management of life-threatening hemoptysis. J Intensive Care. 2020;8:23. Published 2020 Apr 5.
19. O'Gurek D, Choi HYJ. Hemoptysis: Evaluation and Management. Am Fam Physician. 2022;105(2):144-151.
20. Toraks Cerrahi Bülteni. Web sitesi. https://toraks.org.tr/site/sf/books/pre_migration/b4fdf756d4aefb75a29d1f96d34833211b29d8b6be3badc840d6c4499df8ca52.pdf Erişim Tarihi: 10 Mart 2025
21. Radchenko C, Alraiyes AH, Shojaee S. A systematic approach to the management of massive hemoptysis. J Thorac Dis. 2017;9(Suppl 10):S1069-S1086.
22. Chalmers JD, Mall MA, McShane PJ, ve ark. A systematic literature review of the clinical and socioeconomic burden of bronchiectasis. Eur Respir Rev. 2024;33(173):240049.
23. Mostov PD. Treating the immunocompetent patient who presents with an upper respiratory infection: pharyngitis, sinusitis, and bronchitis. Prim Care. 2007;34(1):39-58.
24. Chandler, J., Reid, M., Pitts, L., & Postigo Jasahui, M. (2023). Evaluation & management of clinically significant hemoptysis—a clinical practice review. AME Medical Journal, 9.
25. Patel P, Varacallo MA. Low-Molecular-Weight Heparin (LMWH) [Updated 2025 Mar 28].
26. Patel S, Singh R, Preuss CV, Patel N. Warfarin. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 5, 2024.
27. Van der Meijden PEJ, Heemskerk JWM. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives. Nat Rev Cardiol. 2019;16(3):166-179.
28. Karimi A, Momtazmanesh S, Shirani A, Pazooki B. The First Case of Bernard-Soulier

Syndrome Presenting with Isolated Hemoptysis and Probable Diffuse Alveolar Hemorrhage: A Case Report and Literature Review. crcp.
29. Frost A, Badesch D, ve ark. Diagnosis of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019 Jan24;53(1):1801904.55
30.T.C Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Rehberi. Web Sitesi. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Rehberler/Tuberkuloz_Tani_ve_Tedavi_Rehberi.pdf Erişim tarihi: 10 Mart 2025
31. Pozniak A, Meintjes G. Raltegravir in patients with tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2021;21(6):748-749.
32. Evans TJ, Lawal A, Kosmidis C, Denning DW. Chronic Pulmonary Aspergillosis:clinical Presentation and Management. Semin Respir Crit Care Med. 2024;45(1):88-101.
33. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Web Sitesi: https://toraks.org.tr/site/sf/books/2024/10/0547c3e3309c1f926ac5b184d12c7a4c03f95db32a3972441eb0972deda3c04d.pdf Erişim tarihi: 20 Şubat 2025
34. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, ve ark. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159(3):864-871.
35. Specks U. Diffuse alveolar hemorrhage syndromes. Curr Opin Rheumatol. 2001;13(1):12-17.
36. Wiegand, D. J. L.-M. H., & American Association of Critical-Care Nurses. (2011). AACN procedure manual for critical care (6th ed). Elsevier/Saunders.
37. Cordovilla R, Bollo de Miguel E, Nuñez Ares A, Cosano Povedano FJ, Herráez Ortega I, Jiménez Merchán R. Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. Diagnóstico y tratamiento de la hemoptisis. Arch Bronconeumol. 2016;52(7):368-377.
38. Cordovilla R, Bollo de Miguel E, Nuñez Ares A, Cosano Povedano FJ, Herráez Ortega I, Jiménez Merchán R. Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. Diagnóstico y tratamiento de la hemoptisis. Arch Bronconeumol. 2016;52(7):368-377.
39. Jeudy J, Khan AR, Mohammed TL, ve ark. ACR Appropriateness Criteria hemoptysis. Thorac Imaging. 2010;25(3):W67-W69.

40. Revel MP, Fournier LS, Hennebicque AS, ve ark. Can CT replace bronchoscopy in the detection of the site and cause of bleeding in patients with large or massive hemoptysis?. AJR Am J Roentgenol. 2002;179(5):1217-1224.
41. Haponik EF, Britt EJ, Smith PL, Bleecker ER. Computed chest tomography in the evaluation of hemoptysis. Impact on diagnosis and treatment. Chest. 1987;91(1):80-85.55
42. Davoodi M, Kordi M, Gharibvand MM, Shoushtari MH, Borsi H, Bahadoram M. Hemoptysis: comparison of diagnostic accuracy of multi detector CT scan and bronchoscopy. Glob J Health Sci. 2015;7(3):373-377. Published 2015 Apr 28.
43. Thirumaran M, Sundar R, Sutcliffe IM, Currie DC. Is investigation of patients with haemoptysis and normal chest radiograph justified?. Thorax. 2009;64(10):854-856.
44. Chalumeau-Lemoine L, Khalil A, Prigent H, Carette MF, Fartoukh M, Parrot A. Impact of multidetector CT-angiography on the emergency management of severe hemoptysis. Eur J Radiol. 2013;82(11):e742-747. 9
45. Nielsen K, Gottlieb M, Colella S, Saghir Z, Larsen KR, Clementsen PF. Bronchoscopy as a supplement to computed tomography in patients with haemoptysis may be unnecessary. Eur Clin Respir J. 2016;3:31802.
46. Bønløkke S, Guldbrandt LM, Rasmussen TR. Bronchoscopy in patients with haemoptysis and normal computed tomography of the chest is unlikely to result in significant findings. Dan Med J. 2015;62(8):A5123.
47. Khalil A, Parrot A, Nedelcu C, Fartoukh M, Marsault C, Carette MF. Severe hemoptysis of pulmonary arterial origin: signs and role of multidetector row CT angiography. Chest. 2008;133(1):212-219.
48. Spinu C, Castañer E, Gallardo X, Andreu M, Alguersuari A. Multidetector computed tomography in life-threatening hemoptysis. Radiologia. 2013;55(6):483-498.
49. Noë GD, Jaffé SM, Molan MP. CT and CT angiography in massive haemoptysis with emphasis on pre-embolization assessment. Clin Radiol. 2011;66(9):869-875.
50. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. Crit Care Med. 2000;28(5):1642-1647.
51. Dweik RA, Stoller JK. Role of bronchoscopy in massive hemoptysis. Clin Chest Med. 1999;20(1):89-105.
52. Charya AV, Holden VK, Pickering EM. Management of life-threatening hemoptysis in the ICU. J Thorac Dis. 2021;13(8):5139-5158.

53. Ker K, Beecher D, Roberts I. Topical application of tranexamic acid for the reduction of bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(7):CD010562.
54. Rémy J, Arnaud A, Fardou H, Giraud R, Voisin C. Treatment of hemoptysis by embolization of bronchial arteries. Radiology. 1977;122(1):33-37.
55.Shao H, Wu J, Wu Q, ve ark. Bronchial artery embolization for hemoptysis: a retrospective observational study of 344 patients. Chin Med J (Engl). 2015;128(1):58-62.55
56. Tom LM, Palevsky HI, Holsclaw DS, ve ark. Recurrent Bleeding, Survival, and Longitudinal Pulmonary Function following Bronchial Artery Embolization for Hemoptysis in a U.S. Adult Population. J Vasc Interv Radiol. 2015;26(12):1806-13.e1.
57. Bhalla A, Kandasamy D, Veedu P, Mohan A, Gamanagatti S. A retrospective analysis of 334 cases of hemoptysis treated by bronchial artery embolization. Oman Med J. 2015;30(2):119-128.
58. Panda A, Bhalla AS, Goyal A. Bronchial artery embolization in hemoptysis: a systematic review. Diagn Interv Radiol. 2017;23(4):307-317.
59. McCormack PL. Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. Drugs. 2012;72(5):585-617.
60. Tengborn L, Blombäck M, Berntorp E. Tranexamic acid an old drug still going strong and making a revival. Thromb Res. 2015;135(2):231-242.
61. CRASH-2 collaborators, Roberts I, Shakur H,ve ark. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. Lancet. 2011;377(9771):1096-1101.e11012.
62. CRASH-3 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2019;394(10210):1713-1723.
63. HALT-IT Trial Collaborators. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2020;395(10241):1927-1936.
64. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. Arch Surg.

2012;147(2):113-119.
65. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol. 2021;20(10):795-820.
66. Meretoja A, Yassi N, Wu TY, ve ark. Tranexamic acid in patients with intracerebral haemorrhage (STOP-AUST): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Neurol. 2020;19(12):980-987.
67. Sprigg N, Flaherty K, Appleton JP, ve ark. Tranexamic acid for hyperacute primary IntraCerebral Haemorrhage (TICH-2): an international randomised, placebo-controlled, phase 3 superiority trial. Lancet. 2018;391(10135):2107-2115.55
68. Liu J, Nie X, Gu H, ve ark. Tranexamic acid for acute intracerebral haemorrhage growth based on imaging assessment (TRAIGE): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Stroke Vasc Neurol. 2021;6(2):160-169.
69. Yassi N, Zhao H, Churilov L, ve ark. Tranexamic acid versus placebo in individuals with intracerebral haemorrhage treated within 2 h of symptom onset (STOP-MSU): an international, double-blind, randomised, phase 2 trial. Lancet Neurol. 2024;23(6):577-587.
70. Kamhieh Y, Fox H. Tranexamic acid in epistaxis: a systematic review. Clin Otolaryngol. 2016;41(6):771-776.
71. Hosseinialhashemi M, Jahangiri R, Faramarzi A, ve ark. Intranasal Topical Application of Tranexamic Acid in Atraumatic Anterior Epistaxis: a Double-Blind Randomized Clinical Trial. Ann Emerg Med. 2022;80(3):182-188.
72. Winkler UH. The effect of tranexamic acid on the quality of life of women with heavy menstrual bleeding. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;99(2):238-243.
73. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [published correction appears in Lancet. 2017 May 27;389(10084):2104.
74. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, ve ark. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. Endoscopy. 2021;53(3):300-332.

75. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. Am J Gastroenterol. 2021;116(5):899-917.
76. Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016 Aug. (NICE Clinical Guidelines, No. 141.)
77. Kinoshita T, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Ogura H, Yasunaga H. Effect of tranexamic acid on mortality in patients with haemoptysis: a nationwide study. Crit Care. 2019;23(1):347.
78. Gagnon S, Quigley N, Dutau H, Delage A, Fortin M. Approach to Hemoptysis in the Modern Era. Canadian Respiratory Journal. 2017;2017(1):1565030.
79. Wand O, Guber E, Guber A, Epstein Shochet G, Israeli-Shani L, Shitrit D. Inhaled Tranexamic Acid for Hemoptysis Treatment: a Randomized Controlled Trial. Chest. 2018;154(6):1379-1384.
80. Ye M, Chen M, Wang C, Jiang Z, Luo H, Ren Y. Nebulized Tranexamic Acid in the Management of Hemoptysis: An Integrative Review. Lung. 2025;203(1):28.55
81. Fan S, Cheng X, Wang X, Liu Y, He W, Chen H. Bronchial artery embolization versus conservative treatment for hemoptysis: a systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med. 2024;24(1):428.
82. Salvayre R, Hanotin C, Parrot A, ve ark. Severe hemoptysis associated with lung cancer
in the ICU: recurrence and outcome. Annals of Intensive Care. 2025;15(1):33.
83. Mondoni M, Carlucci P, Cipolla G, ve ark. Long-term prognostic outcomes in patients with haemoptysis. Respir Res. 2021;22:219.