

مقاله اصیل

شواهد نقد شده در زمینه مدیریت اولیه بیماران دچار مولتیپل تروما با خونریزی شدید در بخش اورژانس؛ یک مطالعه مروری نظام مند

مصطفی علوی مقدم^۱، مجید شجاعی^۱، سعید قناعت پیشه^{۱*}

۱. بخش اورژانس، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: سعید قناعت پیشه، بخش اورژانس، بیمارستان امام حسین (ع)، خیابان شهید مدنی، میدان امام حسین، تهران، ایران. تلفن: ۰۰۹۱۲۲۸۷۶۲۱۷. پست الکترونیک: s.ghanaat@gmail.com

تاریخ دریافت: اسفند ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: اردیبهشت ۱۳۹۹

خلاصه:

مقدمه: خونریزی شدید ناشی از تروما در صورت عدم تشخیص و عدم درمان صحیح و به هنگام پیامدهای ناگواری در پی خواهد داشت. در مطالعه حاضر در مورد شواهد نقد شده در زمینه توصیه های درمانی اولیه در بیماران ترومایی دچار خونریزی شدید در اورژانس در قالب یک مطالعه مروری نظام مند پرداخته شد. **روش کار:** این مطالعه از نوع مروری نظام مند در مورد شواهد نقد شده در زمینه توصیه های درمانی اولیه در بیماران مولتیپل ترومایی دچار خونریزی شدید در اورژانس بود. پس از نوشتن PICO برای سوال های بالینی مطالعه، جستجو برای یافتن مقاله های اصیل در پایگاه های Google, PubMed, Cochrane, Tripdatabase, Scholar محدود به زبان انگلیسی و در محدوده زمانی ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۸ و با استفاده از کلمات کلیدی Multiple Trauma, Hemorrhage, Emergency, Therapy، صورت گرفت. در این مطالعه برای بررسی کیفی مقالات از فلوجارت پریزما استفاده گردید. شواهد به دست آمده بر اساس سطح بندی آکسفورد طبقه بندی شدند. **نتایج:** از میان ۵۰۲ مقاله حاصل از جستجو در پایگاه های اطلاعاتی، ۴۴ مقاله با توجه به معیارهای پژوهش، جهت ارزیابی نهایی انتخاب شدند. نتایج مطالعات مورد بررسی، اثرات مطلوب به کارگیری احیای محدود مایعات با رویکرد هیپوتانسیون، استفاده از تورنیکت، انتقال خون زود هنگام، تجویز ترانس آمین و فاکتورهای انعقادی (فیبرینوژن و فاکتور ۷) در بیماران ترومایی دچار خونریزی شدید در اورژانس با شرایط خاص را نشان داد. **نتیجه گیری:** بر اساس این مطالعه مروری نظام مند، به کارگیری احیای محدود مایعات با رویکرد هیپوتانسیون، تورنیکت، ترانس آمین، انتقال خون زود هنگام، ترانس آمین و فاکتورهای انعقادی (فیبرینوژن و فاکتور ۷) در بیماران مولتیپل ترومایی با شرایط خاص دچار خونریزی توصیه می شوند.

واژگان کلیدی: مولتیپل تروما (Multiple trauma)، خونریزی (Hemorrhage)، درمان اورژانس (Emergency treatment)، درمان (Therapy)

مقدمه:

تروما علت اصلی مرگ، بستری شدن و مصدومیت در تمام سنین می باشد. تروما سالانه در ایالات متحده منجر به ۴۱ میلیون مراجع به اورژانس و ۲/۳ میلیون بستری در بیمارستان می گردد. طبق آمار سازمان جهانی بهداشت سالانه ۲۵ میلیون فوت بدنبال تصادف در جهان رخ می دهد. در ایران پس از آلودگی هوا، دومین علت مصدومیت و فوت می باشد. طبق گزارش وزارت بهداشت در سال ۱۳۹۵، ۷۶۸۵۱۲ مورد بستری در اثر حوادث ترافیکی داشته ایم. کشور ایران چهارمین کشور دنیا از نظر حوادث جاده ای در سال ۲۰۱۶ میلادی با میزان مرگ ۱/۳۴ در هر ۱۰۰۰۰ نفر بوده است. و بطور متوسط سالانه ۸۰۰۰۰ تصادف در کشور رخ می دهد (۱، ۲).

خونریزی یک علت اصلی فوت زود هنگام در ترومای ماژور می باشد و عواقب از دست دادن خون حجیم و بدتر شدن وضعیت بیمار به سرعت اتفاق می افتد به گونه ای که طی چند دقیقه تا چند ساعت منجر به فوت ناشی از شوک هموراژیک می گردد. لذا تشخیص و درمان به موقع و کنترل خونریزی به شیوه موثر منجر به نجات زندگی بیماران و خروج از وضعیت بحرانی برای آنها می گردد. علیرغم پیشرفتهای چشمگیر در درمان تروما در زمینه مراقبتهای پیش بیمارستانی، انتقال سریع مصدومین، مدیریت درمان مایعات بیماران و تکنیک های جراحی نگهدارنده حیات، علت اصلی مرگ و میر در مصدومین تروما در مصدومیت های نظامی و غیر نظامی شوک خونریزی دهنده می باشد. تصمیم گیری بالینی موفق و سریع در شرایط اورژانس، فرآیند دشوار و پیچیده ای است که بر اساس شواهد علمی موجود، تجارب شخصی و قوانین و مقررات رایج صورت می گیرد. با توجه به افزایش انفجاری شواهد بالینی ممکن است زمان، انگیزه و مهارت کافی برای جمع آوری داده ها، نقد و نتیجه گیری از آنها را نداشته باشیم. مطالعه مروری نظام مند در واقع جواب به سوالات بالینی بر اساس شواهد بالینی معتبر و به روز است. در واقع مطالعات مرور نظام مند فاصله بین مطالعات تحقیقی اصیل و تصمیم گیری بر بالین بیمار را با بهترین شواهد بالینی به روز پرمی کند. (۳، ۴).

تروما علت اصلی مرگ و بستری با توجه به موارد عدیده مراجعه به بیمارستان می باشد و خونریزی ناشی از آن عامل اصلی مرگ بیماران بدنبال تروما می باشد. اقدامات تشخیصی و درمانی اولیه در بیماران مولتیپل ترومایی دچار خونریزی، نقش بسیار مهمی در جلوگیری از آسیب های بیشتر و مرگ در این بیماران دارد. در این مطالعه مروری نظام مند، توصیه های تشخیصی و اقدامات اولیه در مانی در بیماران مولتیپل ترومایی دچار خونریزی در اورژانس با بهترین سطح شواهد جمع آوری شد (۵).

مواد و روشها

مطالعه حاضر یک مطالعه مروری نظام مند است که به منظور جمع آوری توصیه های اقدامات اولیه تشخیصی-درمانی مناسب به منظور کنترل خونریزی در بیماران ترومایی دچار خونریزی شدید در اورژانس انجام شد. بر اساس MeSH کلمات کلیدی جستجو انتخاب شدند و سوالات بالینی مطالعه بر اساس فرمت پیکو تدوین شدند (جدول ۱). بر اساس معیار های ورود (مقالات اصیل، زبان مقاله انگلیسی، موضوع مقاله در خصوص توصیه های درمانی اولیه در بیماران ترومایی دچار خونریزی در اورژانس) و معیارهای خروج (مطالعات روی حیوانات آزمایشگاهی، بیماران ترومایی دچار خونریزی محدود بدون تهدید اندام یا تهدید حیات)، مطالعات کارآزمایی بالینی، هم گروهی، و مورد شاهدهی، در پایگاههای اطلاعاتی PubMed, Cochrane, Tripdatabase, Google Scholar از سال ۱۳۷۶ تا ابتدای تیر ماه ۱۳۹۶ بر اساس چک لیست پرزما توسط محققین و به صورت مستقل مورد نقد قرار گرفتند و شواهد به دست آمده بر اساس سطح بندی آکسفورد طبقه بندی شدند.

نتایج

در مطالعه حاضر، از میان ۵۰۲ مقاله یافت شده با جستجوی اولیه در پایگاه های اطلاعاتی، متن کامل ۸۱ مقاله مورد نقد قرار گرفت و ۴۴ مقاله که بر اساس چک لیست پرزما کیفیت لازم را داشتند وارد مطالعه شدند.

احیای اولیه

مرور نظام مند مطالعات درباره احیا با رویکرد هیپوتانسیون در بیماران مولتیپل تروما (جدول ۲) نشان داد که تجویز محدود مایعات وریدی براساس رویکرد هیپوتانسیون یک

فیبریونوز در بیماران مولتیپل ترومایی سودمند به نظر می رسد و در به تعویق افتادن زمان مرگ و بهبودی بقاء بیماران ترومایی موثر است (۳۰-۳۶). همچنین، سطح فیبریونوز اولیه در هنگام پذیرش بیماران، می تواند در تصمیم گیری برای مراقبت بیماران ترومایی کمک کننده باشد (۳۰، ۳۴).

تجویز فاکتور ۷

مرور نظام مند مطالعات درباره تجویز فاکتور ۷ در بیماران مولتیپل تروما (جدول ۸) نشان داد که تجویز فاکتور ۷ بر بهبودی میزان بقاء و کاهش مرگ و میر بیماران مولتیپل ترومایی دچار خونریزی موثر به نظر می رسد (۳۷-۴۱).

بحث:

هدف محققین در انجام مطالعه مروری نظام مند حاضر، جمع آوری شواهد نقد شده در زمینه توصیه های درمانی در کنترل خونریزی بیماران مولتیپل ترومایی در اورژانس بود. مرور مطالعات انجام شده، مؤید اثر مطلوب به کار گیری احیای محدود مایعات با رویکرد هیپوتانسیون، تورنیکت، انتقال خون زود هنگام، ترانس آمین و فاکتورهای انعقادی (فیبریونوز و فاکتور ۷) بر کنترل خونریزی مرتبط در بیماران مولتیپل ترومایی با شرایط خاص در اورژانس بود.

عمده مطالعات بررسی شده نشانگر بهبود پیامد درمانی بیماران ترومایی دچار خونریزی در اورژانس پس از اعمال مداخله بودند (۵-۴۱). چنین نتایجی بیانگر این واقعیت است که اعمال مداخله درمانی با رویکرد احیا هیپوتانسیون، تورنیکت، ترانس آمین، انتقال خون زود هنگام، ترانس آمین و فاکتورهای انعقادی (فیبریونوز و فاکتور ۷)، اثرات مطلوبی را برای بیماران ترومایی دچار خونریزی در اورژانس به دنبال خواهد داشت. با اینحال تعیین مؤثرترین پروتکل توانبخشی جهت بهبود پیامد درمانی در این بیماران، دشوار به نظر می رسد.

این دشواری در تعیین یک مداخله درمانی جامع و مطلوب که بیشترین اثرات مثبت برای افراد مبتلا به ترومای دچار خونریزی در اورژانس به همراه داشته باشد را میتوان به این مسئله نسبت داد که متغیرهای وابسته متفاوتی در مطالعاتی که ما بررسی نمودیم مورد ارزیابی قرار گرفته بود. اگرچه در بین مقالات مرور شده، میزان مورتالیتی و بقاء بیشتر مورد بررسی قرار گرفته اند اما به دلیل وجود نتایج

استراتژی چالش بر انگیز در بیماران ترومایی است: این استراتژی موجب کاهش معناداری در تجویز فرآورده های خونی می شود (۲۱-۱۵) ولی تفاوتی بین میزان مرگ و میر بیماران در داخل بیمارستان در دو گروه پروتکل احیاء مایع با رویکرد هیپوتانسیون (سطح فشار خون سیستولیک کمتر از ۷۰ یا MAP کمتر از ۵۰ حفظ می گردد) و گروه پروتکل احیاء مایع استاندارد (سطح فشار خون سیستولیک کمتر از ۱۰۰ یا MAP کمتر از ۶۵ حفظ می گردد) وجود نداشت ((۶، ۷) و (۸، ۹)).

استفاده از تورنیکت

مرور نظام مند مطالعات درباره اثر استفاده از تورنیکت در کنترل خونریزی اندامها (جدول ۴) نشان داد که استفاده تورنیکت با کنترل خونریزی بیماران ترومایی ارتباط دارد و می تواند میزان مرگ و میر را کاهش دهد. هیچ عارضه اولیه مرتبط با استفاده از تورنیکت در مطالعات گزارش نشدند. بنابراین، استفاده از تورنیکت به عنوان ابزاری ساده برای کنترل خونریزی اندام در بیماران مولتیپل تروما می تواند سودمند باشد (۱۰-۱۶).

انتقال خون

مرور نظام مند مطالعات درباره اثر انتقال خون زود هنگام بر پیامدهای بیماران مولتیپل تروما (جدول ۵) نشان داد که انتقال خون زود هنگام در بیماران دچار ترومای ماژور با خونریزی شدید مفید به نظر می رسد (۱۷-۲۲). اگرچه، انتقال خون زود هنگام برای احیاء مداوم و کنترل قطعی خونریزی می بایست تحت نظارت شدید باشد (۲۲). از طرفی، انتقال خون زود هنگام گلبولهای قرمز متراکم خون می تواند عامل بالقوه ای برای بروز عوارض انتقال خون ماسیو باشد (۲۱).

تجویز ترانس آمین

مرور نظام مند مطالعات درباره اثر تجویز ترانس آمین بر پیامدهای بیماران تروما (جدول ۶) نشان می دهد که تجویز ترانس آمین در وضعیت پیش بیمارستانی در بیماران ترومایی سودمند به نظر می رسد و می تواند در تعویق زمان مرگ و بقاء بیماران ترومایی کمک کننده باشد (۲۳-۲۹).

تجویز فیبریونوز

مرور سیستماتیک مطالعات درباره اثر تجویز فیبریونوز بر پیامد بیماران ترومایی (جدول ۷) نشان داد که تجویز

هستند، اما برای کمتر از ۵٪ بیماران با ترومای متعدد در وضعیت غیر نظامی مورد نیاز است (۴۵).

علت اصلی مرگ و میر قابل پیشگیری در تروما، خونریزی غیرقابل کنترل است. برخی از این مرگ ها ممکن است به طور ثانویه به علت اختلال انعقادی حاد باشد که در ۳۰٪ بیماران در پذیرش بیمارستان مشاهده می شود. در سالهای اخیر، احیاء سازی کنترل آسیب دیده توسعه یافته است که هدف آن احیاء سازی هموستاتیک و اجتناب از مرگ های ناشی از خونریزی است. این استراتژی کنترل خونریزی با جراحی کنترل آسیب دیده یا روشهای مداخله ای، انتقال خون زود هنگام محصولات خونی، فشار خون مجاز و استفاده محدود از کریستالوئیدها را در نظر می گیرد. چندین مطالعه گزارش کردند که انتقال خون زود هنگام محصولات خونی ممکن است با مورتالیتی پایینتر و نیازمندیهای کمتر انتقال خون کامل در بیماران ترومایی تحت خطر خونریزی حجیم و انتقال خون حجیم مرتبط باشند (۴۶).

بررسی مطالعات قبلی از کارایی و ایمنی ترانس آمین حمایت می کنند. شواهد در سطح بالایی از استفاده از ترانس آمین در بیماران ترومایی حمایت می کنند و قویاً در وضعیت پیش بیمارستانی آن را پیشنهاد می کنند، خصوصاً هنگامیکه انتقال تا مراقبت جراحی ممکن است به تاخیر بیافتد. ترانس آمین نقش مهمی در توسعه استراتژیهای احیاء ایفاء می کند (۴۷).

از محدودیت های این مطالعه می توان به این موارد اشاره کرد: از آنجا که مطالعات مورد بررسی بر روی جمعیت بیماران ترومایی انجام گرفته است، در مطالعات انجام شده انتخاب نمونه ها به روش تصادفی نبوده است. در ضمن در این مطالعات از ابزار یکسانی برای تشخیص وضعیت خونریزی و پیامدهای بیماران استفاده نشده بود. همچنین در برخی از مطالعات به پیامد نهایی بیماران و وضعیت مرگ و میر پرداخته نشده است. به دلیل یکسان نبودن شرایط مطالعات و حجم نمونه ها نمی توان به طور دقیق نتایج مطالعه را تعمیم داد.

نهایتاً، مطالعه حاضر نشان داد با توجه به استفاده ایمن و اثربخشی احیا هیپوتانسیون، تورنیکت، ترانس آمین، انتقال خون زود هنگام، ترانس آمین و فاکتورهای انعقادی

متفاوت نمیتوان مداخله ای که بیشترین اثرات مطلوب را به دنبال خواهد داشت، معرفی نمود.

در مطالعه مروری Kudo و همکارانش (۲۰۱۷)، در نتایج همسو با مطالعه حاضر دریافتند که اثربخشی افت فشار خون مجاز^۱، احیاء فشار خون پایین^۲ و احیاء کنترل شده یا محدود هنوز به طور کامل به اثبات نرسیده است. با توجه به احیاء بیماران ترومایی در هر مطالعه، بررسی سن، مکانیسم و شدت آسیب، وجود یا عدم وجود شوک و آیا درمان در وضعیت قبل از بیمارستانی یا داخل بیمارستانی انجام شده است، ضروری است. همچنین، نیاز است مشخص گردد که کدام زیر مجموعه از بیماران ممکن است از افت فشار خون مجاز و احیاء فشار خون پایین سود ببرند. تاثیر احیاء مایع روی اختلال انعقادی نیز نیاز است مشخص گردد. دستیابی به تعادل بین پرفیوژن اندام و هموستاز، هنگام احیاء در بیماران ترومای شدید، امری حیاتی است (۴۲). گزینه های متوقف کننده خونریزی تروماتیک در مرحله پیش بیمارستانی در حال گسترش و افزایش هستند و ممکن است با مزایای بقای بالقوه توام شوند (۴۳). تورنیکت ها به طور بالقوه می توانند مرگ ومیر را هنگام استفاده در شرایط خاص در وضعیت پیش بیمارستانی کاهش دهند. برای حداقل رساندن عوارض، زمان مصرف می بایست از نزدیک تحت نظارت قرار گیرد (۴۴). کنترل خونریزی از نواحی جانکشنال و نیم تنه غیرفشرده در مراقبت ترومای پیش بیمارستانی بزرگترین چالش است. تورنیکتهای جانکشنال توسعه یافته اند و با موفقیت در بیماران ترومای غیرنظامی قابل استفاده اند (۴۳).

کنترل مناسب خونریزی و درمان انعقادی وابسته به یک مفهوم یکپارچه از هموستاز موضعی توسط فشار اولیه با دست، فشرده سازی و تورنیکت همراه با پیشگیری از هیپوترمی، اسیدوز و هیپوکسمی است. علاوه بر این، هیپوتنشن مجاز برای بیماران مقتضی پذیرفته شده است و ترانس آمین باید زود هنگام تجویز شود. بررسی های متعدد نشان می دهد که انتقال خون پیش از بیمارستانی محصولات خونی (مانند گلبولهای قرمز خون و پلاسما) و فاکتورهای انعقادی (مانند فیبرینوژن) امکان پذیر و ایمن

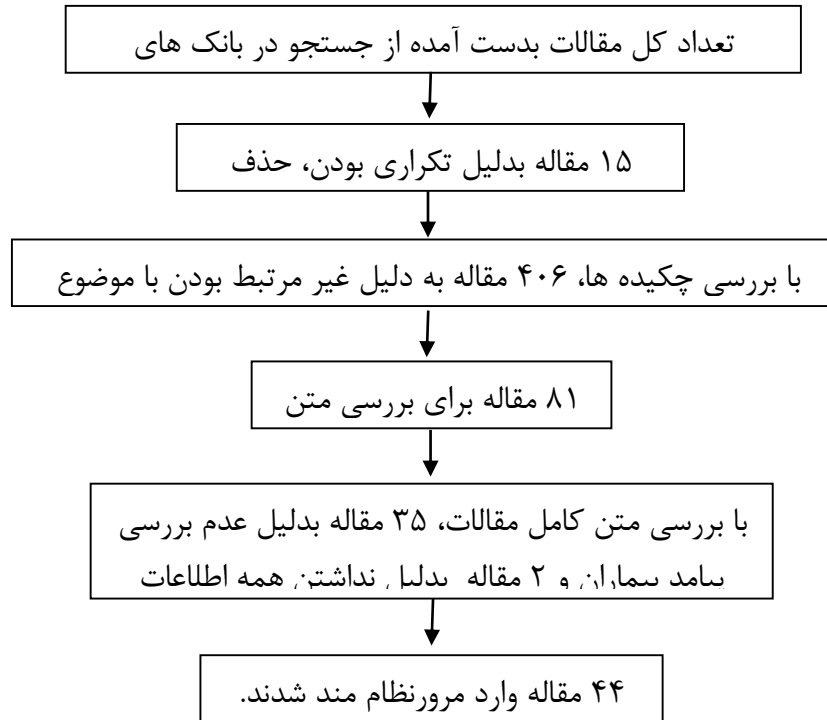
² hypotensive

¹ permissive hypotension

(فیبرینوژن و فاکتور ۷) بر پیامد درمانی بیماران ترومایی دچار خونریزی به ویژه در مراقبت های پیش بیمارستانی، توصیه می شود که مطالعات مشابهی در محیط پیش بیمارستانی کشورمان طراحی و اجرا شود.

نتیجه گیری:

بر اساس نتایج این مطالعه به نظر می رسد که به کارگیری احیای محدود مایعات با رویکرد هیپوتانسیون، استفاده از تورنیکت، انتقال خون زود هنگام، تجویز ترانس آمین و فاکتورهای انعقادی (فیبرینوژن و فاکتور ۷) در بیماران ترومایی در موارد خاص بر پیامد درمانی بیماران ترومایی دچار خونریزی در اورژانس اثربخش و ایمن هستند.



فلوچارت: مقالات انتخاب شده برای مرور نظام مند حاضر.

جدول ۱: سوال های بالینی مطالعه براساس الگوی PICO

ردیف	جمعیت	مداخله	مقایسه	پیامد
۱	بیماران ترومایی دچار خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	احیای محدود مایعات با رویکرد هیپوتانسیون	احیای مایعات با پروتکل متداول	کنترل خونریزی

۲	بیماران ترومایی دچار خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	استفاده از تورنیکت	-	کنترل خونریزی
۳	بیماران ترومایی دچار خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	انتقال خون زودهنگام	انتقال خون بعد از احیای اولیه مایعات	کنترل خونریزی
۴	بیماران ترومایی دچار خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	تجویز ترانس آمین	-	کنترل خونریزی
۵	بیماران ترومایی دچار خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	تجویز فیبرینوژن	-	کنترل خونریزی
۶	بیماران ترومایی دچار خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	تجویز فاکتور ۷نوترکیب	-	کنترل خونریزی

جدول ۲: شواهد نقد شده درباره احیای محدود مایعات با رویکرد هیپوتانسیون در بیماران مولتیپل تروما

ردیف	نام نویسنده	عنوان مقاله	کشور	سال انتشار	نوع مطالعه	حجم نمونه	ارگان مورد بررسی	روش درمانی	نتیجه مطالعه	سطح شواهد
۱	Bickell و همکاران (۵)	Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries	آمریکا	۱۹۹۴	کوهورت	۴۴۳	لگن	احیاء مایع فوری و تاخیری	برای بیماران با آسیب های لگنی، تاخیر در احیاء مایع aggressive تا زمان مداخله جراحی موجب	2a

	بهبودی پیامد بیماران می گردد.									
1b	هیچ تفاوتی بین مورتالیتی و عوارض بیماران در دو گروه احیاء مایع درمانی مشاهده نشد...	احیاء مایع در صحنه تروما * احیاء مایع تا زمان رسیدن به بیمارستان	سر	۱۳۰۹	RCT	۲۰۰۰	انگلستان	A randomised controlled trial of prehospital intravenous fluid replacement therapy in serious trauma	Turner و همکاران (۶)	۲
1b	تفاوتی بین مرگ و میر داخل بیمارستانی بین دو گروه مشاهده نشد. بنابراین، تیتراسیون مایع درمانی با سطح فشار خون سیستولیک کمتر از حد نرمال طی مدت خونریزی نمی تواند بر میزان مرگ و میر تاثیرگذار باشد.	پروتکل احیاء مایع که یک گروه سطح فشار خون سیستولیک کمتر از ۱۰۰ (معمول) و گروه دیگر کمتر از ۷۰ حفظ میگردد	همه اندامها	۱۱۰	RCT	۲۰۰۲	آمریکا	Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality	Dutton و همکاران (۷)	۳
1b	احیاء براساس کاهش فشار خون یک استراتژی صحیح برای استفاده در بیماران ترومایی است و در نتیجه موجب کاهش معناداری در انتقال محصولات خونی و تجویز مایع داخل وریدی میشود. خصوصاً احیاء بیماران در گروه با حفظ	تجویز احیاء مایع که یک گروه MAP کمتر از ۶۵ و گروه دیگر MAP کمتر از ۵۰ میباشد	همه ارگانها از جمله سر	--	RCT	۲۰۱۱	آمریکا	Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial.	Morrison و همکاران (۸)	۴

	MAP کمتر از ۵۰ به طور معناداری اختلال انعقادی پس از جراحی کاهش می یابد و خطر مرگ پس از جراحی کمتر است.									
1b	در بیماران مبتلا به تروما به شدت آسیب دیده، کریستالوئید پیش بیمارستانی بیشتر از ۵۰۰ میلی لیتر با پیامد بدتر در بیماران بدون هیپوتنشن پیش بیمارستانی ارتباط دارد، اما با بیماران با هیپوتنشن پیش بیمارستانی ارتباط ندارد. این نشان می دهد که احیا قبل از بیمارستان باید بر اساس وجود یا عدم وجود هیپوتنشن پیش بیمارستانی بررسی هدفمند شود..	احیاء کریستالوئید پیش بیمارستانی کمتر از ۵۰۰ میلی لیتر و بیشتر از ۵۰۰ میلی لیتر	همه اندامها	۱۲۱۶	RCT	۲۰۱۳	آمریکا	Goal-directed resuscitation in the prehospital setting: a propensity-adjusted analysis	و Brown همکاران (۹)	۵
1b	تفاوتی بین مرگ و میر ۲۴ ساعته و مرگ و میر داخل بیمارستانی بین دو گروه مشاهده نشد. همچنین، تفاوتی بین روشهای	احیا کنترل شده * احیاء استاندارد	همه ارگانها از جمله سر	۱۹۲	RCT	۲۰۱۶	کانادا	A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a	و Schreiber همکاران (۱۶)	۶

	جراحی، عملکرد کلیوی، روزهای بدون بستری در ICU و روزهای بدون ونتیلاتور دو گروه وجود ندارد.							prospective randomized pilot trial		
1b	تفاوتی بین مرگ و میر ۳۰ روزه و یا ۲۴ ساعته بین دو گروه مشاهده نشد. همچنین، تفاوتی بین انفارکتوس میوکارد حاد، سکته مغزی، نارسایی کلیوی، افت فشار خون، کم خونی و آسیب کلیوی حاد دو گروه وجود ندارد.	پروتکل احیاء مایع که یک گروه حداقل MAP طی جراحی برابر ۶۵ و گروه دیگر حداقل MAP طی جراحی برابر ۵۰ میباشد.	همه اندامها	۱۶۸	RCT	۲۰۱۶	آمریکا	Intraoperative hypotensive resuscitation for patients undergoing laparotomy or thoracotomy for trauma: Early termination of a randomized prospective clinical trial	Carrick و همکاران (۹، ۱۶)	۷

*: بیماران تحت احیای محدود و کنترل شده ۲۵۰ میلی لیتر مایع دریافت می کنند، اگر دارای پالس رادیال نباشند یا فشار خون سیستولیک کمتر از ۷۰ mmHg باشد و ۲۵۰ میلی لیتر اضافه تزریق می شود برای حفظ رادیال پالس یا فشار خون سیستولیک ۷۰ mmHg یا بیشتر.

جدول ۳: شواهد نقد شده در مورد اثر استفاده تورنیکت در کنترل خونریزی اندام ها

ردیف	نام نویسنده	عنوان مقاله	کشور	سال انتشار	نوع مطالعه	حجم نمونه	ارگان مورد بررسی	روش درمانی	نتیجه مطالعه	سطح شواهد
۱	Beekley و همکاران (۱۶)	Prehospital tourniquet use in Operation Iraqi Freedom: effect on hemorrhage control and outcomes.	آمریکا	۲۰۰۸	RCT	۱۶۵	همه ارگانها	تورنیکت	استفاده از تورنیکت پیش بیمارستانی با بهبودی و کنترل خونریزی، خصوصاً در آسیبهای شدید (نمره آسیب بیشتر از ۱۵) ارتباط دارد. ۵۷٪ مرگ ها می تواند با استفاده از تورنیکت پیشگیری شود. هیچ عارضه اولیه مرتبط با استفاده از تورنیکت وجود ندارد.	1b
۲	Kragh و همکاران (۱۳)	Survey of the indications for use of emergency tourniquets	چین	۲۰۱۱	RCT	۷۲۸	همه ارگانها	تورنیکت	علائم رایج برای استفاده تورنیکت اورژانسی هر زخم قابل لمس فشردنی است که دارای خونریزی کشنده احتمالی باشد. این علائم دارای پیامدهای خوب مشخصی است حتی هنگامیکه تجهیزات، آموزش، دکتربین و تحقیق بهینه باشد. تحلیل	1b

	علائم تورنیکت اورژانسی پیچیده است و به طور ناکافی تجربه شده است. گزارش دهی اطلاعات پیش بیمارستانی ممکن است این شکافهای علمی را پر نماید.									
2b	استفاده پیش بیمارستانی از تورنیکت در بیماران غیرنظامی امکانپذیر است و در دستیابی به هموستازیس موثر است. برنامه های آموزشی عملی و آنلاین منجر به حرفه ای شدن مهارت ها می گردد که علی رغم استفاده نادرست، می تواند آن را حفظ کند.	تورنیکت	همه ارگانها	--	گذشته نگر	۲۰۱۵	آمریکا	Prehospital use of hemostatic bandages and tourniquets: translation from military experience to implementation in civilian trauma care.	Zietlow و همکاران (۱۰)	۳
2b	استفاده از تورنیکت در بخش غیرنظامی با میزان کم عوارض همراه است. باتوجه به نرخ عوارض کم و پتانسیل بالقوه برای منفعت، استفاده تهاجمی از این مداخله به طور بالقوه برای نجات زندگی تایید می گردد.	تورنیکت	همه اندامها	۸۷	گذشته نگر	۲۰۱۵	آمریکا	Tourniquet use for civilian extremity trauma	Inaba و همکاران (۱۴)	۴

2b	استفاده اولیه از تورنیکت ها برای خونریزی های شدید در خدمات پزشکی اورژانسی سالم و ایمن با عوارض خیلی کمی به نظر می آید.	تورنیکت	همه ارگانها	۹۸	گذشته نگر	۲۰۱۵	آمریکا	Tourniquet use in a civilian emergency medical services setting: a descriptive analysis of the Boston EMS experience trial.	Kue و همکاران (۱۲)	۵
2b	تورنیکت هایی که در بخش اورژانسی و پیش بیمارستانی مورد استفاده قرار می گیرند برای بیماران غیرنظامی با ترومای عمده اندام که از طریق مکانیسم های ناپایدار و نافذ رخ داده اند، ایمن و مناسب هستند.	تورنیکت	همه ارگانها	۱۰۵	گذشته نگر	۲۰۱۶	آمریکا	Safety and Appropriateness of Tourniquets in 105 Civilians	Scerbo و همکاران (۱۱)	۶
2b	میزان استفاده از تورنیکت در خدمات پزشکی اورژانسی برای بیماران ترومایی در امریکا پایین است. افزایش استفاده در سرویسهای شهری گزارش شده است. پیش بینی های استفاده از تورنیکت در تروماها مشخص گردیده است. البته اثبات اثربخشی تورنیکت نیازمند مقایسه پیامدهای بیماران است.	تورنیکت	همه اندامها	۲۰۴۸	گذشته نگر	۲۰۱۷	آمریکا	Trends and predictors of limb tourniquet use by civilian emergency medical services in the United States	El Sayed و همکاران (۱۵)	۷

جدول ۴: شواهد نقد شده در مورد اثر انتقال خون زود هنگام بر پیامدهای بیماران مولتیپل تروما

ردیف	نام نویسنده	عنوان مقاله	کشور	سال انتشار	نوع مطالعه	حجم نمونه	ارگان مورد بررسی	روش درمانی	نتیجه مطالعه	سطح شواهد
۱	و Nunez همکاران (۱۸)	Emergency department blood transfusion predicts early massive transfusion and early blood component requirement.	آمریکا	۲۰۱۰	کوهورت	۴۸۵	همه اندامها	انتقال خون اورژانسی	بیماران دریافت کننده گلبولهای قرمز خون در uncrossmatched بخش اورژانس ۳ برابر احتمال دارد که انتقال خون حجیم زود هنگام دریافت کنند. علاوه بر این، بیماران تحت انتقال گلبولهای قرمز خون بخش اورژانس بیشتر احتمال دارد دریافت کننده ۶ واحد یا بیشتر پلاسما و ۲ یا بیشتر انتقال پلاکت باشند. انتقال خون اورژانسی گلبولهای قرمز خون غیرمستقیم می بایست به عنوان عامل بالقوه برای فعال سازی پروتکل انتقال خون حجیم در نظر گرفته شود.	2a
۲	و Ball همکاران (۲۲)	Uncrossmatched blood transfusions for trauma patients in the emergency department: incidence,	آمریکا	۲۰۱۱	مورد-شاهدی	۱۵۳	همه اندامها	انتقال خون زود هنگام	انتقال خون زود هنگام بیماران دریافت کننده محصولات گلبولهای قرمز خون در بخش	2b

	اورژانس به اتاق عمل، ICU یا واحد آنژیوگرافی برای احیاء مداوم و کنترل خونریزی قطعی می بایست به شدت بررسی شود.							outcomes and recommendations.		
2a	در ارزیابی اینده نگر بیماران مبتلا به تروما نشان دهنده الگوی واضحی از تسریع انتقال خون بیماران بستری شده در ICU است. تسریع انتقال خون معمولی طی ۲۴ ساعت اولیه (انتقال خون زود هنگام) براساس علائم حیاتی، نتایج گاز خون، الگوی آسیب و خونریزی عمده پیش بینی شده مناسب نیست.	انتقال خون زود هنگام	همه اندامها	۹۶۵	کوهورت	۲۰۱۳	استرالیا	Acute transfusion practice during trauma resuscitation: who, when, where and why?	و Sisak همکاران (۱۷)	۳
2a	نقش بالقوه ای برای انتقال خون گلبولهای قرمز خون پیش بیمارستانی در سیستم ترومای غیرنظامیان یکپارچه وجود دارد.	انتقال خون پیش بیمارستانی	همه اندامها	۷۱	کوهورت تاریخی	۲۰۱۴	استرالیا	Characteristics and outcomes of patients administered blood in the prehospital environment by a road based trauma response team	و Bodnar همکاران (۲۱)	۴
2a	انتقال خون محصولات سلول خون قرمز پیش بیمارستانی با افزایش احتمال بقای ۲۴ ساعته، کاهش خطر شوک و کاهش نیاز به انتقال خون سلول خون قرمز	انتقال خون پیش بیمارستانی	همه اندامها	۲۴۰	کوهورت تاریخی	۲۰۱۵	آمریکا	Pre-trauma center red blood cell transfusion is associated with improved early outcomes in air	و Brown همکاران (۲۰)	۵

	۲۴ ساعته ارتباط دارد. انتقال خون پیش بیمارستانی در بیماران ترومای با آسیبهای شدید مفید به نظر می رسد و میتواند خیلی سریع قابل دسترس باشد.							medical trauma patients.		
2b	انتقال خون محصولات گلبول قرمز خون پیش بیمارستانی، زمان انتقال خون برای بیماران ترومایی مواجه یافته با خونریزی عمده را کاهش می دهد. بیشتر بیماران دریافت کننده گلبول قرمز خون پیش بیمارستانی آسیب شدید دیده بودند و نیازمند انتقال خون بیشتر در بیمارستان هستند.	انتقال خون زودهنگام	همه اندامها	۱۴۷	مورد- شاهدی	۲۰۱۷	انگلستان	Pre-hospital transfusion of packed red blood cells in 147 patients from a UK helicopter emergency medical service	و Lyon همکاران (۱۹)	۶

جدول ۶: شواهد نقد شده در مورد اثر تجویز ترانس آمین بر پیامدهای بالینی بیماران مولتیپل تروما

ردیف	نام نویسنده	عنوان مقاله	کشور	سال انتشار	نوع مطالعه	حجم نمونه	ارگان مورد بررسی	روش درمانی	نتیجه مطالعه	سطح شواهد
۱	Williams-Johnson و همکاران (۲۳)	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.	جامائیکا	۲۰۱۰	RCT	۲۰۲۱۱	همه اندامها	ترانس آمین و پلاسبو	ترانس آمین به راحتی خطر مرگ در خونریزی های ناشی از تروما را کاهش می دهد. بنابراین ترانس آمین می بایست برای استفاده در خونریزیهای بیماران ترومایی در نظر گرفته شود.	1b
۲	Eckert و همکاران (۲۹)	Tranexamic acid administration to pediatric trauma patients in a combat setting: the pediatric trauma and tranexamic acid study (PED-TRAX)	آمریکا	۲۰۱۴	مورد-شاهدی	۷۶۶	همه اندامها	ترانس آمین در افراد زیر ۱۸ سال	ترانس آمین تقریباً در ۱۰٪ کودکان مبتلا به تروما استفاده میشود، خصوصاً در وضعیت ترومای شدید شکمی یا مچ دست و متابولیک اسیدوز. تجویز ترانس آمین به طور مستقل با کاهش مرگ و میر ارتباط دارد. هیچ عارضه ناشی از ایمنی یا مرتبط با دارو مشخص نگردید.	2b

2b	براساس داده های ترکیبی، به نظر میرسد که تجویز ترانس آمین در وضعیت نظامی و غیرنظامی امکان پذیر است.	ترانس آمین در بیماران نظامی و غیرنظامی	همه اندامها	۱۰۳	مورد- شاهدی	۲۰۱۴	رژیم صهیونیستی	Tranexamic acid at the point of injury: the Israeli combined civilian and military experience.	و Nadler همکاران (۲۶)	۳
2b	ترانس آمین می بایست قبل از رسیدن بیمار به بیمارستان تروما تا دریافت توصیه های پذیرش طی ۳ ساعت آسیب برای همه بیماران منتقل شده تجویز شود.	ترانس آمین	همه اندامها	۲۰	مورد- شاهدی	۲۰۱۵	کانادا	Rural trauma patients cannot wait: tranexamic Acid administration by helicopter emergency medical services.	و Mrochuk همکاران (۲۷)	۴
3a	ترانس آمین پیش بیمارستانی با طولانی شدن زمان مرگ و بهبودی بقاء زود هنگام بیماران ترومایی مرتبط است. از استفاده از ترانس آمین طی درمان پیش بیمارستانی بیماران به شدت آسیب دیده حمایت می شود.	ترانس آمین	همه اندامها	۵۱۶	مورد- شاهدی	۲۰۱۶	آلمان	Prehospital administration of tranexamic acid in trauma patients.	و همکاران Wafaisade (۲۴)	۵
2b	احتمال قبول تجویز ترانس آمین به بیماران ترومایی مبتلا به خونریزی های عمده کم است.	ترانس آمین	همه اندامها	۵۳۴	مورد- شاهدی	۲۰۱۷	آمریکا	Compliance of tranexamic acid administration to trauma patients at a	و Ghawnni همکاران (۲۸)	۶

	استراتژیهای بهبود کیفیت با هدف استفاده مناسب از ترانس آمین ضروری است.							level-one trauma centre.		
Za	تجویز ترانس آمین در وضعیت پیش بیمارستانی ممکن است بی خطر باشد و با تغییرات چشمگیری در روی دادن عوارض همراه نباشد و با کاهش استفاده از محصولات خونی در موارد شوک هموراژیک ناشی از تروما مرتبط باشد.	ترانس آمین	همه اندامها	۲۵۳	کوهورت	۲۰۱۷	آمریکا	Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Prehospital Traumatic Hemorrhagic Shock: Outcomes of the Cal-PAT Study.	Neeki و همکاران (۲۵)	۷

جدول ۷: شواهد نقد شده در مورد اثر تجویز فیبرینوژن بر پیامدهای بالینی بیماران مولتیپل تروما

سطح شواهد	نتیجه مطالعه	روش درمانی	ارگان مورد بررسی	حجم نمونه	نوع مطالعه	سال انتشار	کشور	عنوان مقاله	نام نویسنده	رتبه
2b	سطح فیبرینوژن در بیماران آسیب دیده در هنگام پذیرش کاهش می یابد و با نتایج نامطلوب همراه است. ترومبولیتیک چرخشی یک ابزار سریع برای ارزیابی هیپوفیبرونوژنیک است. تجویز	فیبرینوژن	همه اندامها	۷۶۶	مورد-شاهدی	۲۰۱۲	انگلستان	Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes	Rourke و همکاران (۳۰)	۱

	زودهننگام جایگزینی فیبرینوژن خاص ممکن است نتایج را بهبود بخشد								
2a	استفاده زودهننگام از فیبرینوژن با میزان کمتر مرگ و میر ۶ ساعته و افزایش زمان مرگ ارتباط دارد. اما با افزایش نرخ آسیب ارگانه‌های چندگانه ارتباط دارد. همچنین، کاهش مورتالیتی بیمارستانی در بیماران دریافت کننده فیبرینوژن مشاهده نشد	فیبرینوژن	همه اندامها	۵۸۸	کوهورت	۲۰۱۳	آلمان	Administration of fibrinogen concentrate in exsanguinating trauma patients is associated with improved survival at 6 hours but not at discharge.	۲ همکاران (۳۱) و Wafaisade
2b	تجویز زودهننگام فیبرینوژن برای بیماران ترومایی با اختلال انعقادی بحرانی ممکن است به بهبود بقای آنها کمک کند.	فیبرینوژن	همه اندامها	۱۵۹۲	مورد شاهدی	۲۰۱۶	ژاپن	Pre-emptive administration of fibrinogen concentrate contributes to improved prognosis in patients with severe trauma.	۳ همکاران (۳۲) و Yamamoto
3a	درمان بیماران مبتلا به ترومای شدید با کنسانتره فیبرینوژن در دوران خونریزی در ۲۴ ساعت اول بعد از پذیرش در بیمارستان نمی تواند منجر به افزایش میزان غلظت فیبرینوژن پس از آسیب دیدگی شود	فیبرینوژن	همه اندامها	۴۳۵	مورد- شاهدی	۲۰۱۶	استرالیا	Fibrinogen levels in trauma patients during the first seven days after fibrinogen concentrate therapy: a retrospective study.	۴ همکاران (۳۳) و Schlimp

2a	سطح فیبرینوژن پیش بینی کننده مستقل انتقال خون حجیم در بیماران ترومایی است. بنابراین توصیه می شود که سطح فیبرینوژن در هنگام پذیرش در بیماران مواجه شده با تروما اندازه گیری شود و به عنوان نقطه مراقبتی بررسی شود.	فیبرینوژن	همه اندامها	۱۵۳	کوهورت	۲۰۱۶	ژاپن	Fibrinogen and base excess levels as predictive markers of the need for massive blood transfusion after blunt trauma..	و Umemura همکاران (۳۴)	۵
2b	بین سطح پایینتر پلاسمای فیبرینوژن و احتمال بیشتر مرگ پس از ۷ روز وجود دارد. همچنین در نتایج این مطالعه آستانه ۱۵ به عنوان سطح توصیه شده برای غلظت فیبرینوژن تجویز شده در بیماران ترومایی معرفی شد	فیبرینوژن	همه اندامها	۱۲۳	مورد-شاهدی	۲۰۱۷	اسپانیا	Evaluation of the efficiency under current use of human fibrinogen concentrate in trauma patients with life-threatening hemorrhagic disorders.	و González-Guerrero همکاران (۳۵)	۶
2a	سطح فیبرینوژن اولیه با اختلال انعقادی ارتباط دارد، اما نمی تواند مورثالیتی بیماران مبتلا به ترومای چندگانه را پیش بینی کند.	فیبرینوژن	همه اندامها	۲۵	آینده نگر	۲۰۱۷	اندونزی	Relationship between initial fibrinogen level with coagulopathy and mortality in multiple trauma patients	و Rudiman همکاران (۳۶)	۷

جدول ۸: شواهد نقد شده در مورد تجویز فاکتور ۷ بر پیامدهای بالینی در بیماران مولتیپل ترومایی

ردیف	نام نویسنده	عنوان مقاله	کشور	سال انتشار	نوع مطالعه	حجم نمونه	ارگان مورد بررسی	روش درمانی	نتیجه مطالعه	سطح شواهد
۱	Rizoli و همکاران (۳۷)	Recombinant activated coagulation factor VII and bleeding trauma patients.	کانادا	۲۰۰۶	کوهورت	۲۴۲	همه اندامها	فاکتور ۷	فاکتور ۷ ممکن است قادر به بهبودی بقاء زود هنگام بیماران ترومایی دچار خونریزی شدید گردد. هرچند، کنترل خونریزی حجیم به روش جراحی دارای اولویت است، به نظر می رسد که در صورتی که به میزان بالایی از انتقال گلبولهای قرمز خون نیاز باشد، فاکتور ۷ بسیار مفید نباشد. همچنین، ممکن است تصحیح اسیدوزیس و ترومبوسیتوپنی برای کارایی فاکتور ۷ مفید باشد.	2a
۲	Cameron و همکاران (۳۸)	The use of recombinant activated factor VII in trauma patients: Experience from the Australian and New Zealand haemostasis registry	استرالیا	۲۰۰۷	کوهورت	۶۹۵	همه اندامها	فاکتور ۷	برای بهترین روش مدیریت خونریزی بحرانی در بیماران ترومایی وجود ندارد. نقش فاکتور ۷ تنها زمانی مشخص می گردد، اگر یک روش استاندارد شده برای مدیریت مایع و انتقال محصولات خونی وجود دارد.	2a

2a	تزریق تکی $60 \mu\text{g}/\text{kg}$ فاکتور ۷، دوز پایینتر از حد معمول توصیه شده است که در کنترل کردن خونریزی حجیم با کمترین نرخ عوارض موثر است.	فاکتور ۷	همه اندامها	۷۳	کوهورت	۲۰۱۱	سوئیس	Low-dose recombinant factor VIIa for massive bleeding: a single centre observational cohort study with 73 patients.	Schmid و همکاران (۳۹)	۳
2a	در این مطالعه سودمندی فاکتور ۷ در درمان بیماران مبتلا به ترومای اختلال انعقادی با نرخ های بالای خونریزی مشاهده نشد و بنابراین، این محدودیتها می بایست در این شرایط در نظر گرفته شود.	فاکتور ۷	همه اندامها	۷۱	کوهورت	۲۰۱۲	کانادا	The utility of recombinant factor VIIa as a last resort in trauma.	Mamtani و همکاران (۴۰)	۴
2a	در بیماران ترومایی دارای خونریزی فعال دریافت کننده فاکتور ۷، میزان مرگ و میر ۳۰ روز پس از تروما برابر ۵۴٪ است. ۶۳٪ بیماران پس از ۲۴ ساعت پس از تروما زنده بودند و میزان نیازمندی آنها به انتقال خون بیش از ۲ بسته گلبول قرمز خون پس از درمان فاکتور ۷ کاهش یافت.	فاکتور ۷	همه اندامها	۱۱۲	کوهورت	۲۰۱۶	فرانسه	Reduced mortality by meeting guideline criteria before using recombinant activated factor VII in severe trauma patients with massive bleeding	Payen و همکاران (۴۱)	۵

جدول ۹: خلاصه نتایج شواهد نقد شده در زمینه توصیه های درمانی اولیه به منظور کنترل خونریزی در بیماران دچار مولتیپل تروما

ردیف	جمعیت	مداخله	مقایسه	پیامد	نتیجه	سطح شواهد
۱	افراد دچار تروما و خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	احیای مایعات با رویکرد هیپوتانسیون	احیای مایعات با روش متداول	کنترل خونریزی	استراتژی احیای مایعات با رویکرد هیپوتانسیون مفید به نظر می رسد.	1b
۲	افراد دچار تروما و خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	پانسمانهای شریان بند (تورنیکت)	-	کنترل خونریزی	پانسمانهای شریان بند (تورنیکت) ارجحیت درمانی دارند.	2b
۳	افراد دچار تروما و خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	انتقال خون زود هنگام	انتقال خون بعد از احیای اولیه مایعات	کنترل خونریزی	استراتژی انتقال خون زود هنگام مفید به نظر می رسد.	2a
۴	افراد دچار تروما و خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	تجویز ترانس آمین	پلاسبو یا بدون دارو	کنترل خونریزی	تجویز ترانس آمین ارجحیت درمانی دارد.	2b
۵	افراد دچار تروما و خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	تجویز فیبرینوژن	-	کنترل خونریزی	تجویز فیبرینوژن مفید به نظر می رسد.	2b
۶	افراد دچار تروما و خونریزی مراجعه کننده به اورژانس	تجویز فاکتور ۷	-	کنترل خونریزی	ارجحیت درمانی برای تجویز فاکتور ۷ وجود نداشت.	2a

منابع:

- transfusion and early blood component requirement. *Transfusion*. 2010;50(9):1914-20.
- Lyon RM, de Sausmarez E, McWhirter E, Wareham G, Nelson M, Matthies A, et al. Pre-hospital transfusion of packed red blood cells in 147 patients from a UK helicopter emergency medical service. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2017;25(1):12.
 - Brown JB, Sperry JL, Fombona A, Billiar TR, Peitzman AB, Guyette FX. Pre-trauma center red blood cell transfusion is associated with improved early outcomes in air medical trauma patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;220(5):797-808.
 - Bodnar D, Rashford S, Hurn C, Quinn J, Parker L, Isoardi K, et al. Characteristics and outcomes of patients administered blood in the prehospital environment by a road based trauma response team. *Emerg Med J*. 2014;31(7):583-8.
 - Ball CG, Salomone JP, Shaz B, Dente CJ, Tallah C, Anderson K, et al. Uncrossmatched blood transfusions for trauma patients in the emergency department: incidence, outcomes and recommendations. *Canadian Journal of Surgery*. 2011;54(2):111.
 - Williams-Johnson J, McDonald A, Strachan GG, Williams E. 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. *West Indian Medical Journal*. 2010;59(6):612-24.
 - Wafaisade A, Lefering R, Bouillon B, Böhmer AB, Gäßler M, Ruppert M, et al. Prehospital administration of tranexamic acid in trauma patients. *Critical care*. 2016;20(1):143.
 - Neeki MM, Dong F, Toy J, Vaezazizi R, Powell J, Jabourian N, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in prehospital traumatic hemorrhagic shock: outcomes of the Cal-PAT study. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2017;18(4):673.
 - Nadler R, Gendler S, Benov A, Strugo R, Abramovich A, Glassberg E. Tranexamic acid at the point of injury: the Israeli combined civilian and military experience. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2014;77(3):S146-S50.
 - Mrochuk M, ÓDochartaigh D, Chang E. Rural trauma patients cannot wait: tranexamic Acid administration by helicopter emergency medical services. *Air medical journal*. 2015;34(1):37-9.
 - Ghawanni A, Coates A, Owen J. Compliance of tranexamic acid administration to trauma patients at a level-one trauma centre. *Canadian Journal of Emergency Medicine*. 2018;20(2):216-21.
 - Eckert MJ, Wertin TM, Tyner SD, Nelson DW, Izenberg S, Martin MJ. Tranexamic acid administration to pediatric trauma patients in a combat setting: the pediatric trauma and tranexamic acid study (PED-TRAX). *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2014;77(6):852-8.
 - Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(7):1342-51.
 - Wafaisade A, Lefering R, Maegele M, Brockamp T, Mutschler M, Lendemans S, et al. Administration of fibrinogen concentrate in exsanguinating trauma patients is associated with improved survival at 6 hours but not at discharge. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013;74(2):387-95.
 - Yamamoto K, Yamaguchi A, Sawano M, Matsuda M, Anan M, Inokuchi K, et al. Pre-emptive administration of fibrinogen concentrate contributes to improved prognosis in patients with severe trauma. *Trauma surgery & acute care open*. 2016;1(1):e000037.
 - Schlump CJ, Ponschab M, Voelckel W, Treichl B, Maegele M, Schöchl H. Fibrinogen levels in trauma patients during the first seven days after fibrinogen concentrate therapy: a retrospective study. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2016;24(1):29.
 - Umemura T, Nakamura Y, Nishida T, Hoshino K, Ishikura H. Fibrinogen and base excess levels as predictive markers of the need for massive blood transfusion after blunt trauma. *Surgery today*. 2016;46(7):774-9.
 - Leucht S, Kissling W, Davis J. How to read and understand and use systematic reviews and meta-analyses. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2009;119(6):443-50.
 - Chung KC, Shauver MJ. Crafting practice guidelines in the world of evidence-based medicine. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;124(4):1349.
 - Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Annals of internal medicine*. 2009;151(4):W-65-W-94.
 - Moher D, Cook D, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup D. for the QUOROM group. (1999). Improving the quality of reporting of meta-analysis of randomized controlled trials: The QUOROM statement. *Lancet*. 354(9193):1896-900.
 - Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine*. 2009;151(4):264-9.
 - Turner J, Nicholl J, Webber L, Cox H, Dixon S, Yates D. A randomised controlled trial of prehospital intravenous fluid replacement therapy in serious trauma. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2000;4(31):1-57.
 - Dutton RP, Mackenzie CF, Scaela TM. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2002;52(6):1141-6.
 - Schreiber MA, Meier EN, Tisherman SA, Kerby JD, Newgard CD, Brasel K, et al. A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial. *The journal of trauma and acute care surgery*. 2015;78(4):687.
 - Carrick MM, Morrison CA, Tapia NM, Leonard J, Suliburk JW, Norman MA, et al. Intraoperative hypotensive resuscitation for patients undergoing laparotomy or thoracotomy for trauma: early termination of a randomized prospective clinical trial. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2016;80(6):886-96.
 - Zietlow JM, Zietlow SP, Morris DS, Berns KS, Jenkins DH. Prehospital use of hemostatic bandages and tourniquets: translation from military experience to implementation in civilian trauma care. *J Spec Oper Med*. 2015;15(2):48-53.
 - Scerbo MH, Mumm JP, Gates K, Love JD, Wade CE, Holcomb JB, et al. Safety and appropriateness of tourniquets in 105 civilians. *Prehospital emergency care*. 2016;20(6):712-22.
 - Kue RC, Temin ES, Weiner SG, Gates J, Coleman MH, Fisher J, et al. Tourniquet use in a civilian emergency medical services setting: a descriptive analysis of the Boston EMS experience. *Prehospital Emergency Care*. 2015;19(3):399-404.
 - Kragh Jr JF, O'Neill ML, Beebe DF, Fox CJ, Beekley AC, Cain JS, et al. Survey of the indications for use of emergency tourniquets. *ARMY INST OF SURGICAL RESEARCH FORT SAM HOUSTON TX*; 2011.
 - Inaba K, Siboni S, Resnick S, Zhu J, Wong MD, Haltmeier T, et al. Tourniquet use for civilian extremity trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015;79(2):232-7.
 - El Sayed MJ, Tamim H, Mailhac A, Mann NC. Trends and predictors of limb tourniquet use by civilian emergency medical services in the United States. *Prehospital Emergency Care*. 2017;21(1):54-62.
 - Beekley AC, Sebesta JA, Blackburne LH, Herbert GS, Kauvar DS, Baer DG, et al. Prehospital tourniquet use in Operation Iraqi Freedom: effect on hemorrhage control and outcomes. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2008;64(2):S28-S37.
 - Sisak K, Manolis M, Hardy BM, Enninghorst N, Bendinelli C, Balogh ZJ. Acute transfusion practice during trauma resuscitation: who, when, where and why? *Injury*. 2013;44(5):581-6.
 - Nunez TC, Dutton WD, May AK, Holcomb JB, Young PP, Cotton BA. Emergency department blood transfusion predicts early massive

42. Kudo D, Yoshida Y, Kushimoto S. Permissive hypotension/hypotensive resuscitation and restricted/controlled resuscitation in patients with severe trauma. *Journal of Intensive Care*. 2017;5(1):11.
43. Van Oostendorp S, Tan E, Geeraedts L. Prehospital control of life-threatening truncal and junctional haemorrhage is the ultimate challenge in optimizing trauma care; a review of treatment options and their applicability in the civilian trauma setting. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2016;24(1):110.
44. Wright G, McDonald S, Smith G. Should civilian pre-hospital emergency care provision include tourniquets for the management of uncontrolled traumatic haemorrhage? *Australasian Journal of Paramedicine*. 2015;12(4).
45. Lier H, Bernhard M, Knapp J, Buschmann C, Bretschneider J, Hossfeld B. Approaches to pre-hospital bleeding management: Current overview on civilian emergency medicine. *Der Anaesthesist*. 2017;66(11):867-78.
46. Ruiz C, Andresen M. Resuscitation with fluids and blood products in trauma. *Revista medica de Chile*. 2014;142(6):758-66.
47. Ausset S, Glassberg E, Nadler R, Sunde G, Cap AP, Hoffmann C, et al. Tranexamic acid as part of remote damage-control resuscitation in the prehospital setting: a critical appraisal of the medical literature and available alternatives. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015;78(6):S70-S5.
35. González-Guerrero C, Lozano-Andreu T, Roch-Santed M, Rivera-Sánchez L, Brandariz-Núñez D, Pastó-Cardona L, et al. Evaluation of the efficiency under current use of human fibrinogen concentrate in trauma patients with life-threatening hemorrhagic disorders. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2017;28(1):66-71.
36. Rudiman R, Sulistyanti L, Usman N. Relationship between initial fibrinogen level with coagulopathy and mortality in multiple trauma patients. *International Surgery Journal*. 2017;4(2):571-4.
37. Rizoli SB, Nascimento Jr B, Osman F, Netto FS, Kiss A, Callum J, et al. Recombinant activated coagulation factor VII and bleeding trauma patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2006;61(6):1419-25.
38. Cameron P, Phillips L, Balogh Z, Joseph A, Pearce A, Parr M, et al. The use of recombinant activated factor VII in trauma patients: experience from the Australian and New Zealand haemostasis registry. *Injury*. 2007;38(9):1030-8.
39. Schmid P, Mordasini A, Luginbühl M, Regli B, Kohler H-P, Zimmermann H, et al. Low-dose recombinant factor VIIa for massive bleeding: a single centre observational cohort study with 73 patients. *Swiss medical weekly*. 2011;141.
40. Mamtani R, Nascimento B, Rizoli S, Pinto R, Lin Y, Tien H, editors. The utility of recombinant factor VIIa as a last resort in trauma. *World Journal of Emergency Surgery*; 2012: Springer.
41. Payen J-F, Berthet M, Genty C, Decléty P, Garrigue-Huet D, Morel N, et al. Reduced mortality by meeting guideline criteria before using recombinant activated factor VII in severe trauma patients with massive bleeding. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2016;117(4):470-6.

ORIGINAL ARTICLE

Critical Appraised Evidences for Initial Management of Patients with Multiple Trauma and Major Bleeding in Emergency Department; a Systematic Review Study

Mostafa Alavi-Moghaddam¹, Majid Shojaie¹, Saied Ghanatpisheh¹

1. Emergency Medicine Department, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

*Corresponding author: Saied Ghanatpisheh; Emergency Medicine Department, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Tel: 09122876217, Email: s.ghanaat@gmail.com.

Abstract

Introduction: Multiple trauma may cause major bleeding will result in adverse clinical outcomes in the absence of proper and on time initial management in emergency department. In the present study, we aimed to synthesis the critical appraised evidences for initial management of patients with multiple trauma and major bleeding in emergency department. **Methods:** This was a systematic review study. Following formulating of PICO for clinical questions in the study, Search strategy selected to gather related evidences in Google scholar, Pubmed, Cochrane, and Trip database in English language from original articles, between 2008 to 2018. The key words were "Multiple trauma, hemorrhage, emergency treatment, therapy". The Prisma flowchart was used to check the quality of evidences. The strength of evidences reported according to Oxford classification. **Results:** Out of 502 articles, 44 original articles were selected for final evaluation based on the search strategy criteria. Results indicated the favorable effects and safety of permissive hypotension resuscitation, using tourniquet, applying early blood transfusion, prescription of transamine, fibrinogen and factor VII on clinical outcomes of patients with multiple trauma and major bleeding in the emergency room. **Conclusion:** Based on the study, applying permissive hypotension resuscitation, tourniquet, early blood transfusion, prescription of transamines fibrinogen and factor VII in special patients with multiple trauma and major bleeding in emergency department are recommended.

Key words: Emergency treatment, Multiple trauma, Hemorrhage, Therapy