

Tablo 1. Klinik çalışmaların özellikleri

Çalışma	Çalışma Dizaynı	Popülasyon	Müdahaleler	Sonlanımlar	Ana Sonuçlar	Yorumlar
Düşük veya orta yanlılık riski olan çalışmalar						
Smith 2018	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Alt GIS kanama nedeniyle yatış gerektiren ≥ 18 yaş tüm hastalar.</p> <p>Dışlama Kriterleri: <18 yaş, bilgilendirilmiş onam verememe, tromboembolik hastalık öyküsü veya güçlü aile öyküsü, bilinen GIS malignitesi, warfarin veya diğer antikoagülan tedavi, son 12 ay içinde ilaç salınımlı stent yerleştirilmesi veya 12 hafta içinde metal stent yerleştirilmesi, gebelik veya emzirme, TXA veya yardımcı maddelerine karşı bilinen alerji. Bilinen üst GIS kanaması olan hastalar hariç tutulmuş ve şüphe duyulan durumlarda, üst GIS kanaması olanları dışlamak için ya nazogastrik tüp yerleştirilmiş ya da gastroskopi yapılmıştır.</p>	<p>Tedavi: TXA 1000 mg her 6 saatte bir PO. Müdahaleye 4 gün PO olarak devam edilmiştir.</p> <p>Kontrol: Plasebo (tanımlanmamış).</p>	<p>Birincil Sonlanım: Hemoglobin seviyelerindeki azalma ile belirlenen kan kaybı.</p> <p>İkincil Sonlanımlar: Transfüzyon oranları, transfüzyon hacmi, kanama için müdahale oranları, hastanede kalış süresi, tekrar yatış ve komplikasyon oranları (venöz tromboembolik olaylar, serebrovasküler kazalar, geçici iskemik ataklar veya akut koroner sendrom).</p>	<p>Yüz hasta rastgele plasebo veya TXA (50'ye karşı 50) almak üzere atanmıştır. Hemoglobin düşüşü açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır (TXA için 11 g/L'ye karşılık plasebo için 13 g/L; p=0.945). Transfüzyon oranları (TXA/plasebo için 16/47; p=0.661), ortalama transfüzyon hacmi (1.27/1.93 ünite; p=0.355), müdahale oranları (7/49'a karşı 13/47; p=0.134), hastanede kalış süresi (4.67/4.74 gün; p=0.934), tekrar yatış veya komplikasyon oranları arasında fark saptanmamıştır. TXA kullanımının doğrudan sonucu olarak hiçbir komplikasyon meydana gelmemiştir.</p>	<p>Kontrol kolundaki bir hastada yatıştan sonraki 30 gün içinde tromboembolik bir olay meydana gelmiştir (akut koroner sendrom); ancak doğrudan TXA ile ilgili herhangi bir advers olay veya komplikasyon görülmemiştir.</p>

<p style="text-align: center;">HALT-IT 2020</p>	<p style="text-align: center;">RKÇ</p>	<p>Dahil Etme Kriterleri: Hastalar, ülkelerinde yetişkin olarak kabul edilen asgari yaşın üzerindeyse (16 yaş veya üstü veya 18 yaş veya üstü) ve sorumlu klinisyen TXA kullanıp kullanmama konusunda büyük ölçüde kararsızsa kaydedilmiştir. Önemli kanama (üst veya alt GIS kanama) tanısı klinik olarak konmuş ve "önemli kanamalar ölümcül kanama riski" olarak tanımlanmıştır. Bu tanıma hipotansiyon, taşikardi, şok belirtileri olan veya transfüzyon, acil endoskopi veya ameliyata ihtiyaç duyması muhtemel hastalar dahil edilmiştir.</p>	<p>Tedavi: Yükleme dozu olarak 100 mL %0.9 NaCl'ye 1 g TXA eklenmiş ve 10 dakika boyunca infüze edilmiş, ardından 1 L izotonik IV solüsyona 3 g TXA eklenmiş ve 24 saat boyunca 125 mg/saat hızında infüze edilmiştir.</p> <p>Kontrol: Plasebo (%0.9 NaCl)</p>	<p>Birincil Sonlanım: Randomizasyondan sonraki 5 gün içinde kanamaya bağlı ölüm.</p> <p>İkincil Sonlanımlar: Kanama nedeniyle 24 saat ve 28 gün içinde ölüm; 24 saat, 5 gün ve 28 gün içinde tekrar kanama.</p>	<p>Randomize olarak 12009 hasta TXA (5.994, %49.9) veya plasebo (6.015, %50.1) almak üzere ayrılmış ve bunların 11952'si (%99.5) tahsis edilen tedavinin ilk dozunu almıştır. Birincil sonlanım açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır : randomizasyondan sonraki 5 gün içinde kanamaya bağlı ölüm TXA grubundaki 5.956 hastanın 222'sinde (%4) ve plasebo grubundaki 5.981 hastanın 226'sında (%4) meydana gelmiştir (Risk Oranı 0.99, %95 GA 0.82 ile 1.18). İkincil sonlanımlar (24 saat içinde kanamaya bağlı ölüm, 28 gün içinde kanamaya bağlı ölüm, 24 saat içinde tekrar kanama, 5 gün içinde tekrar kanama, 28 gün içinde tekrar kanama) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.</p>	<p>ITT analizi yerine modifiye ITT analizi yapılmıştır.</p> <p>HALT-IT çalışması, 15 ülkede 164 hastanede yürütülen uluslararası, randomize, çift kör (katılımcılar ve çalışma ekibi), plasebo kontrollü bir çalışmadır.</p> <p>Arteriyel tromboembolik olaylar (miyokard enfarktüsü veya inme) TXA grubunda ve plasebo grubunda benzer bulunmuştur (5952'de 42 (%0.7) ve 5977'de 46 (%0.8); Risk Oranı 0.92; %95 GA 0.60 ile 1.39). Venöz tromboembolik olaylar (derin ven trombozu veya pulmoner emboli) TXA grubunda plasebo grubuna göre daha yüksek saptanmıştır (5.952'de 48 (%0.8) vs. 5.977'de 26 (%0.4); Risk Oranı 1.85; %95 GA 1.15 ile 2.98).</p>
-----------------------------------------------------	----------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Chiang 2023</p>	<p>Random ize kontroll ü çalışma, açık etiketli</p>	<p>Dahil Etme Kriterleri: Çalışmaya, özofagogastroduodenoskopi ile yakın zamanda kanama olduğuna dair majör bulgular saptanan peptik ülser kanaması olan ≥ 20 yaş hastalar dahil edilmiştir. Dışlama Kriterleri: Böbrek fonksiyonu kötü olan (serum kreatinin >2.9 mg/dL), tümör ülseri kanaması olan, TXA alerjisi olan, 1 hafta içinde akut tromboembolik olay geçiren, antiplatelet veya antikoagülasyon tedavisini geçici olarak durduramayan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.</p>	<p>Tedavi: TXA grubundaki hastaların peptik ülser bölgelerine endoskopik işlem tamamlanmadan önce 1.25 g TXA tozu uygulanmıştır. Kontrol: Standart endoskopik tedavi.</p>	<p>Birincil Sonlanım: İlk endoskopik tedaviden sonraki 4 gün içinde indeks ülserin erken tedavi başarısızlığı. İkincil Sonlanımlar: İndeks ülserin 28 gün içinde tekrar kanaması, transarteriyel embolizasyon veya acil cerrahi gerektiren indeks ülser tekrar kanaması; hastanede yatış süresi; paketlenmiş kırmızı kan hücrelerinin transfüzyon üniteleri; mortalite; ve TXA'ya bağlı ciddi advers olaylar (örn. nöbetler, tromboembolik olaylar).</p>	<p>Altmış hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Her gruptaki otuz hasta rastgele TXA grubuna veya standart gruba atanmıştır. Birincil sonlanım için, erken tedavi başarısızlığı oranı TXA grubunda standart gruba göre daha düşük saptanmıştır (sırasıyla %6.7'ye karşı %30; $p=0.042$). Hem 4 gün hem de 28 gün boyunca tedavi başarısızlığında n kurtulma süreleri TXA grubunda standart gruba göre anlamlı derecede daha uzun bulunmuştur ($p=0.023$). Tek değişkenli analiz TXA'nın daha düşük erken tedavi başarısızlığı oranıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (rölatif risk, 0.17; %95 GA, 0.03 ile 0.85; $p=0.032$). Çok değişkenli analiz, TXA spreyinin erken tedavi başarısızlığını önleyen tek bağımsız faktör olduğunu göstermiştir (Rölatif Risk 0.10; %95 GA, 0.01 ile 0.87; $p=0.037$). Acil ameliyat, hastanede kalış süresi, eritrosit transfüzyon</p>	<p>Bu çalışmada körlük sağlanmamıştır.</p>
------------------------	-----------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------

					miktarları, mortalite ve ciddi advers olaylar gibi diğer ikincil sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.	
Yüksek yanlılık riski olan çalışmalar						
Cormack 1973	Randomize çift kör plasebo kontrollü çalışma	Dahil Etme Kriterleri: Ölümcül olduğu bilinen durumlar dışında üst GIS kanaması ile başvuran tüm hastalar 150 hastaya ulaşılan kadar çalışmaya dahil edilmiştir. Tanı açık hematemez ve/veya melena varlığına dayandırılmıştır.	Tedavi: Yedi gün boyunca sekiz saatte bir 15 g TXA tablet PO Kontrol: Plasebo (tanımlanmamış)	Mortalite, ameliyat ihtiyacı ve daha fazla kan transfüzyonu gerektiren devam eden veya yeniden kanama.	150 hastanın 76'sı TXA, 74'ü ise plasebo tablet almıştır. Her grupta, hepsi altmış yaşından büyük olan 3 hastada mortalite gelişmiştir. Devam eden kanama, yeniden kanama ve daha fazla transfüzyon ya da ameliyat ihtiyacı nedeniyle bu hastalar dahil edildiğinde, TXA alan 15 ve plasebo alan 20 hastada tedavinin başarısız olduğuna karar verilmiştir. Aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Ancak, hiatus hernisi veya özofagus varislerine bağlı kanaması olan hastalar hariç tutulduğunda, plasebo tablet verilen 63 hastanın 17'sine kıyasla TXA verilen 62 hastanın 7'sinde tedavinin	TXA alan bir hastada tedavi sırasında bulantı ve kusma gelişmiş ancak bu semptomlar ilaç kesildikten sonra da devam etmiştir. Epigastrik ağrı şikayeti olan başka bir hastada tedavi sonlandırılmıştır. Hiçbir hastada tromboembolizm semptomları veya bulguları gelişmemiştir.

					başarısız olduğu kabul edilmiştir. Bu fark anlamlı bulunmuştur (p<0.05) ve TXA'nın peptik ülserasyon veya erozyonun neden olduğu kanamayı olumlu yönde etkilediği sonucuna varılmıştır.	
Rafeey 2016	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Çalışmaya endoskopide mide kanaması veya duodenum ülseri tanısı konan 18 yaş altı çocuklar dahil edilmiştir.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Endoskopi için kontrendikasyon, başka bir hastalık nedeniyle hastaneye yatış, koagülopati, mide veya duodenumun cerrahi sonrası değişmiş anatomisi, intrahepatik portosistemik şant varlığı, TXA'nın amaçlanan uygulamasından önceki 14 gün içinde diğer endoskopik veya cerrahi modalitelerle tedavi, hemodinamik instabilite ve 2 saat içinde 2 g/dL'den fazla hemoglobin düşüşü olanlar dışlanmıştır.</p>	<p>Tedavi: 10 mL serum fizyolojik ile 5 mL (500 mg içeren 1 flakon) TXA doğrudan ülser yüzeyine uygulanmıştır.</p> <p>Kontrol: Aynı miktarda 1/10000 epinefrinli salin, ülser kenarlarının dört kadrana submukozal olarak enjekte edilmiştir.</p>	<p>Birincil Sonlanım: İndeks endoskopiden sonraki ilk 2 gün içinde tekrarlanan üst GIS endoskopisi veya cerrahi ile doğrulanmış, klinik olarak yeniden kanama kanıtı</p> <p>İkincil Sonlanımlar: Cerrahi müdahale, mortalite, hastanede kalış süresi, kan transfüzyonu, hastanede kalış süresince tekrarlanan endoskopi</p>	<p>Altmış üç hasta (30 kız, 33 erkek) çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar rastgele vaka ve kontrol gruplarına ayrılmıştır. Vaka ve kontrol gruplarında sırasıyla 15 (%11.4) ve 21 (%9.8) hastada yeniden kanama meydana gelmiştir (p=0.50). Kan transfüzyonu gereksinimlerinin sıklığı ve hastanede kalış süresi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir (sırasıyla p=0.06 ve p=0.07).</p>	Bu çalışmada körlükten hiç bahsedilmemiştir.

Sedaghat 2023	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin altında ve kalp hızı dakikada 110 atımın üzerinde olarak tanımlanan instabil hemodinamik durumu olan ve bilgilendirilmiş onam veren 18 yaşından büyük tüm üst GIS kanama hastaları çalışmaya dahil edilmiştir.</p> <p>Dışlama Kriterleri: On sekiz yaşın altındaki hastalar, gebe veya emziren hastalar ve TXA kullanımı için kontrendikasyonları olanlar (tromboembolik olay öyküsü, özofagus varis kanaması, TXA'ya aşırı duyarlılık, kalıtsal tromboembolik bozukluklar, oral östrojen içeren kontraseptif kullanımı, kalp kapak hastalıkları, atriyal fibrilasyon ve antikoagülan ajan gerektiren hastalar) çalışma dışı bırakılmıştır.</p>	<p>Tedavi: TXA 10 dakika içinde 1g IV, ardından 1 g/8 saat IV infüzyon</p> <p>Kontrol: Plasebo (tanımlanmamış)</p>	Yeniden kanama, kan transfüzyonu ihtiyacı, hastanede kalış süresi, yan etkiler ve mortalite	Seksen altı hasta çalışmaya dahil edilmiştir (her grupta 43 hasta). TXA grubundaki 11 (%25.6) hastada ve kontrol grubundaki 20 (%46.5) hastada yeniden kanama meydana gelmiştir (p=0.043). Kontrol grubundaki 14 (%32.6) hastaya kıyasla TXA grubundaki sadece 3 (%7) hastada kan transfüzyonu gerekmiştir (p=0.003). Kontrol grubundaki 15 (%34.9) hastaya kıyasla TXA grubunda 6 (%14) hastanın hastanede kalış süresi beş günden uzun olmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.024). Gruplar arasında mortalite oranı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05).	TXA ile tedavi edilen bir hastada TXA ile ilişkili bir yan etki görülmüştür. Plasebo ile karşılaştırıldığı ında TXA önemli yan etkilerle ilişkili bulunmamıştır.
Bashiri 2021	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Çalışma üst GIS kanama tanısı konan hastalarda yürütülmüştür. Bu tanıyı koymak için tüm hastalara yatışlarının ilk 24 saati içinde endoskopi yapılmıştır.</p> <p>Dışlama Kriterleri: 18 yaşından küçük hastalar, TXA almak için kontrendikasyonları olanlar, böbrek fonksiyon</p>	<p>Tedavi: TXA 1g IV enjeksiyon, ardından IV infüzyon (1 g/8 saat)</p> <p>Kontrol: Sıvı tedavisi ve pantoprazol infüzyonu dahil standart tedaviler</p>	Hastanede kalış süresi, endoskopi ve kan transfüzyon ihtiyacı ve yeniden kanama	Akut üst GIS kanaması olan toplam 70 hasta rastgele 2 gruba ayrılmıştır (TXA grubunda 35 ve kontrol grubunda 35). İki grup arasında yatış süresi, tekrar kanama veya endoskopi ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı	TXA akut üst GIS kanaması olan hastaların sonuçlarını iyileştirmemiştir.

		bozuklukları, gebe veya emziren kadınlar, özofagus veya mide varisleri, koagülasyon bozuklukları ve ciddi karaciğer hastalığı olanlar dışlanmıştır. Endoskopi sırasında üst GIS kanama dışında tanı konulan hastalar da çalışmadan dışlanmıştır.			bir fark gözlenmemiştir. Kan transfüzyonu ihtiyacı TXA grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (%60'a karşı %22.9, p<0.001). Hiçbir hastada cerrahi müdahale gerekmemiştir.	
Barer 1983	RKÇ	Dahil Etme Kriterleri: Masif üst GIS kanaması olan 50 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Masif kanama, hastanın başvurusunda veya anamnezindeki özelliklere göre hemodinamik bozulmaya yol açan hematemez ve/veya melena olarak tanımlandı. Dışlama kriterlerinden bahsedilmemiştir.	Tedavi: TXA içeren bir oral solüsyon iki gün boyunca her dört saatte bir gastrik tüp yoluyla uygulanmıştır. Her uygulamada 2 gramlık bir doz uygulanmıştır. Kontrol: Plasebo (aynı yöntemle)	Mortalite, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri, ameliyat ihtiyacı, kan transfüzyonu	Çalışmaya toplam 50 hasta katılmıştır (25'i TXA grubunda ve 25'i plasebo grubunda). TXA grubunda mortalite oranı %12.3 iken plasebo grubunda %22.7 olmuştur (p değeri verilmemiştir). Hemoglobin düzeyleri TXA grubunda 89.7 g/L ve plasebo grubunda 93.5 g/L saptanmıştır. Ortalama kan transfüzyonu ünitesi sayısı plasebo grubunda 6.0 iken TXA grubunda 8.1 olmuştur.	Çalışma sonuçları, transfüzyon gereksinimleri veya ameliyat gereksinimi üzerinde herhangi bir etki göstermemiş, ancak mortalite ve mortalite gecikmesinde hafif bir azalma olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmada p değerleri ve etki büyüklükleri sunulmamıştır. Çalışmanın istatistiksel analizi yetersizdir.
Biggs 1976	RKÇ	Dahil Etme Kriterleri: Hastalar başvurularına göre ardışık olarak dahil edilmiştir. Kanama bir sağlık görevlisi tarafından gözlenmiş veya gastrik aspirasyon ve dışkıda melena muayenesi ile doğrulanmıştır. Sadece hastaneye yatırılması gereken hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.	Tedavi: TXA 500 mg içeren ampuller ve tabletler şu şekilde uygulanmıştır: 48 saat boyunca her sekiz saatte bir iki ampul IV ve iki tablet PO, ardından 72 saat daha her sekiz saatte bir iki tablet PO	Transfüzyon gereksinimleri, morbidite, cerrahi müdahale ve mortalite	Çalışmaya 200 hasta katılmıştır (TXA grubunda 103 ve plasebo grubunda 97). Toplam transfüzyon gereksinimleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Ancak ameliyat oranlarındaki fark anlamlı	Tedavinin majör yan etkisi görülmemiştir. Karşılaşılan minör yan etkiler her iki grupta da benzer bulunmuştur.

		<p>Dışlama Kriterleri: Gebe, kronik böbrek hastalığı olan, daha önce vasküler cerrahi geçirmiş olan veya önceki 12 ay içinde tromboembolik olay öyküsü olan hastalar dışlanmıştır.</p>	<p>Kontrol: Plasebo tabletler selüloz laktat içerirken, plasebo ampuller normal salin içermektedir.</p>		<p>bulunmuştur ($p < 0.001$). İki grup arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır.</p>	
Hawkey 2001	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: İki merkezde 16 aylık bir süre boyunca üst GIS kanama şüphesiyle başvuran tanımlanabilir tüm hastalar araştırmaya dahil edilmek üzere değerlendirilmiştir.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Acil cerrahi müdahale gerektirecek kadar şiddetli kanama, aktif tedaviyi uygunsuz kılan durumlar (terminal malignite), gebelik, emzirme, aktif tromboembolizm veya koagülopati, 250 $\mu\text{mol/L}$ üzerinde kreatinin seviyesi, fenitoin kullanımı ve çalışma ilaçlarına karşı bilinen advers ilaç reaksiyonları.</p>	<p>Tedavi: TXA 2 g PO, ardından günde dört kez 1 g PO</p> <p>Kontrol-1: Plasebo</p> <p>Kontrol-2: Lansoprazol (4 gün boyunca 60 mg PO, ardından günde dört kez 30 mg PO)</p> <p>Kontrol-3: TXA+ Lansoprazol</p>	<p>Endoskopik Sonlanım: Midede kan (beş noktada endoskopik değerlendirme kullanılarak)</p> <p>Klinik Sonlanım Noktaları: Transfüze edilen kan miktarı, tekrar kanama insidansı, cerrahi müdahale ihtiyacı ve mortalite</p>	<p>Üst GSI kanama şüphesi olan 414 hastanın (103 TXA, 103 plasebo, 102 lansoprazol ve 106 TXA + lansoprazol) 379'una endoskopi yapılmıştır. Üst GIS kanama 316 hastada doğrulanmıştır. Deneme tedavileri 228 hastada protokol bazında değerlendirilebilmiştir, ancak 414 hastanın tamamı için intention to treat analizi yapılmıştır.</p> <p>On altı hastaya 30 gün içinde ameliyat gerekmiş ve on altısı indeks yatışında ölmüştür. Klinik sonlanımlar (kan transfüzyonu, mortalite ve ameliyat ihtiyacı) arasında fark bulunmamıştır. Endoskopide midedeki kan miktarı hem lansoprazol (OR 0.22, %95 GA 0.07 ile 0.63) hem de TXA (OR 0.27, %95 GA 0.09 ile 0.81) ile önemli ölçüde azalmıştır,</p>	<p>Dört tedavi grubu arasında advers olayların, ciddi advers olayların veya ilacı bırakmaya neden olan advers olayların sayısı veya şekli açısından önemli bir fark görülmemiştir (advers olayları gösteren bir tablo bulunmamaktadır).</p> <p>Çalışmanın istatistiksel analiz kalitesi düşüktür ve etki büyüklükleri sunulmamıştır.</p>

					ancak sinerji kanıtı yoktur.	
Saidi 2017	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: İlk klinik tanısı üst GIS kanama olan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Çalışmaya alınan tüm hastalara başvurudan sonraki 24 saat içinde endoskopik inceleme yapılmış ve gösterilebilir benign gastrik veya duodenal lezyonu olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Gebe veya emziren, gastrointestinal malignitesi olan, tromboembolizm öyküsü, miyokard enfarktüsü, iskemik serebrovasküler olay, son dönem böbrek hastalığı, TXA alerjisi, devam eden antikoagülasyon tedavisi, konjenital veya edinsel koagülopatisi olan veya çalışmaya katılmakta isteksiz olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.</p>	<p>Tedavi: TXA, hastaların acil servise gelişlerinin ilk 30 dakikası içinde nazogastrik tüp yoluyla 250 ml salin solüsyonu içinde seyreltilmiş 1 gram dozunda uygulanmıştır.</p> <p>Kontrol: Plasebo (250 ml salin)</p>	<p>Birincil Sonlanım: Transfüzyon için gereken kan miktarı</p> <p>İkincil Sonlanımlar: Yeniden kanama, cerrahi müdahale ihtiyacı, ameliyat sonrası 30 günlük mortalite oranları ve derin ven trombozu oluşumu</p>	<p>Yüz otuz bir hasta analiz edilmiştir (67 TXA, 64 plasebo). Çalışma popülasyonunda TXA grubunda 4 (%5.97) ve plasebo grubunda 9 (%14.06) olmak üzere 13 (%9.92) hastada 30 günlük mortalite görülmüştür. TXA ile tedavi edilen hastalarda üst GIS kanama ile ilişkili mortalite azalmıştır, ancak fark anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (p=0.150). Çalışma sırasında üst GIS kanama için acil ameliyat yapılmamıştır. Transfüzyon gereksinimleri TXA almayan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. TXA grubundaki hastalar ortalama 1.77±1.08 ünite alırken, plasebo grubunun aldığı ortalama eritrosit süspansiyonu miktarı 2.9±1.61 ünite olmuştur.</p>	Her iki grupta da 30 gün içinde tromboembolik komplikasyonlar (arteriyel veya venöz tromboz) görülmemiştir. İntragastrik TXA ile tedavi sırasında başka bir yan etki gözlenmemiştir.

					<p>Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Tekrar kanama ataklarının sayısı TXA grubunda 4 (%6) iken plasebo grubunda 12 (%18.8) olmuştur ($p=0.033$). Acil endoskopi sayısında da TXA grubunda 6 (%9), plasebo grubunda 14 (%21.9) ile iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.040$).</p>	
--	--	--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

GIS: Gastrointestinal Sistem, TXA: Traneksamik Asit, PO: Peroral, IV: İntravenöz, ITT: Intention to Treat, GA: Güven Aralığı, OR: Odds Oranı, RKÇ: Randomize kontrollü çalışma

Tablo 2 Klinik çalışmaların özellikleri

Çalışma	Çalışma Dizaynı	Popülasyon	Müdahaleler	Sonlanımlar	Ana Sonuçlar	Yorumlar
Düşük veya orta yanlılık riski olan çalışmalar						
CRASH-2 2010	RKÇ	Önemli kanaması olan (sistolik kan basıncı <90 mm Hg veya kalp hızı dakikada >110 atım veya her ikisi) veya önemli kanama riski altında olduğu düşünülen ve yaralanmadan sonraki 8 saat içinde olan yetişkin travma hastaları	Tedavi: Yükleme dozu olarak 10 dakikada 1 g TXA infüzyonu, ardından 8 saat boyunca 1 g IV infüzyon Kontrol: Aynı protokol ile plasebo (%0.9 salin).	Birincil Sonlanım: Kısa süreli TXA'nın erken uygulanmasının yaralanmadan sonraki 4 hafta içinde hastane içi mortalite üzerine etkileri. İkincil Sonlanımlar: Vasküler oklüziv olaylar, cerrahi müdahale ihtiyacı ve transfüze edilen kan ürünleri üniteleri	TXA grubunda 1463 hastada (%14.5) ve plasebo grubunda 1613 hastada (%16) mortalite görülmüştür (tüm nedenlere bağlı). TXA tüm nedenlere bağlı mortaliteyi önemli ölçüde azaltmıştır (p=0.0035). TXA ile ölümün rölatif riski (RR) 0.91 (%95 GA=0.85 ile 0.97) saptanmıştır. TXA grubunda 489 hastada (%4.9) ve plasebo grubunda 574 hastada (%5.7) kanamaya bağlı ölüm meydana gelmiştir ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur (p=0.0077). TXA ile kanamaya bağlı ölüm RR'si 0.85 (%95 GA=0.76 ile 0.96) bulunmuştur.	CRASH-2 çalışması uluslararası, çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmadır. Çalışma iyi tasarlanmış, yürütülmüş ve raporlanmıştır, bu da RoB-2'ye göre düşük yanlılık riski ile sonuçlanmıştır. Çalışma, TXA'nın önemli kanaması olan veya önemli kanama riski taşıyan yetişkin travma hastalarında tüm nedenlere bağlı mortalite ve kanamaya bağlı mortalite üzerinde önemli bir etkisi olduğu sonucuna varmıştır.
EI-Menyar 2021	RKÇ	Kanamaya riski olan travma geçirmiş yetişkin hastalar (CRASH-2 kriterleri).	Tedavi: Hastanede 1g TXA 8 saatte IV infüzyon uygulaması Kontrol: Aynı protokol ile normal salin. Her iki gruba da hastane öncesi 1 g TXA verilmiştir.	Birincil Sonlanım: 24 saatlik (erken) ve 28 günlük (geç) mortalite. İkincil Sonlanımlar: Hastane içi tromboembolik komplikasyonlar, multiorgan yetmezliği, kan transfüzyonla	İkinci TXA dozunun 28 günlük mortalite üzerinde plaseboya kıyasla bir etkisi olmamıştır (OR 0.476, %95 GA 0.157 ile 1.442, p=0.18). Ayrıca, ikinci TXA dozunun plaseboya kıyasla 24 saatlik mortalite üzerinde bir	Çalışma, TXA'nın aktif kanamalı hastalarda mortalite üzerinde bir etkisi olmadığı sonucuna varmıştır. Bununla birlikte, TXA grubunda LOS ve kanama hacmi önemli ölçüde daha düşüktü. Çalışma, RoB-2 aracına göre düşük yanlılık riskine sahip olarak sınıflandırılmıştır.

				<p>rı, masif transfüzyon protokolü aktivasyonu ve hastanede kalış süresi</p> <p>Çalışmanın sonuçları TXA'nın mortalite, hastanede kalış süresi ve kan ürünleri kullanımındaki etkisi olarak belirtilmiştir.</p>	<p>etkisi olmamıştır (OR 1.000 [%95 GA 0.062 ile 16.192], p=0.47). TXA ve plasebo gruplarındaki ölüm sayısı sırasıyla 2 (%5.9) ve 4 (%11.8) olmuştur (p=0.33). TXA grubu için medyan (IQR) kanama hacmi kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır [1000 cc (1200) vs. 1500 cc (1050), p=0.03]. TXA grubunun ortalama hastanede kalış süresi plasebo grubuna göre daha düşük bulunmuştur (6 güne karşı 10 gün, p=0.004).</p>	
Guyette 2020	RKÇ	Hastane öncesi hipotansiyonu (sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin altında) veya taşikardisi (kalp hızı dakikada 110 atımın üzerinde) olan ve travmanın ilk 2 saati içinde olan hastalar	<p>Tedavi:</p> <p>a. 1g TXA IV bolus + IV plasebo bolus + IV plasebo infüzyonu (8 saat),</p> <p>b. 1g TXA IV bolus + IV plasebo bolus + 1g TXA IV infüzyon (8 saat),</p> <p>c. 1g TXA IV bolus + 1g TXA IV bolus + 1g TXA IV infüzyon (8 saat).</p> <p>Kontrol: Plasebo olarak normal salın; IV plasebo bolus + IV plasebo bolus + IV plasebo infüzyon (8 saat).</p>	<p>Birincil Sonlanım: Kanama riski taşıyan yaralanmalar da hastane öncesi uygulanan TXA'nın 30 günlük mortalite üzerindeki etkinliği</p> <p>İkincil Sonlanımlar: 24 saatlik hastane içi mortalite, 6 saat ve 24 saatteki kan bileşeni resüsitasyon hacimleri, multiorgan yetmezliği, akut solunum sıkıntısı sendromu, nozokomiyal enfeksiyonlar,</p>	<p>TXA grubunun %8.1'i ve plasebo grubunun %9.9'unda 30 günlük mortalite görülmüş ve aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (p=0.17).</p> <p>Şiddetli şoku olan hastalarda (sistolik kan basıncı 70 mmHg'nin altında), TXA grubunun 30 günlük mortalite oranı önemli ölçüde daha düşük saptanmıştır.</p>	Bu çok merkezli, çift kör, randomize kontrollü çalışma, 1 g hastane öncesi TXA uygulamasının 30 günlük mortaliteyi iyileştirmede sonucuna varmıştır. Bununla birlikte, şiddetli hipotansif hasta alt grubunda, TXA daha düşük 30 günlük mortalite ile sonuçlanmıştır. Ayrıca çalışma iyi tasarlanmış, yürütülmüş, analiz edilmiş ve raporlanmıştır ve RoB-2 aracı kullanılarak düşük yanlılık riskine sahip olarak değerlendirilmiştir.

				erken nöbetler, pulmoner emboliler, derin ven trombozu ve kabulden itibaren 24 saat boyunca sıvı resüsitasyon ihtiyacı sıklıkları		
PATCH 2023	RKÇ	Olay yerinde sağlık görevlileri veya doktorlar tarafından tedavi edilen ve katılımcı travma merkezlerine kara veya hava ambulansı ile nakledilen ciddi travmatik yaralanma şüphesi olan yetişkin hastalar (≥18 yaş).	Tedavi: Hastane öncesi 1g IV TXA ve hastane içi 8 saatlik infüzyonla 1g IV TXA. Kontrol: Aynı protokol ile eşleşen plasebo (normal salın).	Birincil Sonlanım: Glasgow Sonuç Skalası-Genişletilmiş (GSS-G) kullanılarak değerlendirilen, yaralanmadan 6 ay sonra olumlu bir fonksiyonel sonuçla sağ kalım. İkincil Sonlanımlar: Yaralanmadan sonraki 28 gün içinde ve 6 ay içinde tüm nedenlere bağlı ölüm.	TXA grubundaki 572 hastanın 307'sinde (%53.7) ve plasebo grubundaki 559 hastanın 299'unda (%53.5) 6. ayda olumlu fonksiyonel sonuçla sağ kalım gerçekleşmiştir (risk oranı, 1.00; %95 GA, 0.90 ile 1.12; p=0.95). Yaralanmadan 28 gün sonra, TXA grubundaki 653 hastanın 113'ünde (%17.3) ve plasebo grubundaki 637 hastanın 139'unda (%21.8) mortalite görülmüştür (risk oranı, 0.79; %95 GA, 0.63 ile 0.99). 6. ayda TXA grubundaki 648 hastanın 123'ünde (%19.0) ve plasebo grubundaki 629 hastanın 144'ünde (%22.9) mortalite görülmüştür (risk oranı, 0.83; %95 GA, 0.67 ile 1.03).	Bu uluslararası çok merkezli çift kör randomize kontrollü çalışma, ileri travma sistemlerinde tedavi edilen majör travmalı ve travmaya bağlı koagülopati şüphesi olan yetişkinler arasında, hastane öncesi TXA uygulamasının ve ardından 8 saat boyunca infüzyonun, plaseboya kıyasla 6 ayda daha fazla sayıda hastanın olumlu bir fonksiyonel sonuçla hayatta kalmasıyla sonuçlanmadığı sonucuna varmıştır. Çalışma çok iyi tasarlanmış, yürütülmüş ve raporlanmış olup, RoB-2 değerlendirmesi düşük bir yanlılık riski olduğunu göstermektedir.
Yüksek yanlılık riski olan çalışmalar						
YOK	-	-	-	-	-	-
İzole kafa travması ile ilgili düşük veya orta yanlılık riski olan çalışmalar						
Rowell 2020	RKÇ	GKS≤12 ve SBP≥90mmHg olan hastane dışı TBH hastaları, yaş≥15.	Tedavi: Hastane dışında 1g TXA IV bolus ve hastane	Birincil Sonlanım: Altı ayda olumlu nörolojik	TXA grubundaki hastaların %65'i ve plasebo grubundaki hastaların	Bu çok merkezli, çift kör, randomize kontrollü bir çalışmadır. TXA, olumlu nörolojik

			<p>çinde 8 saat içinde 1g TXA IV infüzyonu.</p> <p>Kontrol 1: Hastane dışında 2g TXA IV bolus ve 8 saat içinde hastane içi plasebo IV infüzyonu.</p> <p>Kontrol 2: Hastane dışı plasebo IV bolus ve 8 saat içinde hastane içi plasebo IV infüzyonu.</p>	<p>fonksiyon (GSS-G>4).</p> <p>İkincil Sonlanımlar: 28 günlük mortalite, 6 aylık Engellilik Derecelendirme Ölçeği (EDÖ) skoru, intrakraniyal kanamanın ilerlemesi, taburculuk GSS-G skoru ve taburculuk EDÖ skoru.</p>	<p>%62'si 6. ayda olumlu nörolojik fonksiyona sahipti (p=0.084).</p>	<p>fonksiyon açısından müdahale grupları arasında anlamlı bir fark göstermemiştir. Çalışma, RoB-2 değerlendirmesinde bazı endişelere sahip olarak değerlendirilmiştir.</p>
Jokar 2017	RKÇ	<p>Yaralanma başlangıcından sonraki 2 saat içinde olan ve BT tarama bulgularına göre akut İKK'sı (30 ml'den az hacim) olan 15 yaş ve üzeri TBH hastaları dahil edilmiştir.</p>	<p>Tedavi: 10 dakika boyunca 100 ml %0.9 NaCl içinde 1g TXA bolusu, ardından 8 saat boyunca 500 ml %0.9 NaCl içinde 1g TXA sürekli infüzyonu.</p> <p>Kontrol: 0.9 normal salin aynı şekilde uygulanır.</p>	<p>Birincil Sonlanım: TXA'nın 48 saat içinde İKK büyümesinin boyutu üzerindeki etkisi</p>	<p>TBH'den 48 saat sonra çekilen beyin BT taramaları her iki grupta da kanama hacminde anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir (p<0.001). Ancak, TXA grubundaki İKK hacmindeki artış kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha az bulunmuştur (p=0.04).</p> <p>Ortalama hematoma genişlemesi TXA grubunda 1.7±9.7 ml ve plasebo grubunda 4.3±12.9 ml saptanmıştır (p<0.001).</p>	<p>Çalışma, TXA'nın akut İKK'sı olan hastalarda hematoma genişlemesi üzerinde önemli bir pozitif etkiye sahip olduğunu bulmuştur. Yazarların randomizasyon süreci hakkında ayrıntılı bilgi vermediğini belirtmek gerekir, bu nedenle çalışma RoB-2 aracında yanlılık riskine ilişkin bazı endişeler taşıdığı şeklinde değerlendirilmiştir.</p>
CRASH-3 2019	RKÇ	<p>Yaralanmadan sonraki 3 saat içinde olan, GKS skoru 12 veya daha düşük olan veya BT taramasında herhangi bir İKK bulunan ve majör ekstrakraniyal kanaması olmayan</p>	<p>Tedavi: 10 dakika boyunca 1g TXA ve ardından 8 saat boyunca 1g infüzyon</p> <p>Kontrol:</p>	<p>Birincil Sonlanım: Yaralanmadan sonraki 28 gün içinde hastanede kafa travmasına bağlı ölüm oranı.</p>	<p>Yaralanmadan sonraki 3 saat içinde tedavi edilen hastalar arasında kafa travmasına bağlı ölüm riski TXA grubunda %18.5 iken plasebo</p>	<p>Bu çalışmada, TXA toplam popülasyonda mortalitede anlamlı bir azalmaya yol açmamıştır. Bununla birlikte, alt grup analizi TXA'nın hafif-orta şiddette kafa travması</p>

		TBH'li yetişkin hastalar dahil edilmiştir.	Eşleştirilmiş plasebo	<p>İkincil Sonlanımlar: Erken kafa travmasına bağlı mortalite (yaralanmadan sonraki 24 saat içinde), tüm nedenlere bağlı ve nedene özgü mortalite, sakatlık, vasküler tıkaçıcı olaylar (miyokard enfarktüsü, inme, derin ven trombozu ve pulmoner emboli), nöbetler, komplikasyonlar, beyin cerrahisi, yoğun bakım ünitesinde geçen günler ve randomizasyondan sonraki 28 gün içinde advers olaylar.</p>	<p>grubunda %19.8 olmuştur (855'e karşı 892 olay; RR 0.94 (%95 GA 0.86 ile 1.02)).</p> <p>Alt grup analizi, kafa travmasına bağlı ölüm riskinin TXA ile hafif-orta kafa travması olan hastalarda azaldığını (RR 0.78 [%95 GA 0.64-0.95]), ancak ağır kafa travması olan hastalarda azalmadığını (RR 0.99, %95 GA 0.91 ile 1.079; heterojenlik için p değeri 0.030) ortaya koymuştur.</p>	<p>geçiren hastalarda mortaliteyi önemli ölçüde azalttığını, ancak şiddetli kafa travması geçiren hastalarda mortaliteyi etkilemediğini göstermiştir.</p> <p>Çalışmada yer alan geniş kohort ve birden fazla merkez, sonuçların genellenebilirliğini artırmaktadır. Ayrıca çalışma, şeffaf ve titiz metodolojisi ve ayrıntılı raporlaması nedeniyle RoB-2 değerlendirmesinde en düşük risk derecesi almıştır.</p>
Yutthakasesunt 2013	RKÇ	Yaralanmadan sonraki sekiz saat içinde beyin BT taraması yapılan ve acil cerrahi endikasyonu bulunmayan, orta ile ağır TBH'li (resüsitasyon sonrası GKS skoru 4 ile 12) 16 yaşından büyük travma hastaları dahil edilmiştir.	<p>Tedavi: Yükleme dozu 1.0 gram TXA 30 dakikada, ardından idame dozu olarak 1.0 gram TXA sekiz saatte verilmiştir.</p> <p>Kontrol: Aynı protokol ile eşleştirilmiş plasebo (steril su)</p>	<p>Birincil Sonlanım: İlerleyici İKH varlığı.</p> <p>İkincil Sonlanımlar: Mortalite, hastane taburculuğunda GSS kullanılarak değerlendirilen fonksiyonel durum, kan transfüzyonu, beyin cerrahisi operasyonları ve hastane içi tromboembolik olaylar (miyokard enfarktüsü, pulmoner</p>	<p>TXA grubundaki hastaların 21'inde (%18) ve plasebo grubundaki hastaların 32'sinde (%27) ilerleyici İKK saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (RR=0.65, %95 GA 0.40 ile 1.05).</p> <p>TXA verilen hastalarda plaseboya kıyasla tüm nedenlerden ölüm için rölatif risk 0.69, (%95 GA 0.35 ile 1.39) ve GGS'de</p>	<p>Bu çalışma, TXA'nın TBH'li hastalarda ilerleyici intrakraniyal kanama üzerinde olumlu bir etkisi olmadığı sonucuna varmıştır. TXA ayrıca olumsuz klinik sonuç riskinde de bir azalmaya yol açmamıştır. Bu çalışma iyi tasarlanmış, yürütülmüş, analiz edilmiş ve raporlanmıştır ve RoB-2 aracında düşük yanlılık riskine sahip olarak değerlendirilmiştir.</p>

				emboli, derin ven trombozu ve inme)	olumsuz sonuç için rölatif risk 0.76 (%95 GA 0.46 ile 1.27) idi.	
İzole kafa travması ile ilgili yüksek yanlılık riski taşıyan çalışmaların özellikleri						
Chakroun-Walsh 2018	RKÇ	Acil servise TBH ile başvuran ve ilk veya ikinci beyin BT taramasında İKK saptanan 18 yaş ve üzeri travma hastaları	<p>Tedavi: 100 mL normal salin içinde 1g TXA 10 dakikada infüzyon, ardından 500 mL normal salin içinde 1g TXA idame dozu olarak 8 saatte infüzyon olarak verilmiştir.</p> <p>Kontrol: TXA içermeyen standart bakım</p>	<p>Birincil Sonlanım: Üç birincil sonlanım ölçütü tanımlanmıştır: transfüzyon ihtiyacı, ameliyat ihtiyacı ve 28 günlük mortalite.</p>	TXA grubunda 96 hasta ve kontrol grubunda 84 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. TXA grubunda, kontrol grubundaki 16 hastaya (%19) kıyasla 23 hastaya (%24) beyin cerrahisi gerekmiştir (p=0.4). Yirmi sekiz gün içinde TXA grubundaki 19 hasta (%22.6) ve kontrol grubundaki 27 hasta (%28.1) ölmüştür (p=0.4). Gruplar arasında 1 günlük ES, 3 günlük ES, 7 günlük ES, 1 günlük TDP, 3 günlük TDP, 1 günlük trombosit, 3 günlük trombosit, 7 günlük trombosit transfüzyonları açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.	Çalışmanın randomizasyonu hasta kayıt numaralarına dayandırılmıştır ve uygun bir yöntem kullanılmamıştır. Ayrıca, çalışma tasarımı çift kör olabileceken, açık etiketli bir çalışma olarak yürütülmüş ve hem hastalar hem de uygulayıcılar için yanlılık riski ortaya çıkmıştır. Çalışmada ITT analizi mi yoksa PP analizi mi kullanıldığına dair bilgi bulunmamaktadır. Ayrıca, örneklem büyüklüğü hesaplanmamıştır. Randomizasyonda n sonra, gruplar arasında eşit olmayan bir dağılım görülmüş ve TXA grubuna atanan abdominal travma hastalarının sayısı önemli ölçüde daha fazla olmuştur. Bu eksiklikler nedeniyle, çalışma RoB-2 aracına göre yüksek yanlılık riskine sahip olarak değerlendirilmiştir.
Mojlal 2020	RKÇ	Subdural hematoma, epidural hematoma, intraserebral hemoraji ve intraventriküler hemoraji dahil olmak üzere beyin BT taramasında İKK tespit edilen ancak subaraknoid kanaması olmayan 18 yaşından büyük travma hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Travmadan sonraki	<p>Tedavi: 100cc normal salin içinde 1g (10cc) TXA</p> <p>Kontrol: 100cc normal salin içinde 10cc distile su</p>	<p>Birincil Sonlanım: TXA'nın serebral hemoraji hacmi üzerindeki etkisi</p>	Müdahale gruplarında 24 saat sonra ortalama kanama hacimleri anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.098). Ancak delta kanama hacimleri karşılaştırılmamıştır.	Çalışmada TXA'nın 7 günlük mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur. Bununla birlikte, yazarlar PP analizi kullanmış ve plasebo grubunda orantısız takip kaybı olmuştur. Ayrıca müdahale gruplarının temel özellikleri büyük ölçüde farklılık göstermiş ve bu da

		ilk 8 saati geçen hastalar, antikoagölan kullanım öyküsü, hemofili veya idiyopatik trombositopenik purpura gibi pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.			7 günlük dönemde TXA grubunda 8 (%14.2) ve plasebo grubunda 3 (%6.8) hasta ölmüştür, ancak aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (p=0.236).	randomizasyon süreci ve analize ilgili endişeleri artırmıştır. Çalışma, RoB-2 aracına göre yüksek yanlılık riskine sahip olarak değerlendirilmiştir.
Atia 2021	RKÇ	Acil servise yaralanma başlangıcından sonraki ilk 3 saat içinde başvuran 18 yaşından büyük izole TBH'li travma hastaları	Tedavi: 10 dakika boyunca 1 g TXA infüzyonu, ardından sekiz saat boyunca 1 g IV infüzyonu. Kontrol: %0.9 normal salin aynı şekilde uygulanmıştır	Birincil Sonlanım: TBH'li hastalarda TXA'nın İKK hacmindeki değişiklikler üzerindeki etkisini değerlendirmek.	Hemorajik kitle hacmindeki genişleme TXA grubunda 1.5 ml (± 4.4) ve kontrol grubunda 5.1 ml (± 11.3) olup aradaki fark anlamlı bulunmuştur (p=0.038). Ayrıca, TXA grubundaki 34 (%68) ve kontrol grubundaki 21 (%42) hastanın ikinci BT taramasında hemorajik kitle hacminde azalma görülmüştür ve bu fark da anlamlı saptanmıştır (p=0.016).	Çalışmada, TXA grubunda hemorajik kitle hacmi ve büyümesinin önemli ölçüde daha az olduğu ve hemorajik kitle hacminde azalma oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Buna ek olarak, TXA grubunun hastanede kalış süresi önemli ölçüde daha düşük saptanmıştır. Ancak mortalite oranları ve olumsuz sonuçların oranı gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte, çalışmanın önemli metodolojik eksiklikleri mevcuttur ve RoB-2 aracı kullanılarak yüksek yanlılık riskine sahip olarak değerlendirilmiştir.
Fakharian 2019	RKÇ	Çalışmaya 13 yaşından büyük, izole künt kafa travması veya kafa travmasının birinci öncelik olduğu çoklu travma geçiren, yaralanmadan sonraki 3 saatten kısa süre içinde hastaneye ulaşan ve başvuru beyin BT taramasında intraparakimial kanama/kontüzyon bulguları olan	Tedavi: 100 ml normal salin içinde 1 g TXA 10 dakika boyunca infüze edilmiş, ardından 8 saat boyunca 1000 ml normal salin içinde 1 g idame dozu infüze edilmiştir. Kontrol:	Birincil Sonlanım: TXA'nın yaralanmadan 24 ve 72 saat sonra intrakraniyal kanamanın boyutu üzerindeki etkisini araştırmak	TXA grubunun 29'unda (%72.5) ve plasebo grubunun 22'sinde (%55) travmadan 24 saat sonra kanama boyutunda artış olmuştur ve aradaki fark anlamlı değildir (p=0.10). TXA grubunun 30'unda (%75) ve plasebo	Çalışmada TXA'nın travmadan 24 ve 72 saat sonra kanama boyutu üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, birincil sonlanım verilerinin sonuçlar bölümünde oranların yanlış hesaplanması gibi bazı kritik eksiklikler vardır. Ayrıca, birincil sonlanım ölçütü dikotom bir

		travma hastaları dahil edilmiştir.	Aynı protokol ile normal salın verilmiştir.		grubunun 26'sında (%65) travmadan 72 saat sonra kanama boyutunda artış görülmüştür ve aradaki fark anlamlı değildir (p=0.32).	değişken yerine karşılaştırılacak sürekli bir değişken olarak daha spesifik olabilir. Bu nedenle, çalışma RoB-2 aracına göre yüksek yanlılık riskine sahip olarak değerlendirilmiştir.
Safari 2021	RKÇ	TBH'yi takiben cerrahi müdahale gerektirmeyen İKK hastaları (16 ile 65 yaş arası)	Tedavi: Yatıştan sonraki ilk 3 saat içinde 1g TXA, ardından 48 saat boyunca her 6 saatte 1g TXA. Kontrol: Kabulde ve 6, 24 ve 48. saatlerde normal salın	Birincil Sonlanım: Hematom genişlemesinin 24 ve 48 saatlik kontrol BT taramalarında karşılaştırılması. İkincil Sonlanımlar: Orta hat kaymasının 24 ve 48 saatte karşılaştırılması. GKS'nin 24 saat ve taburculukta karşılaştırılması.	TXA grubunda 24. saatte hematom hacmi 6.0 ml (± 9.3), kontrol grubunda ise 12.3 ml (± 11.8) idi (p=0.01). TXA grubunda 48. saatte hematom hacmi 6.2 ml (± 7.4), kontrol grubunda ise 12.1 ml (± 14.2) idi (p=0.01). TXA grubunda 24. saatte orta hat kayması 0.6 mm (± 1), kontrol grubunda ise 0.8 mm (± 3.1) idi (p=0.62). TXA grubunda 48. saatte orta hat kayması 0.6 mm (± 1.8), kontrol grubunda ise 0.9 mm (± 2.3) idi (p=0.40). TXA grubunda 24. saatteki GKS 12.3 (± 1.8), kontrol grubunda ise 11.1 (± 2.6) idi (p=0.53). TXA grubunda 48. saatteki GKS 14.1 (± 1.6), kontrol grubunda ise 13.9 (± 1.9) idi (p=0.49).	Çalışmanın birden fazla kısıtlılığı bulunmaktadır. Tedavi protokolleri farklıdır; TXA grubuna 9 enjeksiyon yapılırken kontrol grubuna 4 enjeksiyon yapılmıştır, bu da körlemeyi olumsuz etkilemiş olabilir. Ayrıca, yöntem bölümünde çalışma hakkında çok az bilgi verilmiş ve akış şemasına yer verilmemiştir. Bu nedenlerle, çalışma RoB-2 değerlendirmesine göre yüksek yanlılık riskine sahip olarak değerlendirilmiştir.
Fathey 2021	RKÇ	Acil cerrahi müdahale endikasyonu bulunmayan, TBH ve GKS değeri 4 ile 12 arasında olan yetişkin hastalar	Tedavi: 10 dakikada infüzyon şeklinde 1g TXA IV yükleme dozu ve 8 saatte 1g TXA IV infüzyonu	Birincil Sonlanım: TXA'nın TBH'li hastalarda İKK hacmi üzerindeki etkisi	İlk 24 saatten sonra gruplar arasında İKK hacmi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.117). Ancak, TXA grubunda yaralanmadan	Çalışma, TXA'nın TBH hastalarında yaralanmadan 48 saat sonra daha düşük bir İKK artışına yol açabileceğini bulmuştur. Bununla birlikte, RoB-2 aracı

			Kontrol: Aynı IV protokolü ile normal salin		48 saat sonra anlamlı derecede daha düşük İKK hacmi görülmüştür (p=0.021).	kullanılarak "bazı endişeler" olarak değerlendirilmiştir.
Fakharian 2018	RKÇ	izole TBH veya TBH'nin birincil sorun olduğu çoklu travması olan, yaralanmadan sonraki 8 saat içinde hastaneye ulaşan, 15 yaş ve üstü, penetran olmayan yaralanmaları olan ve başvuru BT taramalarında herhangi bir travmatik İKK (subdural kanama, subaraknoid kanama, kontüzyon, intraventriküler kanama ve epidural hematoma dahil) olan, ilk 8 saat içinde beyin cerrahisine ihtiyaç duymayan, koagülasyon bozukluğu olmayan, serum kreatinin düzeyleri <2 mg/dL olan ve gebe olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.	Tedavi: 10 dakika içinde 100 mL normal salin içinde 1 g TXA ve ardından 8 saat boyunca 1000 mL normal salinle beraber 1 g idame dozu Kontrol: Aynı protokol ile normal salin	Birincil Sonlanım: TXA'nın hemorajik lezyonun büyümesi üzerindeki etkisi	Hemorajik lezyon büyümesi insidansı TXA grubunda %20.5 ve plasebo grubunda %22.7 bulunmuş ve anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.870). Ortalama (SD) hemorajik lezyon büyümesi TXA grubunda 9.4 (15.3) ve plasebo grubunda 10.2 (10.1) idi ve yine anlamlı bir fark yoktu (p=0.270).	Çalışmada müdahale grupları arasında hemorajik lezyon insidansı veya hemorajik büyüme hacmi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışma, RoB-2 değerlendirmesine göre yüksek yanlılık riskine sahip olarak değerlendirilmiştir.
Mousavinejad 2020	RKÇ	Travmadan sonraki 8 saat içinde hastaneye sevk edilen, beyin BT taraması ile intraparaknoidal kanamalı beyin kontüzyonu tanısı konan ve önemli ekstradural kanaması olmayan (örn. abdominal kanama), uzuvlarda kırık veya deformite olmayan, hematüri ve koagülasyon bozukluğu olmayan 18 yaş üstü hastalar	Tedavi: 500 ml %0.9 normal salin içinde 1 g TXA, 10 dakika boyunca IV infüzyon olarak uygulanmıştır. Ardından 8 saat boyunca IV infüzyon olarak 500 ml %0.9 normal salin içinde ek bir 1 g TXA dozu uygulanmıştır. Kontrol:	Birincil Sonlanım: Acil servise başvuran beyin kontüzyonu ve intraparaknoidal kanaması olan hastalarda TXA'nın beyin cerrahisi sırasında kanama hacminin azaltılması üzerindeki etkisini değerlendirmek	Gruplar arasında ameliyat sırasında kanama, ameliyat sonrasında kanama, ameliyat sırasında hemoglobin düşüşü, ameliyat sonrasında hemoglobin düşüşü ve mortalite açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0.83, p=0.62, p=0.89,	-

			Normal salin aynı protokol ile uygulanmıştır.		p=0.97 ve p=0.87).	
Ebrahimi 2019	RKÇ	Travmanın ilk 8 saati içinde acil servise başvuran, BT taraması ile doğrulanmış izole subdural veya epidural intrakraniyal kanaması olan, klinik durumu ve beyin cerrahı görüşüne göre ameliyat gerektiren ve önemli ekstrakraniyal kanaması (örn. abdominal kanama), uzuvlarda kırık veya deforme, subaraknoid kanama, hematüri veya pıhtılaşma bozukluğu olmayan 18 yaşın üzerindeki hastalar	<p>Tedavi: 1 g TXA 500 ml %0.9 normal salin ile 10 dakikada IV infüzyon. Ardından 500 ml %0.9 normal salin ile 1 g TXA 8 saatte IV infüzyon</p> <p>Kontrol: Aynı protokol ile normal salin</p>	<p>Birincil Sonlanım: Travmatik subdural ve epidural kanaması olan hastalarda TXA'nın intraoperatif kanama üzerine etkisini değerlendirmek</p>	Sonuç için uygun bir analiz yapılmadığında sonuçlar rapor edilememiştir.	Çalışmada kritik hatalar bulunmaktadır. İlk olarak, yazarlar iki farklı hasta grubu için müdahale ve kontrol gruplarına 20'şer hasta randomize ettiklerini belirtmelerine rağmen, Tablo 1 incelendiğinde bir tutarsızlık görülmektedir. Çalışmada kritik hatalar bulunmaktadır. İlk olarak, yazarlar 20'şer hastayı iki farklı hasta tipi için müdahale ve kontrol gruplarına randomize ettiklerini iddia etseler de Tablo 1 incelendiğinde bir tutarsızlık göze çarpmaktadır. Subdural hematomu olan hastaların 18'i müdahale grubuna, 22'si ise kontrol grubuna randomize edilmiştir. Epidural hematomlu hastalar için 24'ü müdahale grubuna ve 16'sı kontrol grubuna randomize edilmiştir. Bu tutarsızlık metinde veya akış şemasında ele alınmamıştır ancak tablodaki sayılar toplandığında ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, sonlanım verileri uygun şekilde analiz edilmemiştir. Subdural ve epidural hematom hastaları için ayrı analizler yapmak yerine, dört grup

						tek bir analizde karşılaştırılmış, bu da uygunsuz ve anlamsız bir karşılaştırmaya yol açmıştır. Bu sorunlar nedeniyle, çalışma RoB-2 aracına göre yüksek yanlılık riskine sahip olarak sınıflandırılmıştır.
--	--	--	--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

TXA: Traneksamik Asit, İKK: İntrakraniyal Kanama, OR: Odds Oranı, RR: Rölatif Risk, IV: İntravenöz, IQR: Interquartile Range, SD: Standart Deviasyon, GA: Güven Aralığı, GSS: Glagow Sonuç Skalası, GSS-G: Glasgow Sonuç Skalası-Genişletilmiş, EDÖ: Engellilik Değerlendirme Ölçeği, TBH: Travmatik Beyin Hasarı, BT: Bilgisayarlı Tomografi, GKS: Glagow Koma Skalası, ES: Eritrosit Süspansiyonu, TDP: Taze Donmuş Plazma, PP: Perprotokol, ITT: Intention to Treat, RoB-2: Yanlılık Riski Aracı, RKÇ: Randomize kontrollü çalışma

Tablo 3. Klinik çalışmaların özellikleri

Çalışma	Çalışma Dizaynı	Popülasyon	Müdahaleler	Sonlanımlar	Ana Sonuçlar	Yorumlar
Yanlılık riski düşük veya orta riskli olan çalışmalar						
Sprigg 2014	RKÇ Faz-2	<p>Dahil Etme Kriterleri: Akut (başlangıcından itibaren 24 saat içinde) spontan intraserebral kanaması (ISK) olan yetişkin hastalar belirlenmiş ve kayıt altına alınmıştır.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Sekonder İKK (antikoagülasyon veya bilinen vasküler malformasyonlar) Geçirilmiş venöz tromboembolik hastalık İskemik inme Miyokard enfarktüsü veya periferik arter hastalığı dahil olmak üzere son 12 ay içinde iskemik olaylar Böbrek yetmezliği (tahmini GFR<50 mL/dak) Gebelik veya emzirme</p>	<p>Tedavi: 1 g TXA yükleme dozu 10 dakika içinde infüzyon, ardından 1 g TXA 8 saatte infüzyon</p> <p>Kontrol: TXA ile aynı protokolle uygulanan plasebo (%0.9 normal salin)</p>	<p>Birincil Sonlanım: Çalışma fizibilitesi</p> <p>İkincil Sonlanımlar : Tolere edilebilirlik (TXA uygulaması sırasında veya sonrasında meydana gelen advers olaylar) ve güvenlik (iskemik olaylar [iskemik inme, geçici iskemik atak, akut koroner sendrom, periferik arter hastalığı] ve venöz tromboembolizm ile ilgili klinik bilgiler de kaydedilmiştir).</p> <p>Başlangıçta n 24 saate kadar hematoma hacmindeki değişim ve hematoma konumu</p>	<p>On altı hastaya TXA ve 8 hastaya plasebo verilmiştir.</p> <p>Gruplar arasında fonksiyonel sonuçlar açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (mRS TXA'da 3.6 (1.9), plaseboda 3.4 (2.1); p=0.82).</p> <p>Ciddi advers olayların görülme sıklığı açısından bir fark yoktu (6 hastaya [%37.5] karşı 2 hasta [%25]; p=1).</p> <p>Hematoma hacmindeki artış kontrol grubunda (%9.7) TXA grubuna (%5.4) kıyasla daha fazla olmuştur.</p>	<p>Bu çalışma, tolerabilite ve fizibilite sonuçlarını değerlendirmek üzere TICH-2 çalışmasından önce gerçekleştirilmiştir.</p>
Sprigg 2018	RKÇ Faz-3	<p>Dahil Etme Kriterleri: Akut İSK'li yetişkinler, inme semptomlarının başlamasından sonraki 8 saat içinde (veya en son iyi görüldükleri zaman) katılımcı bir hastaneye kabul</p>	<p>Tedavi: Yükleme dozu olarak IV 1 g TXA 100 mL %0.9 normal salin içinde 10 dakikada infüzyon, ardından 250</p>	<p>Birincil Sonlanım: mRS ile değerlendirilen 90. gündeki fonksiyonel durum</p>	<p>Toplam 1161 katılımcı TXA, 1164 katılımcı ise plasebo almak üzere rastgele atanmıştır. Düzeltilmiş odds oranı</p>	<p>Venöz tromboembolik olaylarda artış saptanmamıştır (TXA grubundaki 39 [%3] hastaya karşılık plasebo grubundaki 37 [%3] hasta; p=0.98).</p>

		<p>edilmişlerse çalışmaya dahil edilmiştir.</p> <p>Dışlama kriterleri: Antikoagülasyon, tromboliz, travma veya altta yatan bilinen bir yapısal anormalliğe bağlı İKK, TXA'nın kontrendike olduğu düşünülen hastalar, mRS skoru >4 olan inme öncesi bağımlılık, 3 aydan kısa yaşam beklentisi ve GKS skoru 5'ten az olması</p>	<p>mL %0.9 normal salin içinde 1 g daha 8 saatte infüzyon</p> <p>Kontrol: Aynı protokolle uygulanan eşdeğer bir plasebo (%0.9 normal salin)</p>	<p>İkincil Sonlanımlar : NIHSS ile değerlendirilen 7. gün veya taburculuktaki (hangisi önce gelirse) nörolojik bozukluk; EuroQoL-5D ve vizüel ölçeği ile ölçülen sağlıkla ilgili yaşam kalitesi; Barthel indeksine göre günlük yaşam aktiviteleri; Bilişsel Durum için Modifiye Telefon Görüşmesi (TICS-M) ve sözel acıklılık ile değerlendirilen biliş; Zung Depresyon Ölçeği (ZDÖ) ile değerlendirilen ruh hali; maliyetler (hastanede kalış süresi ve taburculuk yeri); ve radyolojik etkinlik (başlangıçtan 24 saate kadar hematom hacmindeki değişim ve hematom yeri)</p>	<p>(aOR) 0.88 (%95 GA 0.76 ile 1.03, p=0.11) ile 90. günde mRS dağılımında bir fark saptanmamıştır.</p> <p>TXA grubunda (1054 katılımcının 265'inde [%25]) plasebo grubuna göre (1058 katılımcının 304'ünde [%29]; aOR 0.80, %95 GA 0.66 ile 0.98, p=0.030) 2. günde daha az sayıda katılımcıda hematom genişlemesi görülmüştür. Başlangıçtan 24 saate kadar hematom hacmindeki ortalama artış da TXA grubunda (3.72 mL, SD 15.9) plasebo grubuna göre (4.90 mL, SD 16.0; düzeltilmiş ortalama fark -1.37, %95 GA -2.71 ile -0.04, p=0.0432) daha az olmuştur.</p>	
Meretoja 2020 STOP-AUST	RKÇ Faz-2	Dahil Etme Kriterleri: Hastalar 18 yaşında veya daha büyükse, spot bulgusu olan ve travmatik olmayan bir İKK'sı varsa ve	Tedavi: IV TXA 10 dakika boyunca 100 mL %0.9 NaCl içinde 1 g,	Birincil Sonlanım: Çalışma ilacı uygulamasının başlamasının	Birincil sonlanım iki grup arasında anlamlı fark göstermemiştir. Plasebo	Plasebo grubunda 2 (%4), TXA grubunda ise 1 (%2) tromboembolik komplikasyon

	<p>semptom başlangıcından sonraki 4-5 saat içinde ve BT anjiyografiden sonraki 1 saat içinde tedavi edilebilirse dahil edilmeye uygun bulunmuştur.</p> <p>Dışlama Kriterleri: GKS skorunun 8'den az olması, antifibrinolitik tedavi için kontrendikasyonlar, çok büyük intraserebral kanama (>70 mL), beyin sapı kanaması, travma, anevrizma, vasküler malformasyon, iskemik inmenin hemorajik dönüşümü, serebral venöz tromboz, trombolitik tedavi, tümör veya enfeksiyona sekonder olduğu bilinen veya şüphelenilen İKK; ilk BT'den önceki 24 saat içinde kontrast uygulanmış olması veya kontrast maddelere karşı kontrendikasyon, son 12 ay içinde tromboembolik olaylar, 24 saat içinde İSK için planlanmış ameliyat; kalıtsal veya edinsel hemorajik diyatez veya koagülasyon faktörü eksikliği, antikoagülasyon ajanlarının kullanımı, gebelik, eş zamanlı hemostatik ajan kullanımı, son 30 gün içinde başka bir araştırma çalışmasına katılım, bilinen ölümcül hastalık, veya araştırmacı tarafından değerlendirildiği üzere çalışma tedavisinin kontrendike olduğu veya çalışmaya katılımı</p>	<p>ardından 8 saat boyunca 500 mL %0.9 NaCl içinde 1g infüzyon</p> <p>Kontrol: 0.9 NaCl ile aynı uygulama programı</p>	<p>dan 24 saat (± 3) sonra, başlangıçta ki ICH hacmine göre ayarlanmış, başlangıçta n itibaren en az %33 veya 6 mL artış olarak tanımlanan ICH büyümesini n varlığı</p> <p>İkincil Sonlanımlar : mRS 0-4 veya 90 günde inme öncesi skora dönüş mRS 0-3 veya 90 günde inme öncesi skora dönüş mRS'de 90 günde kategorik değişim</p> <p>Güvenlik: Majör tromboembolik olaylar (miyokard enfarktüsü, iskemik inme veya pulmoner emboli) Her ikisi de 90 gün içinde olmak üzere herhangi bir nedenden dolayı ölüm</p>	<p>grubundaki 50 hastanın 26'sında (%52) ve TXA grubundaki 50 hastanın 22'sinde (%44) başlangıçtan 24 saate kadar İSK büyümesi saptanmıştır (OR 0.72, %95 GA 0.32 ile 1.59, p=0.41). Plasebo grubundaki 50 hastanın sekizi (%16) ve TXA grubundaki 50 hastanın 13'ü (%26) 90 gün içinde herhangi bir nedenle ölmüştür (OR 2-38, %95 GA 0.66 ile 8.67, p=0.19).</p>	<p>görölmüştür (p=0.57).</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------

		etkileyebilecek herhangi bir durum				
Liu 2021 TRAIGE	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Semptom başlangıcından itibaren 6 saat içinde (veya en son iyi görüldüğü zaman) akut primer spontan İKK</p> <p>Dışlama Kriterleri: Tümör, travma, anevrizma, vasküler malformasyon, iskemik inmenin hemorajik konversiyonu, venöz sinüs trombozu veya merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, antikoagülan tedavi, infratentoryal İKK, GKS skoru <8, İKK hacmi>70 mL, lateral ventrikülün bir tarafını veya her iki lateral ventrikülün yarısından fazlasını dolduracak şekilde genişleyen parankimal kanama, önceki 6 ay içinde venöz veya arteriyel trombotik olayları düşündüren klinik öykü veya mevcut kanıtlar, gebelik, doğum sonrası 30 gün içinde veya emzirme, başlangıçtan sonraki 24 saat içinde İKK için planlanmış ameliyat, TXA kontrendikasyonu ve mRS skoru>2 olan inme öncesi bağımlılık</p>	<p>Tedavi: 1 g IV TXA, 100 mL %0.9 NaCl içinde 10 dakikada infüzyon, ardından 1 g TXA 250 mL %0.9 NaCl içinde 8 saatte infüzyon</p> <p>Kontrol: %0.9 NaCl, aynı protokolle uygulanmıştır.</p> <p>Tüm randomize hastalar başlangıçtan sonraki 8 saat içinde tedavi almıştır.</p>	<p>Birincil Sonlanım: İlaç uygulamasının başlangıcından 24 saat (± 2) sonra, başlangıçtan itibaren 6 mL'den fazla mutlak artış veya %33'ten fazla göreceli büyüme olarak tanımlanan hematom genişlemesinin varlığı</p> <p>İkincil Sonlanımlar : Mutlak İSK büyüme hacmi ve mutlak intraventriküler kanama (İVK) büyüme hacmi 24 saatte (± 2), kötü klinik sonuç (ölüm veya majör sakatlık, mRS 4-6 olarak tanımlanmıştır), diğer tromboembolik olaylar (venöz tromboz ve diğer periferik arteriyel emboliler dahil) ve herhangi bir nedene bağlı ölüm üzere tümü 90\pm7</p>	<p>TXA grubundaki seksen dokuz hastanın otuz altısında (%40.4) ve plasebo grubundaki seksen iki hastanın otuz dördünde (%41.5) 24. saatte hematom genişlemesi olmuştur (OR 0.96, %95 GA 0.52 ile 1.77, p=0.89). Başlangıçtan 24 saate kadar ortalama İKK hacmi değişimi 7.1 \pm 16.0 mL olup TXA grubunda 6.6 \pm 16.5 mL ve plasebo grubunda 7.6 \pm 15.6 mL'dir (p=0.70). Her grupta bir tane olmak üzere iki hastada majör tromboembolik olay (akut serebral enfarktüs) görülmüştür (p=0.96).</p>	<p>STOP-AUST çalışmasından bildirilen nötr sonuçlar nedeniyle, çalışma Mart 2020'de 171 hastanın nihai kaydıyla sonlandırılmıştır.</p>

				günde değerlendirilmiştir.		
				Güvenlik Sonuçları : Majör tromboembolik olaylar (akut miyokardiyal iskemi, akut serebral iskemi ve akut pulmoner emboli). Güvenlik sonuçları 90. güne kadar toplanmıştır.		
Arumugam 2023 TANICH II	RKÇ	Dahil Etme Kriterleri: 18 yaş ve üzeri (her cinsiyetten), başlangıcından itibaren 8 saat içinde meydana gelen hipertansif İKK tanısı konmuş hastalar. Lezyon supratentoryal alanda bulunmalı ve cerrahi müdahale için uygun olmamalıdır. Dışlama Kriterleri: Hipertansiyon dışındaki nedenlere bağlı İKK, antikoagülan veya antiplatelet kullanımı, bilinen kan bozuklukları, karaciğer veya böbrek yetmezliği, enfeksiyon, venöz tromboz veya embolik hastalık öyküsü, yakın zamanda iskemik olay (12 ay içinde), gebelik veya emzirme	Tedavi-1: 2 g TXA (10 dakika boyunca yavaş bolus olarak 1 g TXA ve ardından 8 saat boyunca 1 g TXA infüzyonu Tedavi-2: 3 g TXA (10 dakika boyunca yavaş bolus olarak 1 g TXA ve ardından 8 saat boyunca 2 g TXA infüzyonu) Kontrol: 10 dakika boyunca yavaş bolus olarak 10 mL normal salin ve ardından 8 saat boyunca 100 mL normal salin infüzyonu.	Birincil Sonuç: Tedaviden 24 saat sonra BT taramasında hematoma büyümesi. İkincil Sonuçlar : Sistolik kan basıncı ve WBC'nin başvuru anı ile 24 saat arasındaki farkları, TXA'nın güvenliği ve taburculuk sonrası 30. günde hastanın GSS ve mRS skorları.	Plasebo grubunda hematoma hacmindeki değişim 1.8 mL olmuştur (aralık: -1.06 ile 4.6 mL). TXA 2g grubunda hematoma hacmindeki değişim 0.3 mL saptanmıştır. (aralık: -1.27 ile 1.93 mL) ve TXA 3g grubunda hematoma hacmindeki değişim -0.2 mL (aralık: -1.39 ile 1.02 mL) saptanmıştır. Üç çalışma grubu arasında hematoma hacmindeki ortalama değişiklikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.315).	Çalışmada hiçbir ciddi advers olay gözlenmemiştir.
Yassi 2024 STOP-MSU	RKÇ Faz-2	Dahil Etme Kriterleri: Kontrastsız BT ile doğrulanmış akut spontan İKK ile başvuran, 18 yaşında	Tedavi: TXA 10 dakika içinde 1 g ve ardından 8 saat içinde 1 g	Birincil Sonuç: BT'de başlangıca göre en az	Doksan sekiz (%49) katılımcı plasebo grubuna ve 103 (%51) katılımcı	-

	<p>veya daha büyük olan ve inme başlangıcından sonraki 2 saat içinde araştırma ürünü ile tedavi edilmeye uygun olan hastalar</p> <p>Dışlama Kriterleri: Başlangıç GKS skorunun 8'den az olması; beyin sapı kanaması; ABC/2 yöntemiyle ölçülen intraserebral hematoma hacminin 70 mL'yi aşması; önceki 72 saat içinde heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, GPIIb/IIIa antagonistleri veya oral antikoagülan kullanımı; ve travma, anevrizma, vasküler malformasyon veya diğer ikincil nedenlere bağlı olduğu bilinen veya şüphelenilen kanama</p>	<p>Kontrol: 10 dakika boyunca normal salin ve ardından 8 saat boyunca normal salin</p>	<p>%33 rölatif artış veya en az 6 mL mutlak artış olarak tanımlanan intraserebral hematoma büyümesini 24 saat içinde (18 ile 30 saat hedef aralığı ile) varlığı veya yokluğu</p> <p>İkincil Sonlanımlar : mRS skorunun 90 günde 3'ten az veya inme öncesi başlangıç değerine eşit olması, mRS skorunun 90 günde 4'ten az veya inme öncesi başlangıç değerine eşit olması</p> <p>Güvenlik Sonlanımlar I: 7 gün ve 90 gün içinde mortalite ve 90 gün içinde iskemik inme, miyokard enfarktüsü veya pulmoner emboli olarak tanımlanan majör tromboembolik olayların meydana gelmesi</p>	<p>TXA grubuna atanmıştır. Plasebo grubundaki değerlendirilebilir 97 katılımcının 37'sinde (%38) ve TXA grubundaki değerlendirilebilir 101 katılımcının 43'ünde (%43) hematoma büyümesi meydana gelmiştir (aOR 1.31 [%95 GA 0.72 ile 2.40], standardize risk farkı 0.06 (%95 GA 0.07 ile 0.19, p=0.37). İkincil fonksiyonel sonuçlarda 90 günde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. TXA grubundaki üç (%3) katılımcıya kıyasla, plasebo grubundaki 1 (%1) katılımcı 90 gün içinde majör tromboembolik olay yaşamıştır.</p>	
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

<p>Polymeris 2023 TICH-NOAC</p>	<p>RKÇ Faz-2</p>	<p>Dahil Etme Kriterleri: Semptom başlangıcından sonraki 12 saat içinde (veya semptom başlangıcı bilinmeyen hastalarda, iyi olduğu bilinen son sürenin 2'ye bölünmesiyle elde edilen süre 12 saatten azsa) akut travmatik olmayan YOAK ilişkili İKK'sı olan ve herhangi bir YOAK alan (son alım 48 saat içinde) yetişkinler</p> <p>Dışlama Kriterleri: Önceden var olan ciddi sakatlık (mRS skoru 4'ten büyük), GKS skoru 5'ten düşük, önceden K vitamini antagonistleri ile tedavi, travmaya, vasküler malformasyona, tümöre veya altta yatan diğer yapısal anormalliğe sekonder olduğu bilinen veya şüphelenilen İKK, gebelik, 24 saat içinde planlanmış nörocerrahi hematoma tahliyesi ve önceki 2 hafta içinde pulmoner emboli veya derin ven trombozu. Diğer hemostatik ajanların (örn. idarucizumab, andexanet alfa ve 4fPCC) eşzamanlı kullanımı bir dışlama kriteri değildi.</p>	<p>Tedavi: 100 mL normal salin içinde 1 g yükleme dozu 10 dakikada infüzyon, ardından 250 mL normal salin içinde 1 g daha 8 saat boyunca infüzyon</p> <p>Kontrol: Aynı uygulama rejimine sahip plasebo</p>	<p>Birincil Sonlanım: Başlangıçta n itibaren en az %33 veya 6 mL intraserebral hematoma hacmi artışı olarak tanımlanan 24 (±3) saatlik takip görüntülemesinde hematoma genişlemesi varlığı</p> <p>İkincil Sonlanımlar : Nörolojik bozulma (NIHSS skorunun en az 4 puan veya GKS skorunun en az 2 puan kötüleşmesi) veya 7 gün içinde ölümle birlikte hematoma genişlemesi olarak tanımlanan semptomatik hematoma genişlemesi; 24 (±3) saate kadar mutlak hematoma hacmi değişikliği; mRS skoru, 0 ile 4 mRS skoru ve 90 günde 0 ile 3 mRS skoru; hastane içi ölüm; 90 gün içinde ölüm; 90 gün içinde majör tromboembolik olaylar (iskemik</p>	<p>Toplam 67 hasta kaydedilmiş, 32'sine TXA ve 31'ine plasebo verilmiştir. Genel olarak, 26 katılımcıda (%41) hematoma genişlemesi görülmüştür. Birincil sonuç tedavi kolları arasında farklılık göstermemiştir. TXA grubundaki 32 katılımcının 12'sinde (%38) ve plasebo grubundaki 31 katılımcının 14'ünde (%45) bazal hematoma hacmine göre hematoma genişlemesi için OR, 0.63 (%95 GA, 0.22 ile 1.82, p=0.40), OR 0.73 (%95 GA 0.27 ile 1.99, p=0.54). TXA ve 4fPCC ile eşzamanlı tedaviye tahsis edilen katılımcılarda majör tromboembolik olaylar açısından fark gözlenmemiştir.</p>	<p>Finansman yetersizliği nedeniyle TICH-NOAC çalışması, hedeflenen 218 hasta kaydına ulaşılardan erken sonlandırılmıştır.</p>
-----------------------------------------	----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

				inme, miyokard enfarktüsü veya derin ven trombozu/pulmoner emboli, destekleyici paraklinik kanıtları olan klinik sendromlar olarak tanımlanmıştır); ve 2. güne kadar cerrahi müdahale		
Post 2021	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: 18 yaş ve üzeri SAK hastası yetişkinler</p> <p>Dışlama Kriterleri: Perimezensefalik kanama ile birlikte kanamadan hemen sonra bilinç kaybı veya başvuru sırasında fokal nörolojik defisit olmaksızın 13-15 GKS skoru; travmatik SAK; derin ven trombozu veya pulmoner emboli için devam eden tedavi; hiperkoagülabilité bozukluğu öyküsü; gebelik; ciddi böbrek yetmezliği (serum kreatininin >150 µmol/L); veya 24 saat içinde ölüm.</p>	<p>Tedavi: IV bolus 1 g TXA, hemen ardından standart tedaviye ek olarak her 8 saatte bir 1 g sürekli IV TXA infüzyonu. Tedaviye anevrizmanın endovasküler veya cerrahi tedavisi başlayana kadar veya maksimum 24 saate kadar (yani toplamda maksimum 4 g TXA) devam edilmiştir.</p> <p>Kontrol: Sadece standart bakım</p>	<p>Birincil Sonlanım: Randomizasyondan 6 ay sonra, klinik sonuç iyi (mRS 0-3) ve kötü (mRS 4-6) olarak sınıflandırılmıştır.</p> <p>İkincil Sonlanımlar : 6.ayda mükemmel klinik sonuç (mRS 0-2) ve 30. günde ve 6.aydan sonra tüm nedenlere bağlı mortalite</p>	<p>TXA grubunda 287 hastanın (%60) ve kontrol grubunda 300 hastanın (%64) iyi bir klinik sonuca sahip olduğu görülmüştür (mRS 0-3; OR 0.87, %95 GA 0.67 ile 1.13). Mükemmel klinik sonuç (mRS 0-2) TXA grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşüktü (OR 0.74, %95 GA 0.57-0.96). TXA grubunda 49 hastada (%10), kontrol grubunda 66 hastada (%14) yeniden kanama bildirilmiştir (OR 0.71, %95 GA 0.48 ile 1.04). İki grup arasında 30 gün ve 6 ayda tüm nedenlere bağlı mortalite açısından fark bulunmamıştır. Toplam 229 hasta TXA, 233 hasta ise plasebo almak</p>	<p>Tromboembolik olaylar da dahil olmak üzere tüm ciddi advers olaylar iki grup arasında farklılık göstermemiştir.</p>

					<p>üzere randomize edilmiştir. TXA grubunda, plasebo grubundaki 223 hastanın 105'i (%45) ile karşılaştırıldığında, 229 hastanın 114'ünün (%50) sonucu kötü olmuştur (RR 1.10, %95 GA 0.91-1.34). TXA tekrar kanamayı önemli ölçüde azaltmış (TXA'da 44 hasta [%19], plaseboda 77 hasta [%33]; OR 0.58, %95 GA 0.42 ile 0.80) ancak gecikmiş serebral iskemiyi veya diğer olayları etkilememiştir.</p>	
Roos 2000	Randomize Kontrollü Çalışma	<p>Dahil Etme Kriterleri: Beyin BT ile tanı konulan anevrizmal SAK hastaları dahil edilmiştir.</p> <p>Dışlama Kriterleri: 18 yaşından küçük olmak, hamilelik, SAK başlangıcından sonra 96 saatten fazla zaman geçmesi, anevrizmayı klipslemek için planlanmış ameliyat ve başvurudan sonraki 48 saat içinde anevrizmanın endovasküler olarak sarılması. Diğer dışlama kriterleri arasında antifibrinolitik ilaç kullanımı, DVT varlığı, pıhtılaşma bozukluğu öyküsü veya böbrek yetmezliği vardı. Ayrıca, BT veya anjiyografi ile rüptüre anevrizma dışında bir tanı doğrulandığında veya ölümün yakın</p>	<p>Tedavi: İlk hafta boyunca günde 6 g IV bolus (her 4 saatte bir 1 g), ardından ikinci ve üçüncü haftalarda günde 6 g oral (her 6 saatte bir 1.5 g) TXA</p> <p>Kontrol: Plasebo rejimi ayrıntılı olarak açıklanmamıştır.</p> <p>Tüm hastalar ayrıca 3 hafta boyunca günde 360 mg oral nimodipin (4 saatte bir 60 mg) ile standart medikal tedavi almıştır.</p>	<p>Birincil Sonlanım: Her hastanın 3 ay sonraki genel durumu beş puanlı GSS ile ölçülmüştür.</p> <p>İkincil Sonlanımlar: Başlangıçta n itibaren ilerleyici klinik kötüleşme, tekrar kanama, gecikmiş serebral iskemiyi, hidrosefali, postoperatif iskemiyi, kötü sonuç nedenleri gibi spesifik olayların</p>	<p>Toplam 229 hasta TXA almak üzere randomize edilmiş ve 233 hastaya plasebo verilmiştir. Birincil sonuç için, plasebo grubundaki 223 hastanın 105'ine (%45) kıyasla TXA grubundaki 229 hastanın 114'ünde (%50) kötü sonuç görülmüştür (RR 1.10, %95 GA 0.91 ile 1.34). İkincil sonlanımlar için, TXA ile tedavi, TXA grubunda 44 hasta (%19) ve plasebo grubunda 77 hasta (%33) ile tekrar kanamayı önemli ölçüde azaltmıştır (OR 0.58, %95</p>	-

		olduğu düşünülen hastalar dışlanmıştır.		ortaya çıkması	GA 0.42 ile 0.80). Bununla birlikte, TXA'nın gecikmiş serebral iskemi veya diğer olaylar üzerinde etkisi olmamıştır.	
Yüksek yanlılık riski olan çalışmalar						
Arumugam 2015	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Atravmatik hipertansif intraserebral kanaması olan ve başlangıcından itibaren 8 saat içinde supratentoryal lezyonu olan, cerrahi müdahale için uygun olmayan yetişkin (>18 yaş) hastalar dahil edilmiştir.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Antikoagülasyon tedavisi gören hastalar, beyin sapı kanaması, intraventriküler kanama, rüptüre anevrizma düşündüren SAK, malign HT, kan bozuklukları, enfeksiyon, karaciğer veya böbrek yetmezliği, geçirilmiş tromboz veya embolik hastalık, yakın zamanda iskemik olay ve gebe veya emziren kadınlar</p>	<p>Tedavi: TXA 1 g, 100 mL %0.9 salin içinde seyreltilerek 10 dakikada infüzyon, ardından 8 saat boyunca 1 g/saat idame dozu</p> <p>Kontrol: Uygulama hakkında bilgi verilmeyen plasebo</p> <p>Standart Bakım: Kan basıncı, 140-160 mmHg sistolik kan basıncı hedeflenerek 200 mg labetalol hidroklorür enjeksiyonu ile kontrol edilmiştir.</p>	Birincil Sonlanım: 24 saat sonra, BT'de hematoma genişlemesi	Hematoma büyümesinin boyutu TXA grubunda 0.21 (IQR 1.07) ve kontrol grubunda 3.07 (IQR 2.60) idi. Bu sonuçla ilgili istatistiksel analiz bilgisi verilmemiştir.	Çalışmada herhangi bir ciddi advers olay gözlenmemiştir.
Chandra B. 1978	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: İntrakraniyal anevrizma rüptürü sonucu SAK geçiren ve hastaneye yatırılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Kriterler şunlardı: Akut baş ağrısı başlangıcı Meningeal iritasyon kanıtı Travmaya bağlı olmayan hemorajik beyin omurilik sıvısı İntrakraniyal anevrizmanın anjiyografik kanıtı</p>	<p>Tedavi: Standart bakım ve TXA. TXA dozu günde 6 g (her ampul 250 mg TXA içermekteydi), her 4 saatte bir 1 g IV olarak uygulanmıştır.</p> <p>Kontrol: Standart bakım ve normal salin</p> <p>Standart Bakım:</p>	Birincil Sonlanım: Üç hafta sonra, yeniden kanama ya da ölüm	Plasebo grubunda 19 hastanın 4'ünde tekrar kanama görülmüş ve 5 hasta ölmüştür. Tedavi grubunda ise 20 hastanın 1'inde tekrar kanama görülmüş ve 1 hasta ölmüştür. İstatistiksel bilgi verilmemesine rağmen, tekrar kanama açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı	Çalışmada hiçbir ciddi advers olay gözlenmemiştir. Çalışma 1978 yılına aittir, dolayısıyla günümüzde bakım standardı daha ileri düzeydedir. Günümüz çalışmalarıyla karşılaştırma yapılırken bu potansiyel karıştırıcı unsur göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmada bölümden hiç bahsedilmemektir.

		7 günden eski olmayan subaraknoid kanama	Standart tedavi üç hafta boyunca yoğun hemşirelik bakımı ile yatak istirahati, serebral ödem gelişirse deksametazon ve salin enjeksiyonunu içermektedir. Tüm tedavilere son kanamadan 21 gün sonrasına kadar devam edilmiştir.		bir fark olduğu görülmektedir.	
Hillman 2002	RKÇ	Dahil Etme Kriterleri: Yalnızca ilk hastane başvurusundan önceki 48 saat içinde BT ile doğrulanmış anevrizmal SAK olan hastalar dahil edilmiştir. Dışlama Kriterleri: Gebelik, 15 yaşından küçük olmak ve tromboembolik hastalık öyküsü	Tedavi: Hastalara bölgesel beyin cerrahisi merkezine nakledilmeden hemen önce 1g TXA IV olarak verilmiştir. Bu ilk dozu 2 saat sonra 1 g'lık ikinci bir doz izlemiş ve tedavi, anevrizma oklüze edilene kadar her 6 saatte bir 1 g'lık dozlarla, SAK sonrası 72 saatlik tedaviye kadar devam ettirilmiştir. Kontrol: Bilgi verilmemiştir.	Birincil Sonlanım: Randomizasyondan sonraki 8 saatte yeniden kanama	TXA grubunda 254 hastanın altısında tekrar kanama görülürken, kontrol grubunda 251 hastanın 27'sinde sadece birkaç saat içinde tekrar kanama görülmüştür (p<0.001).	Ciddi bir yan etki bildirilmemiştir.
Tsementzis 1990	RKÇ	Dahil Etme Kriterleri: Çalışmaya lomber ponksiyon (ksantokromik BOS) veya beyin BT taraması ile doğrulanmış SAK	Tedavi: Hastalar, başarılı ameliyat zamanına veya kanamadan itibaren dört	Sonlanımlar hastaneden taburcu olurken ve taburcu olduktan sonra bir, üç ve altı aylık	Elli hastaya TXA ve kalan 50 hastaya plasebo tedavisi uygulanmıştır.	-

		<p>tanısı olan hastalar dahil edilmiştir.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Kanamadan sonra 72 saatten uzun süre geçmiş hastalar; ölümün yakın görüldüğü fiks dilate pupilleri olan komadaki hastalar; yaygın damar içi pıhtılaşma belirtileri dahil olmak üzere bilinen kan diskrazileri olan hastalar; böbrek yetmezliği veya akut miyokard enfarktüsü öyküsü veya bulguları olan hastalar; hamile kadınlar; derin ven trombozu olan hastalar; antihipertansif ilaç alan hastalar; ve fibrinolitik ve/veya pıhtılaşma sistemini etkilediği bilinen ilaçları alan hastalar</p>	<p>haftaya kadar (hangisi önce gelirse) altı doz halinde günde 9 g TXA almıştır. TXA bir hafta boyunca her 4 saatte bir 50 ml salin içinde 1.5 g'lık yarım saatlik infüzyonlar halinde verilmiştir, ardından kalan 3 hafta boyunca her 4 saatte bir 3 tablet (her biri 0.5 g) verilmiştir.</p> <p>Kontrol: Bu gruba da aynı şekilde plasebo tedavisi uygulanmıştır.</p>	<p>aralıklarla GSS kullanılarak değerlendirilmiştir.</p>	<p>6 aylık GKS skorlarında fark yoktur.</p> <p>TXA grubundaki 12 hastada ve kontrol grubundaki 12 hastada gösterilebilir anevrizmalarda n tekrar kanama meydana gelmiştir. TXA grubunda 19 olguda (%38), plasebo grubunda ise 14 olguda (%28) ölüm gerçekleşmiştir (p>0.05). Tedavi edilen ve plasebo grupları arasında DVT ve pulmoner emboli insidansı açısından önemli bir fark bulunmamıştır.</p>	
Vermeulen 1984	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Lomber ponksiyon veya beyin BT taraması ile doğrulanmış anevrizmal SAK tanısı olan hastalar.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Kanamadan sonra 72 saatten uzun süre geçen hastalar, DVT varlığı, pıhtılaşma bozuklukları, böbrek yetmezliği, gebelik, önceden anti-fibrinolitik tedavi, anevrizma açısından negatif anjiyografi</p>	<p>Tedavi: İlk hafta için 6 dozda günde 6 g TXA IV, ikinci hafta için 4 dozda günde 4 g TXA IV ve ardından üçüncü ve dördüncü haftalar için 4 dozda günde 6 g TXA PO verilmiştir.</p> <p>Kontrol: Ayrıntı verilmemiştir.</p>	<p>Birincil Sonlanım: Üç ayda beş puanlık GKS'nin karşılaştırılması</p> <p>İkincil Sonlanımlar: İntrakraniyal komplikasyonlar, yeniden kanama, enfarktüs, hidrocefali, hematoma kaynaklanan lokal ödem veya epilepsi</p>	<p>Üç ay sonraki beş puanlık GKS değerinde gruplar arasında fark saptanmamıştır. Kontrol grubunda toplam 105 hasta (%44) nörolojik defisit olmadan hayatta kalırken, TXA grubunda 100 hasta (%42) hayatta kalmıştır. TXA grubunda, plasebo grubundaki 56 hastaya (%24) kıyasla 21 hastada (%9) tekrar kanama görülmüştür (p<0.001). VTE açısından, plasebo grubundaki 18 hastaya kıyasla</p>	-

					TXA grubundaki 20 hastada VTE meydana gelmiştir (p>0.05).	
--	--	--	--	--	-----------------------------------------------------------	--

mRS: Modifiye Rankin Skalası, İKK: İntrakraniyal Kanama, TXA: Traneksamik Asit, VTE: Venöz Tromboemboli, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, IV: İntravenöz, NIHSS: Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği, TICS-M: Bilişsel Durum için Telefon Görüşmesi, GKS: Glasgow Koma Skalası, GA: Güven Aralığı, SD: Standart Deviasyon, aOR: Düzeltilmiş Odds Oranı, ZDÖ: Zung Depresyon Ölçeği, BT: Bilgisayarlı Tomografi, OR: Odds Oranı, İVK: İntraventricüler Kanama, WBC: Beyaz Kan Hücresi, GSS: Glasgow Sonuç Skalası, YOAK: Yeni Oral Antikoagülanla, 4fPCC: Dört Faktörlü Protrombin Kompleks Konsantresi, SAK: Subaraknoid Kanama, DVT: Derin Venöz Tromboz, IQR: Interquartile Range, BOS: Beyin Omurilik Sıvısı, RKÇ: Randomize kontrollü çalışma

Tablo 4. Klinik çalışmaların özellikleri

Çalışma	Çalışma Dizaynı	Popülasyon	Müdahaleler	Sonlanımlar	Ana Sonuçlar	Yorumlar
Yanlilik riski orta olan çalışmalar						
OriWand 2018	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Son 24 saat içinde hemoptizi ile başvuran yetişkin hastalar (≥ 18 yaş)</p> <p>Dişlama Kriterleri: Masif hemoptizi, solunum veya hemodinamik instabilite, gebelik, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, koagülopati, TXA'ya karşı bilinen aşırı duyarlılık veya tarama öncesinde TXA ile tedavi</p>	<p>Tedavi: Nebülize TXA 500 mg/5 mL günde üç kez</p> <p>Kontrol: Normal salin %0.9 5 mL günde üç kez</p>	<p>Birincil Sonlanım: Başvurudan itibaren ilk 5 gün boyunca hemoptizinin çözülme farkı ve günlük ekspektore edilen kan hacmi</p>	<p>TXA grubunda kanama rezolüsyonu %96 iken plasebo grubunda %50 olmuştur ($p < 0.0005$). TXA tedavisi ayrıca ekspektore edilen kan miktarında da önemli ölçüde azalma ile ilişkilendirilmiştir ($p < 0.010$).</p>	<p>TXA grubunda daha uzun hastane kalış süreleri tespit edilmiştir. Ciddi advers olay gözlenmemiştir.</p>
Gopinath 2023	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Aktif hemoptizi şikayeti ile triyaja başvuran yetişkinler (≥ 18 yaş) dahil edilmiştir.</p> <p>Dişlama Kriterleri: Acil servise başvuru sırasında masif, hayatı tehdit eden hemoptizi, hemodinamik instabilite, mekanik ventilasyon veya acil girişimsel prosedür ihtiyacı, TXA'ya karşı aşırı duyarlılık veya daha önce TXA ile tedavi almış olma</p>	<p>Tedavi: Günde üç kez nebülize TXA (5 mL distile su ile karıştırılmış 500 mg).</p> <p>Kontrol: Günde üç kez IV TXA (500 mg).</p>	<p>Birincil Sonlanım: TXA uygulamasını takip eden 30. dakikada kanamanın durması</p>	<p>Kanama nebülizasyon kolunda hastaların %72.7'sinde, IV kolunda %50.9'sinde durmuştur ($p = 0.0019$).</p>	<p>Ekspire edilen kan miktarındaki azalma, nebülizasyon kolunda IV koluna kıyasla önemli ölçüde daha fazla saptanmıştır.</p>
Yüksek yanlilik riski olan çalışmalar						
Fekri 2017	RKÇ	<p>Dahil Edilme Kriterleri: Halihazırda hemoptizisi olan veya biyopsi sonrası kanaması başlayan ve bronkoskopi sırasında soğuk salin lavajı ile hemoptizisi kontrol altına alınamayan hastalar</p> <p>Dişlama Kriterleri: Katılmayı reddetme, soğuk salin ile başarılı kanama kontrolü, kardiyovasküler</p>	<p>Tedavi: TXA (20 mL'ye kadar salin içinde seyreltilmiş 500 mg)</p> <p>Kontrol: Adrenalin (20 mL'ye kadar salin içinde seyreltilmiş 1 mg)</p> <p>Gerektiğinde hepsi 3</p>	<p>Birincil Sonlanım: Bronkoskop aracılığıyla pıhtı oluşumunun doğrudan gözlemlenmesiyle belirlenen kanama kontrolü</p>	<p>Ortalama kanama kontrol süresi TXA grubunda 133.9 ± 77.91 saniye, adrenalin grubunda 136.66 ± 83.5 saniye saptanmıştır ($p = 0.908$).</p>	<p>Her iki grupta da diğer koldan alınan ilaç, kurtarıcı ilaç olarak kullanılmış ve bu kullanım oranı iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.</p>

		hastalık, kanama eğilimi veya antikoagülan ve antiplatelet ilaç tüketimi	defaya kadar tekrarlanmıştı r.			
Bellam 2016	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Akut başlangıçlı devam eden hemoptizi olan yetişkin hastalar</p> <p>Dışlama Kriterleri: Masif hemoptizi, gebelik, ilaç alerjisi, böbrek yetmezliği, oral kontraseptif ajan veya antifibrinolitik ajan kullanımı ve entübasyon gerektirenler</p>	<p>Tedavi: IV TXA, 10 ml %0.9 normal salin içinde seyreltilmiş 10 dakika boyunca 1 g yükleme dozunda, ardından 500 ml %0.9 normal salin içinde seyreltilmiş 8 saat boyunca 1 g TXA</p> <p>Plasebo: TXA olmadan aynı protokol</p>	<p>Birincil Sonlanım: Hemoptizi sıklığı ve miktarı (VAS; 0-100 mm)</p>	Hemoptizi sıklığı, miktarı ve VAS skoru tedavi grubunda sırasıyla 2.23±2.11/gün, 34.19±67.0 ml ve 14.72±15.7 ml iken plasebo grubunda sırasıyla 2.29±2.0/gün, 90.4±79.0 ml ve 31.33±22.12 saptanmıştır. Sadece VAS'da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.001).	Tedavi grubunda herhangi bir advers olay kaydedilmemiştir.
Tscheikuna 2002	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Ayakta ya da serviste yatan hemoptizi hastaları</p> <p>Dışlama Kriterleri: Masif hemoptizi</p>	<p>Tedavi: TXA 250 mg kapsül, günde üç kez iki kapsül, bir haftalık tedavi paketi</p> <p>Plasebo: Kapsüller, bir haftalık tedavi paketi</p>	<p>Birincil Sonlanım: Hemoptizinin kesilmesi</p>	TXA grubunda 4 hastada (%19.04) ve plasebo grubunda 7 hastada (%28) 7. günde hemoptizi görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.514).	TXA grubunda 3 hastada minör advers reaksiyon görülürken, plasebo grubunda bir alerjik reaksiyon görülmüştür.

TXA: Traneksamik Asit, IV: İntravenöz, VAS: Vizüel Analog Skala

Tablo 5. Klinik çalışmaların özellikleri

Çalışma	Çalışma Dizaynı	Popülasyon	Müdahaleler	Sonlanımlar	Ana Sonuçlar	Yorumlar
Yanlılık riski düşük veya orta olan çalışmalar						
Zahed 2013	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Devam eden epistaksis yaşayan yetişkin hastalar dahil edilmiştir.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Majör travma, posterior epistaksis, bilinen kanama bozukluğu öyküsü, INR>1.5, şok ve görünür kanama damarı</p>	<p>Tedavi: Kanayan taraftaki burun deliğine TXA (500 mg/5 mL) ile ıslatılmış bir pamuk yerleştirilmiştir.</p> <p>Kontrol: Epinefrin + lidokain (%2) ile 10 dakika ıslatılmış bir pamuk uygulaması, ardından tetrasiklin ile kaplı birkaç pamuk tıkaç ile tamponlama yapılmıştır.</p>	<p>Birincil Sonlanım: Kanamanın 10 dakika içinde durması</p>	<p>Çalışmada 107 hasta TXA ile tedavi edilirken 110 hasta kontrol grubunu oluşturmuştur. TXA grubunun %71'inde kanama durdurulurken, anterior nazal tamponlama grubunda bu oran %31.2 olmuştur (OR 2.28, %95 GA, 1.68 ile 3.09, p<0.001).</p>	<p>Çalışmada hiçbir ciddi advers olay gözlenmemiştir.</p>
Zahed 2018	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Akut devam eden anterior epistaksis ile başvuran ve halihazırda antiplatelet ilaçlar (aspirin, klopidogrel veya her ikisi) kullanan yetişkin hastalar uygunluk açısından tarandı. Eksternal kompresyonun 20 dakikasından sonra ek tedavi gerektiren inatçı kanaması olan hastalar dahil edilmiştir.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Travmatik epistaksis, mevcut antikoagülan ilaç kullanımı, kalıtsal kanama bozuklukları, INR>1.5, şok, görünür kanama damarı veya böbrek hastalığı öyküsü olan hastalar</p>	<p>Tedavi: TXA'nın 500 mg/5 mL konsantrasyon da topikal olarak uygulanması.</p> <p>Kontrol: Anterior nazal tamponlama (ANT).</p>	<p>Birincil Sonlanım: Kanamanın 15 dakika içinde durması</p>	<p>Tedavi (TXA) n=62, Kontrol (ANT) n=62. TXA grubundaki hastaların %73'ünde kanama durdurulurken, ANT grubundaki hastaların %29'unda kanama durdurulmuştur; bu da %44'lük anlamlı bir farka işaret etmektedir (%95 GA, %26 ile %57; p<0.001).</p>	-
Akkan 2019	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Aktif, spontan anterior epistaksisi olan yetişkin hastalar dahil edilmiştir.</p>	<p>Tedavi: TXA ile burun kompresyonu</p> <p>Kontrol 1: Basit nazal</p>	<p>Birincil Sonlanım: Kanamanın 15 dakika içinde durması</p>	<p>Salin (n=45), TXA (n=45) ve nazal tamponlama (n=45) değerlendirilmiştir. Başarı oranı TXA grubunda %91.1,</p>	<p>Çalışma çift kör olarak tasarlanmasına rağmen, TXA ve salin solüsyonu gruplarındaki ne</p>

		<p>Dışlama Kriterleri: Mevcut antikoagülasyon tedavisi kullanan hastalar, hemodinamik instabilite veya mental durum değişikliği olanlar, travmatik epistaksis, başvuru sırasında çözülmüş epistaksis veya bilinen bir kanama bozukluğu olanlar dışlanmıştır.</p>	<p>eksternal kompresyon</p> <p>Kontrol 2: Merocel kullanılarak nazal tampon</p>		<p>nazal tamponlama grubunda %93.3 ve salin solüsyonu grubunda %71.1 idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlendi. İkili karşılaştırmalar TXA ve nazal tamponlama grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur. Ancak, salin solüsyonu grubu ile diğer iki grubun her biri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.</p>	<p>hekimler ne de hastalar, doğası gereği nazal paketlemeye kör değildi. Bu nedenle, çalışma tam kör olarak kabul edilemez. Özellikle, bu çalışma sonuç değerlendirisinin körlüğünü sağlayan tek çalışmadır.</p>
Hosseinhashemi 2022	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Spontan atravmatik anterior epistaksisi olan yetişkin hastalar KBB hekimi tarafından değerlendirilmiştir. Burnun sıkılması, buz torbası uygulanması ve ağzın en az 10 dakika boyunca sürekli olarak soğuk suyla yıkanması gibi ilk önlemlerle kanama kontrol altına alınamadıysa, bu hastalar dahil edildi.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Hemodinamik durumu stabil olmayan hastalar, bilinen nazofarengeal malignite, gebelik, yakın zamanda antikoagülen ilaç kullanımı, veya mahkum olanlar</p>	<p>Tedavi: 5mL TXA solüsyonu ile ıslatılmış bir pamuk tıkaç</p> <p>Kontrol: 10 mL (0.05 g) fenilefrin hidroklorür ile ıslatılmış pamuk tampon</p>	<p>Birincil Sonlanım: Kanamanın 15 dakika içinde durması</p>	<p>TXA grubunda (n=120) 15 dakika sonra devam eden kanama oranı %50 iken, kontrol grubunda bu oran %64 saptanmıştır (n=120). Nazal tampon ihtiyacı TXA grubunda anlamlı derecede düşük saptanmıştır (OR 0.56, %95 GA 0.33 ile 0.94).</p>	<p>Bu çalışmanın birincil sonlanımı, ilk uygulamadan 15 dakika sonra nazal paketlemeye ihtiyaç duyulmasıydı. Ancak bu sonuç yanlışlıkla 15 dakika içinde kanamanın durması olarak yorumlanmıştır.</p>
Reuben 2021	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Burun kanaması ile başvuran yetişkin hastalara çalışmaya dahil edilmeden önce 10 dakikadan kısa süreyle buruna basit dış basınç uygulanmıştır. Kanamanın durmaması halinde burun deliklerine</p>	<p>Tedavi: Topikal (intranazal) kullanım için berrak, renksiz 100mg/mL solüsyon olarak hazırlanmış 4 ml TXA</p> <p>Kontrol:</p>	<p>Birincil Sonlanım: Herhangi bir zamanda anterior nazal tampon kullanımı</p>	<p>Çalışmada 254 hastaya TXA verilirken 242 hastaya plasebo verilmiştir. TXA alan hastalar arasında 111 katılımcı (%43.7) acil serviste anterior nazal tampona ihtiyaç duyarken, plasebo grubundaki 100</p>	<p>Çalışma 26 merkezde yürütülmüştür. Tüm katılımcılardan 12'si toplam 14 advers reaksiyon bildirmiştir. Spesifik olarak, TXA grubundaki dokuz katılımcı (%3.5) en az bir</p>

		topikal olarak vazokonstriktör ilaç uygulanmıştır. Bu rutin uygulamadan sonra, uygun hastalar rastgele müdahale veya plasebo gruplarına atanmıştır.	TXA'dan ayırt edilemeyen steril su		katılımcı (%41.3) bu ihtiyacı karşılayamamıştır. İki grup arasında anterior nazal tampon ihtiyacı oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (OR 1.11, %95 GA 0.77 ile 1.59).	advers reaksiyon bildirirken, plasebo grubunda üç katılımcı (%1.2) bildirmiştir. Ancak, iki grup arasındaki advers reaksiyonlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Yüksek yanlılık riski olan çalışmalar

Eshghi 2014	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Basit lokalize basınç veya buz ile kontrol edilemeyen, koagülopatileri ve epistaksisi olan çocuklar</p> <p>Dışlama Kriterleri: Diğer edinilmiş kanama bozuklukları olan veya ek pıhtılaşma faktörleri alan hastalar</p>	<p>TXA Grubu: Rasht Company'den ticari olarak temin edilebilen TXA</p> <p>EpiCell Tampon Grubu: Ticari adı 'EpiCell' olan ve ChitoTech Company Inc. tarafından üretilen ORC tamponu</p> <p>ChitoHem Tampon Grubu: ChitoTech Company Inc. firmasının ticari adı 'ChitoHem' olan kitosan emdirilmiş tamponu</p>	Birincil Sonlanım: Kanamanın 10 dakika içinde durması	Çalışmaya 31 hasta dahil edilmiş ve her üç gruba atanmıştır. Kanamayı durdurma oranları TXA grubunda %20.7, EpiCell tampon grubunda %41.4 ve ChitoHem tampon grubunda %80 saptanmıştır. ChitoHem tampon grubu ile TXA grubu arasında (p<0.001) ve ChitoHem tampon grubu ile EpiCell tampon grubu arasında (p=0.013) istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Ancak, TXA grubu ile EpiCell tampon grubu arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0.125).	Çalışmada hiçbir ciddi advers olay gözlenmemiştir.
Ekmekyapar 2022	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Travmatik olmayan epistaksisi olan yetişkin hastalar.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Başvuru sırasında kanaması durmuş olan hastalar, kanama bozukluğu olanlar, kan sulandırıcı ilaç kullananlar, hipertansiyon öyküsü olanlar, ilaç kötüye kullanımı olanlar veya yakın zamanda burun ameliyatı geçirmiş olanlar.</p>	<p>Çalışmada, burun tamponu olarak kullanılan pamuk şeritler üzerine emilen üç ajan kullanılmıştır:</p> <p>Tedavi: TXA (Transamin 50 mg/ml)</p> <p>Kontrol-1: Epinefrin (Adrenalin 1 mg 1:1000 1 ml)</p> <p>Kontrol-2: Lidokain (Lidokain HCl %1 10 mg/ml)</p>	Birincil Sonlanım: Kanamanın durmasına kadar geçen süre (dakika)	Çalışmada 36 hasta TXA, 36 hasta epinefrin ve 36 hasta lidokain ile tedavi edilmiştir. Kanamanın durmasına kadar geçen ortalama süreler lidokain grubu için 9.9±3.2 dakika, epinefrin grubu için 10.3±4.5 dakika ve TXA grubu için 8.9±3.4 dakika saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır	İlaca bağlı herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

					(lidokain vs. epinefrin, p=0.870; lidokain vs. TXA: p=0.502; epinefrin vs. TXA, p=0.242).	
Tibbelin 1995	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Devam eden burun kanaması olan yetişkin hastalar</p> <p>Dışlama Kriterleri: Bilinen hemostaz bozukluğu, kafatası ve/veya burun kırığı veya perforasyonu olan hastalar</p>	<p>Tedavi: TXA Jel (15 ml)</p> <p>Kontrol: Plasebo jel (glisin)</p>	<p>Birincil Sonlanım: Kanamanın 30 dakika içinde durması</p>	<p>Çalışmada 30 hasta TXA grubuna, 36 hasta ise plasebo grubuna atanmıştır. Kanaması 30 dakika içinde duran hastaların oranı TXA grubunda %60, plasebo grubunda ise %76 olmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.16).</p>	<p>Diğer çalışmalardan farklı olarak, bu çalışmada perprotokol analiz tercih edilmiştir. Plasebo grubunda glisin bulunması sonuçları etkilemiş olabilir. Ayrıca, her iki jel de metargan, propagin ve karboksipolimetil en içermektedir. Çalışma sırasında hiçbir ciddi advers olay gözlenmemiştir.</p>
Sanderson 2018	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Asetil salisilik asit, klopidogrel veya her ikisini birden kullanmakta olan yeni akut veya tekrarlayan epistaksisli hastalar (yetişkin veya çocuk) uygun kabul edilmiş ve bunlardan 20 dakikalık eksternal kompresyon ile kontrol altına alınamayan epistaksisli hastalar dahil edilmiştir.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Travmatik epistaksis, mevcut antikoagülan kullanımı, kalıtsal kanama veya trombosit bozuklukları, INR>1.5, şok, görünür kanama damarı, böbrek hastalığı öyküsü olan hastalar dışlanmıştır.</p>	<p>Tedavi: Topikal olarak 15 cm pamuk tıkaç üzerine IV TXA uygulanmıştır.</p> <p>Kontrol: Standart bakım, 3 gün boyunca tetrasiklin merhemli pamukla ıslatılmış ANT'den oluşmaktadır.</p>	<p>Birincil Sonlanım: Kanamanın 10 dakika içinde durması</p>	<p>Çalışmada 62 hasta TXA grubuna, 62 hasta ise ANT grubuna atanmıştır. TXA grubunun %73'ünde ve ANT grubunun %29'unda kanama durmuş ve %44'lük (%95 GA %26 ile %57) bir yüzde farkı ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir.</p>	<p>Çalışmada hiçbir ciddi advers olay gözlenmemiştir.</p>
Ammini 2021	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Epistaksis atağı geçiren ve antiplatelet ilaç tedavisi altında olan yetişkin hastalar.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Çoklu travma, kalıtsal hemorajik veya</p>	<p>Tedavi: TXA'nın enjekte edilebilir formuna (500mg/5ml) batırılmış bir tomar pamuk</p> <p>Kontrol:</p>	<p>Birincil Sonlanım: Kanamanın durmasına kadar geçen süre (dakika)</p>	<p>Çalışmada 50 hasta TXA grubuna, 50 hasta ise kontrol grubuna atanmıştır. Ortalama kanama durdurma süresi TXA grubunda 6.70±2.35 dakika iken kontrol</p>	<p>Çalışmada herhangi bir yan etki bildirilmemiştir.</p>

		trombosit bozuklukları, hemofili, renal disfonksiyon veya vücudun diğer bölgelerinden belirgin kanaması olan hastalar.	Fenilefrin (1:100.000) + lidokain (%2) ile ıslatılmış bir tomar pamuk		grubunda 11.50±3.64 dakika olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.002).	
Shahidi 2021	RKÇ	<p>Dahil Etme Kriterleri: Anterior epistaksisi olan veya daha önce epistaksisi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Sadece bir burun pasajından kanaması olan hastalar alındı.</p> <p>Dışlama Kriterleri: Travma, posterior epistaksis ve kanama bozukluğu öyküsü olan hastalar, nöbetler, arteriyel veya venöz tromboz, antikoagülanlar, antiplatelet ilaçlar ve hatta aspirin kullananlar, ayrıca lösemi, lenfoma ve polisitemia vera hastaları ve gebeler</p>	<p>Tedavi: 15 cm uzunluğunda bir tampon TXA (500 mg/5ml) ile ıslatılmıştır ve kanayan burun pasajına yerleştirilmiştir.</p> <p>Kontrol: Tetrasiklin emdirilmiş bir tampon üç gün boyunca burun kanalında bırakılmıştır.</p>	<p>Birincil Sonlanım: Kanama durma süresi (dakika)</p> <p>Kanamanın 10 dakika, 20 dakika ve 30 dakika içinde durma oranları da karşılaştırılmıştır.</p>	<p>Çalışmada 60 hasta TXA grubuna, 60 hasta ise kontrol grubuna atanmıştır. Ortalama kanama durma süresi TXA grubunda 9.33±1.47 dakika iken, kontrol grubunda 18.59±2.33 dakika olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir (p=0.011). TXA grubundaki hastaların %80'inde, kontrol grubundaki hastaların ise %33.3'ünde kanama 10 dakika içinde durmuştur.</p>	TXA uygulaması, tampon uygulamasına göre daha az yan etkiyle ilişkilendirilmiştir.

TXA: Traneksamik Asit, ANT: Anterior Nazal Tamponlama, INR: International Normalized Ratio, KBB: Kulak Burun Boğaz, OR: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı, RKÇ: Randomize kontrollü çalışma

KAYNAKLAR

1. Franchini M, Focosi D, Mannucci PM. Tranexamic Acid: An Evergreen Hemostatic Agent. *Semin Thromb Hemost*. Published online February 9, 2024. doi:10.1055/s-0044-1779632
2. Chauncey JM, Wieters JS. Tranexamic Acid. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2024. Accessed February 21, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532909/>
3. 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 Lond Engl*. 2019;394(10210):1713-1723. doi:10.1016/S0140-6736(19)32233-0
4. 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 Lond Engl*. 2020; 395 (10241): 1927-1936. doi:10.1016/S0140-6736(20)30848-5
5. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):380-382. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.09.011
6. Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.
7. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A, vd. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy*. Mart 2021;53(3):300-32.
8. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 01 Mayıs 2021;116(5):899-917.
9. Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016 [a.yer 25 Haziran 2024]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554919/>
10. Smith SR, Murray D, Pockney PG, Bendinelli C, Draganic BD, Carroll R. Tranexamic Acid for Lower GI Hemorrhage: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(1):99-106.
11. Chiang H, Chen P, Yang E, Hsieh M, Shih I, Cheng H, vd. Precise application of topical tranexamic acid to enhance endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding: a randomized controlled study (with video). *Gastrointest Endosc*. Kasım 2023;98(5):755-64.
12. Cormack F, Chakrabarti RR, Jouhar AJ, Fearnley GR. Tranexamic acid in upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 1973 Jun 2;1(7814):1207-8. doi: 10.1016/s0140-6736(73)90525-4.
13. Rafeey M, Shoaran M, Ghergherechi R. Topical tranexamic acid as a novel treatment for bleeding peptic ulcer: A randomised controlled trial. *Afr J Paediatr Surg*. 2016;13(1):9-13.
14. Sedaghat M, Iranshahi M, Mardani M, Mesbah N. Efficacy of Tranexamic Acid in the Treatment of Massive Upper Gastrointestinal Bleeding: A Randomized Clinical Trial. *Cureus* [Internet]. 08 Ocak 2023 [a.yer 06 Haziran 2024]; Erişim adresi: <https://www.cureus.com/articles/130939-efficacy-of-tranexamic-acid-in-the-treatment-of-massive-upper-gastrointestinal-bleeding-a-randomized-clinical-trial>
15. Bashiri H, Hamzeii M, Bozorgomid A, Bashiri H, Hamzeii M, Bozorgomid A. Effect of tranexamic acid on the treatment of patients with upper gastrointestinal bleeding: A double-blinded randomized controlled clinical trial. *J ACUTE Dis*. Mart 2021;10(2):57-61.
16. Barer D, Ogilvie A, Henry D, Dronfield M, Coggon D, French S, vd. Cimetidine and tranexamic acid in the treatment of acute upper-gastrointestinal-tract bleeding. *N Engl J Med*. 30 Haziran 1983;308(26):1571-5.
17. Bergqvist D, Dahlgren S, Hessman Y. Local inhibition of the fibrinolytic system in patients with massive upper gastrointestinal hemorrhage. *Ups J Med Sci*. 1980;85(2):173-8.
18. Biggs JC, Hugh TB, Dodds AJ. Tranexamic acid and upper gastrointestinal haemorrhage: a double blind trial. *Gut*. 1976;17(9):729-34.
19. Engqvist A, Broström O, Feilitzen FV, Halldin M, Nyström B, Öst Å et al. Tranexamic acid in massive hemorrhage from the upper gastrointestinal tract: A double-blind study. *Scand J Gastroenterol*. 1979;14(7):839-44.

20. Hawkey GM. Drug treatments in upper gastrointestinal bleeding: value of endoscopic findings as surrogate end points. *Gut*. 01 Eylul 2001;49(3):372-9.
21. Saidi H, Shojaie S, Ghavami Y, Mirafzal A, Sisakht M, Sotudehnia M. Role Of Intra-Gastric Tranexamic Acid In Management Of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *IIOAB J*. 2017;8(1):76-81.
22. Injuries and violence. [Apr; 2023]. 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/injuries-and-violence>
23. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9734):23-32. doi:10.1016/S0140-6736(10)60835-5.
24. Negahi A, Teimoury T, Alimohamadi Y, Vaziri M, Khaleghian M. The effect of early tranexamic acid on bleeding, blood product consumption, mortality and length of hospital stay in trauma cases with hemorrhagic shock: a randomized clinical trial. *J Prev Med Hyg*. 2022;62(4):E958-E965. Published 2022 Jan 31. doi:10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.4.2186.
25. Guyette FX, Brown JB, Zenati MS, et al. Tranexamic Acid During Prehospital Transport in Patients at Risk for Hemorrhage After Injury: A Double-blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial [published correction appears in *JAMA Surg*. 2021 Jan 1;156(1):105. doi: 10.1001/jamasurg.2020.5809]. *JAMA Surg*. Published online October 5, 2020. doi:10.1001/jamasurg.2020.4350.
26. El-Menyar A, Ahmed K, Hakim S, et al. Efficacy and safety of the second in-hospital dose of tranexamic acid after receiving the prehospital dose: double-blind randomized controlled clinical trial in a level 1 trauma center. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022;48(4):3089-3099. doi:10.1007/s00068-021-01848-0.
27. PATCH-Trauma Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group, Gruen RL, Mitra B, et al. Prehospital Tranexamic Acid for Severe Trauma. *N Engl J Med*. 2023;389(2):127-136. doi:10.1056/NEJMoa2215457.
28. Rowell SE, Meier EN, McKnight B, et al. Effect of Out-of-Hospital Tranexamic Acid vs Placebo on 6-Month Functional Neurologic Outcomes in Patients With Moderate or Severe Traumatic Brain Injury [published correction appears in *JAMA*. 2020 Oct 27;324(16):1683. doi: 10.1001/jama.2020.20143]. *JAMA*. 2020;324(10):961-974. doi:10.1001/jama.2020.8958.
29. 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 [published correction appears in *Lancet*. 2019 Nov 9;394(10210):1712. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32641-8]. *Lancet*. 2019;394(10210):1713-1723. doi:10.1016/S0140-6736(19)32233-0.
30. Yutthakasemsunt S, Kittiwatanagul W, Piyavechvirat P, Thinkamrop B, Phuenpathom N, Lumbiganon P. Tranexamic acid for patients with traumatic brain injury: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *BMC Emerg Med*. 2013;13:20. Published 2013 Nov 22. doi:10.1186/1471-227X-13-20.
31. Jokar A, Ahmadi K, Salehi T, Sharif-Alhoseini M, Rahimi-Movaghar V. The effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: A randomized controlled trial. *Chin J Traumatol*. 2017;20(1):49-51. doi:10.1016/j.cjtee.2016.02.005.
32. Ebrahimi P, Mozafari J, Ilkhchi RB, Hanafi MG, Mousavinejad M. Intravenous Tranexamic Acid for Subdural and Epidural Intracranial Hemorrhage: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Rev Recent Clin Trials*. 2019;14(4):286-291. doi:10.2174/1574887114666190620112829.
33. Atia S, Nabeeh M, Ahmed M, Elsokary A. The Effect of Tranexamic Acid in Patients with Traumatic Brain Injury. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 2021;82(4), 708-713. doi: 10.21608/ejhm.2021.152975.
34. Safari H, Farrahi P, Rasras S, Marandi HJ, Zeinali M. Effect of Intravenous Tranexamic Acid on Intracerebral Brain Hemorrhage in Traumatic Brain Injury. *Turk Neurosurg*. 2021;31(2):223-227. doi:10.5137/1019-5149.JTN.30774-20.4.
35. Fathey Y, Ghoneim H, Afify N, Aiad A. Effect of Tranexamic Acid in Patients with Traumatic Brain Injury. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 2021;85(1):3018-3025. doi: 10.21608/ejhm.2021.194045.
36. Chakroun-Walha O, Samet A, Jerbi M, et al. Benefits of the tranexamic acid in head trauma with no extracranial bleeding: a prospective follow-up of 180 patients. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019;45(4):719-726. doi:10.1007/s00068-018-0974-z.
37. Mojallal F, Nikooieh M, Hajimaghsoudi M, et al. The effect of intravenous tranexamic acid on preventing the progress of cerebral hemorrhage in patients with brain traumatic injuries compared to placebo: A randomized clinical trial. *Med J Islam Repub Iran*.

- 2020;34:107. Published 2020 Aug 27. doi:10.34171/mjiri.34.107.
38. Fakharian E, Abedzadeh-Kalahroudi M, Atoof F, Nooranipour V, Azadbakht J. The impact of tranexamic acid on brain contusion and intraparenchymal hemorrhage in patients with head injury. *Archives of Trauma Research*, 2022;11(3), 133-139. doi: 10.4103/atr.atr_43_22
39. Fakharian E, Abedzadeh-Kalahroudi M, Atoof F. Effect of Tranexamic Acid on Prevention of Hemorrhagic Mass Growth in Patients with Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg*. 2018;109:e748-e753. doi:10.1016/j.wneu.2017.10.075.
40. Mousavinejad M, Mozafari J, Ilkhchi RB, Hanafi MG, Ebrahimi P. Intravenous Tranexamic Acid for Brain Contusion with Intraparenchymal Hemorrhage: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Rev Recent Clin Trials*. 2020;15(1):70-75. doi:10.2174/1574887114666191118111826.
41. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. 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: 795–820.
42. Sprigg N, Renton CJ, Dineen RA, Kwong Y, Bath PM. Tranexamic acid for spontaneous intracerebral hemorrhage: a randomized controlled pilot trial (ISRCTN50867461). *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014 Jul;23(6):1312-8. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.11.007.
43. Sprigg N, Flaherty K, Appleton JP, Al-Shahi Salman R, Bereczki D, Beridze M, Christensen H, Ciccone A, Collins R, Czlonkowska A, Dineen RA, Duley L, Egea-Guerrero JJ, England TJ, Krishnan K, Laska AC, Law ZK, Ozturk S, Pocock SJ, Roberts I, Robinson TG, Roffe C, Seiffge D, Scutt P, Thanabalan J, Werring D, Whyne D, Bath PM; TICH-2 Investigators. Tranexamic acid for hyperacute primary IntraCerebral Haemorrhage (TICH-2): an international randomised, placebo-controlled, phase 3 superiority trial. *Lancet*. 2018 May 26;391(10135):2107-2115. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31033-X. Epub 2018 May 16. PMID: 29778325; PMCID: PMC5976950.
44. Meretoja A, Yassi N, Wu TY, Churilov L, Sibolt G, Jeng JS, Kleinig T, Spratt NJ, Thijs V, Wijeratne T, Cho DY, Shah D, Cloud GC, Phan T, Bladin C, Moey A, Aviv RI, Barras CD, Sharma G, Hsu CY, Ma H, Campbell BCV, Mitchell P, Yan B, Parsons MW, Tiainen M, Curtze S, Strbian D, Tang SC, Harvey J, Levi C, Donnan GA, Davis SM. Tranexamic acid in patients with intracerebral haemorrhage (STOP-AUST): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2020 Dec;19(12):980-987. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30369-0.
45. Liu J, Nie X, Gu H, Zhou Q, Sun H, Tan Y, Liu D, Zheng L, Zhao J, Wang Y, Cao Y, Zhu H, Zhang Y, Yi L, Pu Y, Wen M, Yang Z, Sun S, Wang W, Zhao X, Liu L, Wang Y. Tranexamic acid for acute intracerebral haemorrhage growth based on imaging assessment (TRAIGE): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Stroke Vasc Neurol*. 2021 Jun;6(2):160-169. doi: 10.1136/svn-2021-000942.
46. Arumugam A, Tan SE, Tan SL, Tan JE, Hussin FH, Zenian MS, Idris Z, Abdullah JM. Tranexamic Acid in Non-Traumatic Intracerebral Haemorrhage (TANICH II): Introducing the Potential Role of 3 g Tranexamic Acid in Haematoma Reduction. *Malays J Med Sci*. 2023 Jun;30(3):93-102. doi: 10.21315/mjms2023.30.3.8.
47. Polymeris AA, Karwacki GM, Siepen BM, Schaedelin S, Tsakiris DA, Stippich C, Guzman R, Nickel CH, Sprigg N, Kägi G, Vehoff J, Barinka F, Thilemann S, Maurer M, Wagner B, Traenka C, Gensicke H, De Marchis GM, Bonati LH, Fischer U, Z'Graggen WJ, Nedeltchev K, Wegener S, Baumgartner P, Engelter ST, Seiffge DJ, Peters N, Lyrer PA; TICH-NOAC Investigators. Tranexamic Acid for Intracerebral Hemorrhage in Patients on Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants (TICH-NOAC): A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Phase 2 Trial. *Stroke*. 2023 Sep;54(9):2223-2234. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.042866. Epub 2023 Jul 19. PMID: 37466000; PMCID: PMC10453353.
48. Arumugam A, Rahman NA, Theophilus SC, Shariffudin A, Abdullah JM. Tranexamic Acid as Antifibrinolytic Agent in Non Traumatic Intracerebral Hemorrhages. *Malays J Med Sci*. 2015 Dec;22(Spec Issue):62-71.
49. Yassi N, Zhao H, Churilov L, Wu TY, Ma H, Nguyen HT, Cheung A, Meretoja A, Mai DT, Kleinig T, Jeng JS, Choi PMC, Duc PD, Brown H, Ranta A, Spratt N, Cloud GC, Wang HK, Grimley R, Mahawish K, Cho DY, Shah D, Nguyen TMP, Sharma G, Yogendrakumar V, Yan B, Harrison EL, Devlin M, Cordato D, Martinez-Majander N, Strbian D, Thijs V, Sanders LM, Anderson D, Parsons MW, Campbell BCV, Donnan GA, Davis SM; STOP-MSU Trial Investigators. 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 Jun;23(6):577-587. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00128-5.
50. Post R, Germans MR, Tjerkstra MA, Vergouwen MDI, Jellema K, Koot RW, Kruyt ND, Willems PWA, Wolfs JFC, de Beer FC, Kieft H, Nanda D, van der Pol B, Roks G, de Beer F, Halkes PHA, Reichman LJA, Brouwers PJAM, van den Berg-Vos RM, Kwa VIH, van der Ree TC, Bronner I, van de Vlekkert J, Bienfait HP, Boogaarts HD, Klijn CJM, van den Berg R, Coert BA, Horn J, Majoie CBLM, Rinkel GJE, Roos YBWEM, Vandertop WP, Verbaan D; ULTRA Investigators. Ultra-early tranexamic acid after subarachnoid haemorrhage (ULTRA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):112-118. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32518-6.
51. Roos Y. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage: a randomized placebo-controlled trial. STAR Study Group. *Neurology*. 2000 Jan 11;54(1):77-82. doi: 10.1212/wnl.54.1.77.
52. Vermeulen M, Lindsay KW, Murray GD, Cheah F, Hijdra A, Muizelaar JP, Schannong M, Teasdale GM, van Crevel H, van Gijn J. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 1984 Aug 16;311(7):432-7. doi: 10.1056/NEJM198408163110703.
53. Tsementzis SA, Hitchcock ER, Meyer CH. Benefits and risks of antifibrinolytic therapy in the management of ruptured intracranial aneurysms. A double-blind placebo-controlled study. *Acta Neurochir (Wien)*. 1990;102(1-2):1-10. doi: 10.1007/BF01402177.
54. Chandra B. Treatment of subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysm with tranexamic acid: a double-blind clinical trial. *Ann Neurol*. 1978 Jun;3(6):502-4. doi: 10.1002/ana.410030607. PMID: 354483.
55. Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, Yu Z, Saveland H, Jakobsson KE. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. *J Neurosurg*. 2002 Oct;97(4):771-8. doi: 10.3171/jns.2002.97.4.0771.
56. W. H. Ibrahim. Massive haemoptysis: the definition should be revised. *European Respiratory Journal*. Oct 2008, 32 (4): 1131-1132. DOI: 10.1183/09031936.00080108.
57. Davidson K, Shojaee S. Managing Massive Hemoptysis. *Chest*. 2020 Jan;157(1):77-88. doi: 10.1016/j.chest.2019.07.012. Epub 2019 Jul 30.
58. 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 Sep;40(9):789-797. doi: 10.1007/s40261-020-00946-y.
59. Chen LF, Wang TC, Lin TY, Pao PJ, Chu KC, Yang CH, Chang JH, Hsu CW, Bai CH, Hsu YP. Does tranexamic acid reduce risk of mortality on patients with hemoptysis?: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 May 21;100(20):e25898. doi: 10.1097/MD.00000000000025898.
60. Tscheikuna J, Chvaychoo B, Naruman C, Maranetra N. Tranexamic acid in patients with hemoptysis. *J Med Assoc Thai*. 2002 Apr;85(4):399-404.
61. Bellam BL, Dhibar DP, Suri V, Sharma N, Varma SC, Malhotra S, Bhalla A. Efficacy of tranexamic acid in haemoptysis: A randomized, controlled pilot study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2016 Oct;40:80-3. doi: 10.1016/j.pupt.2016.07.006. Epub 2016 Jul 25.
62. Fekri MS, Hashemi-Bajgani SM, Shafahi A, Zarshenas R. Comparing Adrenaline with Tranexamic Acid to Control Acute Endobronchial Bleeding: A Randomized Controlled Trial. *Iran J Med Sci*. 2017 Mar;42(2):129-135.
63. 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 Dec;154(6):1379-1384. doi: 10.1016/j.chest.2018.09.026. Epub 2018 Oct 12.
64. Gopinath B, Mishra PR, Aggarwal P, Nayaka R, Naik SR, Kappagantu V, Shrimal P, Ramaswami A, Bhoi S, Jamshed N, Sinha TP, Ekka M, Kumar A. Nebulized vs IV Tranexamic Acid for Hemoptysis: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Chest*. 2023 May;163(5):1176-1184. doi: 10.1016/j.chest.2022.11.021. Epub 2022 Nov 19.
65. Prutsky G, Domecq JP, Salazar CA, Accinelli R. Antifibrinolytic therapy to reduce haemoptysis from any cause. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 2;11(11):CD008711. doi: 10.1002/14651858.CD008711.pub3.
66. Zahed R, Moharamzadeh P, Alizadeharasi S, Ghasemi A, Saeedi M. A new and rapid method for epistaxis treatment using injectable form of tranexamic acid topically: a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med*. 2013 Sep;31(9):1389-92. doi: 10.1016/j.ajem.2013.06.043. Epub 2013 Jul 30. PMID: 23911102.
67. Zahed R, Mousavi Jazayeri MH, Naderi A, Naderpour Z, Saeedi M. Topical Tranexamic Acid Compared With

- Anterior Nasal Packing for Treatment of Epistaxis in Patients Taking Antiplatelet Drugs: Randomized Controlled Trial. *Acad Emerg Med*. 2018 Mar;25(3):261-266.
68. Akkan S, Çorbacioğlu ŞK, Aytar H, Emektar E, Dağar S, Çevik Y. Evaluating Effectiveness of Nasal Compression With Tranexamic Acid Compared With Simple Nasal Compression and Merocel Packing: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2019 Jul;74(1):72-78. doi: 10.1016/j.annemergmed.2019.03.030. Epub 2019 May 9. PMID: 31080025.
69. Hosseinialhashemi M, Jahangiri R, Faramarzi A, Asmarian N, Sajedianfard S, Kherad M, Soltaniesmaeili A, Babaei A. Intranasal Topical Application of Tranexamic Acid in Atraumatic Anterior Epistaxis: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Ann Emerg Med*. 2022 Sep;80(3):182-188. doi: 10.1016/j.annemergmed.2022.04.010. Epub 2022 Jun 23. PMID: 35752521.
70. Reuben A, Appelboam A, Stevens KN, Vickery J, Ewings P, Ingram W, Jeffery AN, Body R, Hilton M, Coppell J, Wainman B, Barton A. The Use of Tranexamic Acid to Reduce the Need for Nasal Packing in Epistaxis (NoPAC): Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2021 Jun;77(6):631-640. doi: 10.1016/j.annemergmed.2020.12.013. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33612282.
71. Eshghi P, Jenabzade A, Habibpanah B. A self-controlled comparative clinical trial to explore the effectiveness of three topical hemostatic agents for stopping severe epistaxis in pediatrics with inherited coagulopathies. *Hematology*. 2014 Sep;19(6):361-4. doi: 10.1179/1607845413Y.0000000135. Epub 2013 Nov 25. PMID: 24164872.
72. Ekmekyapar M, Sahin L, Gur A. Comparison of the therapeutic efficacy of topical tranexamic acid, epinephrine, and lidocaine in stopping bleeding in non-traumatic epistaxis: a prospective, randomized, double-blind study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 May;26(9):3334-3341. doi: 10.26355/eurrev_202205_28753. PMID: 35587086.
73. Tibbelin A, Aust R, Bende M, Holgersson M, Petruson B, Rundcrantz H, Alander U. Effect of local tranexamic acid gel in the treatment of epistaxis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1995 Jul-Aug;57(4):207-9. doi: 10.1159/000276741. PMID: 7478455.
74. Sanderson M, Powell J, Lang E. Topical tranexamic acid for the treatment of epistaxis in patients using antiplatelet agents. *CJEM*. 2018 Sep;20(5):774-776. doi: 10.1017/cem.2018.422. PMID: 30205859.
75. Amini K, Arabzadeh A, Jahed S, Amini P. Topical Tranexamic Acid versus Phenylephrine-lidocaine for the Treatment of Anterior Epistaxis in Patients Taking Aspirin or Clopidogrel; a Randomized Clinical Trial. *Arch Acad Emerg Med*. 2020 Nov 19;9(1):e6. doi: 10.22037/aaem.v9i1.875. PMID: 33313573; PMCID: PMC7720853.
76. Shahidi N, Mortazavi M, Dorosti A, Movassaghi R. Use of Tranexamic Acid for Controlling Epistaxis in the Patients Referring to the Emergency Department: Single-blind Randomized Clinical Trial. *Trauma Mon*. 2021;26(6):305-310. doi:10.30491/TM.2021.284360.1288