

# YOĞUN BAKIMA MULTİDİSİPLİNER DAHİLİ YAKLAŞIMLAR



## Editörler

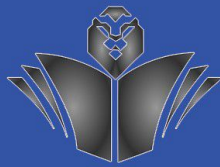
Prof: Dr. Zahide Doğanay: | Dr. Öğr. Üyesi Veysel Garani Soylu

Dr. Öğr. Üyesi Ufuk Demir | Dr. Öğr. Üyesi Öztürk Taşkın

Uzm. Dr. Ayşe Yılmaz | Uzm. Dr. Gizem Kurada

Uzm. Dr. Büşra Tanyıldızı

Sağlık Bilimleri



LIVRE DE LYON

2022

# YOĞUN BAKIMA MULTİDİSİPLİNER DAHİLİ YAKLAŞIMLAR

## Editörler

Prof: Dr. Zahide Doğanay  
Dr. Öğr. Üyesi Veysel Garani Soylu  
Dr. Öğr. Üyesi Ufuk Demir  
Dr. Öğr. Üyesi Öztürk Taşkın  
Uzm. Dr. Ayşe Yılmaz  
Uzm. Dr. Gizem Kurada  
Uzm. Dr. Bűőra Tanyıldızı



LIVRE DE LYON  
Lyon 2022

**Editors •**

Prof. Dr. Zahide Doğanay • ORCID ID: 0000-0001-8057-5530

*Dr. Öğr. Üyesi* Veysel Garani Soylu • ORCID ID: 0000-0002-4617-3367

*Dr. Öğr. Üyesi* Ufuk Demir • ORCID ID: 0000-0002-0596-8948

*Dr. Öğr. Üyesi* Öztürk Taşkın • ORCID ID: 0000-0001-7328-9579

Uzm. Dr. Ayşe Yılmaz • ORCID ID: 0000-0001-7635-0830

Uzm. Dr. Gizem Kurada • ORCID ID: 0000-0002-0008-1811

Uzm. Dr. Büşra Tanyıldızı • ORCID ID: 0000-0001-6458-3282

**Cover Design •** Point Design

**Book Layout •** Mirajul Kayal

**First Published •** March 2022, Lyon

**ISBN:** 978-2-38236-269-3

**copyright © 2022 by Livre de Lyon**

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the Publisher.

**Publisher •** Livre de Lyon

**Address •** 37 rue marietton, 69009, Lyon France

**website •** <http://www.livredelyon.com>

**e-mail •** [livredelyon@gmail.com](mailto:livredelyon@gmail.com)



LIVRE DE LYON

# ÖN SÖZ

Yoğun bakımlar yüksek hayati tehlikesi olan hastaların, 24 saat boyunca özel eğitim almış doktor ve hemşire gözetiminde bulunduğu, hastanenin diğer bölümlerinden izole, kapalı alanlardır.

Ölüm ve yaşam arasındaki sınırların ayrıldığı noktada hastalara ışık tutan, tıbbın her dalından destek alan, modern teknolojinin sağladığı bütün imkanların kullanıldığı çok fazla emek ve özveri gerektiren ünitelerdir. Bu özel ünite ekibin multidisipliner çalışma prensiplerine uyumlu olması gereklidir.

Hazırlamış olduğumuz bu kitabın bu amaca hizmet etmesi dileği ile emeği geçen bütün meslektaşlarımıza teşekkür ederiz...

Prof. Dr. Zahide DOĞANAY



# YAZARLAR

**Aysun FIRAT**, Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, e-mail: aysunfiratsbuleah@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-8634-360X

**Ayşe TUNÇER VURAL**, Uzm. Dr., Başkent Üniversitesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar, e-mail: aysevural@baskent.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-8770-5721

**Ayşe Pınar TITİZ**, Doç. Dr., Bilkent Şehir Hastanesi, Nöroloji, e-mail: aysetitiz@yahoo.com ORCID ID: 0000-0001-5532-852X

**Bilge BÜYÜKCERAN**, Uzm. Dr., Samsun Çarşamba Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, e-mail: bilgekksl@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-2895-6712

**Bingül DİLEKÇİ ŞAHİN**, Uzm.Dr., Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji, e-mail: bng\_dlkc@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-3256-5343

**Birsel KUL**, Uzm.Dr., Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji, e-mail: drbirseltkurt\_66@hotmail.com, ORCID ID:0000-0003-4468-6705

**Derya TUNÇ**, Uzm.Dr., Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, e-mail: deryaatunc@hotmail.com, ORCID ID:0000-0003-2342-3527

**Fatih SARGIN**, Uzm. Dr., Pamukkale Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, e-mail: sarginfatih@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-4776-4924

**Fatma Ferda VERİT ATMACA**, Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, e-mail: fverit@harran.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-7104-4532

**Feray AYCAN YILMAZ**, Uzm.Dr., Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, e-mail: ferayaycan@gmail.com, ORCID ID:0000-0002-0853-2357

**Gülşen TOPAKTAŞ**, Dr., Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Eğitim ve Sertifikasyon Dairesi Başkanlığı , Sağlık Yönetimi , e-mail: gulsentopaktass@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-8825-6737

**Havva Tuğba KİPER YILMAZ**, Uzm. Dr., Muş Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları , e-mail: drtugbakiper@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-3072-7190

**İdris KOCATÜRK**, Dr. Öğretim Üyesi, Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji, e-mail: neuro.idriskocaturk@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-3415-9606

**Meltem Demir**, Öğretim Görevlisi Dr., Antalya Bilim Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Diyaliz Teknikerliği, Antalya Medicalpark Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, e-mail: meldemir52@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0836-8585

**Mustafa YAŞAN**, Dr. Öğretim Üyesi, Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji, e-mail: drmustafayasan@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0114-4044

**Osman BAĞBANCI**, Uzm. Dr., Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi , Anesteziyoloji ve Reanimasyon, e-mail: osmanbagbanci25@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-2575-6918

**Oya KAYBAL**, Uzm. Dr., Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, e-mail: kaybaloya@gmail.com , ORCID ID: 0000-0002-7550-6730

**Ömer DOYMUŞ**, Uzm. Dr., Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, e-mail: omerdoymus@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-4377-4490

**Özge ÖZEN GÖKMUHARREMOĞLU**, Uzm.Dr., Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji, e-mail: ozgeozen85@gmail.com, ORCID ID:000-0003-3676-6238

**Sibel DOĞAN KAYA**, Uzm. Dr., *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*, e-mail: sibeldogankaya@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0001-9463-7878

**Tuççehan SEZER AKMAN**, Uzm. Dr., Alaca Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon,e-mail: tgchnszr@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4135-8407

**Yasemin EMÜR GÜNAY**, Uzm. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, e-mail: yaseminemur@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0645-2070

**Yıldız OLÇAR**, Uzm. Dr., Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, e-mail: yildiz\_verdi@hotmail.com, ORCID ID:0000-0002-0860-0786

**Yunus Emre AYHAN**, Uzm. Ecz., Acıbadem Maslak Hastanesi, Eczane Birimi e-mail: eczyunusemreayhan@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-6093-0849

**Zeki ÇETİNKAYA**, Uzm. Dr., Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji, e-mail: zeki2387@gmail.com, ORCHID ID: 0000-0003-0434-3433





# İÇİNDEKİLER

<b>ÖN SÖZ</b>	I
<b>YAZARLAR</b>	III
<b>BÖLÜM 1: ZOR HAVAYOLU YÖNETİMİ</b>	<b>1</b>
1. Giriş	1
2. Zor Hava Yolu	2
3. Kritik Hastanın Hava Yolu Yönetimindeki Farklar	2
4. Hava Yolu Değerlendirmesi	3
5. Acil ve Beklenmeyen Zor Hava Yolu Yönetimi	6
5.1. Preoksijenasyon- Peroksijenasyon	6
5.2. Uyanık Entübasyon	7
5.3. Anestezi İndüksiyonu ve İlaç Seçimi	7
5.4. Laringoskopi	8
5.5. Videolaringoskopi	8
5.6. Entübasyonun Doğrulanması	9
5.7. Başarısız Entübasyon Sonrası (Plan B/C)	9
5.8. Supraglottik Havayolu	10
5.9. Yüz Maskesi Ventilasyonu	11
5.10. FONA (Front- Of- Neck-Airway) (Plan D)	11
6. Sonuç	12
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>13</b>
<b>BÖLÜM 2: YOĞUN BAKIMDA DİSRİTMİLER</b>	<b>15</b>
1. Giriş	15
2. Bradikardiler	15
2.1. Yoğun Bakımda Sık Görülen Bradikardi Çeşitleri	16
2.1.1. Sinüs bradikardisi	16
2.1.2. Kavşak ritmi (Nodal Ritim-Junctional Ritim)	16
2.1.3. Atriyoventriküler Bloklar	17
2.1.3.1. Birinci Derece AV Blok	17
2.1.3.2. İkinci Derece AV Blok	17
2.1.3.3. Üçüncü Derece AV (Tam) Blok	18
2.2. Yoğun Bakımda Bradikardi Tedavisi	18

3. Taşıaritmiler	19
3.1. Supraventriküler Taşıaritmiler	19
3.1.1. Sinüs Taşikardisi	19
3.1.2. Atriyal Fibrilasyon (AF)	20
3.1.3. Atriyal Flatter	23
3.1.4. Supraventriküler Taşikardi (SVT)	24
3.2. Ventriküler Taşıaritmiler	26
3.2.1. Ventriküler Taşikardi (VT)	26
3.2.2. Ventriküler Fibrilasyon (VF)	26
KAYNAKLAR	27

### **BÖLÜM 3: YOĞUN BAKIMDA AKUT KALP YETERSİZLİĞİ** **31**

1. Tanım	31
2. Epidemiyoloji	31
3. Etiyoloji	31
3.1. Hızla Akut Kalp Yetersizliğine Neden Olan Olaylar	32
3.2. Daha Az Hızla Akut Kalp Yetersizliğine Neden Olan Olaylar	32
4. Tanısal Yaklaşım	32
5. Klinik Başvuru Şekilleri	35
5.1. Akut Dekompanse Kalp Yetersizliği	35
5.2. Akut Pulmoner Ödem	35
5.3. İzole Sağ Ventrikül Yetersizliği	35
5.4. Kardiyojenik Şok	35
6. Tedavi	38
6.1. Oksijen Tedavisi ve Ventilatör Desteği	38
6.2. Diüretikler	38
6.3. Vazodilatörler	39
6.4. İnotropolar	39
6.5. Vazopressörler	40
6.6. Opiatlar	40
6.7. Digoksin	41
6.8. Tromboembolizm Profilaksisi	41
6.9. Mekanik Dolaşım Desteği	41
KAYNAKLAR	41

**BÖLÜM 4: YOĞUN BAKIM HASTASINDA TRANSTORASİK**

<b>EKOKARDİYOĞRAFİNİN YERİ</b>	<b>47</b>
1. Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	47
2. Kalp Kapak Hastalıklarının Değerlendirilmesi	49
2.1. Ciddi Aort Darlığı	50
2.2. Ciddi Mitral Darlık	51
2.3. Ciddi Triküspit Darlığı	51
2.4. Birincil ve Sekonder Mitral yetmezlik	51
2.4.1. Vena Kontrakta (VC)	52
2.4.2. Mitral Kapak (MV) Regurgitan Volüm	52
2.5. Aort Yetmezliği	53
2.6. Triküspit Yetmezliği	53
3. Volüm Durumunu Değerlendirme	54
3.1. Stroke Volüme ve Kardiyak Debi	54
3.2. İnförior Vena Kava Çapı ile Sağ Atriyal Basınç ve Volüm Değerlendirilmesi.	54
3.3. Akut Sağ Kalp Yetmezliği	56
4. Ekstrakardiyak Nedenler	56
4.1. Perikardiyal Tamponad	56
4.2. Akut Pulmoner Emboli	57
4.3. Aort Diseksiyonu	58
KAYNAKLAR	58

**BÖLÜM 5: YOĞUN BAKIMDA ANEMİ VE ERİTROSİT**

<b>TRANSFÜZYONU</b>	<b>61</b>
1. Anemi	61
1.1. Yoğun Bakım Hastalarında Anemi Nedenleri	61
1.1.1. İnflamasyon	62
1.1.2. Tetkik Amaçlı Flebotomi	62
1.1.3. Akut Kan Kaybı	62
1.1.4. İmmun mekanizmalar	62
1.2. Aneminin Etkileri	62
2. Yoğun Bakımda Anemi Tedavisi ve Eritrosit Transfüzyonu	63
2.1. Transfüzyon Komplikasyonları ve İstenmeyen Etkileri	64
2.1.1. Akut Hemolitik Reaksiyon	64
2.1.2. Non-Hemolitik Febril Reaksiyon	64

2.1.3. Hipersensitivite Reaksiyonları	65
2.1.4. Akut Akciğer Hasarı	65
2.1.5. Diğer Komplikasyonlar	65
3. Sonuç	66
KAYNAKLAR	66

## **BÖLÜM 6: KOAGÜLOPATİ VE TRANSFÜZYON**

<b>REAKSİYONLARI</b>	<b>71</b>
1. Koagülopati	71
1.1. Hemostaz	71
1.2. Koagülopatiyeye Neden Olan Faktörler	73
1.2.1. Antikoagülasyon	73
1.2.2. Hiperfibrinoliz	73
1.2.3. Hemodilüsyon	73
1.2.4. Hipotermi	74
1.2.5. Asidemi	74
1.2.6. İnflamasyon	74
1.3. Tedavi	74
1.3.1. Permisif Hipotansiyon	74
1.3.2. Tekrar Isıtma	75
1.3.3. Asidozun Önlenmesi	75
1.3.4. Gereksiz Transfüzyondan Kaçınılması	75
1.3.5. Trombosit Transfüzyonu	75
1.3.6. Fibrinojen Tedavisi	75
1.3.7. Antifibrinolitikler	75
1.3.8. Desmopressin Tedavisi	76
1.3.9. Rekombinant Faktör VIIa Tedavisi	76
2. Transfüzyon Reaksiyonları	76
2.1. Giriş	76
2.2. Transfüzyon Reaksiyonu	76
2.3. Advers Olayların Sınıflandırılması ve İnsidansı	77
2.4. Transfüzyon Reaksiyonlarının Yaygın Bulgu ve Semptomları	78
2.5. Transfüzyon Reaksiyonu Gelişen Kritik Hastayı Tanıma	78
2.6. Transfüzyon Reaksiyonları	79
2.6.1. İmmunolojik Komplikasyonlar	79
2.6.1.1. Febril Non-Hemolitik Reaksiyon (FNHR)	79

2.6.1.2. Akut Hemolitik Reaksiyon	79
2.6.1.3. Transfüzyon İlişkili Akciğer Hasarı (TRALI)	80
2.6.1.4. Alerjik veya Anaflaktik Reaksiyon	81
2.6.2. Non-immunolojik Komplikasyonlar	82
2.6.2.1. Transfüzyon İlişkili Dolaşımsal Sıvı Yüklenmesi (TACO)	82
2.6.2.2. Bakteriyel Sepsis	82
2.6.2.3. Hipotermi	83
2.6.2.4. Metabolik Komplikasyonlar	83
2.6.2.5. Transfüzyon ile Bulaşan Enfeksiyonlar	84
KAYNAKLAR	84
<b>BÖLÜM 7: AKUT VE KRONİK KARACİĞER YETMEZLİĞİ</b>	<b>87</b>
1. Akut Karaciğer Yetmezliği	87
1.1. Patogenez	88
1.2. Klinik ve Laboratuvar	89
1.3. Akut Karaciğer Yetmezliği Destekleyici Tedaviler	92
1.4. Akut Karaciğer Yetmezliği Olan Hastada Beslenme	96
1.5. Karaciğer Nakli	96
2. Kronik Karaciğer Yetmezliği	96
2.1. Portal Hipertansif Kanama	97
2.2. Hepatik Ensefalopati	98
2.3. Spontan Bakteriyel Peritonit	99
2.4. Asit	99
2.5. Hepatorenal Sendrom	100
KAYNAKLAR	100
<b>BÖLÜM 8: KRİTİK HASTALARDA GLİSEMİ KONTROLÜ</b>	<b>105</b>
1. Giriş	105
2. Mekanizma	105
3. Glisemi Kontrolünün Önemi	106
4. Optimal Glisemik Hedefler	106
4.1. İnsülin tedavisi	107
4.2. İzlem	109
4.3. Hipoglisemi tedavisi	109
KAYNAKLAR	110

<b>BÖLÜM 9: AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ</b>	<b>113</b>
1. Epidemiyoloji	113
2. Etiyopatogenez	113
2.1. Prerenal Akut Böbrek Hasarı	114
2.2. İntrinsik Akut Böbrek Hasarı	114
2.3. Postrenal Akut Böbrek Hasarı	115
3. Risk Faktörleri	116
4. Klinik Özellikler ve Yaklaşım	116
5. Tanı ve Laboratuvar	118
6. Komplikasyonlar	120
7. Tedavi	120
8. Renal Replasman Tedavileri	123
9. Prognoz	123
KAYNAKLAR	124

<b>BÖLÜM 10: YOĞUN BAKIMDA ELEKTROLİTLER</b>	<b>127</b>
1. Sodyum	127
1.1. Hiponatremi	128
1.2. Hipernatremi	130
2. Potasyum	130
2.1. Hipopotasemi (Hipokalemi)	130
2.2. Yalancı (Psödo) hiperkalemi	131
2.3. Hiperpotasemi (Hiperkalemi)	132
3. Kalsiyum	133
3.1. Hipokalsemi	133
3.2. Hiperkalsemi	134
4. Klor	134
4.1. Hipokloremi	135
4.2. Hiperkloremi	135
5. Magnezyum	136
5.1. Hipomagnezemi	136
5.2. Hipermağnezemi	137
6. Fosfor	137
6.1. Hipofosfatemi	137
6.2. Hiperfosfatemi	138
KAYNAKLAR	138

<b>BÖLÜM 11: YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İLAÇ KAYNAKLI ELEKTROLİT DENGESİZLİKLERİ</b>	<b>141</b>
1. Sodyum	141
1.1. Hiponatremi	142
1.2. Hipernatremi	143
2. Potasyum	144
2.1. Hipokalemi	144
2.2. Hiperkalemi	145
3. Magnezyum	145
3.1. Hipomagnezemi	146
3.2. Hipermağnezemi	146
4. Kalsiyum	147
4.1. Hipokalsemi	147
4.2. Hiperkalsemi	147
5. Fosfat	148
5.1. Hipofosfatemi	148
5.2. Hiperfosfatemi	148
KAYNAKLAR	149

<b>BÖLÜM 12: YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE GÖRÜLEN ENFEKSİYONLARIN ÖNLENMESİ</b>	<b>153</b>
1. El Yıkama	154
1.1. Alkol Bazlı El Dezenfektanları	154
1.2. Sabun ve su ile el hijyeni	155
2. Damar İçi Kateter Enfeksiyonlarının Önlenmesi Ve Kontrolü	155
2.1. Santral Kateter ile İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Önleme Paketi (SKİ-KDE demeti)	156
2.2. Diğer Öneriler	157
3. Ventilator İlişkili Pnömonilerin Önlenmesi ve Kontrolü	158
3.1. Ventilator ile ilişkili pnömoni önleme paketi (VİP demeti)	158
4. Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önlenmesi ve Kontrolü	159
4.1. Kİ-İYE Önlem Paketi	160
5. İzolasyon Önlemleri, Çok İlaça Dirençli Bakteri Enfeksiyonlarının Önlenmesi Ve Kontrolü	160
5.1. Standart önlemler	161



5.2. Bulaşma yoluna bağlı önemler	161
KAYNAKLAR	162

<b>BÖLÜM 13: İNTRAVASKÜLER KATATER İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLARIN TANI VE TEDAVİSİ</b>	<b>165</b>
1. Giriş	165
2. Önleme ve Korunma	166
3. Kan Örneklerinin Alınması ve Tanı	167
4. Kateter İlişkili Enfeksiyonların Genel Yönetimi ve Tedavisi	170
KAYNAKLAR	172

<b>BÖLÜM 14: SEPSİSİN TARİHÇESİ VE GENEL BİLGİLER</b>	<b>177</b>
KAYNAKLAR	188

<b>BÖLÜM 15: SEPSİS TANI VE TEDAVİSİ</b>	<b>193</b>
1. Tanımlar	193
1.1. Erken Sepsis	193
1.1.1. Enfeksiyon	194
1.1.2. Bakteriyemi	194
1.2. Sepsis	194
1.3. Organ Fonksiyon Bozukluğu	194
1.4. Septik Şok	196
1.5. Diğerleri	196
1.5.1. Çoklu Organ İşlev Bozukluğu Sendromu (MODS)	197
1.5.2. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)	197
2. Sepsis İçin Risk Faktörleri	198
3. Klinik	199
4. Laboratuvar Bulguları	200
5. Mikrobiyoloji	201
6. Prognoz	201
6.1. Mortalite	201
6.2. Prognostik Faktörler	201
7. Antimikrobiyal Tedavi	202
KAYNAKLAR	204

<b>BÖLÜM 16: YOĞUN BAKIMDA STATUS EPİLEPTİKUSUN TANI VE TEDAVİSİ</b>	<b>211</b>
1. Giriş	211
2. Tanı	211
3. Status Epileptikus Patofizyolojisi	213
4. Status Epileptikusun Nedenleri	214
5. Tanımlar	216
5.1. Jeneralize Konvülsif Status Epileptikus (JKSE)	216
5.2. Konvülsif Olmayan Status Epileptikus	217
5.3. Refrakter Status Epileptikus	217
5.4. Süper Refrakter Status Epileptikus	217
5.5. Yeni Başlangıçlı Refrakter Status Epileptikus (YBRSE)	218
5.6. Febril Enfeksiyona Bağlı Epilepsi Sendromu (FEBES)	218
6. Sınıflama	218
7. Tedavide Genel Yaklaşım	219
8. SE Tedavisinde Kullanılan Antiepileptik İlaçlar	223
8.1. Benzodiazepinler	223
8.2. Spesifik Antiepileptik İlaçlar	223
8.3. Antiepileptikler	225
8.4. Anestezikler	227
8.5. Yeni Antiepileptikler	229
8.6. Diğer Tedaviler	230
9. Status Epileptikusun Prognozu	233
10. Sonuç	233
KAYNAKLAR	233
<b>BÖLÜM 17: İNME VE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ</b>	<b>241</b>
1. Serebrovasküler Hastalıklarda Yoğun Bakım Takibi Gerektiren Komplikasyonlar ve Tedavi Önerileri	241
1.1. Kafa İçi Basınçta Artma ve Beyin Ödemi	241
1.2. Solunum Sistemi İle İlgili Komplikasyonlar	242
1.3. Nöbet Geçirme	243
1.4. Endovasküler Tedavi Sonrası	244
1.5. Kardiyak Nedenler	245
2. Yoğun Bakımda Takip Edilen İnme Hastasında Dikkat Edilmesi Gerekenler	245

2.1. Beslenme	245
2.2. Bası Yarası	246
2.3. Derin Ven Trombozu	246
2.4. İdrar Yolu Enfeksiyonlar	247
3. Yoğun Bakımda Bir Komplikasyon Olarak İnme	247
KAYNAKLAR	248

<b>BÖLÜM 18: YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE KARŞILAŞILAN NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR</b>	<b>253</b>
1. Nöbet	254
2. Anoksik-İskemik Hasar	254
3. İnme	254
4. Nöromusküler Hastalıklar	255
5. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yapılan Uygulamalar Sırasında Gelişen Komplikasyonlar	256
5.1. İntravenöz ve İntraarteriyel Kateter Uygulaması	256
5.2. Lomber ponksiyon, lomber dren ve epidural kateterler	256
5.3. Endotrakeal Entubasyon, Mekanik Ventilasyon, Extracorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)	257
5.4. Diyaliz	257
5.5. Pozisyon Verme ve Çevirme	258
5.6. Toksik Metabolik Bozukluklar	258
KAYNAKLAR	260

<b>BÖLÜM 19: YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE GÖRÜLEN NÖROMUSKÜLER GÜÇSÜZLÜK</b>	<b>263</b>
1. Amyotrofik Lateral Skleroz	264
2. Guillain –Barre Sendromu	265
3. Yoğun Bakım Ünitesinde Edinilmiş Güçsüzlük	267
4. Myastenia Gravis	269
KAYNAKLAR	271

<b>BÖLÜM 20: KRİTİK HASTALARA DERMATOLOJİK BAKIŞ</b>	<b>273</b>
1. İlaç Reaksiyonları	274
2. Dermatitler	276
2.1. Allerjik Kontakt Dermatit	276

2.2. İrritan Kontakt Dermatit	276
2.3. Staz Dermatiti	277
3. Vaskülitler	277
4. Dekübit Ülseri	278
5. Mikrobiyal Ajanlara Bağlı Dermatolojik Hastalıklar	278
5.1. Bakteriyel Enfeksiyonlar	278
5.2. Viral Enfeksiyonlar	279
5.3. Fungal Enfeksiyonlar	279
6. Kaşıntı	279
7. Şiddetli ve Yaşamı Tehdit Eden Döküntüler	280
7.1. Dissemine İntravasküler Koagülasyon	280
7.2. Steven Johnson Sendromu / Toksik Epidermal Nekroliz	280
7.3. Eritrodermi	280
7.4. Nekrotizan Fasiit	281
KAYNAKLAR	281

## **BÖLÜM 21: YOĞUN BAKIMDA GERİATRİK HASTA** **283**

1. Yaş Artışı ile Meydana Gelen Sistemik Değişiklikler	283
1.1. Kardiyovasküler Sistem	283
1.2. Solunum Sistemi	284
1.3. Renal Sistem	284
1.4. Beslenme	284
1.5. İmmün Sistem	285
1.6. Sarkopeni	285
1.7. Kognitif Disfonksiyon	285
2. Kırılgnlık	285
3. Çoklu İlaç Kullanımı	287
4. Triyaj	287
5. Yoğun Bakım Süreci	288
6. Taburculuk ve Rehabilitasyon	290
KAYNAKLAR	291

## **BÖLÜM 22: İNTOKSİKASYONLAR** **295**

1. Hikaye ve Fizik Muayene	295
1.1. Antikolinergik toksidromlar	296
1.2. Kolinergik toksidromlar	296

1.3. Opioid Toksidrom	297
1.4. Sempatomimetik Toksidrom	298
1.5. Hipertermik Toksidrom	298
2. Laboratuvar ve Görüntüleme	299
3. Genel Tedavide Yaklaşımlar	299
3.1. Acil müdahaleler	300
3.2. Klinik İnceleme	300
3.3. İlaç Uygulamaları	300
3.4. Destek Tedavisi	303
KAYNAKLAR	304

<b>BÖLÜM 23: SAĞLIK HİZMET SUNUMUNDA YOĞUN BAKIM HEMŞİRELİĞİ</b>	<b>307</b>
1. Giriş	307
2. Yoğun Bakım Ünitelerinin Tarihsel Gelişimi	308
3. Sağlık Hizmet Sunumunda Yoğun Bakım Hemşireliği ve Hemşirelik Mevzuatının Gelişim Süreci	309
4. Yoğun Bakım Hemşireliği Sertifikasyonu	311
KAYNAKLAR	312

<b>BÖLÜM 24: YOĞUN BAKIMDA TEDAVİ GEREKTİREN EKLAMPSİ VE HELLP SENDROMU</b>	<b>315</b>
1. Giriş	315
2. Yoğun Bakım Ünitesi Endikasyonları Ve Yoğun Bakım Ünitesinde Takip	318
KAYNAKLAR	320

# BÖLÜM 1

## ZOR HAVAYOLU YÖNETİMİ

Tuğçehan SEZER AKMAN

### 1. Giriş

**K**ritik hasta bakımında hava yolu yönetimi önemlidir. Bu hastalarda hava yolu yönetimi ameliyathane şartlarında uygulanan yöntemlere dayandırılmaktadır. Hastaların yüksek aspirasyon riski göz önünde bulundurularak, preoksijenizasyon, hızlı- seri indüksiyon ve entübasyon (RSI), yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ve acil servis birimlerinde benimsenmiş ve sıklıkla uygulanmaktadır. Ayrıca supraglottik hava yolu cihazları da reoksijenizasyon için kullanılmaktadır <sup>(1)</sup>. Ancak kritik hastalarda entübasyonun getirdiği risk, hemodinamik instabilite, asidoz, hipoksemi, kafa içi basınç artışı ve koagülopati gibi nedenlerle ameliyathane hastalarından daha yüksektir. Ölüm veya kalıcı nörolojik hasar ilişkili hava yolu olayları YBÜ’de %61 oranındayken bu oran ameliyathanede %14’tür. YBÜ’nde hava yolu ile ilgili olaylar potansiyel olarak ölümcüldür ve klinisyene minimal hata payı verir <sup>(2)</sup>. Bunların yanı sıra hasta faktörlerine ek olarak ameliyathanedeki hasta, teknik, ilaç ve ekipman hazırlığı YBÜ’lerinde olmadığı için kritik hastalarda zor hava yolu insidansı artış göstermektedir <sup>(3,4)</sup>.

Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği (ASA) tarafından 2012 yılında kabul edilen ve 2013 yılında yayınlanan zor hava yolu yönetimi için uygulama kılavuzları sistematik olarak geliştirilmiş ve klinisyene karar vermede yardımcı olmuştur. ASA en son 2022 yılında zor hava yolu yönetimine ilişkin güncelleme yayınlamıştır ancak bu kılavuzda kardiyopulmoner resusitasyon esnasındaki hava yolu yönetimi ele alınmamıştır <sup>(5)</sup>. Kritik hastalara özel ilk kılavuzlar 2018 yılında yayınlanmış olup zaten bu hastalardaki dengesiz fizyolojiye ek olarak komplikasyon riskini arttırabilecek zor hava yoluna ilişkin stratejiler günümüzde daha net hale gelmektedir <sup>(1)</sup>. Ayrıca Yoğun Bakım Derneği (ICS), tüm kritik hasta bakımı alanlarının ameliyathane koşullarına benzer şekilde zor hava yolu arabasına sahip olması gerektiğini belirtmiştir <sup>(6)</sup>. Başlıca anestezi için geliştirilen zor hava yolu kılavuzlarının hem yoğun bakım ünitesi hem de başka alanlardaki kritik hastalar için uygunluğunu düşünmek gerekmektedir <sup>(3)</sup>.

## 2. Zor Hava Yolu

Zor hava yolu anatomik olarak, yüz maske ventilasyonda, supraglottik hava yolu cihazı yerleştirilmesinde veya laringoskopisinde zorluk olan, fizyolojik olarak ise hastalık nedeniyle azalmış rezervlere bağlı olarak indüksiyon ve entübasyon uygulamalarının potansiyel olarak ölümcül seyredebileceği hava yoludur <sup>(2)</sup>. Bu ayrımı yapmak önemlidir çünkü uyanık entübasyon anatomik olarak zor havayolu öngörüldüğünde altın standart olabilecekken kritik durumdaki bir hastanın zaten bozuk olan fizyolojisini daha da kötüleştirebilir. Tekrarlı entübasyon denemeleri hastayı kötüleştirebileceğinden bu hastaların yönetiminde ilk seferde başarı şansı yüksek metodu belirlemek önemlidir <sup>(2)</sup>.

## 3. Kritik Hastanın Hava Yolu Yönetimindeki Farklar

Kritik hastada hava yolu yönetimi YBÜ harici hastane içinde herhangi bir birimde gerekebilir. Bu konular çoğunlukla hava yolu yönetimi düşünülerek düzenlenmemiştir ve müdahale eden kişiye lojistik problemlere neden olabilir. Acil durum olması, hipoksi gelişimi ve hastaya ait faktörler hava yolu değerlendirilmesi ve yönetimini daha da zorlaştırır. Genellikle açlık durumu, intraabdominal patoloji veya gastrik staz durumları bilinmediğinden hızlı seri inüksiyon gerekecektir. Bu hastaların büyük bir kısmı anestezi indüksiyonunun öncesinde bile kararsız bir fizyolojiye sahiptirler <sup>(3)</sup>. Hastada önceden var olan hipoksi, ventilasyon- perfüzyon uyumsuzluğu, hipovolemi ve artmış miyokardiyal bozukluk riski bunu tetikleyecektir ve hasta daha hızlı desatüre olacaktır <sup>(3,7)</sup>. Hastada var olan kardiyorespiratuar rezerv eksikliği sonucunda hipotansiyon, derin hipoksi, aritmi, kardiyak arrest ve ölüm gelişmesi olasılığı artacaktır <sup>(3)</sup>.

Anestezi indüksiyonunda dikkatli davranılmalıdır. Rutinde kullanılan ilaçlarda ve dozlarında değişikliğe gitmek gerekebilir. Hastanın bazal durumunda var olan hipoksemi desaturasyonu hızlandırır. Bu durumu ve hastanın fizyolojik düşüşünü önlemek için hava yolu yönetimi hızlı ve başarılı olmalıdır. Hava yolu yönetimi başarılı olsa bile pozitif basınçlı ventilasyona geçiş tolere edilemeyebilir ve hastanın kliniği kötüye gidebilir <sup>(3)</sup>.

Bilinen hava yolu zorluğu olan hastalar genellikle yakın izlem için entübasyon, ekstübasyon ve gözlem aşamalarında YBÜ'lerinde takip edilmektedir. Bunların yanı sıra hastalık durumuna bağlı olarak normal bir hava yolu da zor hava yolu haline gelebilir. Sıvı resusitasyonu, kapiller sızıntılar, prone pozisyonda ventilasyon ve uzun süreli entübasyon durumları hava yolu ödeme yol açabilir <sup>(3)</sup>. İlk entübasyon girişiminde başarısızlık ihtimali

anestezi uygulamalarına göre daha yüksektir. Tekrarlı entübasyon girişimleriyle beraber komplikasyonlar ve kardiyak arrest olasılığı daha da artacaktır. YBÜ'lerinde entübasyon esnasında arrest gelişimi nadir bir durum değildir. Özafagus entübasyonu ise kardiyak arrest riskini 15 kattan fazla arttırmaktadır. YBÜ'lerinde entübasyon esnasında yaşanabilecek diğer komplikasyonlar ise, şiddetli hipoksemi, şiddetli hipotansiyon ve aspirasyondur. Entübasyon esnasında nöromüsküler blokör ajan kullanımı uluslar arası literatürde %22- 80 aralığı gibi geniş bir spektrumda tespit edilmiş, bunun da nedeni kritik hastalarda hava yolu yönetimine ait önerilerin eksikliğine olarak belirtilmiştir <sup>(3)</sup>.

#### 4. Hava Yolu Değerlendirmesi

Değerlendirme entübasyon güçlüğü, kurtarma tekniklerinde zorluk ve aspirasyon riskini belirlemeyi içermelidir. Bu değerlendirme yöntemleri düşük pozitif prediktif değer ve özgülüğe sahip olsa da en acil durumlarda bile hastanın tanınması ve zor hava yoluna yönelik plan yapılmasına yardımcı olmaktadır. Kritik hastada doğrulanmış tek hava yolu değerlendirme yöntemi MACOCHA Skorlaması'dır. Bu skorlama sistemi 3 alanda 7 bileşen içermektedir, skor  $\geq 3$  olduğunda kritik hastada entübasyon güçlüğü düşünülür (Tablo 1) <sup>(8)</sup>.

**Tablo 1. MACOCHA Skoru (8)**

FAKTÖRLER	PUANLAMA
Hasta İlişkili Faktörler	
Mallampati Sınıf 3 veya 4	5
Obstruktif Uyku Apne Sendromu	2
Servikal Omurga Hareketlerinde Azalma	1
Sınırlı Ağız Açıklığı (<3 cm)	1
Patoloji İlişkili Faktörler	
Koma	1
Şiddetli Hipoksemi (SpO <sub>2</sub> < 80%)	1
Operatör İlişkili Faktörler	
Anestezist Dışı	1
TOTAL	12



Kritik hastalarda tam hava yolu değerlendirmesi zordur ancak, hipoksik hastalarda bile birkaç saniye yüz maskesini çıkarmak temel hava yolu değerlendirmesini mümkün kılar. Nazal oksijenasyon, değerlendirme esnası ile pre- ve peroksijenasyon için kullanılabilir <sup>(8)</sup>. ‘Laringeal Handshake’ tekniği ile krikotiroid membran belirlenebilir. Eğer zaman varsa ultrasonografi ile membranın değerlendirilmesi daha güvenilir olacaktır. Ön boyun hava yolu (FONA-front of neck airway) için krikotiroid membrana cilt belirteçleri gerekebilir, trakea veya orta hattı işaretlemek uygun olabilir. Laringeal bir patoloji varsa nasendoskopi plan belirlemede yardımcıdır. Obezite, servikal omurga yaralanmaları, yanıklar ve termal yaralanmalar da zor hava yolu ile ilişkili olabilir <sup>(8)</sup>.

Zor havayolunun belirlenmesinde ultrason da tercih edilebilir. Büyük dil, hyoid kemiğin görüntülenememesi, yüksek pretrakeal ön boyun kalınlığı, ve kısa hyomental mesafe ultrason belirteçleridir. POCUS (Point of care ultrason), hava yolu anatomisini belirlemek ve tedavi kararı için kullanılabilir <sup>(9)</sup>.

Birleşik Krallık’ta, Zor Hava Yolu Derneği (DAS), Yoğun Bakım Derneği (ICS), Yoğun Bakım Tıp Fakültesi (FICM) ve Royal Anestezistler Koleji (RCoA) kritik yetişkin hastada hava yoluna yönelik ortak bir kılavuz olmasına ihtiyaç duymuşlardır. Bu kılavuz hastanenin neresinde olursa olsun tüm kritik hastalar için geçerli sayılmıştır <sup>(8)</sup>. Bu kılavuzda yer alan entübasyon kontrol listesi Tablo 2.’de verilmiştir.

**Tablo 2. Kritik Yetişkin Hastada Entübasyon Kontrol Listesi (8)**

KRİTİK ERİŞKİN HASTADA ENTÜBASYON KONTROL LİSTESİ			
HASTA HAZIRLIĞI	EKİPMAN HAZIRLIĞI	EKİP HAZIRLIĞI	ZORLUK İÇİN HAZIRLIK
*Güvenli IV/IO ulaşım *Optimal pozisyon -Oturur? -Sert yatak? *Hava yolu değerlendirmesi -Krikotiroid membranı belirle -Uyanık entübasyon? *Optimal preoksijenasyon -3 dk veya ETO <sub>2</sub> > 85% -CPAP/NIV düşün? -Nazal O <sub>2</sub> *Hastanın durumunu optimize et -Sıvı/pressör/inotrop -NG tüp aspirasyonu -Gecikmeli seri indüksiyon *Allerji? -Yüksek potasyum risk? Suksametonyumdan kaçın	*Monitorize et -SpO <sub>2</sub> , ETCO <sub>2</sub> dalgaform, EKG, Kan Basıncı *Ekipmanı kontrol et -Trakeal tüp x 2 (Kafları kontrol edilmiş) - Direkt laringoskopx2 -Videolarinoskop -Buji- Stile -Çalışan aspiratör -Supraglottik hava yolu araçları -Guedel/ nazal airway -Fleksibl scope / aintree -FONA seti *İlaçları kontrol et -Ketamin -Kas gevşetici -Pressör / inotrop -Sedasyonu sürdürme	*İş bölümü yap (Bir kişi birden fazla göreve sahip olabilir) -Lider -1. Entübatör -2. Entübatör -Krikoid bası -Entübe eden kişinin asistanı -İlaç uygulama -Hasta monitorizasyonu -Ulak -Manual in-line stabilize eden - FONA uygulayıcı *Yardıma kim çağrılacak? *Süreyi kim kaydedecek?	*Entübasyon başarısız olursa hastayı uyandırabilir miyiz? *Hava yolu planını sözlü olarak ifade et *A planı: -ilaçlar ve laringoskopi B/C planı: -Supraglottik havayolu -Yüz maskesi -Supraglottik havayolu üzerinden fiberoptik entübasyon D planı: -FONA -Neşter- buji- tüp *Sorusu veya endişesi olan var mı?

(IV: İntravenöz, IO: İntraosseöz, ETO<sub>2</sub>: End Tidal Oksijen, CPAP: Devamlı Pozitif Hava yolu Basıncı, EKG: Elektrokardiyografi, NIV: Noninvasiv Ventilasyon, NG: Nazogastrik, FONA:front-of-neck-airway)

## 5. Acil ve Beklenmeyen Zor Hava Yolu Yönetimi

Kritik hastada zor hava yolu için ASA'nın Zor Hava Yolu Yönetimi Rehberi en son 2022 yılında güncellenmiştir. Tüm bu kılavuzlardan yardım alınarak hareket edilebilir. İzlenecek yol şu basamakları içermelidir:

1. Yardım çağırmak
2. Oksijenasyonu optimize etmek
3. Algoritma veya bilişsel yardıma başvurmak
4. Beklenmeyen bir zor hava yolu ile karşılaşıldığında;
  - Spontan solunumu iyileştirmenin /uyanmanın faydasını belirle
  - Hava yolu yöntem seçiminde invaziv- non invaziv yarar belirle
5. Non-invaziv tercih ediliyorsa, non invaziv cihaz sırasını belirle
6. Zorluk devam ederse, kombinasyon tekniklerine başvurmak.
7. İnvaziv hava yolu yönetimi müdahalelerini kullanmak
8. ECMO <sup>(5)</sup>

Beklenmeyen/ acil zor hava yolunda non invaziv cihazlar, değişik boyut ve dizaynlarda rijid laringoskopik bladeler, ek olarak bujiler, stileler ve alternatif trakeal tüpler, videolarinoskop, esnek entübasyon scoplar, supraglottik hava yolu cihazları, ışıklı veya optik stileler ve rijid bronkoskoplar kullanılabilir. Acil durum invaziv hava yolu yöntemleri ise retrograd tel kılavuzluğunda entübasyon, boyun önü perkütan veya cerrahi krikotirotomi- trakeostomi, uyanık krikotirotomi- trakeostomi, jet ventilasyon ve ECMO'yu içermektedir <sup>(5)</sup>.

### 5.1. Preoksijenasyon- Peroksijenasyon

Hasta tolere ediyorsa 'koklama pozisyonu' adı verilen hastanın başını 25-30 derece yukarı kaldırma ile baş- boyuna pozisyon verilebilir. Servikal omurga yaralanması şüphesi varsa tüm yatağın başını kaldırma uygulanabilir. Optimal pozisyon verme üst hava yolu açıklığını ve ulaşımını kolaylaştıracak, aspirasyon riskini azaltacak ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttıracaktır. Hastaya oksimetre, dalgaform kapnografi, kalp hızı, kan basıncı, EKG ve end tidal oksijen konsantrasyonunu içeren standart monitorizasyon yöntemlerini uygulamak gerekir. Hastalar yüz maskesi (10 -15 lt/dk, %100 Oksijen, 3 dk), CPAP (5-10 cm su, tidal volüm 7-10 ml/kg, %100 oksijen), nazal oksijen (5-15 lt/dk) veya yüksek akım nazal oksijen (HFNO) (30-70 lt/dk) ile preoksijenize edilmelidir <sup>(8)</sup>. 2016-2019 yılları arasında Havayolu Yönetimi Derneği Özel Projeler Komitesi'nin anestezi, yoğun bakım ve acil tıbbi temsil eden 12 üyelik ekibi fizyolojik zor havayolunun yönetiminde preoksijenasyonun yüksek akım oksijen ile en az 3 dk veya 8 vital kapasite kadar uygulanmasını

önermişlerdir <sup>(7)</sup>. End tidal oksijen konsantrasyonunun %85'in üzerinde olması yeterli preoksijenizasyonu gösterir. Entübasyon denemeleri esnasında 15 lt/dk nazal oksijen veya HFNO ile peroksijenasyon sağlanabilir <sup>(8)</sup>. Yine kritik hastalarda sınırlı güvenli apne süresi nedeniyle eğer mümkünse uyanık entübasyon yardımcı olabilecek bir seçenektir <sup>(10)</sup>.

### **5.2. Uyanık Entübasyon**

Eğer tahmin edilen zor bir hava yolu varsa uyanık entübasyon yüksek başarı oranı ve daha düşük riske sahip olabilir. Ancak Birleşik Krallık'taki tüm entübasyonların %0,2' sinin bu şekilde gerçekleştirildiği düşünülürse uyanık entübasyonunun kullanımı kısıtlıdır. Zor Hava Yolu Topluluğu (DAS) bu yöntemi daha kullanılabilir kılmak için 'Erişkinlerde Uyanık Trakeal Entübasyon' kılavuzunu yayınlamıştır. Hasta işlem öncesinde ve sırasında mutlaka oksijenize edilmeli (HFNO), topikal anestezi uygulanmalı (yağsız vücut kitlesi esas alınarak, maksimum lidokain dozu 9 mg/kg'ı geçmeyecek şekilde), gerekiyorsa minimal sedatize edilmeli (remifentanil, midazolam gibi ilaçlar ile) ve hasta oturur pozisyondayken uygun trakeal tüp ile fleksibl bronkoskopi veya videolarinoskopi kullanılarak işlem gerçekleştirilmelidir. Daha deneyimli bir uygulayıcı gelmeden maksimum 3 kez deneme yapılmalıdır (3+1 deneme). Trakeal tüp pozisyonu hem kapnografi hem de görsel olarak test edildikten sonra anestezi indüklenmelidir. Ancak kritik hastalarda dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Bu hastaların fizyolojik rezervleri kısıtlı olduğu ve sedasyon ile daha büyük advers etkiler görülebileceği için sedasyondan kaçınılmalı ya da minimal uygulanmalıdır. Lokal anestezi sistemik toksitesine karşı dikkatli olunmalıdır. Sekresyonları fazla olabileceği için hastalar girişim öncesi aspire edilmelidir. Azalmış oksijen rezervleri ve artmış oksijen ihtiyacından dolayı ek oksijen desteği mutlaka verilmelidir. Hastaya bulunduğu kritik bakım ortamında müdahale edilmeli, uygun şartlar o ortamda sağlanmalı, hasta transfer ile vakit kaybetmemelidir. Yüksek riskli genel anestezi için erken bir değerlendirme yapılmalıdır <sup>(11)</sup>.

### **5.3. Anestezi İndüksiyonu ve İlaç Seçimi**

Pulmoner aspirasyon riskini azaltmak için, enteral beslenmenin durdurulması, mide içeriği aspirasyonu ve krikoid bası uygulanabilir. Hastalara modifiye hızlı seri indüksiyon ile yaklaşılır. Doğru krikoid bası uygulama eğitim ve pratik gerektirir, hasta uyanırken 1kg (10 N) bası ile başlar bilinç kaybından sonra 3kg (30 N)'a kadar çıkarılır. Eğer laringoskopide zorluk varsa krikoid bası azaltılmalı veya kaldırılmalıdır <sup>(8)</sup>.

Hemodinamik etkilerinden dolayı ketamin tercih edilmektedir. Hızlı etkili opioidler kardiyovasküler stabiliteyi ve dengeyi sağlamak için eklenebilir. Kritik hastalarda entübasyon koşullarını iyileştirmesi, entübasyon komplikasyonlarını azaltması ve laringospazmı ortadan kaldırması nedeniyle nöromüsküler blokör ajan (NMBA) kullanımı tavsiye edilmektedir. Süksinilkolin, hiperkalemi gibi hayatı tehdit edici yan etkiler oluşturabilir. Rokuronyum süksinilkoline benzer entübasyon koşulları oluşturduğu ve sugammadeks ile antagonize edilebildiği için tercih edilebilir <sup>(8)</sup>.

Tüm bunları yaparken zamanın geçtiğinin, girişim sayısının ve oksijen saturasyonunun farkında olmak gerekir ve mümkün olduğunca her denemeden sonra maske ventilasyonu sağlanmalıdır. Bu müdahalelerin gerekliliği bir gerçek olsa da literatür hava yolu destek ekipmanlarına anında erişim, yardım çağrısı, görsel veya bilişsel yardım ve algoritma kullanımı ile ilgili hasta sonuçlarını değerlendirmede yetersizdir. Hava yoluna invaziv girişim gerektiğinde bu konuda eğitilmiş bir kişi tarafından olabildiğince hızlı gerçekleştirilmelidir. Seçilen invaziv yöntem başarısız veya uygulanamaz ise alternatif bir invaziv yöntemle geçilmelidir <sup>(5)</sup>.

#### **5.4. Laringoskopi**

Zor laringoskopi, çoklu entübasyon girişimleri ve başarısızlıkla ilişkilidir. Uygulayıcı, başarısızlık durumunda bir plana sahip olmalı, amaçladığı tekniklerde eğitilmiş ve yetkin olmalı ve eğitilmiş bir ekip tarafından desteklenmelidir. İlk laringoskopi girişimi başarısız olursa FONA seti hazırda bulundurulmalı ve deneyimli kişiye haber verilmelidir. Entübasyon denemesi 3 ile sınırlı kalmalıdır. Laringoskopik görüntüyü iyileştirmek için pozisyon ve manevralar (eksternal laringeal manipulasyon ,krikoid hareketi gibi) denenebilir, hasta paralize edilebilir ve farklı blade/ aletler kullanılabilir. Laringeal açıklık az görülüyorsa buji veya stile ile denenebilir. Bu esnada oksijenasyonu sağlamak için devamlı nazal oksijenasyon veya denemeler arasında yüz maskesi kullanılmalıdır <sup>(8)</sup>.

#### **5.5. Videolaringoskopi**

Videolaringoskopi ile ilgili, YBÜ veya acil servis gibi alanlarda kritik hastalardan elde edilen kanıtlar daha zayıf iken anestezi uygulaması kaynaklı olanlarda daha yüksek kalitededir <sup>(8)</sup>. Çok merkezli, prospektif bir çalışma olan INTUBE (impact and best practices of airway management in critically ill patients study) çalışması göstermiştir ki dünya çapında yoğun bakımlarda yapılan entübasyonların yalnızca %17'sinde videolaringoskop kullanılmıştır <sup>(12)</sup>. Yakın zamanlı bir sistematik derleme zor entübasyonda videolaringoskopi

ile laringeal görüşün düzeldiğini, hava yolu travmasının azaldığını ve başarı oranının arttığını göstermiştir. Ancak videolarinoskopiye etkin bir şekilde kullanabilmek için eğitimi gerekmektedir <sup>(8)</sup>.

Kritik bir hastanın zor entübasyon olduğu düşünülüyorsa (MACOCHA skoru  $\geq 3$ ) videolarinoskop en baştan düşünülmalıdır. Direkt laringoskopide görüntü zayıfsa sonraki girişimler videolarinoskopi ile yapılmalıdır. Cihaz seçimi değişiklik gösterebilir ancak öneriler tüm ekip tarafından görülebilecek ekranlı cihaz doğrultusundadır. Direkt laringoskopi ya da videolarinoskopiyle beraber bir stile ya da buji kullanılarak performans iyileştirilebilir <sup>(8)</sup>.

### **5.6. Entübasyonun Doğrulanması**

Dalga form kapnografisi ile entübasyon doğrulanmalıdır. Kardiyak arrest sırasında etkili bir resüsitasyon zayıf ancak ayırt edilebilir bir dalgaform oluşturur. Nadiren dalgaform oluşmaması endotrakeal tüp obstrüksiyonundan (şiddetli pulmoner ödem, bronkospazm veya kan) kaynaklanabilir. Bronkoskopi ile de trakeal tüp yerleşimi doğrulanabilir. Göğüs duvarı hareketi izlemi ve oskultasyon yanıltıcı olabilir <sup>(8)</sup>.

### **5.7. Başarısız Entübasyon Sonrası (Plan B/C)**

Kritik hastalarda başarısız entübasyon oranı %10-30 oranında görülmektedir. Hastada şiddetli hipoksemi ( $SpO_2 < \%80$ ) ile sonuçlanabilir. Reoksijenasyon 2. nesil supraglottik hava yolu aygıtı (supraglottic airway-SGA) veya yüz maskesi kullanılarak denir. Başarılı olursa, uygulayıcıya düşünme imkanı sağlar. Uygulayıcı bu sürede hastayı uyandırma, uzmanı bekleme, SGA üzerinden entübe etmeyi 1 kez deneme ve FONA seçeneklerini gözden geçirir. Ancak bu grup hastalar zaten sıklıkla yeterince uyanamazlar ve nörolojik hastalık, rezidü ilaç etkisi ve başarısız entübasyon girişimleri/ hava yolu travması hastayı uyandırma girişimini tehlikeye sokabilir. Eğer böyle bir düşünce varsa, nöromusküler blok tamamen geri çevrilmeli ve nöromusküler fonksiyon doğrulanmalıdır. Rokuronyum ve vekuronyumu sugammadeks tersine çevirir ancak her yerde mevcut olmaması ve hazırlık süresinin uzunluğu kullanımını zora sokar <sup>(8)</sup>. İlaçların etkisini geri çevirmek hastanın hava yolundaki mekanik ve fizyolojik obstrüksiyon nedenlerini iyileştirmeyeceği için entübe olamayan hastanın oksijenasyonunu da sıkıntıya sokabilir (CICO- can't intubate, can't oxygenate) ve güvenli olarak önerilmez <sup>(8,10)</sup>.

Oksijenasyon güvenli bir şekilde sağlanabiliyorsa uzman yardımı beklenebilir. Eğer SGA doğru yerleştirildiyse fiberoptik kılavuzlu entübasyon denenebilir. ICS, Ulusal Trakeostomi Güvenliği Projesi, DAS, NAP 4 (The

4th National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists' and Difficult Airway Society) ve Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü, fiberoptik endoskopların yoğun bakım ünitesinde bulunmasını önermektedir. Tüm SGA'lar bu teknik için uygun değildir ve yerleştirilebilecek endotrakeal tüp iç çapını (tipik olarak 6 mm iç çap) sınırlar. Intersurgical (I-gel) ve ProSeal™ laringeal maske (PLMA) bu teknik için uygundur ancak Supreme™ laringeal maske (SLMA) hava yolu kanalının kavisli, dar ve sert yapısı çok uygun değildir. Aintree Entübasyon Kateteri™ (AIC; Cook Medical, Bloomington, IN, ABD) bir alternatif olarak kullanılabilir, SGA üzerinden fiberoptik olarak yerleştirilerek sonrasında daha geniş iç çaplı (7 mm) trakeal tüp yerleştirilebilir. Bullet uçlu (örn. Fastrach LMA, Teleflex) trakeal tüpler en uygun olmaktadır<sup>(8)</sup>.

'Vorteks yaklaşımı', etkin oksijenasyonun sağlanabildiği görece güvenli bir yeşil bölge ve bunun zıttı olarak vorteksi tanımlar. Vorteksteyken, entübasyon, SGA veya yüz maskesiyle başarılı ventilasyon güvenli bölgeye, başarısızlık ise FONA'ya yönelmeyi içeren bir süreklilik oluşturur. Plan B/C'yi 'başarısız' olarak değerlendirmeden önce SGA veya yüz maskesinin her biriyle maksimum 3 deneme önerilir. Hastanın entübasyonu ve oksijenasyonu sağlanamıyorsa Plan D'ye yani FONA'ya geçiş olur. Uzmanın değerlendirmesine göre bazı durumlarda FONA'ya hızlı geçiş de gerekebilir<sup>(8)</sup>.

### **5.8. Supraglottik Havayolu**

SGA'lar başarılı oksijenasyon sağlama, aspirasyona karşı bir miktar koruma ve fiberoptik entübasyona imkan sağlayabilmesinden dolayı öncelikle yüz maskesine tercih edilmektedir. 2. nesil SGA'lar (i-gel™, ProSeal™) daha yüksek orofaringeal tıkaç basıncı ve özafagus drenaj kanallarına sahiptir. PLMA (Teleflex Medical Europe Ltd, Athlone, Ireland), mevcut cihazlar için en etkili sızdırmazlık basıncına sahip olmaktadır. Onu, SLMA (Teleflex) ve i-gel™ (Wokingham, Birleşik Krallık) takip etmektedir. SGA girişimleri arasında da hastaya nazal oksijen, yüz maskesi veya ikisiyle peroksijenasyona devam edilmelidir<sup>(8)</sup>.

Krikoid kuvvet SGA yerleşimini engelleyebileceği için denemeden önce kaldırılmalıdır. Gastrik tüpü SGA yerleşimini kolaylaştırmak için çıkarmak gerekmez. Kritik hastada ideal bir SGA'nın özellikleri; ilk seferde güvenilir yerleştirilme, yüksek orofaringeal sızdırmazlık basıncı, ventilasyon yeteneği (PEEP ile), gastrointestinal ve solunum yollarını birbirinden ayırabilme ve fiberoptik entübasyon tekniklerine imkan verebilme olmalıdır. 1. nesil SGA'lar bu özellikleri sağlayamayabilir<sup>(8)</sup>.

### 5.9. *Yüz Maskesi Ventilasyonu*

Başarısız entübasyonda yüz maskesi ventilasyonu ile oksijenasyon, SGA'ya bir alternatiftir. Kritik hastalarda yüz maskesi ventilasyonu ile CPAP uygulamak bir avantajdır. Optimal baş, mandibula, vücut pozisyonu, 'iki kişi' tekniği ve özellikle laringeal spazm, obezite, göğüs duvarı rijiditesi durumlarında nöromüsküler blokaj uygulama yüz maskesi ventilasyonunu başarılı kılacaktır <sup>(8)</sup>.

Ventilasyon başarısını değerlendirmede klinik belirtiler güvenli değildir. Kardiyak arrest yokluğunda end tidal kapnografi başarıyı değerlendiren kesin faktördür <sup>(8)</sup>.

### 5.10. *FONA (Front- Of- Neck-Airway) (Plan D)*

Yüz maskesi ventilasyonu ve SGA başarısız olduysa ve plan yapılmadıysa hemen yeterli nöromüsküler blokaj sağlanmalı, FONA'ya geçilmelidir. SGA veya yüz maskesi ile ilk başarısız ventilasyon denemesinden sonra FONA seti açılmalıdır. Ventilasyon başarısız devam ediyorsa 60 saniye içinde FONA'ya geçilebilmelidir <sup>(8)</sup>. Ayrıca FONA'ya geçmek için hayatı tehdit edici bir hipoksemi gelişmesi beklenmemelidir. Kritik hastanın, başarısız entübasyon sonrası ameliyathane ortamına göre daha kesin bir hava yoluna ihtiyaç duyması yüksek ihtimaldir. Başarılı bir SGA yerleştirme ve ventilasyonun ardından da direkt FONA'ya geçilebilir. Endikasyonları, marjinal oksijenasyon, zor ventilasyon, aspirasyon ve SGA üzerinden fiberoptik entübasyona imkan olmamasıdır. Yoğun bakımda zor hava yolu yönetiminde SGA, FONA'ya bir köprü niteliğindedir <sup>(8)</sup>.

CICO durumu hızlıca çözülemezse hipoksemi ve kardiyak arrest kaçınılmazdır. Acil FONA'ya geçiş sağlanmalıdır. Geçiş esnasında ve FONA uygulanırken oksijenasyona nazal oksijen, SGA veya yüz maskesi ile devam edilmelidir. Nöromüsküler blokaj başarıyı arttıracaktır. Eğer öncesinde sugammadeks uygulandıysa rokuronyum ve vekuronyum dışında ikinci bir nöromüsküler blokör endikedir <sup>(8)</sup>.

FONA'ya geçiş ertelenmemelidir ancak CICO esnasında geri döndürülebilir faktörler gözden geçirilmelidir. Bunlar, ekipman sıkıntısı (yetersiz oksijen, bloklanmış solunum sistemi- ısı ve nem değiştirici filtre dahil, bloklu hava yolu cihazı, kötü maske tutucu), hava yolu tıkanıklığı (aşırı krikoid bası, laringeal spazm, yabancı cisim, regürjitasyon materyali, kan, şiddetli bronkospazm) ve derin kardiyovasküler kollaps veya kalp durması kaynaklı olabilir <sup>(8)</sup>.

Optimal FONA tekniği, krikotiroid membran üzerinden olmalıdır. Mevcut kanıtlar açık cerrahi yaklaşım olan krikotiroidotomiye desteklemektedir. Neredeyse tüm hastalara uygulanabilir olması, standart bir ekipman gerektirmesi,



hızlı, güvenilir ve yüksek başarı oranı olması nedeniyle tercih edilir. DAS 2015 kılavuzunda da neşter- buji- tüp krikotiroidotomi önerilmiştir. Hastanın boynu maksimum ekstansiyona getirilir, krikotiroid membran palpe ediliyorsa geniş bistüri bıçağıyla yatay insizyon, edilemiyorsa orta hat büyük dikey cilt insizyonu açılır ve 5-6 mm trakeal tüp için kılavuz buji yerleştirilir. 5 mm Melker™ (Cook Medical) krikotiroidotomi tüpü uygun olabilir <sup>(8)</sup>.

‘Transtrakeal Jet Ventilasyon’ (TTJV) dar çaplı bir kanül ile yüksek basınç kaynaklı transtrakeal ventilasyon olup yüksek riskli bir kurtarma tekniğidir. TTJV ile ABD’de kötü sonuçlar elde edilmiş, NAP 4 yüksek oranda teknik ve cihaz hatası tespit etmiştir. CICO’da TTJV uygulaması yüksek başarısızlık riski, barotravma ve komplikasyonlarla ilişkili bulunmuştur. Oluşabilecek cilt altı amfizemi sonraki girişimleri engellemektedir. Kritik hastada akciğerlerin tekrar havalanması ve oksijenlenmesi için PEEP ve kafli tüp gerekmesinden dolayı TTJV, CICO yönetimi için yetersizdir <sup>(8)</sup>.

Seldinger krikotiroidotomi tekniğini FONA için önerecek kadar kanıt yoktur. Benzer şekilde perkütan ve cerrahi trakeostomi tanımlanmıştır ancak neşter krikotiroidotomisi kadar hızlı uygulanamayacaklardır. CICO durumunda eğitim ve deneyime sahip kişiler alternatif FONA yöntemlerini uygulayabilir ancak tüm bu nedenlerden dolayı önerilen teknik neşter krikotiroidotomisidir <sup>(8)</sup>.

FONA’nın başarısız olması umutsuz bir durum olup kardiyak arrest gelişmesi muhtemeldir. Eğer krikotiroid membran yoluyla bistüri krikotiroidotomi başarısız olursa ,aşağı trakea girişim için denenebilir. Uygulayıcı deneyimliyse perkütan veya cerrahi trakeostomi ya da neştersiz FONA girişimi yapabilir <sup>(8)</sup>.

FONA sonrası trakea yerleşimi kapnografi ile doğrulanmalı, fiberoptik muayene veya göğüs röntgeni çekilmeli, hasta stabilizasyonundan sonra hava yolu trakeal tüp veya trakeostomiye dönüştürülmelidir <sup>(8)</sup>.

## 6. Sonuç

Acil hava yolu ihtiyacı gereken kritik durumdaki hastalar sadece zor hava yolunun değil mevcut hastalıkları ve fizyolojik dekompanseasyonları nedeniyle de risk altındadır. Kritik hastaları daha etkin yönetebilmek için hava yolu girişimi öncesi fizyolojik optimizasyon sağlanmaya çalışılabilir. Zor hava yoluna yaklaşım ile ilgili yayınlanan kılavuzlar mevcuttur. Kılavuzlar mevcut kanıtlarla korele olmakla birlikte kanıtların yetersiz olduğu alanlar da vardır. Klinisyen, hastanın mevcut durumu, bulunduğu konum, ekip, ekipman ve deneyimlerini göz önünde bulundurarak kılavuzların ışığında karar verici olarak rol oynar.

**KAYNAKLAR**

1. Natt, B., & Mosier, J. (2021). Airway Management in the Critically Ill Patient. *Current anesthesiology reports*, 11(2), 116–127. <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00448-3>
2. Ahmed, A., & Azim, A. (2018). Difficult tracheal intubation in critically ill. *Journal of intensive care*, 6, 49. <https://doi.org/10.1186/s40560-018-0318-4>.
3. Higgs, A., Cook, T. M., & McGrath, B. A. (2016). Airway management in the critically ill: the same, but different. *British journal of anaesthesia*, 117 Suppl 1, i5–i9. <https://doi.org/10.1093/bja/aew055>
4. Frass, M. (2016). Chapter 81. The difficult intubation in the ICU. *Oxford Textbook of Critical Care* (2 ed.). Edited by: Andrew Webb, Derek Angus, Simon Finfer, Luciano Gattinoni, Mervyn Singer. DOI: 10.1093/med/9780199600830.003.0081. <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199600830.001.0001/med-9780199600830-chapter-81?print=pdf>
5. Apfelbaum, J.L., Hagberg, C.A., Connis, R.T., Abdelmalak, B.B., Agarkar, M., Dutton, R.P., Fiadjoe, J.E., Greif, R., Klock, P.A., Mercier, D., Myatra, S.N., O’Sullivan, E.P., Rosenblatt, W.H., Sorbello, M., Tung, A. (2022). American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. 1;136(1):31-81. doi: 10.1097/ALN.0000000000004002. PMID: 34762729.
6. Jeanrenaud, P., Girotra, V., Wharton, T., Main, N., Konuralp, R., Dempsey, G. (2010). Difficult airway trolleys for the critical care unit. *Journal of the Intensive Care Society*, Volume 11, Number 2.
7. Kornas, R.L., Owyang, C.G., Sakles, J.C., et al. (2021). Evaluation and Management of the Physiologically Difficult Airway: Consensus Recommendations From Society for Airway Management. *Anesthesia and Analgesia*, 132(2):395-405. DOI: 10.1213/ane.0000000000005233. PMID: 33060492.
8. Higgs, A., McGrath, B. A., Goddard, C., Rangasami, J., Suntharalingam, G., Gale, R., Cook, T. M., Difficult Airway Society, Intensive Care Society, Faculty of Intensive Care Medicine, & Royal College of Anaesthetists (2018). Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *British journal of anaesthesia*, 120(2), 323–352. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.10.021>.

9. Adi, O., Fong, C. P., Sum, K. M., & Ahmad, A. H. (2021). Usage of airway ultrasound as an assessment and prediction tool of a difficult airway management. *The American journal of emergency medicine*, 42, 263. e1–263.e4. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.09.011>
10. Law, J. A., Duggan, L. V., Asselin, M., Baker, P., Crosby, E., Downey, A., Hung, O. R., Kovacs, G., Lemay, F., Noppens, R., Parotto, M., Preston, R., Sowers, N., Sparrow, K., Turkstra, T. P., Wong, D. T., Jones, P. M., & Canadian Airway Focus Group (2021). Canadian Airway Focus Group updated consensus-based recommendations for management of the difficult airway: part 2. Planning and implementing safe management of the patient with an anticipated difficult airway. *Mise à jour des Lignes directrices consensuelles pour la prise en charge des voies aériennes difficiles du Canadian Airway Focus Group : 2ème partie. Planification et mise en œuvre d'une prise en charge sécuritaire du patient présentant des voies respiratoires difficiles anticipées. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 68(9), 1405–1436. <https://doi.org/10.1007/s12630-021-02008-z>
11. Ahmad, I., El-Boghdadly, K., Bhagrath, R., Hodzovic, I., McNarry, A. F., Mir, F., O'Sullivan, E. P., Patel, A., Stacey, M., & Vaughan, D. (2020). Difficult Airway Society guidelines for awake tracheal intubation (ATI) in adults. *Anaesthesia*, 75(4), 509–528. <https://doi.org/10.1111/anae.14904>
12. Chiesa, P., Myatra, S.N., Pereira, A.I., Greif, R., Sorbello, M., Russotto, V. (2022). Airway management in critically ill patients. From International Studies to Clinical Practice – A summary from an EAMS webinar. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*, 42: 43-48.

## BÖLÜM 2

# YOĞUN BAKIMDA DİSRİTMİLER

Mustafa YAŞAN

### 1. Giriş

**Y**oğun bakım hastalarının yaklaşık %40'ında aritmi görülebilmekte olup, aritmiler bu hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir <sup>(1)</sup>. Genellikle yapısal kalp hastalığı olanlarda ortaya çıkmakla birlikte hipoksemi, enfeksiyon/sepsis, elektrolit anormalliği, aşırı katekolamin deşarji vb. durumlarda yoğun bakım hastalarında altta yatan herhangi bir kalp hastalığı bulunmadan aritmik durumlar görülebilmektedir <sup>(2)</sup>.

Aritmiler kalp hızına göre ve kaynaklandığı kardiyak bölgeye göre sınıflandırılabilir. Kalp hızına göre; bradiaritmiler ve taşiaritmiler olarak iki ana başlıkta altında değerlendirilebilir. Bradiaritmiler kalp atış sayısının düşmesiyle kardiyak outputta azalma sonrası perfüzyonun bozulması ve pulmoner basınçta yükselmeye neden olabilmekte ve böylelikle hemodinamiyi bozabilmektedir. Diğer taraftan taşiaritmiler ise diyastolik dolumu bozarak kardiyak outputta azalmaya neden olabilmekte ve hayatı tehdit eden hipotansiyon ve miyokardiyal iskemi ile sonuçlanabilmektedir. Aritmiler kaynaklandığı bölgeye göre ise supraventriküler ve ventriküler aritmiler olarak iki başlık altında incelenebilir. Supraventriküler aritmiler nadir olarak hemodinamik problemlere neden olurken ventriküler aritmiler ise hızlı müdahale gerektirir ve ölümcül sonuçlar doğurabilir <sup>(3)</sup>.

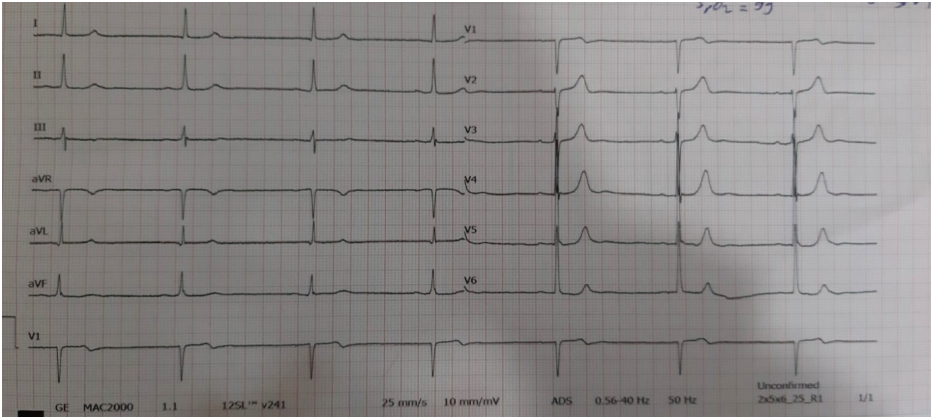
### 2. Bradiaritmiler

Bradikardiye yoğun bakım hastalarında sıklıkla artmış vagal aktivite, artmış intrakraniyal basınç, ilaçlar (beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, digoksin, klonidin, opioidler, lityum, deksametodomin vb), solunumsal, metabolik ve elektrolit anormallikleri neden olur <sup>(4-5)</sup>.

## 2.1. Yoğun Bakımda Sık Görülen Bradiaritmi Çeşitleri

### 2.1.1. Sinüs bradikardisi

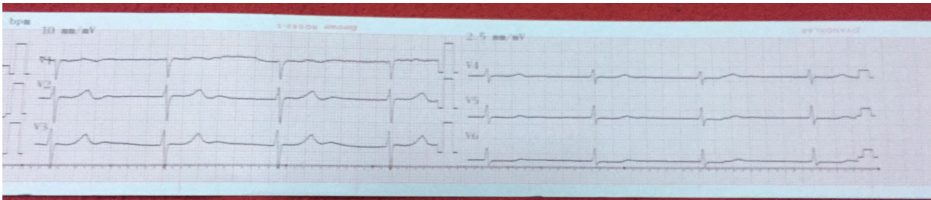
Sinüs düğümüne bağlı olarak kalp atım hızının dakikada 60'ın altına düşmesidir. Her atımda P, QRS, T dalgası bulunur. Uyarı sinüs ritminden çıkmaktadır; ritim düzenlidir, her P dalgasını QRS takip eder. QRS genişliği ve P-R aralığı normal sınırları içindedir. Normal sinüs ritminden tek farkı, kalp atım hızının 60'ın altında olmasıdır (EKG 1).



**EKG 1:** Sinüs Bradikardisi

### 2.1.2. Kavşak ritmi (Nodal Ritim-Junctional Ritim)

Kavşak ritmi, sinoatriyal düğümden uyarı çıkmaması ya da atriyoventriküler (AV) kavşakta bulunan sessiz pacemaker hücrelerinin baskın uyarı merkezi haline gelmesi ile karakterizedir. Bu durumda iletinin çıkış noktası yani uyarının başlama noktası AV nod olur. P dalgası QRS'ten önce, negatif gelir ya da bazen P dalgası QRS'in içerisine denk gelir ve görülemez (EKG 2).



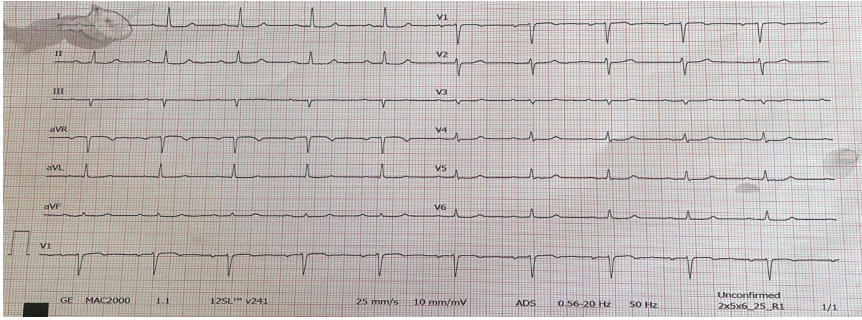
**EKG 2:** Kavşak ritmi

### 2.1.3. Atriyovenriküler Bloklar

Atriyumlardan gelen iletinin AV düğümde bloğa uğraması nedeniyle bloğun olduğu yere göre iletinin ventriküllere gecikerek ulaşması ya da aralıklarla hiç ulaşmamasıdır.

#### 2.1.3.1. Birinci Derece AV Blok

Atriyumlardan ventriküle iletinin gecikerek ulaşmasıdır. Bu durumda atriyovenriküler ileti süresi uzar ve P-R aralığı 0.20 saniyenin üzerine çıkar. İletinin gecikmesine rağmen tam bir blok söz konusu değildir. Yani her P dalgasını QRS takip etmektedir. Bütün P-R mesafeleri eşittir (EKG 3).



**EKG 3:** Birinci Derece AV blok

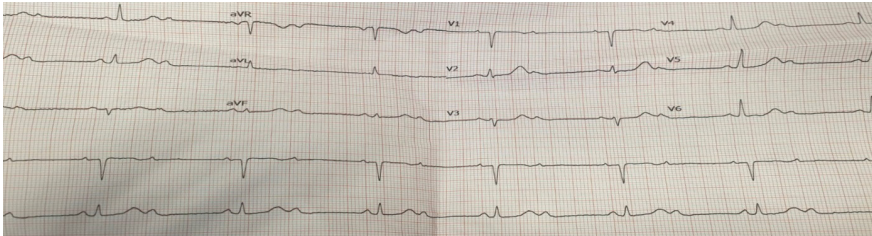
#### 2.1.3.2. İkinci Derece AV Blok

##### **Mobitz 1 AV Blok (Wenckebach fenomeni)**

Tipik özelliği P-R aralığının gittikçe uzaması ve bir iletinin tam bloğa uğrayarak ventriküllere geçmemesidir.

##### **Mobitz 2 AV Blok**

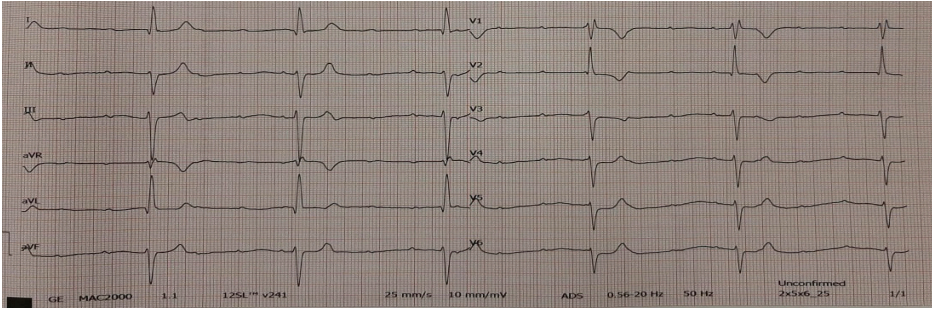
Atriyumlardan ventriküllere giden uyarıların aralıklı olarak bloğa uğraması ve iletinin ventriküllere geçmemesidir. Bunun sonucunda P-R aralığında değişme olmaksızın bazı atriyal iletimler ventriküllere iletilmez (EKG 4).



**EKG 4 :** Mobitz 2 AV Blok

### 2.1.3.3. Üçüncü Derece AV (Tam) Blok

Tehlikeli bir bradiaritmî olup, atriyumlar ile ventriküller arası ileti sistemi tamamıyla kesintiye uğramıştır. Bu nedenle atriyumlardan çıkan hiçbir uyarı ventriküllere iletilmez. Asistoli olmaması için ventriküllerden kaçak bir ritim oluşur. Ventriküllerden oluşan bu ritmin hızı dakikada 20-40 atım arasındadır. P dalgaları kendi aralarında ORS'ler kendi aralarında düzenlidir. P dalgaları ile ORS'ler arasında hiçbir bağlantı kalmamıştır (EKG 5).



**EKG 5 : Üçüncü Derece AV Blok**

## 2.2. Yoğun Bakımda Bradıaritmî Tedavisi

Bradıaritmîlerde tedavi seçiminde ne tür bir bradikardi olduğu ile birlikte hastadaki klinik bulgular da önem taşımaktadır. Sinüs bradikardisi, kavşak ritmi, 1. derece AV blok ve Mobitz 1 AV blok genellikle klinik özellik göstermez ve tedavi gerektirmez.

Öncelikle bakılması gereken hastanın hemodinamik durumudur. Hastada hemodinamik bozulma kriterleri varsa (hipotansiyon, iskemi, kalp yetersizliği bulguları, mental/bilişsel fonksiyonlarda bozulma, hipoksemi, idrar çıkarımında azalma) hastaya tedavi başlanmalıdır. Tedavide ilk seçenek bir parasempatik ajan olan atropindir. Atropin intravenöz (iv) olarak 0,5-1 mg puşe başlanmalı ve bradikardi devam ediyorsa 3-5 dakikada bir 3 mg doza kadar tekrarlanmalıdır. İzoproterenol 20-60 mikrogram (mcg) iv bolus ardından yanıt yoksa 10-20 mcg puşe ya da kalp hızı takip edilerek 1-20 mcg/dakika iv infüzyon uygulanabilir <sup>(6)</sup>. Kardiyak iskemiye neden olabileceğinden hasta göğüs ağrısı açısından yakın takip edilmelidir. Bradikardi hala tedaviye cevap vermemişse dopamin 5-20 mcg/kg/dakika dozunda iv infüzyon şeklinde başlanabilir. Adrenalinin 2-10 mcg/dakika dozunda iv infüzyonu bir diğer tedavi seçeneğidir <sup>(6)</sup>. Medikal tedaviye cevap vermeyen hastaya internal veya eksternal pacemaker takılması gerekir.

Hastanın hemodinamisi stabilleştikten sonra bradikardinin etyolojisine yönelik tedavi verilmelidir. Altta yatan neden hiperkalemi ya da kalsiyum kanal blokeri intoksikasyonu ise iv kalsiyum glukonat (3-6 gram iv 10-20 dakikada bir), beta bloker intoksikasyonu ise glukagon (3-10 miligram(mg) iv puşe ardından 3-5 mg/saat infüzyon) ve yüksek doz insülin infüzyonu (1 ünite/kilogram(kg) bolus ardından 0,5 ünite/kg-saat infüzyon), digoksin intoksikasyonu ise varsa elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi, digoksin antikorü verilmesi ve diyaliz yapılmalıdır. Kalp transplantasyonu olan hastalarda atropin cerrahi sırasında sinir denervasyonu nedeni ile etkisizdir <sup>(7,8)</sup>. Bu nedenle kalp transplantasyonu olan hastalara iv aminofilin (20-30 dakikada 100-200 mililitre iv sıvı içinde 6 mg/kg) ya da teofilin (300 mg iv, ardından 5-10 mg/kg/gün oral doz) kullanılır. Spinal kord hasarı olan hastalarda da atropin ve sempatomimetik ajanlar etkisiz olacağından aminofilin ya da teofilin verilmelidir <sup>(9,10)</sup>.

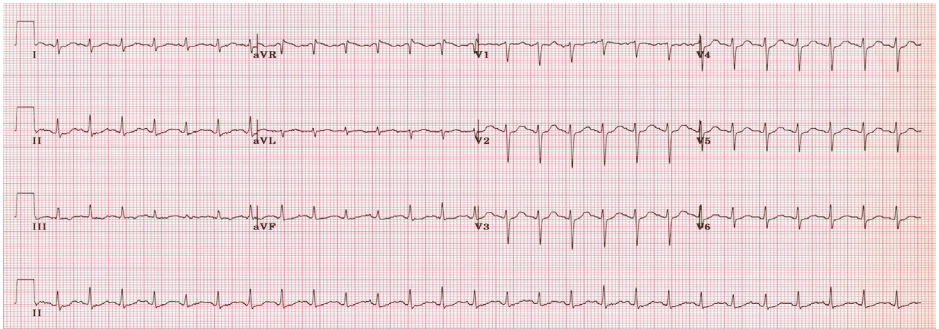
### 3. Taşıaritmiler

Taşıaritmiler, kaynaklandığı bölgeye göre supraventriküler ve ventriküler aritmiler olarak ikiye ayrılır.

#### 3.1. Supraventriküler Taşıaritmiler

##### 3.1.1. Sinüs Taşikardisi

Sinüs taşikardisi, kalp hızının 100 atım/dakika'nın üzerinde olduğu sinüs ritmi olarak tanımlanır (EKG 6). Erişkinlerde bu duruma; ateş, anemi, hipertiroidi, kan kaybı ve hipovolemi gibi durumlar neden olmaktadır. Ayrıca adrenalin ve atropin gibi ilaç kullanımları da sinüs taşikardisi nedenidir. Genelde kompanse edilebilir bir refleks olan sinüs taşikardisi nadiren sorun yaratır. Tanı, nabız hızının düzenli, QRS'nin dar ve 100 atım/dak'nın üzerinde olmasıyla konulur. Tedavide altta yatan nedenin tedavisi yeterli olacaktır.

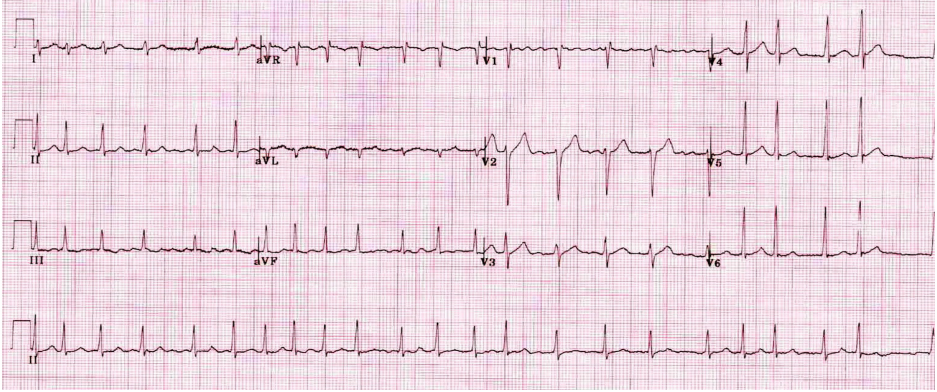


**EKG 6 : Sinüs Taşikardisi**



### 3.1.2. Atriyal Fibrilasyon (AF)

AF yüksek hızlı atriyal elektriksel aktivite ile karakterize supraventriküler bir aritmidir. Elektrokardiyogramda P dalgaları yerine hızlı, düzensiz, değişik şekil ve büyüklükte fibrilasyon dalgaları görülür (EKG 7).



**EKG 7 : Atriyal Fibrilasyon**

AF toplumda en sık görülen aritmidir. Yoğun bakım hastalarında ise insidansı %31'e kadar çıkabilmektedir <sup>(11)</sup>. İleri yaş, yapısal kalp hastalığı bulunuşu, hipertansiyon, böbrek yetersizliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı, vazopressör ve inotrop ilaç kullanımı, septik şok, mayi yüklenmesi AF oluşum riskini arttıran durumlardır <sup>(11,12)</sup>. Atriyal fibrilasyonda ventriküler preloada atriyal katkı ortadan kalkar ve özellikle sistolik ve/veya diyastolik kalp yetersizliği olan ve hızlı ventrikül cevaplı AF durumlarında hemodinamik problemler ortaya çıkabilir. Atriyal fibrilasyon gelişen hastalar yoğun bakım ünitesi ve hastanede daha uzun süre kalarak, daha fazla iş yüküne yol açmakta; bu hastalarda daha yüksek mortalite görülmektedir <sup>(13)</sup>.

AF ortaya çıktığı zaman akut olarak tedavi 3 stratejiyi kapsar: Ritim kontrolü (kardiyoversiyon), kalp hızı kontrolü ve antikoagülasyon. Kardiyoversiyon elektriksel veya farmakolojik olarak yapılabilir. Burada seçilecek stratejiye hemodinamik duruma bakılarak karar verilir. Eğer hemodinamik durum bozursa (hipotansiyon, şok, kalp yetersizliği, miyokardiyal iskemi belirtisi gibi durumlar varsa) acil elektriksel senkronize kardiyoversiyon uygulanır. Hemodinamik bozukluk yoksa farmakolojik kardiyoversiyona karar vermek için aritminin başlangıcından sonra ne kadar süre geçtiği önemlidir. Eğer hastanın 48 saatten uzun bir atriyal fibrilasyon öyküsü varsa burada iki strateji uygulanabilir. Birincisi hastaya 3 hafta oral antikoagülasyon sonrası farmakolojik kardiyoversiyon uygulanabilir. İkincisi ise hastaya transözofageyal ekokardiyografi uygulanıp

atriyal trombüs yoksa hemen farmakolojik kardiyoversiyon, atriyal trombüs varsa 3 hafta oral antikoagülasyon sonrası kontrol transözofageyal ekokardiyografi sonucuna göre karar vermek şeklindedir. Eğer hastanın 48 saatten daha kısa süreli bir AF öyküsü varsa hastaya heparin uygulanıp hemen farmakolojik kardiyoversiyon uygulanabilir. Farmakolojik kardiyoversiyon için seçilebilecek antiaritmik ilaçlar Tablo 1’de özetlenmiştir <sup>(14-16)</sup>.

**Tablo 1 : Atriyal fibrilasyonun farmakolojik kardiyoversiyonu için kullanılan ilaçlar ve dozları**

İlaç	Doz	İdame dozu	Etkinlik	Akut Yan Etkiler
Amiodaron	5 mg/kg i.v. 1 saatte	50 mg/saat	%35-90 (etkisi 8-24 saat sonra)	Hipotansiyon, bradikardi, QT aralığında uzama, flebit
Flekainid	2 mg/kg i.v. 10 dk içinde veya hemen 200-300 mg p.o	-	% 55-85	QT uzaması, torsade de pointes, bradikardi
İbutulid	1 mg i.v. 10 dk	10 dk sonra 2. infüzyon, 1 mg i.v. 10 dk	%31-44	QT uzaması, torsade de pointes, bradikardi
Propafenon	2 mg/kg i.v. 10 dk içinde veya hemen 450-600 mg p.o.	-	%52-85	Hipotansiyon, YVCAF, QRS genişlemesi
Vernakalant	3 mg /kg i.v. 10 dk	15 dk beklemeden sonra 2. infüzyon (2 mg/kg i.v. 10 dk	%48-62	Hipotansiyon (özellikle KY varsa), QT uzaması, bradikardi

YVCAF : Yüksek Ventrikül Cevaplı Atrial Fibrilasyon, KY : Kalp Yetmezliği

Hastada yapısal kalp hastalığı varsa amiodoron ve ibutilid farmakolojik kardiyoversiyon için seçilebilir. Eğer hastada yapısal kalp hastalığı yoksa öncelikle propafenon, flekainid, ibutilid veya vernakalant, bu ilaçlara ulaşılamazsa amiodoron medikal kardiyoversiyon için kullanılabilir.

Atriyal fibrilasyonda hız kontrolü için kullanılacak birçok ilaç bulunmaktadır <sup>(17-19)</sup> (Tablo 2). Yoğun bakımda adrenerjik/semptomatik deşarj artmış hastalarda (örneğin postoperatif hastalarda) atriyal fibrilasyonda hız kontrolü için beta-bloker ilaçlar başarıyla kullanılabilir. Metoprolol 2,5-5 mg intravenöz bolus 2 dakika içinde olacak şekilde uygulanabilir ve gereğinde 15 dakika içinde

15 mg doza kadar çıkılabilir. Ardından oral idame doza geçilebilir. Kısa yarı ömürlü bir beta bloker olan esmolol hemodinamik instabilite riski taşıyan yoğun bakım hastalarında hız kontrolü için uygun bir ilaçtır. Beta blokerleri tolere edemeyen veya istenen seviyede kalp hızı kontrolü sağlanamayan hastalarda ise diltiazem veya verapamil gibi non-dihidropiridin grubundan kalsiyum kanal blokerleri başarıyla kullanılabilir. Non-dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerlerinin negatif inotropik etkilerinden dolayı sistolik kalp yetersizliği bulunan hastalarda kullanılmaması gerektiği unutulmamalıdır. Alternatif olarak özellikle kalp yetersizliği olan olgularda kalp hızı kontrolü amaçlı intravenöz digoksin kullanılabilir fakat böbrek yetersizliği olan olgularda dikkatli kullanılmalıdır. Yukarıda anlatılan ilaçlara ek olarak ventrikül hız kontrolü için intravenöz amiodoron da kullanılabilir <sup>(20)</sup>. Magnezyum verilmesinin bazı çalışmalarda atriyal fibrilasyonu önlediği görülmüştür. Amiodoron ile birlikte kullanıldığında AF önlenmesinde sinerjik etkileri mevcuttur <sup>(21)</sup>. Wolf-Parkinson-White (WPW) sendromu gibi aksesuar yol olan hastalarda AF geliştiği zaman amiodoron, adenozin, digoksin ve nondihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımı ventrikül hızını arttırabilir ve bu ilaçlardan kaçınılmalıdır <sup>(22)</sup>. Prokainamid ve ibutilid WPW sendromunda AF geliştiği zaman tedavi için kullanılabilir <sup>(23)</sup>.

**Tablo 2: Atriyal fibrilasyonda hız kontrolü için kullanılan ilaçlar, uygulanma şekli ve dozları.**

İlaç	Kullanım Şekli ve Dozu
Metoprolol	2,5-5 mg i.v. 2-5 dakika içinde, en fazla 15 mg doza çıkılabilir
Esmolol	0,5 mg/kg i.v. 1 dakika, ardından 50-300 mcg/kg/dk dozdan devam edilebilir.
Diltiazem	0,25 mg/kg i.v. 2 dk içinde, ardından 5-15 mg/saat
Verapamil	0,075-0,15 mg/kg i.v. 2 dk içinde, 30 dk içinde cevap yoksa 10 mg tekrar verilebilir.
Digoksin	0,25 mg i.v. (24 saat içinde en fazla 1,5 mg doza çıkılabilir.)
Amiodoron	300 mg 1 saat içinde, ardından 24 saat içinde 10-50 mg/saat

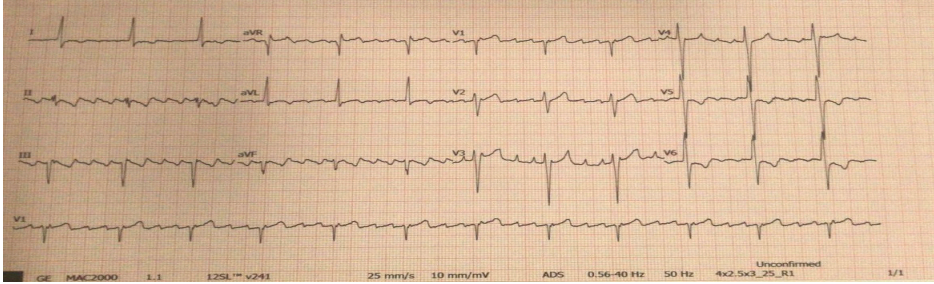
Yoğun bakımda AF saptandığında hastanın tromboembolik riskini değerlendirip emboli riski yüksekse mutlaka antikoagüle edilmesi gerekir. Her AF gelişmiş hastada tromboemboli riskini gösteren CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skoru hesaplanmalıdır <sup>(14,24)</sup> (Tablo 3). Skoru 2 ve üzerinde olanlar kontrendike durum olmadığı sürece mutlak antikoagüle edilmelidir. Skor 1 olanlara ise kanama riski yüksek olmadığı sürece antikoagülasyon önerilebilir.

**Tablo 3 : CHA2DS2-VASc risk skorlama sistemi**

Klinik Durum	Puan
Konjestif kalp yetersizliği	1
Hipertansiyon	1
Yaş $\geq 75$	2
Diyabetes mellitus	1
Vasküler hastalık öyküsü (miyokard infarktüs öyküsü, periferel arteriyel hastalık)	1
Geçirilmiş stroke, geçici iskemik atak	2
Yaş 65-74	1
Kadın cinsiyet	1

### 3.1.3. Atriyal Flutter

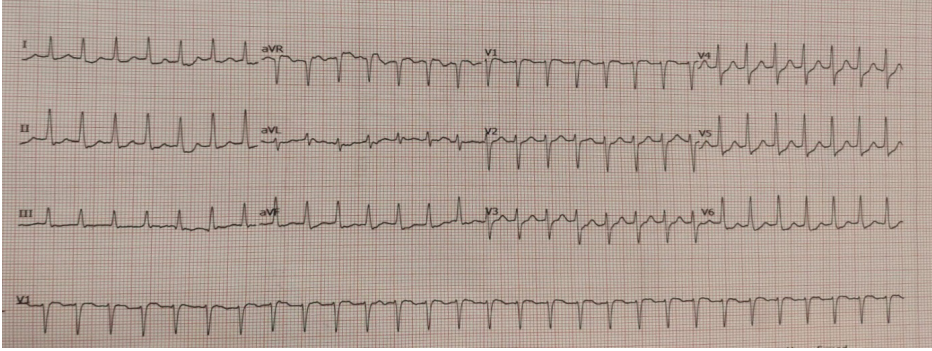
Tipik atriyal flutter inferior leadlerde negatif, V1 derivasyonunda pozitif testere dişi flutter dalgalarıyla karakterizedir (EKG 8). Tipik atriyal flutterda atriyal atım hızı 240-300/dk arasında değişir (25).

**EKG 8 : Atriyal Flutter**

Birçok açıdan atriyal fibrilasyona benzese de atriyal flutterin yoğun bakım hastalarında insidansı daha düşüktür (%3,6) (26). Atriyal flutter tedavi önerileri ve antikoagülasyon planlanması atriyal fibrilasyonu olan hastaların yönetimi ile aynı olsa da atriyal flutterda hız kontrolü daha zordur (27). Tedavide atriyoventriküler geçici blok oluşturan adenozin kullanılabilir, fakat aksesuar ileti yolu şüphesi varsa kullanılmamalıdır. Akut gelişen durumlarda, atriyal flutter gelişmesi beraberinde hemodinamik problem oluşturuyorsa atriyal fibrilasyonda olduğu gibi elektriksel kardiyoversiyon önerilir. Hemodinamik problem oluşmayan ve medikal kardiyoversiyon planlanan hastalarda ibutilid, amiodoron, propafenon veya flekainid gibi ilaçlardan biri atriyal fibrilasyonda verildiği gibi verilebilir (28).

### 3.1.4. Supraventriküler Taşikardi (SVT)

Ani başlayan, düzenli, 140-220 atım/dakika hızında, dar QRS'li taşikardilerdir (EKG 9). Ataklar sağlıklı kişilerde hemodinamik sorun yaratmadan sonlanabilirken kalp hastalığı mevcutsa artmış iş yükü nedeni iskemik ve kalbin diyastolde yeterince dolamamasından ötürü akut dekompanse kalp yetersizliği, solunum problemleri ve hipotansiyon görülebilir.



**EKG 9 : Supraventriküler Taşikardi**

Yoğun bakımda yatan hastada monitörde taşikardi görüldüğünde öncelikle artefaktı ekarte etmek için 12 derivasyonlu EKG çekmek gerekir. Hastada SVT saptanmışsa tüm aritmilerde olduğu gibi öncelikle bakılması gereken hastanın hemodinamik durumudur. Hasta hemodinamik olarak stabil değilse hastaya senkronize elektriksel kardiyoversiyon yapılması gerekir. Hemodinamik olarak stabil olan hastada ilk yapılması gereken vagal manevrelardır (valsalva manevrası ve karotis sinüs masajı). Vagal manevralara cevap alınmazsa iv adenozin puşe yapılır. Adenozine dirençli supraventriküler taşikardilerde beta bloker, non-dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri veya amiodoron tercihlerinden biri kullanılabilir<sup>(29)</sup> (Tablo 4). Medikal tedaviye yanıt alınmadığında senkronize elektriksel kardiyoversiyon yapılmalıdır.

**Tablo 4 : Supraventriküler Taşikardi Tedavisinde Kullanılan İlaçlar**

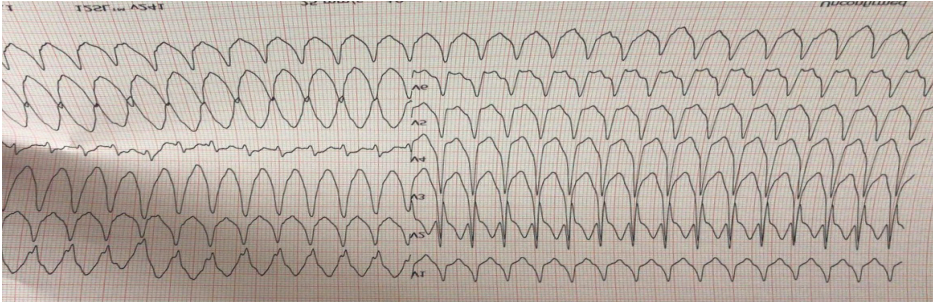
İlaç	Doz	İdame dozu	Yan etkiler
Adenozin	6 mg hızlı iv puşe ardından serum fizyolik ile hızlı yıkma	1-2 dakika içerisinde yanıt alınmazsa 12 mg iv hızlı puşe ve ardından serum fizyolojik ile yıkama. (güvenli kullanılabilir max iv puşe doz 18 mg)	Geçivi AV blok, flushing, göğüs ağrısı, hipotansiyon, bronkospazm, AF, VES, VT ye neden olabilir.
Esmolol	500 mcg/kg iv bolus 1 dakikada	50-300 mcg/kg/dk infüzyon (gerekirse artan dozlarda iv bolus tekrarlanabilir)	Hipotansiyon, kalp yetmezliğinin kötüleşmesi, bronkospazm, bradikardi
Metoprolol tartarat	2,5-5 mg iv puşe 2 dakikada	2,5-5 mg iv puşe 3 kez daha 10 dakikada bir tekrar edilebilir	Hipotansiyon, kalp yetmezliğinin kötüleşmesi, bronkospazm, bradikardi
Propranalol	1 mg iv puşe 1 dakikada	2 dakikada bir 1 mg iv puşe 3 kez daha tekrarlanabilir	Hipotansiyon, kalp yetmezliğinin kötüleşmesi, bronkospazm, bradikardi
Diltiazem	0,25 mg/kg iv puşe 2 dakikada	5-10 mg/saat infüzyon 15 mg/saat'a kadar arttırılabilir	Hipotansiyon, kalp yetmezliğinin kötüleşmesi, bradikardi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve nadiren akut karaciğer yetmezliği
Verapamil	5-10 mg (0,075-0,15 mg/kg) iv puşe 2 dakikada	Cevap yoksa 10 mg iv puşe ilk dozdan 30 dakika sonra, ardından 0.005 mg/kg/dk dozunda infüzyon	Hipotansiyon, kalp yetmezliğinin kötüleşmesi, bradikardi, hipertrofik kardiyomyopati hastalarda pulmoner ödem
Digoksin	0,25-0,5 mg iv puşe	0,25 mg iv puşe toplam 24 saatte 1 mg doza ulaşana kadar tekrarlanır	İştahsızlık, bulantı, kusma, kardiyak aritmiler
Amiodaron	150 mg iv 10 dakikada	1 mg/dakika 6 saat infüzyon ardından 0,5 mg/dakika 18 saat infüzyon (toplam 360+540=900 mg)	Hipotansiyon, bradikardi, flebit, QT uzaması, nadiren Torsades de Pointes, INR artışı

### 3.2. Ventriküler Taşiaritmiler

#### 3.2.1. Ventriküler Taşikardi (VT)

Monitorde hızlı, düzenli ve geniş QRS kompleksleri görünür (EKG 10). P dalgaları görülmez fakat genellikle atriyumlar ventriküllerden bağımsız olarak çalışmaya devam ederler. VT, genellikle kardiyomiyopati, miyokardiyal infarktüs, kapak hastalığı gibi altta yatan kalp hastalığı bulunan hastalarda gelişir. Ayrıca elektrolit bozuklukları (özellikle hipokalemi, hipomagnezemi ve hipokalsemi), hipotermi ve ilaçların da VT'ye neden olabileceği unutulmamalıdır.

VT, monomorfik ve polimorfik olmak üzere ikiye ayrılır. Monomorfik VT, tipik olarak reentri ile oluşan altta yatan kalp hastalığı durumunda hasarlı ve normal doku sınırından doğan, her atımda QRS'lerin morfolojisinin aynı olduğu VT türüdür. Polimorfik VT (PMVT)'de, QRS'lerin morfolojisi atımdan atıma değişir. PMVT oluşum mekanizması monomorfik VT den farklıdır. PMVT gelişen hastaların hemodinamik durumu genellikle instabil seyreder ve acil kardiyoversiyon gerektirir. PMVT geliştiğinde mutlaka normal EKG'de QT intervalini ölçmek gerekmektedir. Çünkü PMVT bazen uzun QT aralığı zemininde gelişmektedir ki o zaman PMVT, 'torsade de pointes' ismini alır. Uzun QT, herediter veya bazen ilaç toksitesi sonucu olarak da gelişebilir. PMVT geliştiğinde mutlaka elektrolit imbalansı gözden geçirilmelidir. Özellikle hipokaleminin düzeltilmesi önemlidir. PMVT gelişen hastalarda intravenöz magnezyum aritmin sonlandırılmasında etkili olabilmektedir.



**EKG 10 : Ventriküler Taşikardi**

#### 3.2.2. Ventriküler Fibrilasyon (VF)

Ventriküler fibrilasyon, ventriküler kaynaklı, hayatla bağdaşmayan, düzensiz ve belirsiz elektriksel aktivite ile karakterize bir aritmidir. Genellikle akut miyokard infarktüsü, ilaç toksisitesi ve kalp yetersizliği ile karakterize kardiyomiyopati durumlarında ortaya çıkar. Yirmi dört saat içinde en az 3 ve daha fazla VT/

VF gelişmesi durumunda elektriksel fırtına durumundan bahsedilir. Elektriksel fırtına durumunda elektrolit imbalansı, miyokard iskemisi, kalp yetersizliği ve ilaç toksisitesi gibi etmenler araştırılmalıdır.

### ***VT ve VF'de Tedavi***

Geniş QRS'li taşikardilerin %80'i VT olduğundan yoğun bakımda bu tarz bir taşikardi ile karşılaşıldığında aksi ispat edilene kadar VT kabul etmek yerinde olacaktır <sup>(4)</sup>. VT oluştuğunda hastanın klinik durumu stabil değilse acil elektriksel kardiyoversiyon uygulanmalıdır. Hemodinamik olarak stabil hastada yapısal kalp hastalığı varsa senkron modda elektriksel kardiyoversiyon, iv prokainamid, amiodarone ya da sotalol ilk tedavi seçenekleridir (Tablo 5). Tekrarlayan VT durumlarında iv beta bloker kullanılabilir <sup>(30)</sup>. Normal sinüs ritmi sağlandıktan sonra etyoloji araştırılmalı ve altta yatan nedene yönelik tedavi başlanmalıdır.

Hastada VF ya da nabızsız VT saptandığında ise hasta defibrile edilmeli ve normal ritim sağlanmazsa kardiyopulmoner resüsitasyona başlanmalıdır. VF ya da polimorfik VT nedenli kardiyak arrest gelişen hastada resüsitasyona yanıt alınmadığı zaman iv lidokain yararlı olabilir <sup>(30)</sup>.

**Tablo 5 : Ventriküler Taşikardi Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Dozları**

İlaç	Doz
Prokainamid	15-18 mg/kg 25-30 dk içinde, her 5 dakikada bir ihtiyaç halinde doz tekrarlanabilir. (max 1000mg) Ardından 1-4 mg/dk dozunda infüzyona devam edilir.
Amiodoron	VF ve nabızsız VT için 300 mv iv bolus/nabızlı VT için 150 mg 10 dk içinde, ihtiyaç halinde 10 dk sonra doz tekrarlanır. Ardından 1 mg/dk 6 sa boyunca ve takiben 0,5 mg /dk 18 sa inf.
Sotalol	12 saate bir iv 75 mg
Lidokain	1 mg/kg iv puşe. 5-10 dakikada bir 0,5-0,75 mg/kg iv bolus tekrarlanabilir. Maksimum doz 3 mg/kg

### **KAYNAKLAR**

1. Tongyoo S, Permpikul C, Haemin R ve ark. Predicting factors, incidence and prognosis of cardiac arrhythmia in medical, non-acute coronary syndrome, critically ill patients. J Med Assoc Thai 2013;96 Suppl 2:S238-45.
2. Annane D, Sébille V, Duboc D ve ark. Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2008;178(1):20-5.



3. Kurt R, Yücel H . Yoğun Bakımda Görülen Kardiyak Aritmiler ve Medikal Tedavisi. *Turkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2016;9(2):51-9.
4. Beton O, Tandogan I. Rhythm disorders. *Turkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2012;5(1):56-65.
5. Beton O, Tandogan I. Conduction system of the heart. *Turkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2011;4(6):1-8.
6. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay.
7. Bernheim A, Fatio R, Kiowski W ve ark. Atropine often results in complete atrioventricular block or sinus arrest after cardiac transplantation: an unpredictable and dose-independent phenomenon. *Transplantation*. 2004;77:1181–5.
8. Epstein AE, Hirschowitz BI, Kirklin JK ve ark. Evidence for a central site of action to explain the negative chronotropic effect of atropine: studies on the human transplanted heart. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:1610–7.
9. Schulz-Stubner S. The use of small-dose theophylline for the treatment of bradycardia in patients with spinal cord injury. *Anesth Analg*. 2005;101:1809–11.
10. Pasnoori VR, Leeser MA. Use of aminophylline in the treatment of severe symptomatic bradycardia resistant to atropine. *Cardiol Rev*.2004;12:65–8.
11. Kanji S, Williamson DR, Yaghchi BM ve ark. Canadian Critical Care Trials Group. Epidemiology and management of atrial fibrillation in medical and noncardiac surgical adult intensive care unit patients. *J Crit Care* 2012;27(3):326.e1-8.
12. Go AS, Hylek EM, Phillips KA ve ark. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285(18):2370-5.
13. Artucio H, Pereira M. Cardiac arrhythmias in critically ill patients: Epidemiologic study. *Crit Care Med* 18(12):1383-8.
14. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R ve ark. ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012;14(10):1385-413.

15. January CT, Wann LS, Alpert JS ve ark. American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(21):e1-76.
16. Russo V, Navarin S, Zampini G, ve ark. Management of atrial fibrillation in the Emergency Department: current approach and future expectations. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(23):3132-47.
17. January CT, Wann LS, Alpert JS ve ark. American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(21):e1-76.
18. Russo V, Navarin S, Zampini G ve ark. Management of atrial fibrillation in the Emergency Department: current approach and future expectations. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(23):3132-47.
19. Beton O, Yılmaz MB, Korkmaz O ve ark. Management of new onset atrial fibrillation and flutter in emergency department. *Med J Cumhuriyet Univ* 2014;36(2): 288-309.
20. Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T ve ark. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med* 2001;29(6): 1149-53.
21. Cagli K, Ozeke O, Ergun K ve ark. Effect of low-dose amiodarone and magnesium combination on atrial fibrillation after coronary artery surgery. *J Card Surg* 2006;21(5):458-64.
22. Boriani G, Biffi M, Frabetti L ve ark. Ventricular fibrillation after intravenous amiodarone in Wolff-Parkinson-White syndrome with atrial fibrillation. *Am Heart J* 1996;131(6):1214-6.
23. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM ve ark. European Society of Cardiology Committee, NASPE-Heart Rhythm Society. ACC/ AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines

- (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(8):1493-531.
24. Martinez EA, Epstein AE, Bass EB. American College of Chest Physicians. Pharmacologic control of ventricular rate: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005;128(2 Suppl):56S-60S.
  25. Saudi N, Cosio F, Waldo A ve ark. Classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiologic mechanism and anatomic bases: a statement from a joint expert group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12 (7):852-66.
  26. Reinelt P, Karth GD, Geppert A ve ark. Incidence and type of cardiac arrhythmias in critically ill patients: a single center experience in a medical-cardiological ICU. *Intensive Care Med* 2001;27(9):1466-73.
  27. Gelzer AR, Moise NS, Vaidya D ve ark. Temporal organization of atrial activity and irregular ventricular rhythm during spontaneous atrial fibrillation: an in vivo study in the horse. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11(7):773-84.
  28. Trappe HJ, Brandts B, Weismueller P. Arrhythmias in the intensive care patient. *Curr Opin Crit Care* 2003;9(5):345-55.
  29. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 67, No. 13, 2016 :e27 – 115.
  30. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 72, No. 14, 2018 : e91-220.

## BÖLÜM 3

# YOĞUN BAKIMDA AKUT KALP YETERSİZLİĞİ

Bingül DİLEKÇİ ŞAHİN

### 1. Tanım

**A**kut kalp yetersizliği; kalp yetersizliği semptom ve bulgularının hızlı başlangıç ya da değişimini ifade eden acil tıbbi müdahale ve genellikle hastaneye başvuru gerektiren durumları anlatan bir terimdir. Akut kalp yetersizliğinin oluşumu yeni başlangıçlı ya da daha sıklıkla kronik kalp yetersizliğinin akut dekompanseasyonu nedeniyle olabilir.

### 2. Epidemiyoloji

Akut kalp yetersizliği 65 yaş üzerindeki kişilerde hastane yatışlarında ilk sırayı alır ve bu durum yüksek mortalite ve yeniden hastaneye yatış oranları ile ilişkilidir. Hastane içi mortalite oranları %4-10 arasında değişmektedir<sup>(1-4)</sup>. Taburculuk sonrasında bir yıllık mortalite %25-30 iken, ölüm veya yeniden hastane başvuru oranları %45'den fazladır<sup>(2,3,5-7)</sup>. Dekompense kronik kalp yetersizliği olan hastalarla karşılaştırıldığında yeni başlangıçlı kalp yetersizliği olan hastalar daha yüksek hastane içi mortaliteye sahipken taburculuk sonrası daha düşük mortalite ve yeniden hastaneye yatış oranlarına sahiptirler<sup>(1,4,8,9)</sup>.

### 3. Etiyoloji

Akut kalp yetersizliğinin nedenleri arasında kardiyak ve non kardiyak sebepler yer alırken, çoğu zaman araya giren presipite edici bir faktör dolayısı ile kronik kalp yetersizliğinin akut dekompanseasyonu şeklinde gelişir.

### 3.1. Hızla Akut Kalp Yetersizliğine Neden Olan Olaylar

- Akut koroner sendrom
- Akut koroner sendromun mekanik komplikasyonları (örn. mitral kapak korda rüptürü, interventriküler septum rüptürü, sağ ventrikül enfarktüsü )
- Akut kapak yetersizlikleri ( örn. travma, endokardit nedeni )
- Taşıaritmiler ya da ciddi bradikardi / ileti bozukluğu
- Akut pulmoner emboli
- Hipertansif kriz
- Kardiyak tamponad
- Aort disseksiyonu
- Cerrahi ve perioperatif problemler
- Peripartum kardiyomiyopati
- Artmış sempatik deşarj ve strese bağı kardiyomiyopati

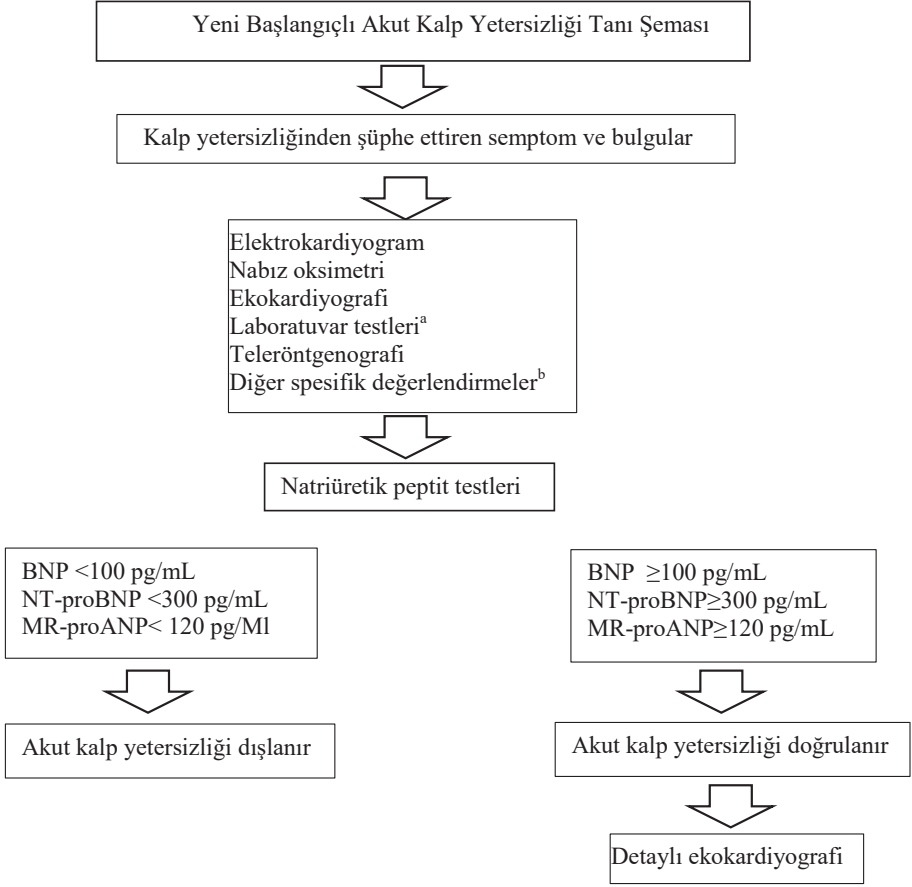
### 3.2. Daha Az Hızla Akut Kalp Yetersizliğine Neden Olan Olaylar

- Enfeksiyonlar (pnömoni , enfektif endokardit,sepsis )
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığının alevlenmesi
- Anemi
- Böbrek yetersizliği
- Diyet / tıbbi tedavi uyumsuzluğu
- İyatrojenik nedenler (kardiyotoksik kemoterapötikler ,non-steroid anti-inflamatuar ya da steroid ilaç kullanımı )
- Ani ve ciddi kalp hızı değişikliği yapmayan aritmi, bradiaritmi ve ileti bozuklukları
- Kontrolsüz hipertansiyon
- Hipotiroidi veya hipertiroidi
- Alkol veya uyuşturucu kullanımı

## 4. Tanısal Yaklaşım

Akut kalp yetersizliği tanısı ilk medikal temas anında başlar ve sıklıkla eş zamanlı yürütülür , geri döndürülebilir , tetikleyici ve yaşamı tehdit eden durumların zamanında teşhis ve tedavisi amaçlanır.

(ESC 2021 Akut ve kronik kalp yetersizliği tanı ve tedavi kılavuzundan yararlanılmıştır )



Şekil 1. AKY (Akut Kalp Yetersizliği) Tanı Şeması (BNP = B-tipi natriüretik peptit ; MR-proANP = orta bölge pro-atrial natriüretik peptit ; NT-proBNP = N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptit. <sup>a</sup>başlangıç laboratuvar testleri troponin, serum kreatinin, elektrolitler, kan üre azotu, tiroid ve karaciğer fonksiyon testleri , d-dimer , prokalsitonin, arteriyel kan gazı, laktat düzeyi. <sup>b</sup> akut koroner sendrom şüphesinde koroner anjiyografi, pulmoner emboli şüphesinde bilgisayarlı tomografi)

**Tablo 1. AKY' li hastalarda tanısal testler  
(ESC Kalp Yetersizliği Kılavuzu 2021)**

Test	Zamanlama	Olası bulgular	AKY tanı değeri	Endikasyon
<b>Elektrokardiyografi</b>	Başvuru Hastaneye yatış esnasında Taburculuk öncesi	Aritmi Miyokardiyal iskemi	Artımı ya da ACS dışlama	Önerilir
<b>Teleröntgenografi</b>	Başvuru Hastaneye yatış esnasında	Yüklenme Pnömoni	Doğrulayıcı	Düşünülebilir
<b>Ekokardiyografi</b>	Başvuru Hastaneye yatış esnasında Taburculuk öncesi	Yüklenme Kardiyak disfonksiyon Mekanik sebepler	Büyük	Önerilir
<b>Natriüretik peptitler</b>	Başvuru Taburculuk öncesi	Yüklenme	Yüksek negatif tahmin değeri	Önerilir
<b>Serum troponin</b>	Başvuru	Miyokardiyal hasar	ACS'yi dışlama	Önerilir
<b>Serum kreatinin</b>	Başvuru Hastaneye yatış esnasında Taburculuk öncesi	Renal disfonksiyon	-	Önerilir
<b>Serum elektrolitler</b>	Başvuru Hastaneye yatış esnasında Taburculuk öncesi	Elektrolit bozuklukları	-	Önerilir
<b>Demir düzeyi</b>	Taburculuk öncesi	Demir eksikliği	-	Önerilir
<b>TSH</b>	Başvuru	Hipo-hipertiroidi	-	Önerilir
<b>D-dimer</b>	Başvuru	Pulmoner emboli	PE'yi dışlamak	Önerilir
<b>Prokalsitonin</b>	Başvuru	Pnömoni	Pnömoni tanısında yararlı	Düşünülebilir
<b>Laktat</b>	Başvuru Hastaneye yatış esnasında	Laktik asidoz	Perfüzyon düzeyini değerlendirmek için yararlı	Önerilir
<b>Nabız oksimetri, arteryel kan gazı</b>	Başvuru Hastaneye yatış esnasında	Solunum yetersizliği	Solunumsal fonksiyonu değerlendirmek için yararlı	Önerilir

AKY = Akut kalp yetersizliği ; ACS = Akut koroner sendrom ; TSH= Tiroid stimulan hormon ; PE =Pulmoner emboli

## 5. Klinik Başvuru Şekilleri

Akut kalp yetersizliği hastası ESC 2021 Kalp yetersizliği kılavuzuna göre kendi arasında dört klinik tabloda tanımlanır.

### 5.1. Akut Dekompanse Kalp Yetersizliği

Akut kalp yetersizliğinin en yaygın başvuru şeklidir. Başvuruların %50-70 'ini oluşturur (2-3,9). Genellikle öncesinde hastalarda kalp yetersizliği hikayesi mevcuttur. Oluşum mekanizmasında sol ventrikül disfoksasyonu ile birlikte eşlik eden sıvı ve tuz retansiyonu bulunur. Başlangıcı genellikle günler alabilir.

### 5.2. Akut Pulmoner Ödem

Akciğer konjesyonu ile ilişkilidir. Kliniğinde ortopne ile birlikte dispne, solunum yetersizliği, taşipne ve artmış solunum işi mevcuttur (10). Tedavi öncelikle oksijen verilmesidir. Yüksek akımlı nazal kanül, devamlı pozitif havayolu basıncı ya da non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon verilmelidir. Eğer sistolik kan basıncı yüksek ise vazodilatörler sol ventrikül afterloadını düşürmek için başlanmalıdır. İleri kalp yetersizliği olan bazı vakalarda gelişen akut pulmoner ödem, düşük kardiyak debi ile ilişkili olduğundan bu vakalarda organ perfüzyonunu düzeltmek amaçlı inotropolar, vazopressör ajanlar ve mekanik dolaşım destekleri düşünülebilir.

### 5.3. İzole Sağ Ventrikül Yetersizliği

Sağ ventrikül yetersizliği ,artmış sağ ventrikül ve atrial basınç ile buna bağlı olarak gelişen sistemik konjesyonla ilişkilidir. Sağ ventrikül yetersizliği ,sol ventrikül dolumunu bozduğundan sistemik kardiyak debiyi azaltabilir (11). Diüretikler venöz konjesyon tedavisinde ilk seçenektir. Noradrenalin ya da inotropolar düşük kardiyak debi ve hemodinamik instabilitede endikedirler. Kardiyak dolum basınçlarını azaltan inotropolar (örn;levosimendan , fosfodiesteraz III inhibitörleri) tercih edilebilir. İnotrop ajanlar arteriyel hipotansiyonu şiddetlendireceğinden gerekirse norepinefrin ile kombine edilebilirler (11).

### 5.4. Kardiyojenik Şok

Kardiyojenik şok, çoklu organ yetersizliği ve ölümle sonuçlanabilen, yaşamı tehdit eden doku hipoperfüzyonu içeren yetersiz kardiyak debi ile sonuçlanan primer kardiyak disfonksiyona bağlı bir sendromdur (12-14). Kardiyak performansta



cididi bozulmaya neden olan kardiyak hasar akut miyokardiyal doku kaybının sonucu (örn; akut miyokard enfarktüsü, miyokardit) gelişebileceği gibi kalp yetersizliği hastalarında hastalık stabilitesinde değişim yaşatan durumlar esnasında da görülebilir <sup>(2)</sup>.

Kardiyojenik şok tanısı hipotansiyonun klinik belirtilerinin (soğuk terli ekstremiteler, oligüri, mental konfüzyon, baş dönmesi, dar nabız basıncı) varlığını zorunlu kılar. Ek olarak artmış serum kreatinini, artmış serum laktat düzeyi ve metabolik asidoz doku hipoksisi ve organ işlev bozukluğuna yol açan hücrel metabolizma değişikliklerini yansıtır <sup>(15-16)</sup>. Kan basıncı kompensatuar olarak vazokonstriksiyon ile korunabileceğinden doku perfüzyonu ve oksijenizasyonun bozulması pahasına da olsa hipoperfüzyona her zaman hipotansiyon eşlik etmez <sup>(2-3,12,17)</sup>. Kardiyojenik şok yönetiminde olabildiğince hızlı davranılması ve altında yatan nedenin erken tespiti ve tedavisi önemli rol oynar.

**Tablo 2. AKY'nin Tipleri (ESC Kalp Yetersizliği Kılavuzu 2021)**

	<b>Akut dekompanse kalp yetersizliği</b>	<b>Akut pulmoner ödem</b>	<b>İzole sağ ventrikül yetersizliği</b>	<b>Kardiyojenik şok</b>
<b>Mekanizma</b>	SV disfonksiyonu Sodyum ve su retansiyonu	Artmış artyük ve/veya SV diyastolik disfonksiyon Valvüler kalp hastalığı	SağV disfonksiyonu ve/veya Pre-kapiller pulmoner hipertansiyon	Ciddi kardiyak disfonksiyon
<b>Semptomların Ana Sebepleri</b>	Sıvı birikimi, Artmış ventrikül içi basıncı	Akciğerlere yeniden sıvı dağılımı ve akut solunum yetmezliği	Artmış santral venöz basınç ve sıklıkla sistemik hipoperfüzyon	Sistemik Hipoperfüzyon
<b>Başlangıç</b>	Kademeli (günler)	Hızlı( saatler)	Kademeli ya da hızlı	Kademeli ya da hızlı
<b>Başlıca Hemodinamik Anormallikler</b>	Artmış SVDSB ve PKTB <sup>a</sup> Düşük yada normal kardiyak debi Normal ile düşük SKB	Artmış SVDSB ve PKTB Normal kardiyak debi Normal ile yüksek SKB	Artmış SağVDSB Düşük kardiyak debi Düşük SKB	Artmış SVDSB ve PKTB Düşük kardiyak debi Düşük SKB
<b>Klinik özellikler</b>	Islak ve sıcak ya da kuru ve soğuk	Islak ve kuru <sup>b</sup>	Kuru ve soğuk yada ıslak ve soğuk	Islak ve soğuk
<b>Tedavi</b>	Diüretikler İnotrop ajanlar / vazopressörler(eğer periferik hipoperfüzyon yada hipotansiyon varsa) İhtiyaç varsa kısa süreli MDD yada RRT	Diüretikler Vazodilatörler	Diüretikler (periferik konjesyon için ) İnotrop ajanlar / vazopressörler(eğer periferik hipoperfüzyon yada hipotansiyon varsa) İhtiyaç varsa kısa süreli MDD yada RRT	İnotropik ajanlar /vazopressörler  Kısa süreli MDD yada RRT

SV = sol ventrikül ; SVDSB = sol ventricül diyastol sonu basıncı; MDD = mekanik dolaşım desteği; PKTB = pulmoner kapiller tıkalı basıncı; SağV = sağ ventrikül; SağVDSB = sağ ventrikül diyastol sonu basıncı; RRT = renal replasman tedavisi; SKB = sistolik kan basıncı. a Normal yada düşük kardiyak debili olabilir. b Islak ve soğuk olduğunda inotrop ve/veya vazopressör ihtiyacı olabilir.

## 6. Tedavi

### 6.1. Oksijen Tedavisi ve Ventilatör Desteği

Akut kalp yetersizliğinde , hipoksemik olmayan hastalarda oksijen tedavisi , kalp debisinde azalmaya ve vazokonstriksiyona yol açabileceğinden rutin uygulanmamalıdır <sup>(18)</sup>. O<sub>2</sub> tedavisi, SpO<sub>2</sub> <%90 veya PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg olan akut kalp yetersizliği hastalarında hipoksemiye düzeltmek için önerilir. KOAH'lı hastalarda hiperoksijenizasyon ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunu artırabilir ve hiperkarbiye yol açabilir.

Non-invaziv pozitif basınçla ventilasyon ve sürekli pozitif havayolu basıncı desteği oksijenlenmeyi ve pH'yı artırır, parsiyel karbondioksit basıncını ve solunum işini azaltır, solunum yetmezliğini iyileştirir. O<sub>2</sub> tedavisi ile kıyaslandığında non-invaziv ventilasyonun dispneyi iyileştirdiği, entübasyon gereksinimini azalttığı metaanalizlerle desteklenmektedir <sup>(19-21)</sup>. Non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon; solunum hızı >25/dk ve SpO<sub>2</sub> <%90 olan hastalarda başlanmalıdır. Non -invaziv pozitif basınçlı ventilasyon esnasında kan basıncı monitörize edilmelidir. İntratorasik basınç artışı venöz dönüşü ve sağ ve sol ventriküler ön yükü azaltır. Ayrıca ön yük rezervi azalmış ve hipotansiyonu olan hastalarda kalp debisini ve kan basıncını düşürülebilir. O<sub>2</sub> uygulanması ve non-invaziv ventilasyona rağmen ilerleyici solunum yetersizliğinde entübasyon önerilir.

### 6.2. Diüretikler

Akut kalp yetersizliğinde kıvrım diüretikleri hızlı etki başlangıcı ve tedavi etkinlikleri nedeni ile yaygın olarak kullanılır. "DOSE Trial"da (düşük doz ve yüksek doz furosemidin karşılaştırıldığı çalışma); daha yüksek doz rejiminde dispnede azalma, kilo değişimi ve net sıvı kaybında daha belirgin artış olduğu izlenmiştir <sup>(22)</sup>. Hastanın yatıştan önce aldığı oral diüretik dozunun 1-2 katına karşılık gelen furosemid (ya da eşdeğer torasemid,bumetanid) dozu intravenöz olarak başlanmalıdır. Eğer hasta oral diüretik almıyorsa başlangıç dozu intravenöz 20-40 mg furosemid ya da 10-20 mg torasemid olarak başlanabilir <sup>(23-24)</sup>. Yeterli diüretik cevabı; ilk 2 saatte idrardaki sodyum içeriğinin > 50-70 mEq/L olması ve/veya ilk 6 saatte idrar miktarının >100-150 ml/h şeklinde olmasıdır <sup>(23,25)</sup>. Yetersiz diüretik cevabı olduğunda doz 2 katına çıkılmalıdır. İki katına çıkılmasına rağmen yine de diüretik cevabı yetersiz ise tedaviye tiazid, metolazone ya da asetozalamid grubu diüretikler eklenmelidir <sup>(23)</sup>. Hastanın klinik durumu stabil olduğunda, konjesyonu önleyecek en düşük doz oral loop diüretikleri ile tedaviye geçilmelidir .

### 6.3. Vazodilatörler

Nitrat veya nitroprussid venöz ve arteryel damar yapısındaki düz kaslarda oluşturdukları relaksasyona bağlı olarak gelişen vazodilatasyon etkisi ile kalbe venöz dönüşün azalmasına, daha düşük kardiyak yük ve artan atım hacmine dolayısı ile konjesyon semptomlarının azalmasına neden olur. Nitratlar esas olarak periferik venler üzerine etkiliyken nitroprussid daha dengeli arteryel ve venöz dilatördür <sup>(26,27)</sup>.

Sistolik kan basıncı >110mmHg olduğunda akut kalp yetersizliği semptomlarını hafifletmek için i.v. vazodilatörler düşünülebilir. Klinik iyileşme ve kan basıncı kontrolü sağlamak için düşük dozlarda başlanarak titre edilebilir. Nitratlar genellikle başlangıç bolus dozu takiben devamlı infüzyon şeklinde uygulanabilir. Akut pulmoner ödemi olan ciddi hipertansiyonu olan hastalarda 1-2 mg bolus olarak verilebilir <sup>(28)</sup>. Ön yük ve ard yükte aşırı azalmaya bağlı hipotansiyondan kaçınmak için dikkatli izlenmelidir. Sol ventrikül hipertrofisi ve/veya ciddi aort darlığı olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır. Bununla birlikte hemodinamik parametreler dikkatli izlendiğinde sol ventrikül disfonksiyonu olan aort stenozunda olumlu etkiler tanımlanmıştır <sup>(29)</sup>.

**Tablo 3. AKY'nde Kullanılan İ.V. Vazodilatörler**

Vazodilatör	Doz	Yan Etki	Diğer
Nitrogliserin	Başlangıç dozu:10-20µg/dk Maksimal doz :200µ/dk	Hipotansiyon Baş ağrısı	Devamlı kullanımda intolerans
İsosorbid dinitrat	Başlangıç dozu:1mg/h Maksimal doz :100mg/h	Hipotansiyon Baş ağrısı	Devamlı kullanımda intolerans
Nitroprussid	Başlangıç dozu:0,3µg/kg/dk Maksimal doz :5µg/kg/dk	Hipotansiyon İzosiyanat toksisitesi	İşık intoleransı
Nesitiride	Bolus :2µ/dk İnfüzyon :0,01µ/kg/dk	Hipotansiyon	

### 6.4. İnotropikler

İnotropik ajanlar düşük kardiyak debisi ve hipotansiyonu olan hastalarda tercih edilmelidir. Sol ventrikül sistolik disfonksiyon, düşük kardiyak debi ve düşük kan basıncı (SKB <90mmHg) olan ve hayati organ fonksiyonlarının zayıf olduğu hastalar için düşünülmelidir. İnotropik ajanlar adrenerjik mekanizmaya etkileri nedeni sinüs taşikardisi, artimiler, miyokard iskemisine neden olup uzun dönemde mortalite riskini artırabilirler. Aşırı periferik vazodilatasyon

yapması nedeni ile özellikle yüksek dozlarda ve bolus uygulamalarda levosimendan ya da fosfodiesteraz III inhibitörleri ile hipotansiyon oluşabileceği unutulmamalıdır <sup>(30,31)</sup>.

### 6.5. Vazopressörler

Norepinefrin gibi periferik arteriyel vazokonstriktör etkisi belirgin olan ajanlar şiddetli hipotansiyonu olan hastalarda tercih edilebilir. Bu ajanlar kan basıncını artırmak, kan akımını ekstremitelerden hayati organlara yönlendirmek amacı ile kullanılırlar. Ancak bu mekanizmaları ile sol ventrikül art yükünde bir artış meydana getirdiklerinden özellikle ileri kalp yetersizliği ve kardiyojenik şoku olan hastalarda norepinefrin ve inotropik ajanların kombinasyonu şeklinde kullanımları düşünülebilir. Akut miyokard enfartüsü nedeni kardiyojenik şoklu hastaların yer aldığı, epinefrinin norepinefrin ile karşılaştırıldığı prospektif randomize kontrollü bir çalışma analizinde; epinefrin ile daha yüksek refrakter şok insidansı nedeni ile çalışma erken sonlandırılmıştır <sup>(32)</sup>. Ayrıca epinefrinin daha yüksek kalp hızı ve laktik asidoz gelişimi ile ilgili olduğu izlenmiştir. 2583 hastayı içeren bir başka metaanalizde kardiyojenik şoklu hastalarda norepinefrine kıyasla epinefrin ile ölüm riskinde 3 kat daha artış gösterilmiştir <sup>(33)</sup>.

**Tablo 4. AKY’nde Kullanılan İnotrop ve Vazopressörler**

	İnfüzyon hızı
Dobutamin	2-20 µg/kg/dk (beta+etki)
Dopamin	3-5 µg/kg/dk inotropik beta+ >5 µg/kg/dk inotropik beta+, vazopressör alfa+
Milrinon	0.375-0.75 µg/kg/dk
Enoximone	5-20 µg/kg/dk
Levosimendan	0,1 µg/kg/dk (0.05-0.2 µg/kg/dk arasında)
Norepinefrin	0.2-1.02 µg/kg/dk
Epinefrin	0.05-0.5 µg/kg/dk

### 6.6. Opiatlar

Dispne ve anksiyeteyi giderici etkileri nedeni non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon esnasında sedatif ilaçların kullanımı hastanın adaptasyonunu iyileştirir. Doza bağımlı yan etkileri; bulantı, bradikardi, hipotansiyon ve solunum depresyonudur. Retrospektif analizler morfin uygulanmasının daha yüksek mekanik ventilasyon sıklığı, daha uzun hastanede yatış, daha fazla yoğun

bakım ünitesine yatış ve artan mortalite ile ilgili olduğunu göstermektedir (34-37). Bu nedenle seçilmiş hastalarda özellikle şiddetli inatçı ağrı ve anksiyete durumunda veya palyasyon durumunda düşünülebilse de akut kalp yetersizliğinde rutin kullanımı önerilmemektedir.

### **6.7. Digoksin**

Kullanımı beta blokerlere rağmen hızlı ventrikül yanıtı atrial fibrilasyonu olan hastalarda düşünülmelidir. Daha önce kullanılmadı ise 0.25-0.5 mg dozunda intravenöz, bolus verilebilir.

### **6.8. Tromboembolizm Pro ilaksisi**

Kontrendikasyon olmadıkça heparin veya diğer antikoagülanlar ile profilaksi önerilmektedir (38,39).

### **6.9. Mekanik Dolaşım Desteği**

Kardiyojenik şok ile başvuran hastalarda kısa dönem mekanik dolaşım desteği kalp debisini artırmak ve uç organ perfüzyonlarını desteklemek için gerekli olabilir. İntra-aortik Balon Pompa çalışması (İABP-SHOCK II), erken revaskülarizasyon uygulanan akut miyokard enfarktüs hastalarında gelişen kardiyojenik şokta intra-aortik balon pompası ve optimal medikal tedavi grupları arasında 30 günlük ve uzun dönem mortalite açısından herhangi bir fark olmadığını gösterdi (40-42). Bu sonuçlara göre miyokard enfarktüsü sonrası kardiyojenik şok gelişen hastalarda rutin IABP kullanımı önerilmez. Yine bir köprü tedavi olarak VA- ECMO, veno arteriyel ekstra korporeal membran oksijenizasyonu fulminan miyokardit, dekompanse kardiyomiyopatiler ve ciddi kardiyojenik şoka neden olan durumlarda düşünülmelidir (43).

## **KAYNAKLAR**

1. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K et al. EuroHeart Survey Investigators, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J 2006;27:2725-2736.
2. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP et al. ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Clinical phenotypes and outcome of patients

- hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1242-1254.
3. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP et al. ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Acute heart failure congestion and perfusion status – impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes: insights from the ESC-EORP-HFA heart failure long-term registry. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1338-1352.
  4. Miro O, Garcia Sarasola A, Fuenzalida C et al. ICA-SEMES Research Group. Departments involved during the first episode of acute heart failure and subsequent emergency department revisits and rehospitalisations: an outlook through the NOVICA cohort. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1231-1244.
  5. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail* 2016;18:613-625.
  6. Solomon SD, Dobson J, Pocock S et al. Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Investigators. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2007;116:1482-1487.
  7. Tomasoni D, Lombardi CM, Sbolli M, Cotter G, Metra M. Acute heart failure: more questions than answers. *Prog Cardiovasc Dis* 2020;63:599-606.
  8. Butt JH, Fosbol EL, Gerds TA et al. Readmission and death in patients admitted with new-onset versus worsening of chronic heart failure: insights from a nationwide cohort. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1777-1785.
  9. Javaloyes P, Miro O, Gil V et al. ICA-SEMES Research Group. Clinical phenotypes of acute heart failure based on signs and symptoms of perfusion and congestion at emergency department presentation and their relationship with patient management and outcomes. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1353-1365.
  10. Masip J, Peacock WF, Price S et al. Acute Heart Failure Study Group of the Acute Cardiovascular Care Association and the Committee on Acute Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J* 2018;39:17-25.

11. Harjola VP, Mebazaa A, Celutkiene J et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:226-241.
12. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1315-1341.
13. Thiele H, Ohman EM, Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J* 2019;40:2671-2683.
14. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med* 2018;44:760-773. 4
15. Harjola VP, Mullens W, Banaszewski M et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2017;19:821-836.
15. Zymliński R, Biegus J, Sokolski M et al. Increased blood lactate is prevalent and identifies poor prognosis in patients with acute heart failure without overt peripheral hypoperfusion. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1011-1018.
17. Menon V, Slater JN, White HD, Sleeper LA, Cocke T, Hochman JS. Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *Am J Med* 2000;108:374-380.
18. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2010;96:533-538.
19. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-2200.



20. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, 3CPO Trialists Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359:142-151.
21. Weng CL, Zhao YT, Liu QH et al. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010;152:590-600.
22. Brisco MA, Zile MR, Hanberg JS et al. Relevance of changes in serum creatinine during a heart failure trial of decongestive strategies: insights from the DOSE trial. *J Card Fail* 2016;22:753-760.
23. Mullens W, Damman K, Harjola VP et al. The use of diuretics in heart failure with congestion-a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;21:137-155.
24. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail* 2015;17:544-558.
25. Damman K, Ter Maaten JM, Coster JE et al. Clinical importance of urinary sodium excretion in acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1438-1447.
26. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E et al. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:832-837.
27. Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1531-1540.
28. Levy P, Compton S, Welch R et al. Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis. *Ann Emerg Med* 2007;50:144-152.
29. Khot UN, Novaro GM, Popovic ZB et al. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003;348:1756-1763.
30. Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS et al. Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on beta-blockers in SURVIVE. *Eur J Heart Fail* 2009;11:304-311.

31. Packer M, Colucci W, Fisher L et al. REVIVE Heart Failure Study Group. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. *JACC Heart Fail* 2013;1:103-111.
32. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A et al. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:173-182.
33. Leopold V, Gayat E, Pirracchio R et al. Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: an individual data meta-analysis of 2583 patients. *Intensive Care Med* 2018;44:847-856.
34. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 2008;25:205-209.
35. Gil V, Dominguez-Rodriguez A, Masip J, Peacock WF, Miro O. Morphine use in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema and its effects on patient outcome: a systematic review. *Curr Heart Fail Rep* 2019;16:81-88.
36. Miro O, Gil V, Martin-Sanchez FJ et al. ICA-SEMES Research Group. Morphine use in the ED and outcomes of patients with acute heart failure: a propensity score-matching analysis based on the EAHFE registry. *Chest* 2017;152:821-832.
37. Caspi O, Naami R, Halfin E, Aronson D. Adverse dose-dependent effects of morphine therapy in acute heart failure. *Int J Cardiol* 2019;293:131-136.
38. Tebbe U, Schellong SM, Haas S et al. Certoparin versus unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in patients hospitalized because of heart failure: a subgroup analysis of the randomized, controlled CERTIFY study. *Am Heart J* 2011;161:322-328.
39. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007;146:278-288.
40. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ et al. IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367:1287-1296.
41. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ et al. Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 2013;382:1638-1645.

42. Thiele H, Zeymer U, Thelemann N et al. IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: long-term 6-year outcome of the randomized IABP-SHOCK II Trial. *Circulation* 2019;139:395-403.
43. Combes A, Price S, Slutsky AS, Brodie D. Temporary circulatory support for cardiogenic shock. *Lancet* 2020;396:199-212.

## BÖLÜM 4

# YOĞUN BAKIM HASTASINDA TRANSTORASİK EKOKARDİYOĞRAFİNİN YERİ

Zeki ÇETİNKAYA

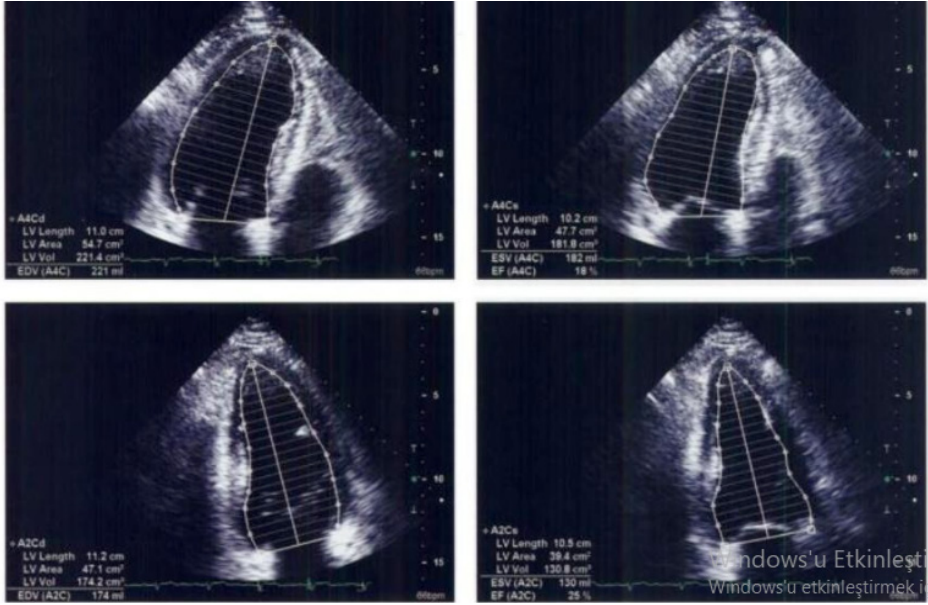
**H**emodinamik instabilitesi mevcut yoğun bakım hastaları transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile değerlendirilmelidir. Kardiyak ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları, kalp kapak fonksiyonu, volüm durumu ve ekstrakardiyak durumlar değerlendirilir.

### 1. Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirmenin en iyi yolu ejeksiyon fraksiyonunun hesaplanmasıdır. Ejeksiyon fraksiyon (EF) günlük pratiğimizde sıklıkla iki boyutlu görüntülerin görsel analizi ile yapılır. Bu analiz deneyimli bir ekokardiografci tarafından yapıldığında kabul edilebilir derecede güvenlidir. Ancak değerlendiren kişiler arasında değişkenlik gösterir. Bundan dolayı sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) mümkünse aşağıdaki formülle nicel olarak hesaplanmalıdır.

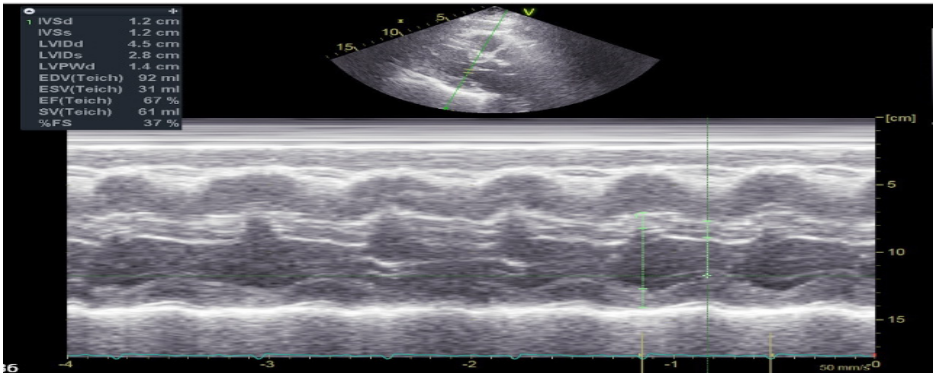
$$LVEF = \frac{LVEDV - LVESV}{LVEDV}$$

Burada LVEDV ve LVESV sırasıyla sol ventrikül diyastol ve sistol sonu hacimlerdir. Bu hacimleri hesaplamada en iyi modifiye simpson yöntemi (Şekil 1)



Şekil 1. Apikal Dört Boşluk Ve Apikal İki Boşluk Yöntemi Kullanılarak Sol Ventrikül Diyastol Ve Sistol Sonu Hacimlerini , Ejeksiyon Fraksiyonu Hesaplanmıştır <sup>(1)</sup>.

Ayrıca nicel olarak LVEF 'si M-mod yöntemiyle mid-ventriküler papiller kas seviyesinden yapılır (Şekil 2)



Şekil 2. M-Mod Yöntemiyle EF Değerlendirilmesi

Kalp yetersizliğinin yapısal anormallik yada sistolik disfonksiyon sorumlu olduğunda ekokardiyografide açık biçimde görünür. Ekokardiyografi sistolik kalp yetersizliğinde sol ventrikül dilatasyonu intrakardiyak geometri ve hemodinamiyi değiştirdiği için azalmış sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunun tespit etmenin ötesinde pek çok role sahiptir <sup>(2)</sup>. Sol ventrikül yetersizliğinde

ventrikül yeniden biçimlendirme ve kalbin ilerleyici dilatasyonu ile sol ventrikül daha küresel hal alır, mitral anulus dilate olur, mitral kapak yaprakçıklarının apikale yer değiştirmesi ile fonksiyonel mitral yetersizliğe yol açar. Ekokardiyografide mitral yetersizliğin ciddiyeti değerlendirilebilir. Ayrıca normal LVEF 'si olan geniş hasta grubunda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve sistolik pulmoner arter basıncının değerlendirilmesi hastalık ciddiyeti ve risk değerlendirilmesinde önemlidir<sup>(3)</sup>.

Sol ventrikül bölgesel kontraktilitesi veya duvar hareketinin sınıflandırılması sol ventrikül (LV) segmentlerine bölünerek yapılır. Miyokardiyal segmentlere ayırma konusunda Amerika Kalp Cemiyeti 17 segmentli modeli önermiştir (Bazal ve mid seviyeler anterioseptum, anterior, lateral, inferior, inferoseptum olmak üzere 6 segmente; apeks anterior, lateral, inferior, septal olmak üzere 4 segment ve apikal çap)<sup>(4)</sup>. Miyokardiyal iskemisinin, elektrokardiyogramda ST segment değişikliklerinin olması veya diğer semptomların ortaya çıkmasından önce görülen ilk belirtisi miyokardiyal kontraktilitede (sistolik kalınlaşma) azalma veya kaybolmadır. Sol ventrikül serbest duvar normalde sistol esnasında %40 daha fazla kalınlaşır. Sistolik duvar kalınlaşmasının %30'dan daha az olması hipokinezi, %10'dan daha az olması akinezi olarak tanımlanır. Diskinezi ise genellikle sistolik duvarda incelenmenin de eşlik ettiği, sistol esnasında bir miyokardiyal segmentin dışarıya doğru hareket etmesi olarak tanımlanır<sup>(1)</sup>. Kontraktilitede bu azalmanın miyokardiyal iskemiye gösterebilir. Ekokardiyografide 17 segmentten etkilenen bölgenin hangi koroner arter oklüzyonunu tahmin etmede yardımcı olabilir.

Akut miyokart enfarktüsü mekanik komplikasyonları olan ventriküler septal rüptür, papiller kas rüptürü, ventriküler psödoanevrizma, gerçek sol ventriküler anevrizma ve trombüs ekokardiyografi ile değerlendirilebilir. Psödoanevrizma geleneksel olarak sol ventrikül ile ince bir boyun vasıtasıyla iştiraklı anevrizmal kavite olarak tanımlanır. Gerçek anevrizma ise miyokardın tüm katmanlarının incelleme ile sistolde dışarı balonlaşmasıdır. Gerçek anevrizma transmural miyokart enfarktüsü ile ilişkilidir. En sık apekte, takiben inferobazal alanda görülür. Ventriküler anevrizmalar sıklıkla trombüs oluşumuna yatkınlık eder ve malign aritmiler için odak oluşturulabilir. Ekokardiyografide tespit edilmesi sonrası hasta takibinde dikkatli olunmalıdır.

## 2. Kalp Kapak Hastalıklarının Değerlendirilmesi

Ciddi Kalp kapak hastalıkları hemodinamik instabilitenin nedenlerinden biridir. Bazen hipotansiyonun primer nedeni olabilir. Akciğer ödemeine yol açabilir. Kalp kapak hastalıklarında ciddi bir darlık veya yetmezlik gözden kaçırılmamalıdır.

## 2.1. Ciddi Aort Darlığı

Aort darlığının klasik semptomları kalp yetmezliği, anjina ,senkoptur. Kardiyak output metabolik ihtiyaçları karşılayabilmek için daralmış kapak boyunca yeteri kadar artmadığı zaman bu semptomlar başlar. Semptomatik olan hastaların üçte birinden çoğu kritik düzeyde aort darlığına sahip değildir. (kapak alanı >1 cm<sup>2</sup>) Ciddi aort darlığına sahip (kapak alanı<1 cm<sup>2</sup>) önemli sayıda hasta henüz semptomatik değildir (5).

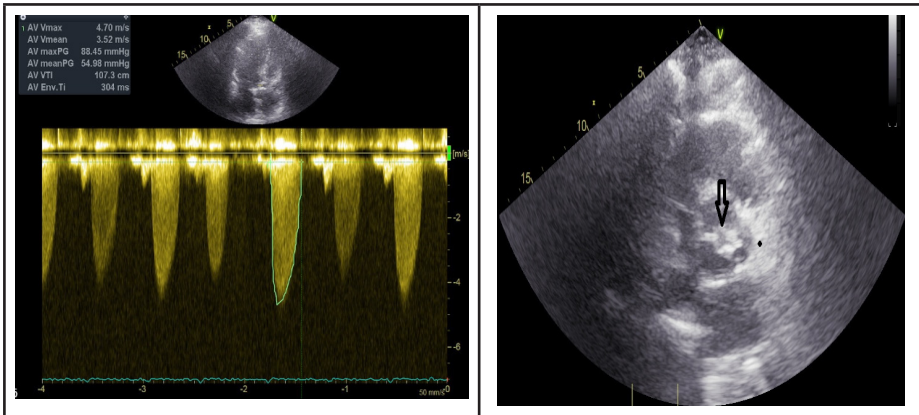
Ekokardiyografide aort darlığı ciddiyetini belirlemede apikal 5 boşluk görüntülemeye aort kapak üzerine Cw doppler ile mean gradiyent ölçülmelidir (Şekil 3). 40 mm/Hg üzerinde mean gradiyent olması ve aort kapakalanı 1 cm<sup>2</sup> altındaysa ciddi aort darlığını düşündürür. Kapak alanı <1 cm<sup>2</sup>, ortalama basınç farkı <40 mm Hg, ejeksiyon fraksiyonu <%50 düşük EF düşük gradiyentli aort darlığı düşünülür. Dobutamin stress ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir (6). Aort kapak alanı hesaplanırken süreklilik denklemi kullanılır.

$$AVA=D \times 0.785 \times \frac{TVI_{LVOT}}{TVI_{AO}}$$

AVA: Aort Kapak Alanı D:Sol ventrikül Çıkış Yolu Çapı (LVOT)

TVI LVOT (Zaman Velosite Integral-LVOT): Apikal beş boşlukta LVOT önüne pw düşülerek hesaplanır.

TVI AO (Zaman Velosite Integral-Aort): Apikal beş boşlukta aort kapağı üzerine Cw düşülerek hesaplanır.

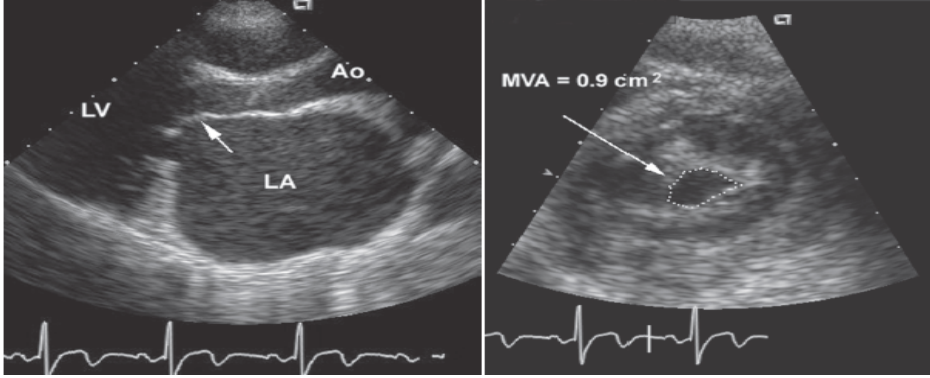


Şekil 3. Aort Kapak Mean Gradiyent Ölçülmesi Ve Ciddi Kalsifik Aort Kapak (Parasternal Kısa Aks Pozisyonunda Açılımı Kısıtlı Kalsifik Aort Kapak Ok İşaretiyle Belirtilmiştir.)

## 2.2. Ciddi Mitral Darlık

Mitral kapak stenozu hastaların çoğunda mitral kapağın romatizmal tutulumu ile meydana gelir. Nadir sebepler arasında dejeneratif kalsifikasyon, ilaç toksitesi, kapak cerrahisi komplikasyonları, hipereozinofili, vejetasyon yer alır. Ekokardiyografide sıklıkla erken tespit edilmeyen hastalarda sol atriyumda genişleme izlenir. Bu hastalarda pulmoner kapiller basınç yüksek olacağından akciğer ödemi açısından dikkatli olunmalıdır. Mitral stenozu olan hastalarda atrial fibrilasyon sık görülmektedir.

Ekokardiyografide mitral kapak üzerinde cw doppler ile ölçülen mean gradiyentin 10 mmhg ve kapak alanı 1 cm<sup>2</sup> altında olması ciddi mitral darlığını düşündürür. Kapak alanı en iyi parasternal kısa aks ta planimetrik alan ölçülerek hesaplanır (Şekil 4)<sup>(7)</sup>.



Şekil 4: Ciddi Romatizmal Mitral Kapakta Darlık ve Planimetrik Kapak Alanının Ölçülmesi

## 2.3. Ciddi Triküspit Darlığı

Triküspid darlık (TD) sıklıkla triküspit yetersizliği ile birlikte ve çoğunlukla romatizmal kaynaklıdır. Bu nedenle, genellikle klinik yansımayı domine eden, sol taraflı kapak lezyonları, özellikle de mitral darlığı ile ilişkilendirilir. Konjenital, uyuşturucu kaynaklı kapak hastalıkları, Whipple hastalığı, endokardit ve geniş sağ atriyal tümör gibi diğer nedenler nadirdir. Normal kalp hızında, ortalama basınç farkının  $\geq 5$  mm Hg olmasının klinik olarak anlamlı TD varlığına işaret ettiği kabul edilir <sup>(8)</sup>.

## 2.4. Birincil ve Sekonder Mitral yetmezlik

Birincil mitral yetmezlik genellikle kapak veya kapak parçasının direkt etkilenmesi sonucu oluşan yetmezliktir. En sık etyolojik neden dejeneratif değişikliklerdir.

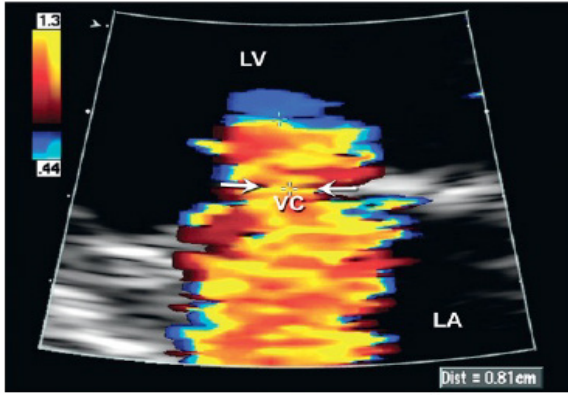


(fibroelastik eksikliği, Barlow hastalığı, flail yaprakçık) Sekonder mitral yetmezlik ise kapak ve yaprakçıkları normaldir. Kalbin geometrisinin bozulması sonrası kapak üzerinde kapanma ve birleşme kuvvetlerinde dengesizlik sonucu oluşur <sup>(9)</sup>. İskemik kardiyomyopatilerde görülür. Kronik atriyal fibrilasyon ve sol atriyum genişlemiş hastalarda anüler genişleme altta yatan mekanizmalardır.

Ciddi birincil ve sekonder mitral yetmezliği ekokardiyografik olarak Vena kontrakta değeri apikal dört boşlukta 7 mm, biplanda 8 mm üzeri , regurgitant volüme 60 ml ve regurgitan fraksiyon %50 ‘den büyük olmasıdır. Birincil mitral yetmezlikte sol ventrikül sistolik çap 45 mm üzerinde olması ve sol atriyum çapının 55 mm üzerinde olması ciddi olarak değerlendirilir <sup>(6)</sup>.

#### 2.4.1. Vena Kontrakta (VC)

Yetmezlik olan kapak (aort, mitral, triküspit) seviyesinde akım bölgesinin en dar (boyun oluşturan) yeridir. Ve hemen akım oluşturan bölgenin altında bulunur. Aort için VC parasternal uzun aksta, mitral ve triküspit kapak için apikal dört boşluktan değerlendirilir (Şekil 5)<sup>(10)</sup>.



Şekil 5. Vena Kontrakta Değerlendirilmesi

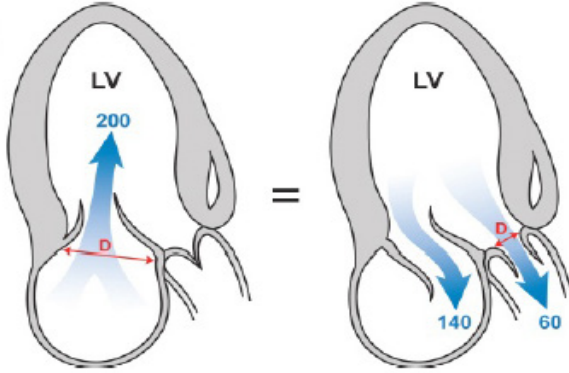
#### 2.4.2. Mitral Kapak (MV) Regurgitan Volüm

Belirgin aort yetmezliği yokluğunda , mitral kapaktan geçen akımla sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) akımı arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır (Şekil 6).

MV RegV = MV akımı- LVOT akımı

$$= (\text{Annulus } D^2 \times 0,785 \times \text{MV TVI}) - (\text{LVOT } D^2 \times 0,785 \times \text{LVOT TVI})$$

$$\text{Mitral kapak regurgitan fraksiyonu} = \frac{\text{MV RegV}}{\text{MV akım}} \times 100$$



Şekil 6. Mitral Kapak Tahmini Regurgitant Volümünü, Fraksiyonunu Gösterilmesi MV D Ve LVOT D Gösterilmesi.<sup>(10)</sup>

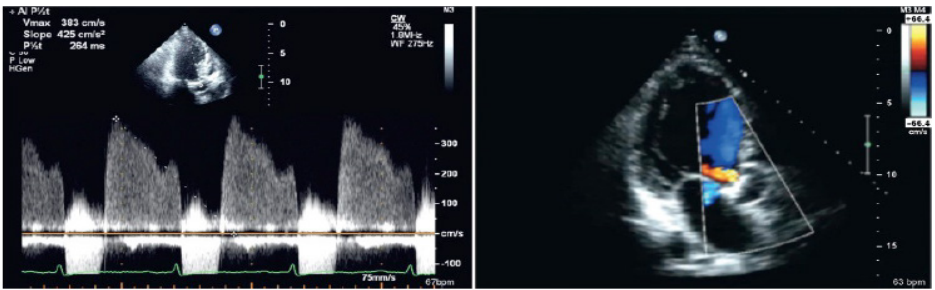
### 2.5. Aort Yetmezliği

Konjenital anormal kapak, dilate aort kökü, Marfan Sendromu, endokardit, aort diseksiyonu, prostetik kapak disfonksiyonu ve dejenere aort kapak disfonksiyonu aort yetmezliğine neden olur<sup>(1)</sup>. Kronik ciddi aort yetersizliği olan hastalarda sol ventrikül dilatedir ve aort pulsasyonu belirgindir (Şekil 6)<sup>(3)</sup>.

Aort kapak yetmezliği, regurgitan volüm  $\geq 60$  ml/atım, vena kontrakta 6 mm, efektif regurgitan ofis alanı  $>30$  mm<sup>2</sup>, pressure half time (PHT)  $<200$  ms olması kapakta ciddi yetmezlik olduğunu gösterir<sup>(10)</sup>.

Aortik regurgitan volüm = LVOT akım-MV akım

$$=(LVOT D^2 \times 0,785 \times LVOT TVI) - (Annulus D^2 \times 0,785 \times MV TVI)$$



Şekil:6 Aort Yetmezliğinde PHT ile Değerlendirilmesi

### 2.6. Triküspit Yetmezliği

Triküspit kapak vakalarının  $>90\%$ 'ında, basınç veya hacim aşırı yüklenmesi aracılı RV dilatasyonu veya kronik AF'ye bağlı genişlemiş sağ atriyum ve triküspit anulus nedeniyle oluşan sekonder yetmezliktir. Primer triküspit

kapak yetmezliği etyolojisinde, infektif endokardit, romatizmal kapak hastalığı, karsinoid sendrom, miksamötöz hastalıklar, konjenital valv displazi nedenleri arasındadır. Triküspit kapakta vena kontrakta 6 mm üzerinde olması kapakta ciddi yetmezlik olabileceğini gösterir.

### 3. Volüm Durumunu Değerlendirme

#### 3.1. Stroke Volüme ve Kardiyak Debi

Sabit bir orifisten geçen kan akımı, bu orifisin kesitsel alanı (Cross-sectional area (CSA)) ile akım hızının çarpımına eşittir.

$$\text{Akım oranı} = \text{CSA} \times \text{akım hızı}$$

Kardiyovasküler sistem gibi pulsatil bir sistemde ejeksiyon boyunca olan akım hızı değişkenlik gösterdiğinden, ejeksiyon periyodu boyunca olan akımın toplam hacminin ölçülmesi için doppler spektrumundaki tek tek kayıt edilen hızların birleştirilmesi gerekir. (integralin alınması) Hızların toplamına zaman-hız integrali (Time Velocity Integral) (TVI) denir. TVI ile orifis kesit alanı çarpımını stroke volümü verecektir <sup>(1)</sup>.

$$\text{Atım Hacmi (Stroke Volüm)} = \text{CSA} \times \text{TVI}$$

Bu orifis alanı yani sol ventrikül çıkış yolu, daire gibi düşünülerek daire alanı hesaplanır. LVOT çapına D kabul edersek;

$$\text{CSA} = (D/2)^2 \times \pi = D^2 \times 0,785$$

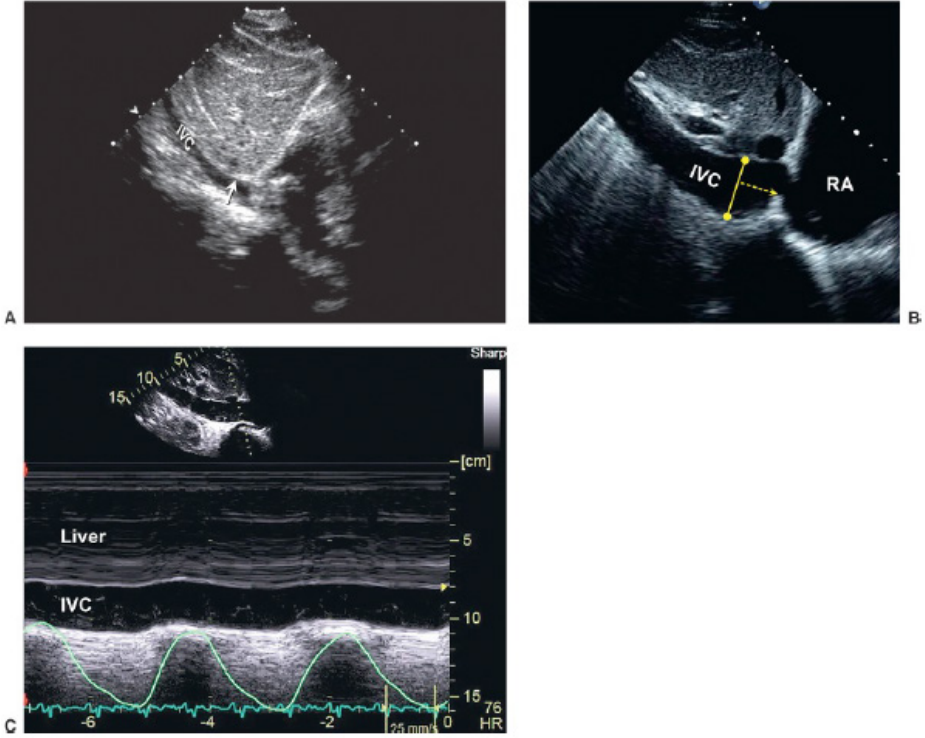
$$\text{Atım Hacmi (Stroke Volume)} = D^2 \times 0,785 \times \text{TVI}$$

Kardiyak debi (CO), stroke volüm ile kalp hızının çarpımına eşittir.

$$\text{CO} = \text{Stroke Volüm} \times \text{Kalp hızı}$$

#### 3.2. Inferior Vena Kava Çapı ile Sağ Atriyal Basınç ve Volüm Değerlendirilmesi.

Longitudinal aksta inferior vena kavanın görüntülenmesi için subkostal pencerede 90° saat yönün tersine döndürülür. Inferiora eğimlendirilir ve lateral angülasyon yapılır (Şekil 8). Özellikle hipotansif veya perikardiyal tamponad hastalarında preload değerlendirmede sensitivdir <sup>(11)</sup>.



Şekil 8. Subkostal Inferior Vena Kava Değerlendirilmesi A.İnspirasyon sonrası IVC küçülmesi. B. IVC belirgin şekilde genişlemiştir. Çap (düz çizgi), ekspirasyon sonunda IVC'nin uzun eksenine dik olarak, sağ atriyumun (RA) ostiumunun yaklaşık 0,5 ila 3,0 cm proksimalinde uzanan hepatik venlerin birleşim yerinin hemen proksimalinde ölçülür.C. Eş zamanlı respirometre kaydı ile IVC'nin M-mod ekokardiyogramı <sup>(10)</sup>

Santral venöz basınç (CVP) vena kavada herhangi bir tıkanıklık olmadığı sürece sağ atriyal basınçla (RA) eş değerdir. Sağ atriyal basıncı değerlendirmede santral venöz kataterle monitörize etmek altın standarttır. Ancak bu risksiz olmayan invaziv bir yöntemdir .Bu nedenle yaygın uygulama için pratik değildir <sup>(12,13,14)</sup>. Sağ atriyal basınç doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir. Sağ atriyal basınç normal değerleri 1-7 mmHg'dir (Tablo 1) <sup>(15)</sup>. Sağ atriyal basınçta yükselme hem morbidite hem mortalite ile ilişkili bulunmuştur <sup>(16)</sup>. İinferior vena kava kollapsibilite indeksi maksimum (ekspiryum) ve minimum (inspiryum) İVC çapı arasındaki farkın maksimum çapa bölünmesi olarak tanımlanır. %50 den büyük kaval indeks özellikle küçük İVC çapı ile kombine edildiğinde düşük volüm durumunu göstermektedir. Tersine düşük kaval indeks ve büyük İVC çapı

yüksek volüm durumunu göstermektedir <sup>(17)</sup>. Kardiyak ultrasonografi şoktaki hastaları değerlendirmede etkin bir şekilde kullanılabilir (Tablo 2).

**Tablo 1. IVC Parametreleri Kullanarak Tahmini Sağ Atriyal Basınç**

American Society of Echocardiography 2010 Önerileri <sup>(18)</sup>	
IVC çapı ve Kollaps oranı %	Sağ atriyal basınç (ortalama) (mmHg)
Normal $\leq 2,1$ ve $> \%50$	0-5 (3)
Belirsiz*	5-10(8)
Yüksek $> 2,1$ ve $< \%50$	10-20(15)

\*IVC çapının ve çökmesinin normal veya yüksek kriterlere uymadığı durumlarda.

**Tablo 2. Klasik Şok Durumunda Ultrasonografi Bulguları <sup>(19)</sup>**

Şok	Hipovolemik	Septik	Kardiyojenik	Obstruktif
Kalp	Hiperkontraktıl	Sepsis erken dönemde hiperkontraktıl, geç dönemde hipokontraktıl	Hipokontraktıl ,dilate kalp	Hiperkontraktıl Perikardiyal efüzyon,perikardiyal tamponand,pulmoner emboli,Kardiyak trombus
IVC	Kollaps olan IVC	Normal veya küçük çapta IVC (sepsis erken dönem)	Genişlemiş IVC	Genişlemiş IVC

### 3.3. Akut Sağ Kalp Yetmezliği

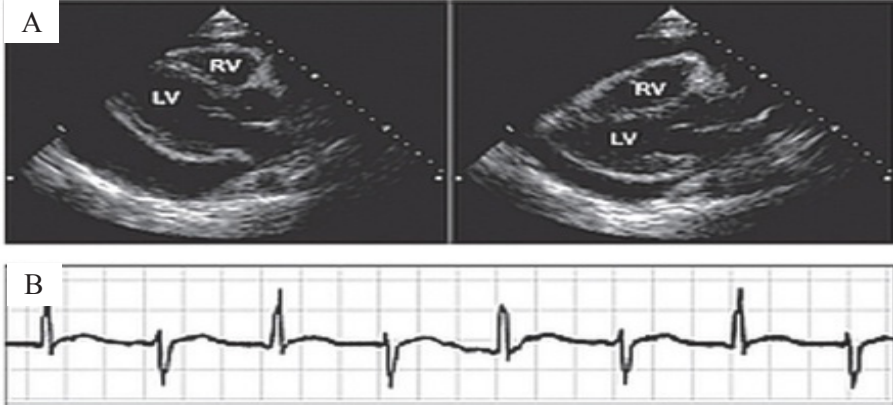
Akut sağ kalp yetmezliğini gösteren iki önemli bulgu vardır. Birincisi sağ ventrikül basıncının artmasına bağlı septumun düzleşmesidir.En iyi parasternal kısa aksta değerlendirilir. Ve “D” şekilli sol ventrikül olarak görülür.Diğeri ise apikal 4 boşlukta sağ ventrikül boyutlarının (RV), sol ventrikül boyutlarına (LV) oranlanmasıdır.  $RV/LV < 0,6$  ise normal,  $0,6-1$  arası orta düzeyde dilatasyon,  $\geq 1$  ise ciddi dilatasyon olarak değerlendirilir. Normal sağ ventrikül duvar kalınlığı (2-3mm) <sup>(10)</sup> ile RV genişlemesi akut sağ kalp yetmezliğini; artmış sağ ventrikül duvar kalınlığını ile RV genişlemesi subakut veya kronik durumu gösterir.

## 4. Ekstrakardiyak Nedenler

### 4.1. Perikardiyal Tamponad

Perikardiyal boşlukta kan veya sıvı birikmesi sonucu perikardiyal efüzyonla sonuçlanır. Perikardiyal efüzyonla kalp boşluklarında diyastolde 1 cm'den

efüzyon az ise efüzyon küçük, 1-2 cm arasında orta ,2 cm'den büyükse büyük, eğer 2,5 cm 'den büyükse çok büyük efüzyon olarak tanımlanır <sup>(20)</sup>. Bir efüzyon çok büyük olduğunda, kalp, perikardiyal boşluk içinde bir “yüzme” hareketine sahip olabilir (Şekil 9A), bu da elektriksel alternans olarak adlandırılan kardiyak tamponadın elektrokardiyografik (EKG) tezahürünü açıklar (Şekil 9B).



Şekil 9. A.Dev Perikardiyal Efüzyozyonla Yüzme Hareketi Yapan Kalp  
B.Elektrokardiyogramda Hareketle Sol Ventrikül Kaviden Uzaklaştıkça  
“QRS” Voltajının Küçülmesi<sup>(10)</sup>

Bununla birlikte, kalp tamponadında yüzen bir kalp her zaman mevcut değildir; küçük bir perikardiyal sıvı hızla biriktiğinde de ortaya çıkabilir, böylece perikardın gerilmesi ve efüzyonu yerleştirmesi için zaman kalmaz. (miyokart perforasyonu, aort diseksiyonu) Hızlı perikardiyosentez gerektirir <sup>(10)</sup>.

#### 4.2. Akut Pulmoner Emboli

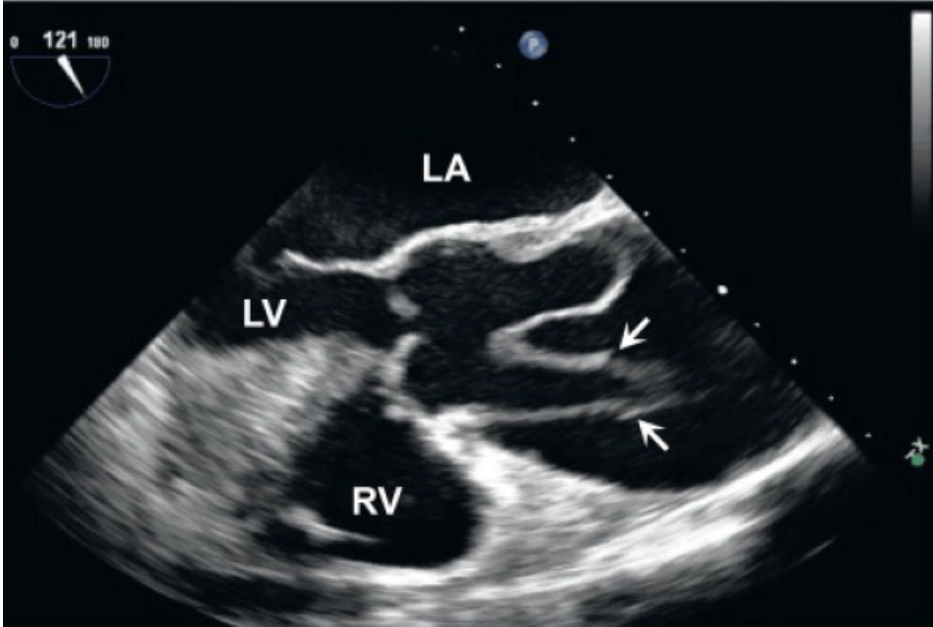
Yoğun bakım hastalarında pulmoner emboli tanısı konulması oldukça zordur. Ekokardiyografide artmış pulmoner ater basıncı ile akut sağ ventrikül basıncı ,sağ ventrikül dilatasyonu, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu, artmış triküspit yetmezlik, sağ boşluklarda trombüle uyumlu görünümün izlenmesi pulmoner emboliyi düşündürmelidir. Transtorasik ekokardiyografide parasternal uzun aksta, prob eğimi artırılarak ana pulmoner arterler gösterilip, ana dallarda embolinin olup olmadığı tespit edilebilir.

Akut pulmoner emboliyi sağ ventrikül miyokart enfarktüsü ve kronik kor pulmonaleden ekarte etmenin en önemli bulgusu McConnell'dir. McConnell bulgusunda sağ ventrikül serbest duvarının apekse kadar olan kısım akinetik, apeks ise hiperkinetik izlenir.

### 4.3. Aort Diseksiyonu

Aort duvarında intima tabakasında yırtılma nedeniyle kanın intima ve media arasına bi yalancı lümene geçmesi sonucu oluşur. Aort diseksiyonun mortalite oranı yüksektir. Erişilebilir olması, maliyeti ve noninvazif olması nedeniyle transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile ilk değerlendirme yapılmalıdır.

Aort diseksiyonu transtorasik ekokardiyografinin (TTE) sensitivitesi % 77-80, spesifitesi %93-96 iken transözefagial ekokardiyografinin (TEE) sensitivitesi %99, spesifitesi %98'dir <sup>(10)</sup>. TTE ile asendan aort değerlendirilebilir. Ancak torasik aortu değerlendirmek açısından TEE tercih edilmelidir. TEE intimal flepin koroner ostiyumu kapatıp kapatmadığı daha net değerlendirilir (Şekil 10). Aortik rüptür geliştiğinde perikardiyal ve plevral mayi oluşup oluşmadığı TTE ve TEE ile değerlendirilebilir.



Şekil 10. TEE'de (121°) ciddi aort dilatasyonu ve aort diseksiyonuna bağlı intimal flap izlenmektedir <sup>(10)</sup>

### KAYNAKLAR

1. Jake K. Oh , James B. Seward, A. et al; The Echo Manual Third Edition Auther Publishing House- Rochester, New York; 2006

2. Grayburn PA, Appleton CP, Demaria AN, et al; BEST trial Echocardiographic predictor of morbidity and mortality in patients with advanced heart failure: The Beta-blocker Evaluation of Survival Trial (BEST). *J Am Coll Cardiol* 45:1064,2005
3. Robert O. Bonow DLM, Douglas P. et al; Braunwald Kalp Hastalıkları Kardiyovasküler Tıp Kitabı. Prof Dr Murat Sezer UDEA, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; Haziran 2015. 1468-71 p.
4. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V et al; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial Segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart : A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*, 2002; 105:539-542
5. Valentin Fuster RA, Robert A. Harrington Hurst's The Heart 2014. 1704-5 p.
6. Alec Vahanian, Friedhelm Beyersdorf, Fabien Praz, et al; ESC/EACTS Scientific Document Group, 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), *European Heart Journal*, 2021;, ehab395,
7. Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby, , et.al.— Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine- 10th edition 2012
8. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al; EAE/ASE. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:1–25.
9. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005;112:745–758.
10. Jake K. Oh , Garvan C. Kane, et al; The Echo Manual Four Edition Auther Publishing House- Rochester, New York; 2019
11. John M Oropello , Viledamir Kvetan, Stephen M. Pastores et al. Critical Care One Edition McGraw-Hill Education / Medical :2017
12. Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, et al; . Complications and failures of subclavian-vein catheterization. *N Engl J Med* 1994; 331:1735-8.



13. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:700-7.
14. Lorente L, Henry C, Jimenez A, et al; Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Crit Care* 2005;32:R631-5
15. Davidson CJ, Bonow RO. Cardiac catheterization. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, eds. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 9th ed. New York: Elsevier; 2012. pp.383-405.
16. Damman K, van Deursen VM, Navis G, et al; Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:582-8.
17. Dipti A, Soucy Z, Surana A, et al;. Role of inferior vena cava diameter in assessment of volume status: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2012 Oct;30(8):1414-1419.e1. doi: 10.1016/j.ajem.2011.10.017. Epub 2012 Jan 4. PMID: 22221934.
18. Beigel R, Cercek B, Luo H, et al; Noninvasive evaluation of right atrial pressure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013 Sep;26(9):1033-42. doi: 10.1016/j.echo.2013.06.004. Epub 2013 Jul 13. PMID: 23860098.
19. Matthew J. Kaptein, Elaine M. Kaptein, Inferior Vena Cava Collapsibility Index: Clinical Validation and Application for Assessment of Relative Intravascular Volume, *Advances in Chronic Kidney Disease*, Volume 28, Issue 3, 2021,
20. Hoit B. Cardiac tamponade. In: Gersh B, Hoekstra J, eds. *UpToDate*. Waltham, MA, 2014.

## BÖLÜM 5

# YOĞUN BAKIMDA ANEMİ VE ERİTROSİT TRANSFÜZYONU

Fatih SARGIN

### 1. Anemi

**A**nemi kandaki hemoglobin düzeyinin düşmesi ve buna bağlı olarak oksijen taşıma kapasitesinin azalması olarak tanımlanabilir. Yoğun bakım hastalarında sık karşılaşılan bir sorundur<sup>(1,2)</sup>. Anemisi olan yoğun bakım hastalarının yaklaşık yarısında ise kan transfüzyonu uygulanmaktadır<sup>(1,3)</sup>. Kanda dokulara oksijen taşıyan ana yapının hemoglobin (Hb) olması, hemoglobin ve hematokrit (Hct) düzeylerinin oksijen taşıma kapasitesinin direkt öngördürücüsü olduğu kanısına yol açmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından normal hemoglobin düzeyi alt sınırı erkekler için 13 g/dL kadınlar için 12 g/dL olarak tanımlanmış olsa da; yaş, etnik köken gibi faktörler ile de değişiklik göstermesi nedeni ile kesin bir sınır değer belirlemek güçtür<sup>(4-7)</sup>. Ayrıca bu ölçümlerin matematiksel karşılığının birim kan hacmindeki oranlar olması nedeni ile (hemoglobin için g/dL, hematokrit için %) bu ölçümler plazma volüm değişikliklerinden de etkilenmektedir ve plazma miktarındaki normalden sapmalar yoğun bakım hastalarında sık karşılaşılan bir durumdur<sup>(8,9)</sup>. Buna ilaveten yoğun bakım hastalarında oksijen sunumunun yeterliliği değişen oksijen ihtiyacına da bağlıdır. Bu nedenlerden dolayı transfüzyon kararı yalnızca kan sayımı değerlerine göre değil daha kapsamlı bir değerlendirmeye göre verilmelidir.

#### 1.1. Yoğun Bakım Hastalarında Anemi Nedenleri

Yoğun bakım hastalarında anemi gelişimine yol açan çok sayıda neden mevcuttur. Çoğu hastada bu nedenlerin birden fazlasının bir arada bulunması anemi gelişimini kaçınılmaz kılmaktadır<sup>(10)</sup>.

### 1.1.1. İnflamasyon

Yoğun bakımda yatmakta olan hastalar inflamatuvar yanıt gelişimi için çok sayıda nedene sahiptir<sup>(11)</sup>. İnflamasyon, demirin Hb üretimi için kullanımını engelleyerek ve böbreklerde eritropoetin (Epo) sekresyonunu azaltarak anemi gelişimine neden olur<sup>(12)</sup>. Yoğun bakımda sık görülen bir patoloji olan böbrek fonksiyon bozukluğu da Epo eksikliği ile anemi gelişimine katkıda bulunabilir.

### 1.1.2. Tetkik Amaçlı Flebotomi

Yoğun bakım hastalarında sık aralıklar ile laboratuvar analizi yapma ihtiyacı duyulur. Hastaların metabolik durumu, infeksiyon belirteçleri, asit-baz dengesi ve oksijenizasyon parametrelerinin değerlendirilmesi için hemen hemen her gün, bazen günde birkaç defa flebotomi yapmak gerekir<sup>(13)</sup>. Tekrarlayan bu kayıplar haftada 500 ml'ye kadar ulaşabilir ve diğer nedenlerle birlikte ciddi anemiye neden olabilir.

### 1.1.3. Akut Kan Kaybı

Travma, gastrointestinal kanama ve cerrahi hastalarında akut ve ciddi miktarlarda kan kaybı nedeni ile kan transfüzyonu ihtiyacı gelişebilir<sup>(14,15)</sup>.

### 1.1.4. İmmun mekanizmalar

Kullanılan ilaçlar ve infeksiyonlar kemik iliğinde baskılanma veya hemoliz gibi mekanizmalar ile anemiye neden olabilir. Hemoliz direkt olarak eritrositleri etkilese de kemik iliği baskılanması ön planda trombosit ve lökosit bozukluklarıyla kendini gösterir<sup>(16,17)</sup>.

## 1.2. Aneminin Etkileri

Hemoglobinin temel fonksiyonu dokulara oksijen taşınmasıdır. Hemoglobin düzeyindeki azalma bir seviyeye kadar dokularda oksijen eksikliğine yol açmayacak şekilde kompanse edilir. Bu kompensasyon kardiyak output artışı ve kandan dokulara oksijen ekstarksiyon artışı ile sağlanır<sup>(12)</sup>. Oksijen ekstraksiyonu arteriyel kanın içerdiği oksijenin dokulara bırakılan oranını ifade eder, bu oran normalde %25 kadardır, oksijen sunumundaki azalma ile %50'ye kadar artabilir. Ekstraksiyon oranı %50'ye ulaşmasına rağmen oksijen sunumu düşmeye devam ederse doku hipoksisi gelişmeye başlar. Oksijen kanda iki şekilde taşınmaktadır; hemoglobine bağlı taşınma oksijenin yüzde 98'ini taşımaktan sorumlu olduğu için plazmada çözünmüş şekilde taşınma ihmal edilebilir. Bu bağlamda oksijen ekstraksiyon oranı arteriyel ve venöz oksijen saturasyonu arasındaki fark olarak

ifade edilebilir <sup>(18,19)</sup>. Halsizlik, baş dönmesi, göz karaması, çarpıntı gibi anemi semptomları doku hipoksisi ve kompensasyon çabalarının sonucudur.

## 2. Yoğun Bakımda Anemi Tedavisi ve Eritrosit Transfüzyonu

Yoğun bakım hastalarında anemi tedavisinde demir kullanımının faydası gösterilememiştir, EPO kullanımı ile ilgili olumlu sonuçlar olmakla birlikte ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle halen en önemli tedavi yöntemi eritrosit transfüzyonudur <sup>(20-22)</sup>. Eritrosit transfüzyonu kararı verilirken yalnızca hemoglobin düzeyini referans almak uygun bir yaklaşım değildir. Öncelikli amaç bir laboratuvar ölçümünü düzeltmek değil hastada meydana gelen veya gelebilecek sorunları önlemektir. Hemoglobinin en önemli işlevinin dokulara oksijen taşınması olduğu daha önce vurgulanmıştı. Bu durumda eritrosit transfüzyonuna karar verirken öncelik doku oksijenizasyonunun yeterliliğini değerlendirmek olmalıdır.

Doku oksijenizasyonunu değerlendirmede iki önemli parametre Arter-Ven oksijen gradienti ve Laktat düzeyi ölçümüdür. Arteriyel ve venöz kan gazları arasında oksijen satürasyonu farkı normalde %25 kadardır (normal oksijen ekstraksiyon oranı), bu oran %50 ye kadar artırılarak oksijen sunumunun eksikliği tolere edilir. Ancak bu kompensasyon yeteneğini aşan bir azalma dokuda hipoksiye yol açacaktır ve düzeltilmesi gereklidir. Özetle Arter-Ven oksijen satürasyonları arasında %50 kadar bir fark olması transfüzyon kararı vermede yol göstericidir <sup>(18)</sup>.

Normalde glukoz metabolizması ile oluşan pirüvat, krebs siklusuna taşınarak oksidatif metabolizmaya uğrar ve enerji üretimini sağlar. Pirüvatın az bir miktarı ise laktat üretimi için kullanılır. Oksijen sunumunun yetersiz olması durumunda ise oksidatif metabolizmaya giremeyen pirüvat, laktat üretimine yönlenerak laktat düzeyinde artışa yol açar. Laktat üretiminin artışına yol açan hipoksemi düzeyi oksijen ekstraksiyon oranının üst sınırına ulaşılan düzeydir. Bu iki parametrenin birlikte kullanımı transfüzyon kararı vermek için önemli ölçüde yardımcı olacaktır. Sepsis hastalarında oksijen sunumu yetersiz olmadığı halde oksijen kullanımı bozulduğu için laktat üretimi artışı gelişebilir. Arter-Ven oksijen gradientinin normal hatta beklenenden düşük olması sepsisi oksijen sunumu yetersizliğinden ayırmaya yardımcıdır. Benzer şekilde global oksijen sunumu yetersiz olmasa da lokal bir hipoperfüzyon ya da karaciğer hastalığına bağlı laktat klirensinde bozulma gibi patolojiler laktat miktarında artışa neden olabilir ancak bu durumda da arter-ven oksijen gradienti normal kalacağı için gereksiz transfüzyon kararı verilmesine engel olacaktır <sup>(23)</sup>.

Oksijen gradienti ve laktat ölçümü, transfüzyon kararı vermede önemli yol göstericiler olsa da alışkanlıkların bir sonucu olarak hemoglobinin seviyesi de her ne kadar önerilmese de transfüzyon kararı vermede kimi hekimler için referans olmaya devam edebilir. Bu durumda eğer akut kardiyak iskemi veya devam eden bir kanama yok ise 7 g/dL üzerinde bir hedef değer yeterli gözükmemektedir. Akut koroner sendrom hastalarında ise 8 g/dL üzerinde bir hemoglobin düzeyi hedeflenmelidir <sup>(24)</sup>.

Transfüzyon kararı verilen hastada devam eden aktif kanama yok ise transfüzyon bir ünite ile sınırlandırılmalı, tekrar değerlendirme yapıldıktan sonra gerekirse tekrar transfüzyon kararı verilmelidir <sup>(24)</sup>.

## ***2.1. Transfüzyon Komplikasyonları ve İstenmeyen Etkileri***

Son yıllarda kan transfüzyonu için konservatif yaklaşım önerilerinin önemli dayanakları mevcuttur. Kan transfüzyonu yoğun bakım hastalarında multi-organ yetmezliği ve akut respiratuar distres sendromu (ARDS) ile ilişkilidir ve her gereksiz transfüzyon maliyet yüküne yol açacaktır <sup>(24)</sup>. Ayrıca kan transfüzyonunun iyi tanımlanmış komplikasyonları mevcuttur ve bu komplikasyonları azaltmak için gereksiz transfüzyondan kaçınmak gerekmektedir. Transfüzyon komplikasyonları immünolojik ve non-immunolojik olarak iki gruba ayrılabilir.

### ***2.1.1. Akut Hemolitik Reaksiyon***

Akut hemolitik reaksiyon ABO kan grubu uygunsuz kan transfüzyonu durumunda meydana gelir. Alıcı plazmasındaki antikorlar aracılığı ile donör eritrositler hemolize uğrar. Ciddi reaksiyonlarda sistemik inflamatuvar yanıtla birlikte tüketim koagülopatisi ve multi-organ yetmezliği tablosu gelişebilir <sup>(25)</sup>. Klinik tablo transfüzyon başlangıcından dakikalar sonra gelişen ateş, dispne, taşikardi, hipotansiyon, göğüs ve sırt ağrısı şeklinde kendini gösterir. Akut hemolitik reaksiyondan şüphelenildiğinde transfüzyon hızlıca durdurulmalı, verilen kan bilgileri kontrol edilmeli, kan bankasına durum bildirilmeli ve direkt coombs testi için örnek gönderilmelidir. Klinik tablonun ağırlığına göre hemodinamik destek ve solunum desteği sağlanmalıdır.

### ***2.1.2. Non-Hemolitik Febril Reaksiyon***

Transfüzyon sırasında veya transfüzyon sonrası 6 saat içerisinde gelişen vücut sıcaklığında 1 santigrat dereceden daha fazla artış olması, hemolitik reaksiyon bulgularının olmaması ve ateşi açıklayacak başka neden olmaması ile tanı konur. Nedeni alıcı kanındaki antilökosit antikorlarının donör kanındaki lökositler ile reaksiyona girmesidir. Daha önceden transfüzyon yapılmış kişilerde ve

multiplar kadınlar gibi yabancı lökositler ile karşılaşmış kişilerde gelişmektedir. Lökosit azaltılmış kan kullanılması riski azaltılsa da tam olarak engelleyemez<sup>(26)</sup>. Yönetiminde en önemli nokta hemolitik reaksiyonun dışlanmasıdır çünkü hemolitik reaksiyonda da ilk bulgu sıklıkla ateştir. Bu amaçla hemoliz açısından tetkikler gönderilmeli ve direkt coombs testi yapılmalıdır. Ayrıcı tanı yapılması gereken bir diğer patoloji de bakteriyel kontaminasyon olup bu amaçla donör kanında gram boyama yapılmalıdır. Non-hemolitik febril reaksiyon sonraki transfüzyonlarda sıklıkla tekrarlamaz (%75) bu nedenle ek önlem alınmasına gerek olmaz; ancak iki kez non-hemolitik febril reaksiyon gelişen hastalarda sonraki tüm transfüzyonlar için lökosit azaltılmış ürünler kullanılmalıdır.

### **2.1.3. Hipersensitivite Reaksiyonları**

Bu reaksiyonlar daha önceden transfüzyon almış kişilerde donör kanındaki proteinlere karşı gelişen immunité sonucu oluşur. IgA eksikliği olan hastalarda önceki transfüzyon öyküsü olmadan da reaksiyon gelişebilir ve bu hasta grubu reaksiyon gelişimine daha yatkındır. Reaksiyon sıklıkla ateşin eşlik etmediği ürtiker şeklinde ortaya çıkar. Bronkospazm, anafaksi ve şok tablosu çok nadirdir ancak hemolitik reaksiyonla karışabilen tablolardır. Tek başına ürtikeryal döküntü için transfüzyonu durdurmak gerekmez, antihistaminik uygulaması etkili olabilir.

### **2.1.4. Akut Akciğer Hasarı**

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (Transfusion Related Acute Lung Injury – TRALI) eritrosit ve trombosit transfüzyonları ile ilişkilidir. Transfüzyon sonrası 6 saat içerisinde gelişen hipoksi, solunum sıkıntısı ve Akciğer infiltrasyonları ile karakterize olan ARDS tablosuyla prezente olur. Etyolojisinde donör kanındaki antilökosit antikorların alıcı nötrofillerini aktive etmesi ve aktive nötrofillerin akciğer kapillerlerinde sekestrasyonu ve migrasyonu yer almaktadır. Yönetimi tablonun ağırlığına göre şekillendirilir. Hafif tablolarda oksijen desteği yeterli iken şiddetli vakalarda invaziv ventilasyon desteği gerekebilmektedir<sup>(27,28)</sup>.

### **2.1.5. Diğer Komplikasyonlar**

Kan transfüzyonu enfeksiyon etkenlerinin kişiden kişiye taşınması için risk oluşturmaktadır. HIV, HBV, HCV ve sfiliz açısından rutin tarama yapılıyorsa da viral, bakteriyel veya paraziter başka etkenler de kan transfüzyonu yolu ile taşınabilir. Her ne kadar sık görülmesi de endikasyonu olmadan yapılacak her transfüzyonun bu riski artırdığı dikkate alınmalıdır<sup>(29)</sup>.

Yoğun bakım hastalarında sıvı dengesinin hassas bir şekilde ayarlanması gerekmektedir. Hastalar, uygulanan intravenöz tedaviler ve beslenme ürünleri aracılığı ile sıklıkla pozitif sıvı dengesindedirler. Bu açıdan bakıldığında kullanılan her kan ürününün ekstra sıvı yükü oluşturacağı akılda tutulmalıdır.

Eritrosit ürünleri içerdikleri yoğun hemoglobin nedeni ile yüksek miktarda demir ihtiva etmektedir. Tekrarlayan transfüzyonlardaki demir miktarı vücudun ihtiyaç düzeyini aşarsa fazla demir doku ve organlarda birikmeye başlar ve fonksiyon bozukluklarına yol açabilir<sup>(30)</sup>.

Kan ürünlerinin uzun süre saklanabilmesi için soğuk ortamlarda muhafaza edilmesi gerekmektedir. Düşük sıcaklıktaki bu ürünlerin hastaya verilmesi ile hipotermi gelişebilir<sup>(30)</sup>.

### 3. Sonuç

Kan transfüzyonu akut kanamalı hastalar için hayat kurtarıcı olabilmektedir. Ancak kanamalı hastalar dışında birçok yoğun bakım hastasında da anemi gelişmekte ve transfüzyon ihtiyacı oluşmaktadır. Transfüzyon kararı verirken endikasyondan emin olunmalı ve transfüzyonun muhtemel komplikasyonları göz önünde bulundurulmalıdır. Endikasyondan emin olduğunda devam eden masif bir kanama düşünülüyor ise 1 ünite transfüzyon sonrası tekrar değerlendirme yapılmalı ve tekrar transfüzyon gerekip gerekmediği bu değerlendirmeye göre yapılmalıdır. Transfüzyon öncesi kan grubu uyumu ve cross-match sonuçları dikkatle kontrol edilmelidir. Transfüzyon başlangıcından itibaren, hasta komplikasyonlar açısından dikkatle izlenmelidir. Gereksiz yapılan her transfüzyonun hem komplikasyon riski hem de ek maliyet oluşturduğu ve sınırlı kaynakların tükenmesine yol açtığı unutulmamalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Hébert PC, Tinmouth A, Corwin HL. Controversies in RBC transfusion in the critically ill. *Chest*. 2007;131(5):1583-1590. doi:10.1378/CHEST.06-1055
2. Thomas J, Jensen L, Nahirniak S, Gibney RTN. Anemia and blood transfusion practices in the critically ill: A prospective cohort review. *Hear Lung J Cardiopulm Acute Care*. 2010;39(3):217-225. doi:10.1016/J.HRTLNG.2009.07.002
3. Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, et al. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*. 2010;304(14):1568-1575. doi:10.1001/JAMA.2010.1406

4. Nutritional anaemias. Report of a WHO group of experts. *World Heal Organ - Tech Rep Ser.* 1972;503:1-29.
5. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood.* 2006;107(5):1747-1750. doi:10.1182/BLOOD-2005-07-3046
6. Garn SM, Ryan AS, Abraham S, Owen G. Suggested sex and age appropriate values for “low” and “deficient” hemoglobin levels. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(9):1648-1651. doi:10.1093/AJCN/34.9.1648
7. Reed WW, Diehl LF. Leukopenia, Neutropenia, and Reduced Hemoglobin Levels in Healthy American Blacks. *Arch Intern Med.* 1991;151(3):501-505. doi:10.1001/ARCHINTE.1991.00400030063011
8. Jacob G, Raj SR, Ketch T, et al. Postural pseudoanemia: posture-dependent change in hematocrit. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(5):611-614. doi:10.4065/80.5.611
9. Yu M, Pei K, Moran S, et al. A prospective randomized trial using blood volume analysis in addition to pulmonary artery catheter, compared with pulmonary artery catheter alone, to guide shock resuscitation in critically ill surgical patients. *Shock.* 2011;35(3):220-228. doi:10.1097/SHK.0B013E3181FC9178
10. Spinelli E, Bartlett RH. Anemia and Transfusion in Critical Care: Physiology and Management. *J Intensive Care Med.* 2016;31(5):295-306. doi:10.1177/0885066615571901
11. Winkelman C. Inactivity and Inflammation in the Critically Ill Patient. *Crit Care Clin.* 2007;23(1):21-34. doi:10.1016/J.CCC.2006.11.002
12. Levine EA, Rosen AL, Sehgal LR, Gould SA, Sehgal HL, Moss GS. Physiologic effects of acute anemia: implications for a reduced transfusion trigger. *Transfusion.* 1990;30(1):11-14. doi:10.1046/J.1537-2995.1990.30190117621.X
13. Smoller BR, Kruskall MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements. *N Engl J Med.* 1986;314(19):1233-1235. doi:10.1056/NEJM198605083141906
14. Kaur P, Basu S, Kaur G, Kaur R. Transfusion protocol in trauma. *J Emergencies, Trauma Shock.* 2011;4(1):103. doi:10.4103/0974-2700.76844
15. Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion management of patients in the



- peri-operative period. III. The post-operative period. *Blood Transfus.* 2011;9(3):320. doi:10.2450/2011.0076-10
16. Broadway-Duren JB, Klaassen H. Anemias. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2013;25(4):411-426. doi:10.1016/J.CCELL.2013.09.004
17. Urabe A. [Bone marrow suppression]. *Nihon Rinsho.* 2003;61(6):949-953. doi:10.1093/med/9780198701101.003.0037
18. Levy PS, Chavez RP, Crystal GJ, et al. Oxygen extraction ratio: a valid indicator of transfusion need in limited coronary vascular reserve? *J Trauma.* 1992;32(6):769-774. doi:10.1097/00005373-199206000-00018
19. Oxygen Transport - Regulation of Tissue Oxygenation - NCBI Bookshelf. Accessed March 13, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54103/>
20. Jelkmann I, Jelkmann W. Impact of Erythropoietin on Intensive Care Unit Patients. *Transfus Med Hemotherapy.* 2013;40(5):310. doi:10.1159/000354128
21. Shah A, Roy NB, McKechnie S, Doree C, Fisher SA, Stanworth SJ. Iron supplementation to treat anaemia in adult critical care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2016;20(1). doi:10.1186/S13054-016-1486-Z
22. Corwin HL, Napolitano LM. Erythropoietin for critically ill trauma patients: A missed opportunity? *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77(5):774-779. doi:10.1097/TA.0000000000000442
23. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. Ingelfinger JR, ed. *N Engl J Med.* 2014;371(24):2309-2319. doi:10.1056/NEJMRA1309483
24. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, et al. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med.* 2009;37(12):3124-3157. doi:10.1097/CCM.0B013E3181B39F1B
25. Kuriyan M, Carson JL. Blood transfusion risks in the intensive care unit. *Crit Care Clin.* 2004;20(2):237-253. doi:10.1016/J.CCC.2003.12.001
26. Paul L. Marino. *Marino's The ICU Book.* 4th ed. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
27. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood.* 2012;119(7):1757-1767. doi:10.1182/BLOOD-2011-08-370932
28. Sayah DM, Looney MR, Toy P. Transfusion reactions: newer concepts on the pathophysiology, incidence, treatment, and prevention of transfusion-

- related acute lung injury. *Crit Care Clin.* 2012;28(3):363-372. doi:10.1016/J.CCC.2012.04.001
29. Pelletier JPR. Infectious Complications of Transfusion of Blood Components. *Clin Princ Transfus Med.* Published online February 1, 2018:85. doi:10.1016/B978-0-323-54458-0.00008-8
30. Philip J, Pawar A, Chatterjee T, Mallhi RS, Biswas AK, Dimri U. Non Infectious Complications Related to Blood Transfusion: An 11 year Retrospective Analysis in a Tertiary Care Hospital. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2016;32(3):292. doi:10.1007/S12288-015-0565-7



## BÖLÜM 6

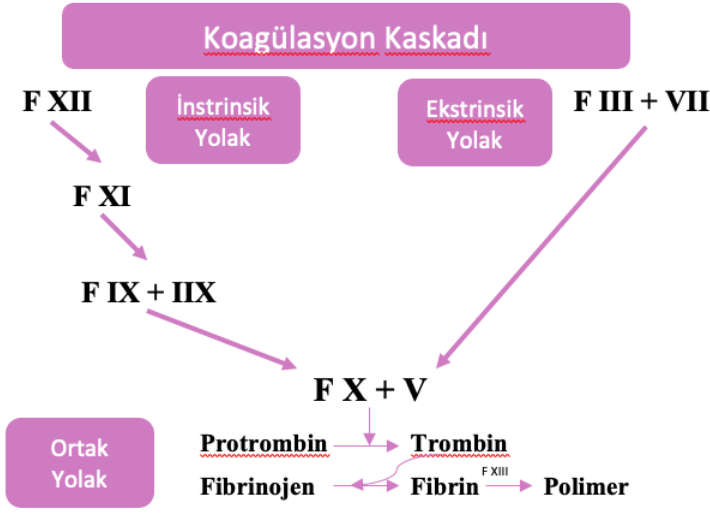
# KOAGÜLOPATİ VE TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Oya KAYBAL

### 1. Koagülopati

#### 1.1. Hemostaz

**H**emostaz, kanamayı önleyen ve durduran bir süreçtir. Normal hemostatik sistem; damarlar, trombositler, pıhtılaşma faktörleri ve fibrinolitik proteinler olmak üzere dört bölümden oluşur. Bunlardan herhangi birindeki bir kusur koagülopati ile sonuçlanabilir. Koagülasyon kaskadı (Şekil 1), intrinsek ve ekstrinsek yollardan oluşur ve son ürünü pıhtının dayanıklılığını sağlayan fibrin polimerleridir. Yarada açığa çıkan kollajenin tetiklediği yol intrinsek; yaradan salgılanan doku faktörünün (TF, tissue factor) tetiklediği yol ise ekstrinsek yolak olarak adlandırılır. Pıhtı oluşumunda ekstrinsek yol daha önemlidir. Bu iki yolak birleşerek ortak yolu oluştururlar. Plazma proteini fibrinojenin, fibrine dönüştürülmesi otuzdan fazla reaksiyon içeren karmaşık bir işlemdir. Vasküler endotel hasar gördüğünde bu bölgede ağrı duyulması, sempatik ağrı reseptörlerini aktifleşmesi neticesinde vasküler spazm başlar ve trombositler aktive olur. Bu aşamaya kadar oluşan süreç primer hemostaz olarak tanımlanır. Primer hemostaz sonucu trombosit tıkaçı oluşur. Trombosit tıkaçı kolay deforme olur ve geçicidir. Sonrasında pıhtılaşma veya sekonder hemostaz aşamasına geçilir. Sekonder hemostaz, pıhtılaşma faktörlerinin ardışık aktivasyonu ile başlar ve trombosit tıkaçının stabil bir fibrin pıhtısına dönüşümü ile sonuçlanır. Son olarak oluşan kan pıhtısı kanama durup, endotel eski haline döndüğünde fibrinolitik sistem tarafından uzaklaştırılır. Hasar görmüş endotel ve altındaki bağ dokudan von Willebrand Faktör (vWF) salgılanır. vWF hem trombositlere hem de yaradaki kollajene bağlanır. Böylece trombositlerin birbirine ve yaraya yapışmasını sağlar. Trombositler  $\alpha$  ve dens granülleri salgılar ve daha çok trombosit hasarın bulunduğu alana çeker.



Şekil 1. Koagülasyon kaskadı

Koagülopati primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir. Primer hemostaz bozukluklarında, kan damarlarında veya trombositlerde işlevsel bir bozukluk mevcuttur. Sekonder bozukluklar ise pıhtılaşma faktörleri veya bunların inhibitörlerinde niteliksel veya niceliksel bir eksikliğin sonucu gelişmektedir. İnhibitör antikoagülanlar arasında, spesifik faktör inhibitörleri, direkt trombin inhibitörleri veya spesifik olmayan inhibitörler sayılabilir. Edinilmiş pıhtılaşma bozuklukları; karaciğer hastalıkları, K vitamini eksikliği, damar içi koagülasyon (DİC) ve antikoagülan tedaviler gibi durumlarla ilişkilidir. Bu bozuklukların değerlendirilmesinde; tam kan sayımı (TKS), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve protrombin zamanı (PT) gibi laboratuvar testleri trombosit sayısı, faktör eksikliği ve dolaşımdaki pıhtılaşma faktör inhibitörlerinin varlığını tespit etmek için istenebilir. Kan pıhtılaşmasının viskoelastik analizi (tromboelastografi); resusitasyon, karaciğer transplantasyonu veya kardiyak cerrahi geçiren hastaların koagülopati tanısında daha faydalı olabilir.

Koagülopati, dünya çapında morbidite veya mortalite ile sonuçlanan halk sağlığı sorunlarının önemli bir nedenidir. Sağlıklı kabul edilen dünya nüfusunun yaklaşık %26-45'inde burun ve diş eti kanaması öyküsü vardır. Üreme çağındaki kadınların ise yaklaşık %5-10'unda regl dönemindeki kanamaları uzun sürmektedir. Trombositopeni, von Willebrand hastalığı (vWD) ve hemofili, koagülopatinin önde gelen nedenlerindedir. Ayrıca koagülopati; karaciğer hastalığı, diyabetes mellitus (DM), paraziter enfeksiyonlar ve kardiyovasküler hastalıklar gibi durumlarla ilişkili olabilir <sup>(1)</sup>.

## 1.2. Koagülopatiyeye Neden Olan Faktörler

### 1.2.1. Antikoagülasyon

Travma, hipoksi gibi nedenler damar endotelinden trombomodulin salınımına neden olur. Trombinin trombomoduline olan yüksek afinitesi; trombin-trombomodulin (Tr-TM) kompleksini oluşturur. Meydana gelen bu kompleks protein C (PC)'yi aktive eder. Aktif hale gelen PC (APC), Faktör V ve Faktör VIII'i inhibe eder. Özellikle Faktör V, protrombin aktivasyonunda rol oynar. Bu faktörlerin inhibe edilmesi protrombin aktivasyonu engeller ve bunun sonucunda pıhtı oluşumu gerçekleşemez. Aynı zamanda oluşan Tr-TM kompleksleri; dolaşımda bulunan serbest trombin miktarını azaltır ve fibrinojenden fibrin oluşumu bloke edildiği için pıhtı oluşturamaz.

### 1.2.2. Hiperfibrinoliz

Pıhtının dayanıklılığı, fibrin polimerlerince sağlanır ve yıkımı plazmin etkisiyle gerçekleştirilir. Plazmin; plazminojen aktivatörlerinin yardımıyla plazminojenden oluşturulur. Travma ya da iskemi gibi durumların sonucunda endotelden doku plazminojen aktivatörü (tPA) salınır. Bu pıhtının olması gereken yerlerin dışında yayılmasını kontrol eden bir mekanizmadır. Bu süreçten trombomodülün, Tr-TM komplekslerinin aktive olması ve APC sorumludur. Plazminojen aktivatör inhibitör-1'in (PAI-1) APC tarafından inhibe edilmesiyle, tPA üzerindeki inhibitör etki ortadan kalkar ve dolaşımdaki tPA miktarı artar. Bu olay plazminojenin plazmine dönüşümünü arttırarak fibrin yıkımı gerçekleştirilmiş olur. Dolayısıyla travma, hipoksi gibi durumlarda gelişen; artmış antikoagülasyon ve hiperfibrinolizin sonucu olarak koagülopati gelişir. Yapılan çalışmalarda koagülopatinin derecesinin, koagülopatiyi başlatan nedenin şiddeti ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir. Bu gibi kritik hastalarda görülen koagülopatinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir <sup>(2)</sup>.

Şok durumlarında da gelişen hipoperfüzyon sonucu koagülopati gelişebilir. Brohi ve arkadaşlarının çalışmasında, hasar derecesi ne olursa olsun, baz defisiti normal aralıkta olan hastalarda PT veya aPTT'de uzama olmadığı bildirilmiştir. Baz defisitinin  $<6$  mEq/L olduğu hastalarda %2 oranında uzamış pıhtılaşma zamanı var iken;  $>6$  mEq/L olanlarda ise bu oran %20 olarak bildirilmiştir <sup>(3)</sup>. Yaralanma sonrası koagülopati gelişimindeki primer sorumlunun, doku travması ve sistemik hipoperfüzyonla seyreden şok olduğu tahmin edilmektedir.

### 1.2.3. Hemodilüsyon

Özellikle travma sonrası kan ve kan ürünü verilmesi ile gelişen koagülasyon faktörlerinin dilüe olması sonucu koagülopati gelişebilir. Şok sırasında azalmış

intravasküler hidrostatik basınç, pıhtılaşma faktörlerinden yoksun sıvının interstisyel alanlardan plazmaya kaymasına neden olur. Kristaloïd ve kolloïd sıvı uygulamalarının; plazma hacmini ve pıhtılaşma faktörlerini dilüe ettiği, pıhtı oluşumu ve pıhtı stabilitesi üzerindeki etkileri, matematiksel modellerde, in vitro ve gönüllü çalışmalarda gösterilmiştir <sup>(4)</sup>. Hemodilüsyonu önlemek amacıyla kan ürünü replasmanı gereken hastalarda; mümkün olduğunca tam kana yakın şekilde 1:1:1 eritrosit-plazma-trombosit uygulama önerilir.

#### **1.2.4. Hipotermi**

Travma ve cerrahi gibi durumlarda vücut boşluklarının dışa açılması, hipoperfüzyon, hareketsizlik ve ısıtılmadan verilen sıvılar sonucu hipotermi gelişebilir. Hipotermi, pıhtılaşmayı sağlayan proteaz aktivitesini ve trombosit fonksiyonlarını inhibe eder. Wolberg ve ark. yaptıkları çalışmada, 33°C'nin altındaki vücut sıcaklığında trombosit fonksiyonları ve enzim aktivitelerinde meydana gelen azalma neticesinde kanama eğiliminin arttığını göstermişlerdir <sup>(5)</sup>.

#### **1.2.5. Asidemi**

Şok sırasında ortaya çıkan hipoperfüzyon ve resüsitasyon sırasındaki uygulamalara bağlı olarak gelişen asidoz sonucu koagülopati meydana gelebilir. Asidemi, plazma proteaz fonksiyonlarında bozukluk oluşturur. Hücre yüzeyindeki koagülasyon faktörü komplekslerinin aktivitesi asidemide belirgin olarak azalır. Asidemi-koagülasyon ilişkisinin inceleyen bir çalışmada, pH=7,2 iken FXa/Va kompleks aktivitesinde %50, pH=7,0 iken %70 ve pH=6,8 iken %90 azalma meydana geldiği gösterilmiştir <sup>(6)</sup>.

#### **1.2.6. İnflamasyon**

Endotel aktivasyonu sonucu kısa süre içinde immün sistem aktivasyonu meydana gelir. PC, koagülasyon sistemindeki merkezi rolünün yanı sıra inflamasyonda da rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda, sepsisli hastalarda PC seviyelerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca masif transfüzyon ihtiyacı gelişen travma hastalarında da sepsis sıklığında artış görülmektedir. Her iki durumun da sistemik hipoperfüzyon ve erken PC aktivasyonu sonucu geliştiği tahmin edilmektedir <sup>(7)</sup>.

### **1.3. Tedavi**

#### **1.3.1. Permisif Hipotansiyon**

Kontrollü hipotansiyondaki amaç pıhtı oluşumu desteklemek ve yeterli perfüzyon sağlanırken dilüsyona bağlı koagülopatilerin önüne geçilebilmesi için

sıvı girişinin kısıtlanmasıdır. Kontrendikasyonu olmayan hastalarda hedeflenen ortalama arter basıncı yaklaşık 60 mmHg'dır.

### **1.3.2. Tekrar Isıtma**

Hipotermi trombosit fonksiyonlarını ve koagülasyon faktör aktivitesini bozmaktadır. Replasmanda kullanılan sıvıların ısıtılarak kullanılması ve hastanın bulunduğu ortamın sıcaklığının 28-29 °C'ye kadar yükseltilmesi önerilmektedir <sup>(8)</sup>.

### **1.3.3. Asidozun Önlenmesi**

Asidozun ana sebebinin hipoperfüzyon olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden asidozu olan hastalarda yeterli doku perfüzyonu sağlanmalıdır. 7,20'nin altındaki pH değerlerinde koagülasyon kaskadı bozulur. Masif transfüzyon yapılmasının hastalarda asidoza neden olabileceği unutulmamalıdır <sup>(8)</sup>.

### **1.3.4. Gereksiz Transfüzyondan Kaçınılması**

Kan ve kan ürünlerinin nakılcı kullanımı bir sonraki bölümde tartışılacak transfüzyon reaksiyonlarını azaltmaktadır. Koagülopati de bu komplikasyonlardan bir tanesidir.

### **1.3.5. Trombosit Transfüzyonu**

Hipovolemi durumlarında kemik iliği ve dalaktan trombosit salınımı artmaktadır. Eğer hipovolemiye neden olan durum devam ederse bu salınım azalır. Yapılan çalışmalarda, transfüzyona bağlı gelişen koagülopatilerde trombosit sayısı 100,000/mm<sup>3</sup>'ten az ise trombosit süspansiyonu verilmesi önerilmektedir <sup>(9)</sup>.

### **1.3.6. Fibrinojen Tedavisi**

Fibrinojen, agregasyon sırasında fibrin yumak oluşumu aşamasında trombositlerin yüzeyinde bulunan GPIIb-IIIa reseptörlerinin ligandı olarak görev yapmaktadır. Kanama gibi durumlarda ilk azalan prokoagülan faktörlerdendir. Fibrinojen düzeyini azaltarak koagülasyon kaskadında bozulmaya neden olan faktörler arasında; hemodilüsyon, asidoz, hipotermi ve hiperfibrinoliz sayılabilir. Fibrinojen derivelerinin kullanımının perioperatif dönemde kanamayı %32 oranında azalttığı gösterilmiştir <sup>(10)</sup>.

### **1.3.7. Antifibrinolitikler**

Koagülopati ve kanama gelişen hastalarda traneksamik asit 1 g/IV infüzyon şeklinde kullanılabilir. Sekizinci saatte dozun tekrarlanması önerilmektedir.



Antifibrinolitik ajan olarak traneksamik asit kullanıldığında mortalitenin belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir <sup>(11)</sup>.

### **1.3.8. Desmopressin Tedavisi**

Desmopressin FVIII ve vWF serum seviyelerini yükseltir; trombositlerin damar duvarına tutunmasını artırır.

### **1.3.9. Rekombinant Faktör VIIa Tedavisi**

Rekombinant aktive FVII (rFVIIa), pıhtılaşma sisteminin aktifleşmesini sağlar. Özellikle travma hastalarında ilk 2,5 saatte rFVIIa kullanımının 24 saatlik ve 30 günlük mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Boffard ve ark. travma hastalarında 400 µg/kg dozunda rFVIIa kullanmış; eritrosit süspansiyonu kullanımı ve masif transfüzyon ihtiyacında azalma olduğunu, yan etkilerde ise artış olmadığını gözlemlemişlerdir <sup>(12)</sup>. 2009 yılında yapılan bir çalışmada ise, travma hastalarında rFVIIa kullanımının mortalitede azalma sağlamadığı belirtilmektedir <sup>(13)</sup>.

## **2. Transfüzyon Reaksiyonları**

### **2.1. Giriş**

Kan transfüzyonu hastanede yatan hastalarda en sık uygulanan prosedürlerden biridir ve önemli riskler ve maliyetlerle ilişkilidir; bu nedenle klinisyenlerin uygun kan ürünü uygulamasının yanı sıra belirti, semptom ve transfüzyon reaksiyonlarının yönetimi hakkında donanımlı olması gerekir. Obstetrik kanama, trafik kazaları, silahlı çatışmalar, orak hücre hastalığı, özellikle çocuklarda anemi, yetersiz beslenme, HIV, sıtma, parazit enfeksiyonları gibi durumlarda kan transfüzyonu gerekebilir. Transfüzyon reaksiyonları hafif alerjik semptomlardan, nadiren de olsa ölümcül komplikasyonlara kadar geniş bir yelpazeyi kapsar. Bu nedenle, kan transfüzyonu reaksiyonlarını, olası nedenleri, beklenen semptom ve bulguları, önleyici tedbirleri ve uygun yönetimi her zaman vurgulamak önemlidir. Bu durum, kan ve kan bileşenlerinin akılcı kullanımını daha da teşvik edecektir.

### **2.2. Transfüzyon Reaksiyonu**

Kan transfüzyon reaksiyonu (KTR); kan, kan bileşenleri veya türevlerinin uygulanmasına istenmeyen ters tepki anlamına gelir. Bir kan bileşeninin transfüzyonu sırasında veya kısa bir süre sonra herhangi bir beklenmedik veya istenmeyen semptom ortaya çıktığında; aksi doğrulanana kadar transfüzyon reaksiyonu olarak düşünülmelidir. Tüm transfüzyonların yaklaşık %0.5-

3'ü transfüzyon reaksiyonu ile sonuçlanmaktadır <sup>(14)</sup>. Bununla birlikte, kan transfüzyonu reaksiyonlarının çoğu, önemsiz sonuçlardan ölüme kadar değişen sonuçlar doğurabilir.

### 2.3. Advers Olayların Sınıflandırılması ve İnsidansı

Genel olarak KTR; enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan, immünolojik veya immünolojik olmayan, ani veya gecikmeli ve hafif veya yaşamı tehdit edici olarak sınıflandırılabilir (Tablo 1). Tüm KTR tiplerinde yaygın, iyi bilinen belirtiler arasında ateş, titreme ve ürtiker bulunur. Yan etki sıklığı; ortalama 100 transfüzyonda 1 iken; mortal seyreden ciddi yan etki gelişme oranı yaklaşık 200,000-420,000 transfüzyonda birdir. Her advers olay için birim başına risk Tablo 2'de belirtilmiştir <sup>(14)</sup>.

**Tablo 1. Transfüzyon reaksiyonlarının sınıflandırılması**

AKUT	İmmün	Akut hemolitik reaksiyon (AHTR) Febril non-hemolitik reaksiyon (FNHTR) Anafilaksi Hafif alerjik reaksiyon Transfüzyon ilişkili akciğer hasarı (TRALI)
	Non-immün	Transfüzyon ilişkili dolaşım sıvı yüklenmesi (TACO) Non-immün hemoliz Hipotansiyon Hipotermi Elektrolit imbalansı Bakteriyel kontaminasyon
GECİKMİŞ	İmmün	Gecikmiş hemolitik reaksiyon Transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı Transfüzyon ilişkili purpura İmmüsupresyon
	Non-immün	Demir yüklenmesi Transfüzyonla bulaşabilen enfeksiyonlar (HIV, HBV, HCV, HTVL, sfiliz, CMV, parazitler)

**Tablo 2. Transfüzyon reaksiyonlarının oranları**

Advers olay	Risk/birim
Hafif alerji	1:20
Anafilaksi	1:500.000
FNHR	1:300
TACO	1:100
TRALI	1:12.000
Septik reaksiyon	1:100.000
Fatal AHR	1:1.000.000
HIV/HBV/HCV	1:1.500.000-1:3.000.000

#### 2.4. Transfüzyon Reaksiyonlarının Yaygın Bulgu ve Semptomları

- Dolaşım sistemi: Kan basıncı değişiklikleri, taşikardi, aritmi, kanama, idrarda kan ve kanama eğilimlerinde artış
- Pulmoner sistem: Dispne, hırıltılı solunum, öksürük ve göğüs radyografisindeki değişiklikler
- İmmün sistem: kaşıntı, kızarıklık/ürtiker, flushing, ateş ve titreme
- Diğerleri: Açıklanamayan rahatsızlık, sırt ağrısı, göğüs ağrısı, intravenöz infüzyon bölgesinde ve damar boyunca ağrı ve anksiyete.

#### 2.5. Transfüzyon Reaksiyonu Gelişen Kritik Hastayı Tanıma

Kritik hastaların komplike klinik durumu, ciddi bir kan transfüzyonu reaksiyonunun semptomlarını maskeleyebilir; bu nedenle, ventilatöre bağlı hastalarda, transfüzyon protokolü sırasında artan tepe hava yolu basınçları, hipertermi ve idrar renginde değişiklik; transfüzyon komplikasyonunu akla getirmelidir. Bu nedenle kan transfüzyonu sırasında, hastanın iç sıcaklığının ve vital parametrelerinin monitörize edilmesi, hipotermiyi önleyecek yöntemlerin kullanılması, kan ısıtıcıları kullanmak, hipokalsemi, asidoz ve hiperkalemiye dikkat etmek transfüzyon reaksiyonlarını erken tanımda klinisyene yardımcı olur.

Tüm transfüzyon reaksiyonlarına yönelik genel yaklaşım; transfüzyonun hemen durdurulması, geliş lümenli bir intravenöz yol açılması, kardiyak, renal ve pulmoner fonksiyonların korunması amacıyla destek tedavisi ve semptomatik tedavi verilmesidir. Transfüzyon reaksiyonu geliştiğinde hastanın amaçlanan

ürünü aldığını doğrulamak için kan ürünü etiketlemesi ve hasta kimliği yeniden kontrol edilmeli, ek testler için kan transfüzyonu laboratuvarına bildirilmelidir <sup>(15)</sup>. Bu evrensel prosedürler, reaksiyon türünden bağımsız olarak tüm transfüzyon reaksiyonlarında yapılmalıdır.

## **2.6. Transfüzyon Reaksiyonları**

### **2.6.1. İmmunolojik Komplikasyonlar**

#### **2.6.1.1. Febril Non-Hemolitik Reaksiyon (FNHR)**

FNHR yaygındır ve transfüze edilen ünite başına %1 oranında meydana gelebilir. Klinik olarak 1°C veya daha yüksek bir sıcaklık artışı olarak ortaya çıkar ve geçici hipertansiyon, titreme, titreme ve rahatsızlık eşlik edebilir. Bu semptomlar transfüzyon esnasında görülebileceği gibi sonrasında 1 saat içerisinde de ortaya çıkabilir. FNHR bir dışlama tanısı olduğundan, transfüzyonla ilişkili diğer önemli etiolojiler ekarte edilmelidir. Klinik olarak çok benzer olan Akut hemolitik reaksiyon (AHR) ile FNHR'yi ayırmak için transfüzyon sırasında ateş gelişen her hastada hemoliz varlığı aranmalıdır. Transfüzyon durdurulup antipiretik uygulamaya rağmen düzelmeyen klinik veya 2 °C'den fazla ısı artışı durumunda; özellikle trombosit replasmanı sırasında, klinisyenler septik transfüzyon reaksiyonunu dışlamalıdır <sup>(16)</sup>.

Patofizyolojik olarak; FNHR hali hazırda anti-lökosit antikoru olan hastalarda gelişir. Anti-lökosit antikoru, genellikle ES veya trombosit ile çoklu kan nakli yapılan hastalarda ve multipar kadınlarda yükselir. Ek olarak, trombositlerde ve ES ürünlerinde bulunan donör kaynaklı lökositler, kanın depolanması sırasında IL1, IL6, IL8 ve TNF gibi sitokinleri ortaya çıkararak FNHR'yi tetikleyebilir <sup>(17)</sup>. Bu nedenle, depolama öncesi lökosit azaltma bu biyolojik araçların birikimini ve transfüzyon reaksiyonlarının insidansını azaltabilir. Antipiğretiklerle premedikasyon çoğu hastada reaksiyon oranını düşürmez ve önerilmemektedir <sup>(18)</sup>. Ancak altta yatan bir hastalık nedeniyle sürekli ateşli olan hastalarda transfüzyon öncesi ateş düşürücü ilaçların kullanılması transfüzyonun tamamlanmasını sağlayabilir <sup>(19)</sup>.

#### **2.6.1.2. Akut Hemolitik Reaksiyon**

Kan ürünü transfüzyonunun ilk 24 saati içinde gelişen hemoliz ile seyreden klinik; akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu olarak tanımlanır. AHR insidansı yaklaşık 40.000'de 1'dir. Bu durumun gelişmesindeki en sık etken, kayıt sistemindeki hata sonucunda gelişen ABO uyumsuz kan transfüzyonları veya diğer eritrosit

antikorlarına karşı gelişen uyumsuzluktur. En sık eritrosit replasmanları sonrasında görülmektedir. ABO uyumsuz verici eritrositleri, alıcının serumunda doğal olarak bulunan anti-A ve anti-B antikorları ile etkileşimi sonucu kompleman sisteminin aktifleştirilmesi nedeniyle intravasküler hemolize uğrarlar. Daha az oranda, edinilmiş alloantikorlarla oluşan ekstravasküler hemoliz de gözlenebilir. Kompleman sisteminin aktivasyonu hastada sistemik inflamatuvar yanıt sendromu oluştururken, ağır olgularda koagülasyon ve fibrinolitik yolakların uyarılması ile yaygın damar içi koagulopatiye (DİK) neden olabilir. Hastalarda gelişen bu antijen-antikor uyumsuzluğu, intravasküler veya ekstravasküler hemolize neden olur ve ani başlangıçlı ateş (en sık semptom, %80), hipotansiyon ve nefes darlığı semptomları ile kendisini gösterir. İdrar renginde koyulaşma (hemoglobüri) hemolizi gösteren önemli ve kolay tanınan bir klinik bulgudur. DİK’i tetiklemesi sonucunda yaygın sızıntı şeklinde kanamalar da görülebilir<sup>(14)</sup>. Yaklaşık %10’luk bir ölüm oranı ile ölümcül olabilir ve ölüm riski, uyumsuz kan transfüzyonu miktarı ile doğru orantılıdır. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunun semptom ve bulgularının erken tanınıp transfüzyonun hemen sonlandırılması ve takibinde gerek duyulduğunda kardiyovasküler, renal ve solunum destek tedavinin hızlıca başlanması hayat kurtarıcı olabilir<sup>(20)</sup>. Böbrek fonksiyonlarını korumak için hidrasyon önemlidir. DİK bulguları açısından hasta izlenmelidir. DİK’e bağlı kanama oluşması durumunda, TDP veya kriyopresipitat replasmanı düşünülebilir. ABO uyumsuz transfüzyon sonrasında özel bir tedavi rejimi olmamakla birlikte, literatürde bazı vaka sunumlarında plazmaferezin, intravenöz immünglobülin (IVIG) veya kompleman inhibitörü ilaçların kullanılabileceği belirtilmiştir<sup>(21,22)</sup>. Eritrosit süspansiyonlarının uyumsuz bir kristaloid solüsyonla (örn. %5 dekstroz solüsyonu) birlikte uygulanması veya kanın yanlış depolanması, antikorlar dışındaki faktörler tarafından eritrositler hemolize edildiğinde immun aracılı olmayan akut hemolitik reaksiyon gelişebileceği de unutulmamalıdır<sup>(23)</sup>. Hemolitik reaksiyonların önlenmesinde en önemli basamak, transfüzyon öncesinde gerekli önlemlerin uygulanması, kan ürünlerinin uygun koşullarda saklanması, transfüzyon sırasında kimlik doğrulaması ve ürün etiket kontrolünün sorumlu kişi ve uygulayıcılar tarafından mutlaka yapılmasıdır.

### **2.6.1.3. Transfüzyon İlişkili Akciğer Hasarı (TRALI)**

TRALI, transfüzyon sırasında veya sonrasında 6 saat içinde meydana gelen akut hipoksemi ve non-kardiyojenik pulmoner ödem ile karakterize tablodur. Klinik olarak TRALI, nefes darlığı, hipoksemi, ateş ile beraber, akciğer grafisinde yeni gelişmiş veya ilerlemiş pulmoner ödem olarak görülmektedir. Entübe veya mekanik ventilasyondaki hastalarda bol köpüklü pembemsi sıvı

görülebilmektedir, ancak bu bulgu spesifik değildir. TRALI tanısı koyarken benzer klinik prezentasyonlarla seyreden tanılar (ör. TACO) dışlanmalıdır (Tablo 3)<sup>(24)</sup>. Donör anti-granülosit antikorları (anti-HLA ve anti-HNA antikorları) ile birlikte sitokinler ve biyolojik olarak aktif lipidler içeren infüze edilmiş kan ürünlerindeki (TDP > trombositler > ES'ler) inflammatuar mediatörler polimorf-nükleer hücreler (PMN'ler) yoluyla inflammatuar kaskadı aktive ederek alveolar kapiller membranda hasarlanmaya neden olurlar. Bu sebeple TRALI riskinin azaltılması için bağışçısı seçimi esnasında mümkün olduğunca erkek donör kullanılması ve hamilelik geçirmiş kadın donörlerin HLA/HNA antikorları açısından, verdikleri kan ürünlerinin taranması önerilmektedir. TRALI gelişen hastaların neredeyse tamamı oksijen desteğine ve bunların %70'i mekanik ventilasyona ihtiyaç duyar<sup>(25)</sup>. Plazmadan zengin kan ürünleri için katı transfüzyon kriterleri, erken tanıma ve hızlı klinik yönetim, bu potansiyel olarak ölümcül transfüzyon reaksiyonlarıyla başa çıkmanın anahtarıdır.

#### **2.6.1.4. Alerjik veya Anafilaktik Reaksiyon**

Alerjik reaksiyonlar sıklıkla transfüzyonun ilk 4 saati içerisinde gelişmektedir. Trombosit transfüzyonları sonrası daha sık görülmektedir. Ürtikeryal reaksiyon sıklığı 1:100 olarak bildirilir iken, yaklaşık 40,000 transfüzyonda bir anafilaktik reaksiyon görülmektedir<sup>(26)</sup>. Kızarıklık, kaşıntı ve ürtikeryal döküntü alerjik reaksiyon gelişen hastalarda genellikle ilk bulgular olarak karşımıza çıkmaktadır. Hipotansiyon, taşikardi, bulantı, kusma ve/veya diyare ile karakterize anafilaktoid/anafilaktik reaksiyonlar, karın ağrısı, şiddetli dispne, pulmoner ve/veya laringeal ödem ve bronkospazm ve/veya laringospazm, epinefrin ile acil tedavi gerektiren nadir fakat tehlikeli komplikasyonlardır. Donör plazmasında bulunan proteinlere karşı oluşan antikorlar alerjik transfüzyon reaksiyonlarından sorumludur. IgA eksikliği olan hastalarda anti-IgA antikorları mevcuttur ve bu hastalara IgA düzeyi normal donörden alınan kan ürünü verildiğinde anafilaktik reaksiyon oluşabilmektedir<sup>(27)</sup>. Alerjik yanıtın primer aracısı histamindir, bu nedenle hafif alerjik reaksiyon gelişmesi durumunda anti-histaminik tedavi verilerek, transfüzyon hızı yavaşlatılarak sürdürülebilir. Ancak bulgularda şiddetlenme veya tekrarlama olması durumunda transfüzyon tamamen sonlandırılmalıdır. Alerjik veya anafilaktik reaksiyon sonrası hastalara, tanıları ve gelecekteki transfüzyon ihtiyaçları hakkında bilgi verilmelidir. Hafif alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda, daha sonraki transfüzyonlarda antihistaminik ve glukokortikoidlerle pre-medikasyon uygulanmasının etkisi gösterilememişken; ciddi alerjik reaksiyon öyküsü bulunan hastalarda pre-medikasyon önerilmektedir. Aynı zamanda bu hastalarda yıkanmış veya

santrifüje edilmiş kan ürünlerinin kullanımının süpernatanı uzaklaştırarak alerjik reaksiyon görülme sıklığını ve şiddetini azalttığı gösterilmiştir <sup>(28)</sup>.

## 2.6.2. Non-immunolojik Komplikasyonlar

### 2.6.2.1. Transfüzyon İlişkili Dolaşimsal Sıvı Yüklenmesi (TACO)

TACO, transfüzyon yapılmış hastaların %1- 8'ini etkileyen ve yeterince tanınmayan bir reaksiyondur <sup>(14)</sup>. TACO, transfüzyondan sonraki 6 saat içinde, hacim yüklenmesini takiben kardiyak dekompanseasyonla uyumlu nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışma, siyanoz, raller, ortopne taşikardisi, genişlemiş juguler damarlar, S3 gallop ve pulmoner ödem olarak kendini gösterir <sup>(24)</sup>. Sınırlı kardiyopulmoner rezervi olan uç yaş grubunda veya altta yatan böbrek ve/veya kalp yetmezliği olan hastalarda yüksek hacimli ve hızlı transfüzyonlar riski arttıran diğer faktörler olarak göze çarpmaktadır. TACO ayırıcı tanısında, transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı, septik transfüzyon reaksiyonu ve akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu düşünülmelidir. TACO- TRALI farkı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Semptomların erken dönemde saptanabilmesi ve TACO'nun önlenmesi için genel anestezi altında kan transfüzyonu yapılan hastaların vital bulgularının sürekli izlenmesi önemlidir. TACO gelişen hastada, transfüzyon sonlandırılarak, hastaya mümkün olduğunca baş yukarı pozisyona verilmeli ve gerektiğinde oksijen desteği başlanmalıdır. Diüretik uygulamasına yanıt; TACO açısından hem tanısasal hem de tedavi edici olabilir <sup>(14)</sup>.

**Tablo 3. TRALI-TACO ayrımı**

	<b>TRALI</b>	<u>TACO</u>
<b>Verilen kan ürünü</b>	TDP>Trombosit>ES	Tüm kan ürünleri, hacim bağımlı
<b>Ateş</b>	+/-	-
<b>Kan basıncı</b>	Hipotansiyon	Hipertansiyon
<b>Juguler venöz dolgunluk</b>	-	+
<b>BNP</b>	Normal	Yüksek
<b>Diüretiğe yanıt</b>	Yok	Klinikte iyileşme

### 2.6.2.2. Bakteriyel Sepsis

Bakteriyel sepsis nadiren görülür, ancak akut, şiddetli, bazen yaşamı tehdit eden etkilere neden olabilir. Transfüzyon sırasında veya kısa bir süre sonra yüksek

ateşin başlaması (sıcaklıkta  $\geq 2^{\circ}\text{C}$  artış), şiddetli titreme, hipotansiyon veya kollaps, transfüze edilen ürünlerde bakteriyel kontaminasyon ve/veya endotoksin reaksiyonu olasılığını düşündürmelidir. Transfüzyonla bulaşan bakteriyel enfeksiyonun kesin tanısı için kan ürününden ve hastadan aynı organizmanın izolasyonu gereklidir ancak kliniği uyumlu septik bir hastada, hasta kültüründe üreme olmasa bile; kan ürününde etkenin saptanması tanı için yeterlidir<sup>(14)</sup>. Sepsisten en sık oda sıcaklığında saklanan trombosit bileşenleri sorumlu tutulmuş olsa da, su banyosuna daldırılarak çözündürülmüş TDP ve 1 ila  $6^{\circ}\text{C}$ 'de birkaç hafta saklanan ES'lerin de bu duruma yol açtığı akılda tutulmalıdır<sup>(29)</sup>. Olası bir septik reaksiyonun hemen tanınması, transfüzyonun derhal kesilmesi ve gerekirse geniş spektrumlu antibiyotik ve vazopresör ajanlarla agresif tedavi ile önemlidir.

### **2.6.2.3. Hipotermi**

Büyük hacimlerde soğuk kan veya kan bileşenlerinin hızlı infüzyonu vücut ısısını düşürebilir. Genel anestezi, cerrahi veya şok gibi ısı regülasyonunu bozan durumlarda, hasta hipotermi açısından daha büyük risk altındadır. Hipotermi hemoglobinin oksijene afinitesini artırır, trombosit fonksiyonlarını ve koagülasyon kaskadını bozar, karaciğerin sitratı metabolize etme etkisini azaltır ve ilaç metabolizmasını yavaşlatır. Santral venöz kateter aracılığıyla soğuk kanın atriya vermesi ciddi aritmilere sebep olabilir. Kan veya kan bileşenlerinin hızlı infüzyonu gerekiyorsa bir kan ısıtma cihazı düşünülmelidir. Isınma, hemolize neden olmamak için Food and Drug Administration (FDA) onaylı bir kan ısıtma cihazı kullanılarak gerçekleştirilmelidir.

### **2.6.2.4. Metabolik Komplikasyonlar**

Özellikle yenidoğanlarda ve karaciğer veya böbrek hastalığı olan hastalarda büyük hacimli transfüzyonlara metabolik komplikasyonlar eşlik edebilir. Sitrat toksisitesi; dolaşımda büyük miktarlarda sitrat antikoagülan bulunmasının neden olduğu iyonize kalsiyum depresyonunu ifade eder. Sitrat karaciğer tarafından hemen metabolize edildiğinden, bu komplikasyon nadirdir. Şiddetli karaciğer hastalığı olan veya yeterli hepatik kan akışını engelleyen dolaşım kollapsı olan hastalarda hızlı ve/veya büyük hacimli transfüzyondan sonra fizyolojik olarak anlamlı hipokalsemi olabilir. İyonize kalsiyum testi veya elektrokardiyogram izleme, kalsiyum seviyelerinde fizyolojik olarak önemli değişiklikleri tespit etmede daha faydalıdır. Yine hızlı veya büyük hacimli transfüzyonlara, özellikle önceden dolaşımsal veya metabolik sorunları olan hastalarda asidoz/alkaloz ve hiperkalemi/hipokalemi gibi metabolik problemler eşlik edebilir.



### 2.6.2.5. Transfüzyon ile Bulaşan Enfeksiyonlar

Tüm kan ve kan bileşenleri insan kanından yapıldığından, enfeksiyöz ajanları bulaştırma riski taşıyabilirler. Bu tür komplikasyonlar nadirdir, ancak yaşamı tehdit edici olabilir. Donörlerin dikkatli seçilmesine ve kan testine rağmen hastalık bulaşı meydana gelebilir. Donör seçim kriterleri, HIV, HTLV, hepatit ve sifiliz ile enfeksiyon riski yüksek olan potansiyel donörleri taramak için tasarlanmıştır. Tüm kan bağışçıları, enfeksiyöz ajanları bulaştırma riskini en aza indirmeyi amaçlayan tarama prosedürlerine tabi tutulur <sup>(30)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, et al. (2008). The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 65(4), 748-754.
2. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. (2003). Acute traumatic coagulopathy. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 54(6), 1127-1130.
3. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA (2007). Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Current opinion in critical care*, 13(6), 680-685.
4. Coats TJ, Brazil E, Heron M, MacCallum PK. Impairment of coagulation by commonly used resuscitation fluids in human volunteers. *Emerg Med J*. 2006;23:846 – 849.
5. Wolberg AS, Meng ZH, Monroe III DM, Hoffman M. (2004). A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 56(6), 1221-1228.
6. Meng ZH, Wolberg AS, Monroe III DM, Hoffman M. (2003). The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 55(5), 886-891.
7. Esmon CT. (2002). Protein C pathway in sepsis. *Annals of medicine*, 34(7), 598-605.
8. Lier H, Böttiger BW, Hinkelbein J, Krep H, Bernhard M. (2011). Coagulation management in multiple trauma: a systematic review. *Intensive care medicine*, 37(4), 572-582.

9. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. (2010). Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Critical care*, 14(2), 1-29.
10. Rahe-Meyer N, Hanke A, Schmidt DS, Hagl C, Pichlmaier M. (2013). Fibrinogen concentrate reduces intraoperative bleeding when used as first-line hemostatic therapy during major aortic replacement surgery: results from a randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 145(3), S178-S185.
11. Olldashı F, Kerçi M, Zhurda T, et al. (2010). 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. *The Lancet*, 376(9734), 23-32.
12. Boffard KD, Riou B, Warren B, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallelv randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J Trauma* 2005;59:8-15.
13. Spinella PC, Holcomb JB. (2009). Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock. *Blood reviews*, 23(6), 231-240.,
14. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet* 2016;388:2825-2836.
15. Fung M, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM. *Technical Manual*, 18th edn. Glen Burnie, MD: AABB Press, 2014.
16. Jacobs MR, Smith D, Heaton WA, Zantek ND, Good CE, and the PGD Study Group. Detection of bacterial contamination in prestorage culture-negative apheresis platelets on day of issue with the Pan Genera Detection test. *Transfusion* 2011; 51: 2573–82.
17. Heddle NM. Pathophysiology of febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Curr Opin Hematol* 1999; 6: 420–26.
18. Sanders RP, Maddirala SD, Geiger TL, et al. Premedication with acetaminophen or diphenhydramine for transfusion with leucoreduced blood products in children. *Br J Haematol* 2005; 130: 781–87
19. Kennedy LD, Case LD, Hurd DD, Cruz JM, Pomper GJ. A prospective, randomized, double-blind controlled trial of acetaminophen and diphenhydramine pretransfusion medication versus placebo for the prevention of transfusion reactions. *Transfusion* 2008; 48: 2285–91.

20. Tinegate H, Birchall J, Gray A, et al, and the BCSH Blood Transfusion Task Force. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions. Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. *Br J Haematol* 2012; 159: 143–53.
21. Sandler SG, Eder AF, Goldman M, Winters JL. The entity of immunoglobulin A-related anaphylactic transfusion reactions is not evidence based. *Transfusion* 2015; 55: 199–204.
22. Weinstock C, Möhle R, Dorn C, et al. Successful use of eculizumab for treatment of an acute hemolytic reaction after ABO-incompatible red blood cell transfusion. *Transfusion* 2015; 55: 605–10
23. Strautz RL, Nelson JM, Meyer EA, Shulman IA. Compatibility of ADSOL-stored red cells with intravenous solutions. *Am J Emerg Med* 1989; 7: 162–64
24. CDC. NHSN Biovigilance Component, Hemovigilance Module Surveillance Protocol v2.1.3. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2014.
25. Tariket S, Sut C, Hamzeh-Cognasse H, Laradi S, Garraud O, Cognasse F. Platelet and TRALI: From blood component to organism. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2018;25(3):204-209
26. McIntyre L, Tinmouth AT, Fergusson DA (2013). Blood component transfusion in critically ill patients. *Current opinion in critical care*, 19(4), 326-333.
27. Frazier SK, Higgins J, Bugajski A, Jones AR, Brown MR. (2017). Adverse reactions to transfusion of blood products and best practices for prevention. *Critical Care Nursing Clinics*, 29(3), 271-290.
28. Tobian AA, Savage WJ, Tisch DJ, Thoman S, King KE, Ness PM. Prevention of allergic transfusion reactions to platelets and red blood cells through plasma reduction. *Transfusion* 2011; 51: 1676–83
29. Murphy WG, Coakley P. (2011). Testing platelet components for bacterial contamination. *Transfusion and apheresis science*, 45(1), 69-74.
30. Polizzotto MN, Wood EM, Ingham H, Keller AJ, Australian Red Cross Blood Service Donor and Product Safety Team. (2008). Reducing the risk of transfusion-transmissible viral infection through blood donor selection: the Australian experience 2000 through 2006. *Transfusion*, 48(1), 55-63.

## BÖLÜM 7

# AKUT VE KRONİK KARACİĞER YETMEZLİĞİ

Ömer DOYMUŞ

**A**kut veya kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda kritik hastalık gelişme riski yüksektir. Karaciğer yetmezliği olan kritik hastalar, akut karaciğer yetmezliğinden son dönem dekompanse siroza kadar geniş bir hastalık yelpazesini kapsar. Kritik hastalık ortaya çıktığında ölüm oranı oldukça yüksektir ve çoğu zaman kesin tedavi karaciğer naklidir. Karaciğer yetmezliğinin yönetimi zordur ve çoğu zaman birçok uzmanın ortak çabasını gerektirir. Diğer birçok hastalıkta olduğu gibi, karaciğer yetmezliği ve komplikasyonlarının erken tanınması ve hızlı yönetimi sonuçları iyileştirebilir <sup>(1,2)</sup>.

### 1. Akut Karaciğer Yetmezliği

Akut karaciğer yetmezliği (AKY), altta yatan herhangi bir karaciğer hastalığının yokluğunda koagülopati ve ensefalopati ile kendini gösteren, hepatik sentez fonksiyonunda bozulmaya neden olan, hızlı ilerleyen ölümcül bir sendromdur <sup>(3)</sup>.

Son yıllarda destekleyici tedavilerdeki gelişmeler sağkalımı iyileştirip transplantasyona daha etkili bir geçiş süreci sağlamıştır. Akut karaciğer yetmezliği en akut ciddi hastalıklardan biri olmaya devam etse de, dikkatli ve yoğun bir tedavi hastanın spontan karaciğer rejenerasyonunu ve başarılı bir karaciğer nakli şansını optimize edebilir. Tedavinin amacı; sistemik enfeksiyon, çoklu organ yetmezliği, hepatik ensefalopati ve nihayetinde beyin ödemi gelişiminin önlenmesine odaklanmalıdır. Karaciğer nakli kötü prognoza sahip olan hastalar için kesin tedavidir <sup>(4-6)</sup>.

Akut karaciğer yetmezliğinde etiyoloji tedaviyi yönlendirme ve karaciğer transplantasyonu ihtiyacını belirlemek adına önemlidir. Gelişmiş ülkelerde en yaygın beş neden parasetamol toksisitesi, iskemi, ilaca bağlı karaciğer hasarı, hepatit B virüsü ve otoimmünite iken gelişmekte olan ülkelerde viral hepatit A, B ve E akut karaciğer yetmezliğinin ana nedenleridir <sup>(7)</sup>.

### 1.1. Patogenez

Karaciğer hasarının patogenezi büyük ölçüde etiyolojiye bağlıdır. Bununla birlikte, çoğu AKY etiyolojisinde ortak hasar özellikleri bulunur. Hepatositlerin yaralanması nekroz ya da apoptoz yoluyla hücre yaralanmasına veya hücre ölümüne neden olur. Mitokondriyal geçirgenliğin yaralanma ile tetiklenmesi, ATP(adenozin trifosfat) depoları korunursa apoptoz; ATP depoları tükendiğinde ise nekroz ile ilişkilidir. Apoptozla ilişkili mitokondriyal hasarın örnekleri arasında Wilson hastalığı ve Reye sendromu bulunur <sup>(3,8)</sup>.

Sıcak ve soğuk iskemiden kaynaklanan hasarın erken evresinde, hepatositler ve endotel hücreleri mitokondriyal geçirgenliği aktive eder ve mitokondriyal hasar ATP tükenmesine ve ardından nekroza neden olur. Karaciğer hücrelerinin nekrotik yaralanması, hücre zarı bütünlüğünün kaybına ve nihai olarak hücre ölümüne ve yırtılmasına neden olarak laktat dehidrojenaz (LDH) , alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve ferritin dahil olmak üzere sitozolik proteinlerin salınmasına yol açar. Özellikle asetaminofen ile gelişen AKY'yi takiben hücresel glutasyon azalır <sup>(9)</sup>.

**Tablo 1: Akut Karaciğer Yetmezliğinde Kötü Prognoz İçin King's College Kriterleri <sup>(10)</sup>**

#### **Asetaminofen Kaynaklı Akut Karaciğer Yetmezliği**

- Arteriyel pH < 7.30 (Ensefalopatinin derecesinden bağımsız olarak)
- Asidoz yoksa, aşağıdaki kriterlerin tümü
- Protrombin zamanı > 100 saniye (INR>6.5)
- Serum Kreatinin > 3.4 mg/dL
- Evre 3 veya 4 ensefalopati

#### **Asetaminofen Kaynaklı Olmayan Akut Karaciğer Yetmezliği**

- Protrombin zamanı >100 saniye (INR>6.5)
- Protrombin zamanı <100 saniye ise, aşağıdaki kriterlerden herhangi biri (ensefalopatinin derecesinden bağımsız olarak):
- Non-HAV, non-HBV viral hepatit, ilaç kaynaklı etiyoloji
- Sarılıktan ensefalopatiye kadar geçen süre >7 gün
- Yaş < 10 veya > 40 yıl
- Protrombin > 50 saniye (INR>3.5)
- Bilirubin > 17.5 mg/dL

Akut ve kronik karaciğer hasarında Kupffer hücre fonksiyonunun genel kaybının sonucunda portal sistem yoluyla hepatositlere düzenli olarak sunulan endotoksinlerin ve diğer substratların klerensinin ve temizlenmesinin azalması

enfeksiyon riskinde artışa neden olur. Karaciğer içindeki yaralanma bölgesi, karaciğerin yenilenme yeteneğini belirlemede önemli bir rol oynar. Karaciğer progenitör hücreleri, duktal hepatositler veya oval hücrelerin bulunduğu portal alana oksijen ve besinlerden zengin arteriyel kan ve portal kan sağlanır. Portal bölgenin yaralanması rejeneratif yanıtı engellerken; portal bölgenin korunmasıyla santral bölgenin yaralanması spontan iyileşmeye neden olur. Santral bölge iskemik hasara daha duyarlıdır <sup>(3,11)</sup>.

## 1.2. Klinik ve Laboratuvar

Akut karaciğer yetmezliği olan bir hastanın hayatta kalmasının en önemli unsuru erken tanı almasıdır. Erken tanı, karaciğer yetmezliğinin etiolojisinin hızlı bir şekilde belirlenmesine ve etiyolojiye özgü tedavilerin başlatılmasına olanak sağlar. Değerlendirmenin ilk aşamasında detaylı bir öykü alınmalıdır. Etiyolojiye bağlı olarak hastalar karın ağrısı, bulantı, kusma ve bilinç bulanıklığı ile başvurabilirler. Bazı hastalar yorgunluk, kırgınlık, kişilik ve davranış değişiklikleri gibi nonspesifik belirtilerle başvurabilir. Fizik muayenede hastanın mental durumu değerlendirilmeli, karaciğer, dalak boyutuna ve asit varlığına bakılmalıdır. Spider anjiom, splenomegali veya jinekomasti gibi kronik karaciğer hastalığını düşündürecek bulguların varlığına bakılmalıdır. Bu bulgular akut karaciğer yetmezliğinde görülmez. Nörolojik değerlendirmede pupil çapı ve reaktivitesi, ışık refleksi, klonus varlığı veya yokluğu, hepatik ensefalopatinin derecesi not edilmelidir. Ensefalopati, Glasgow koma skalası veya West-Haven kriterleri gibi standart skalalar kullanılarak derecelendirilmelidir. Hızlı ilerleyen hastalığı olan hastalarda saatler içinde değişiklikler meydana gelebileceğinden nörolojik değerlendirmenin sık yapılması gerekir <sup>(1,3)</sup>.

Akut karaciğer yetmezliği ile başvuran hastalarda kan testi olarak tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, kan gazı, INR (International Normalized Ratio), amonyak, hızlı HIV (Human Immunodeficiency Virus) testi, viral panel çalışılmalıdır. Testlerin çoğu, karaciğerin ve böbrek gibi diğer organların bozulma derecesini değerlendirmeye yardımcı olacaktır. Etiyolojiyi belirlemek, aktif enfeksiyonu dışlamak, toksik maddelere maruziyeti ortaya koymak ve geçmiş laboratuvar testleri ile karşılaştırma yapabilmek için başka testler yapılmalıdır. Faktör replasmanı ve potansiyel nakil adayları için organ eşleştirmesi açısından kan grubunun belirlenmesi gerekir. Tam kan sayımı, INR, elektrolit ve karaciğer testleri günde iki kere çalışılmalıdır ancak kan şekeri gibi spesifik testler daha sık çalışılmalıdır <sup>(3)</sup>.

Karaciğer görüntülemesi karaciğer boyutuna, dalak boyutuna, portal ve hepatik venler ile hepatik arterin gösterilmesine odaklanmalıdır. Splenomegali

ile birlikte daha küçük boyutlu bir karaciğer varlığı, altta yatan kronik karaciğer hastalığı varlığını düşündürürken; akut vasküler obstrüksiyon ile birlikte hepatomegali Budd Chiari'yi akla getirir. Özellikle malignite şüphesi olan hastalarda saptanabilir karaciğer lezyonlarının olmaması da önemlidir. Böbrek fonksiyon bozukluğu varsa, görüntüleme böbrekleri de içermelidir. Kronik böbrek hastalığını düşündürebilecek değişiklikler değerlendirilmeli, obstrüksiyonlar dışlanmalıdır. Madde kullanım öyküsü veya altta yatan psikiyatrik bozukluk şüphesi olan hastalarda detaylı sosyal hizmet ve psikiyatrik değerlendirmeler önemlidir. Hastanın intihara meyilli ilaç alımı öyküsü varsa, dikkatli bir değerlendirme karaciğer nakli için uygunluğun belirlenmesine yardımcı olabilir <sup>(3)</sup>.

Akut karaciğer yetmezliğinde erken teşhis ve tedavi kritik öneme sahiptir. Akut karaciğer hasarı olan bir hastanın yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ilk triyajında, mental durum değişikliği ve koagülopatinin derecesi esas alınır. Yoğun bakım ünitesine INR>1.5 ve mental durum değişiklikleri olan akut karaciğer yetmezlikli hastayı kabul etmek zorunludur. AKY olan hastalarda klinikte hızlı ve geri döndürülemeyen bozulma meydana gelebilir. Bu nedenle karaciğer nakli için uygunluk ve prognoza ilişkin kararların erken alınması ve hastanın en kısa sürede karaciğer nakli merkezine yönlendirilmesi gerekir <sup>(1)</sup>.

Kapsamlı bir öykü ve fizik muayenenin ötesinde, akut karaciğer yetmezliği olan tüm hastalara altta yatan nedeni belirlemek için standart bazı testler uygulanmalıdır.

Kanda saptanabilir parasetamol düzeyleri ile birlikte tanı konulmuş parasetamol doz aşımı gibi bir durumda altta başka nedenler aramak anlamsızdır. Bununla birlikte, viral ve otoimmün hastalıklardan sonra net bir teşhis konulamadığında ikinci basamak testler endikedir. Akut karaciğer yetmezliğinde altta yatan neden, prognozu belirlediğinden hızlı ve doğru tanı konulması için en hızlı metodlar ve testler kullanılmalıdır. Örneğin, akut karaciğer yetmezliğine neden olan Wilson hastalığı, kanda hemoglobin, alkalın fosfataz, bilirubin ve plazma veya idrardaki bakır ölçümleriyle güvenilir bir şekilde ayırt edilebilir. Benzer şekilde, herpes simpleks virüsü IgM, nükleik asit testlerinden daha hızlı sonuç verir ve bu nedenle enfeksiyondan şüpheleniliyorsa tercih edilir. Akut karaciğer yetmezliğini tedavi eden klinisyenler için kullanılan akıllı telefon uygulaması klinisyenlere rutin teşhis ve tedavi önlemlerini gözden geçirmelerini hatırlatmak için teşhis ve günlük kontrol listesi içerir <sup>(12,14)</sup>.

Asetaminofen doz aşımı doğrulandığında, N-asetilsistein (NAC) ideal olarak ilaç alımından sonraki 16 saat içinde başlanmalıdır. NAC, glutasyon sentezini artırarak hasarı azaltır. Hastanın hastaneye ulaşmasında gecikme

yaşandığında veya geç teşhis konulduğunda bile NAC'nin geç uygulanmasının faydalı olabileceğine dair kanıtlar vardır. Gebeliğin üçüncü trimesterinde preeklampsi ve karaciğer hasarı ile başvuran akut karaciğer yetmezliği olan kadınlar derhal doğurtulmalıdır. Bazı hastalar postpartum dönemde kötüleşmeye devam etse de prognoz genelde iyi seyirlidir. Hepatit B virüsü ile ilişkili akut karaciğer yetmezliği olan hastalara, karaciğer transplantasyonundan sonra nüks riskini azaltmak için nükleoz(t)id hepatit B virüsü DNA polimeraz inhibitörleri verilmelidir. Herpes simpleks virüsü enfeksiyonuna sekonder geliştiğinden şüphelenilen akut karaciğer yetmezliği olan hastalara, nükleik asit doğrulamasını beklerken asiklovir verilmelidir; ancak tedaviye yanıt ihtimali zayıftır. Akut karaciğer yetmezliğine neden olan Amanita phalloides (ve ilgili türler) mantar zehirlenmesi dünya çapında sık görülür. Tedavide silibininin yanı sıra asetilsistein, penisilinler ve nazobilyer drenajın potansiyel bir faydası olduğu düşünülmektedir. Otoimmün hepatitin neden olduğu akut karaciğer yetmezliğinde bile, kortikosteroidlerin sonucu iyileştirdiği ikna edici bir şekilde gösterilmemiştir. Otoimmün hepatite bağlı düşük dereceli (evre 1 veya 2) hepatik ensefalopatisi olan hastalara ve peritransplantasyon enfeksiyonu riskini artırmaktan kaçınmak için yalnızca sınırlı bir süre boyunca (yaklaşık 1 hafta) kortikosteroid verilmelidir <sup>(1,14)</sup>.

**Tablo 2: Akut Karaciğer Yetmezliğinin Spesifik Sebepleri ve Tedavileri <sup>(1)</sup>**

Etiyoloji	Hedefe Yönelik Tedavi
<b>Toksinler</b>	
Asetaminofen	N-asetilsistein
Amantia intoksikasyonu	Penisilin ve silibinin
<b>Viral</b>	
Herpes simpleks virüs	Asiklovir
Akut hepatit B	Antiviraller
<b>Metabolik</b>	
Wilson Hastalığı	Transplantasyon
Otoimmün hepatit	Kortikosteroidler
<b>Vasküler</b>	
Akut Budd-Chiari Sendromu	Trombolizis, transjuguler intrahepatik portosistemik şant
<b>Gebelik</b>	
Gebeliğe bağlı akut yağlı karaciğer/HELLP	Acil doğum



### 1.3. Akut Karaciğer Yetmezliği Destekleyici Tedaviler

#### Dolaşım Bozukluğu

Dolaşım bozuklukları AKY’de erken ortaya çıkar ve sıklıkla ilerleyicidir. AKY’li hastalarda yaygın olan hipotansiyon, yüksek kalp debisi ve düşük sistemik vasküler direnç ile kendini gösterir. Bu durum septik şoku yakından taklit eder ve ikisi arasında ayırım yapmak zor olabilir. Diğer şok durumlarında olduğu gibi hacim durumunun ve yeterli sıvı yüklemesine cevabın değerlendirilmesi önemlidir. Genel anlamda, hiperperfüzyondan kaynaklanan serebral hiperemiden kaçınırken yeterli serebral perfüzyon basıncını (SPB) korumak için sıvılar ve vazopresörler kullanılmalıdır. Hacim yüklemesine rağmen devam eden hipotansiyon vazopresörler ile tedavi edilmelidir. Vazopresörler serebral perfüzyon basıncını 50-80 mmHg ve ortalama arter basıncını (OAB) 50 mmHg üzerinde tutmak için kullanılabilir. OAB’deki dalgalanmalardan kaçınılmalıdır çünkü bu durum serebral hiperemiye yol açabilir. Serebral perfüzyon basıncında tutarlı ve öngürülebilir artışlara neden olduğu için norepinefrin tercih edilebilir. Yeterli sıvı volümüne ve norepinefrine rağmen hipotansiyon düzelmiyorsa, vazopressin tedaviye eklenmelidir. Göreceli adrenal yetmezlik AKY’li hastaların önemli bir kısmında meydana gelebileceğinden norepinefrin ve vazopressin veya terlipressine rağmen inatçı hipotansiyon, hidrokortizonla (300 mg intravenöz yoldan) tedavi edilmelidir <sup>(1,3,15,16)</sup>.

#### Enfeksiyon

Kompleman seviyelerinin azalması ve fagosit fonksiyonlarının bozulması gibi immünolojik defektlerden ötürü AKY’li hastalar enfeksiyonlara duyarlıdır. Bakteriyel veya fungal sepsis bu hastalarda sık görülen ölüm nedenleri arasında yer alır. İmmün sistem baskılandığı için hastaların %30’unda ateş veya lökositoz gibi enfeksiyonu düşündüren bulgular olmayabilir. Bu durum AKY’li hastalarda sepsisin sık görülmesine ve zor tanı almasına neden olur. Genel olarak, AKY’deki bakteriyel enfeksiyonların %50’sini pnömoniler oluştururken idrar yolu enfeksiyonları %25, bakteriyemiler ise %20 orana sahiptir. Bu hastalarda gram negatif ve pozitif enfeksiyonların sıklığı göz önüne alındığında geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmalıdır. Nefrotoksisite riski nedeniyle aminoglikozidlerden kaçınılmalıdır. Bu hastalarda kontrolsüz enfeksiyon katastrofik sonuçlara yol açtığından profilaktik olarak geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır <sup>(17,19)</sup>.

#### Adrenokortikal Yetmezlik

Adrenokortikal yetmezlik AKY veya septik şokta tipik olan hiperdinamik kardiyovasküler kollapsı kötüleştirebilir. Sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen hastalarda akla adrenokortikal yetmezlik gelmelidir. Sepsiste adrenal yetmezliği

olan hastalarda suprafizyolojik dozlarda steroid kullanımının vazopressör ihtiyacını azalttığı ve sonucu iyileştirdiği gösterilmiştir. Adrenal disfonksiyon AKY'li hastalarda da sık görülür. AKY'li hastaların %62'sinin yüksek doz kortikotropin stimülasyonuna anormal cevap verdiği bulunmuştur. AKY'li hastalarda adrenal yetmezlik akılda bulundurulmalı ve tedavi edilmelidir <sup>(1)</sup>.

### **Böbrek Yetmezliği**

Böbrek yetmezliği ileri karaciğer yetmezliği olanlarda sık görülür. AKY'li hastalarda böbrek yetmezliğinin nedenleri arasında prerenal azotemi, renal iskemi, akut tubuler nekroz ve hepatorenal sendrom yer alır. Derin hipotansiyon ve serebral ödem ile komplike olan AKY'li hastaların çoğunda renal replasman tedavisi gerekecektir. Belirgin vazodilatasyon nedeniyle sürekli venovenöz hemofiltrasyon (CVHH) daha iyi tolere edilir ve intrakraniyal basınç (İKB) üzerine daha faydalıdır. Aralıklı hemodiyaliz İKB'de artış ve serebral perfüzyon basıncında azalma ile ilişkilendirilirken CVHH'de bunun tersi gösterilmiştir <sup>(20-22)</sup>.

### **Hepatik Ensefalopati ve İntrakraniyal Hipertansiyon Gelişimi**

Hepatik ensefalopati (HE), serebral ödem ve intrakraniyal hipertansiyon gelişimi AKY'li hastalarda prognozu belirler. Bu hastalarda tedavi seçenekleri sınırlıdır. AKY ve beyin ödemi olan hastaların yaklaşık %30'u organ nakli için beklerken beyin herniasyonuna yenik düşer. Acil transplantasyon yapılmazsa intrakraniyal basınç artışı olan hastalarda mortalite %90'ı geçebilir <sup>(1)</sup>.

Serebral ödemin patogenezi karmaşıktır. AKY, serebrovasküler otoregülasyonun ve kan akışının bozulması dahil olmak üzere birçok hemodinamik değişikliğe yol açar. Yüksek arteriyel amonyak seviyeleri gibi diğer faktörler, astrositlerde glutamin ve alanin birikimi yoluyla beyin ödeme katkıda bulunur. AKY'de arteriyel amonyak seviyelerinin >200 mmol/L olması kötü prognozun habercisidir <sup>(23-25)</sup>.

**Tablo 3: Hepatik Ensefalopati West-Haven Kriterleri <sup>(26)</sup>**

Evre	Bilinç Düzeyi	Entelektüel Fonksiyonlar	Nörolojik Bulgular
0	Normal	Normal	Normal muayene
1	Hafif uykuya meyil	Dikkat süresinde azalama; toplama çıkarma işlemlerinde bozulma	Hafif asteriks veya tremor
2	Letarjik	Dezoryante; uygunsuz davranışlar	Aşık asteriks; konuşma bozukluğu
3	Somnole	Aşık oryantasyon bozukluğu; tuhaf davranışlar	Rijidite ve kolnus; hiperrefleksi
4	Koma	Koma	Deserebre postür

Konsensüs olmamasına rağmen, birçok merkez, ilerlemiş (evre 3 veya 4) ensefalopatisi olan hastalarda beyin ödemi aktif olarak yönetmek için intrakraniyal basınç monitörleri yerleştirir. Bu tür cihazlar, ortotopik karaciğer transplantasyonundan sonra nörolojik iyileşme ile ilgili önemli prognostik bilgiler sağlar.

İntrakraniyal basınç (İKB) monitörizasyonunun sıklıkla bahsedilen bir komplikasyonu olan intrakraniyal kanama, hastaların %10-20'sinde görülür. Çoğu intrakraniyal kanama hafiftir ve klinik olarak önemsizdir <sup>(27)</sup>.

Genel olarak hastalar, minimal uyaran bulunan sessiz bir odada tutulmalıdır. BOS drenajını artırmak için yatak başı 30 derece açığa yükseltilmeli ve boyun rotasyonu veya fleksiyonu sınırlandırılmalıdır. Ateş soğuk uygulama ile kontrol altına alınmalıdır. Mekanik ventilasyon ve serebral stimülasyonu minimuma indirmek için sedasyon uygulamalarına mümkün olduğunca uyulmalıdır.

Amaç intrakraniyal basınçtaki yükselmeleri en aza indirirken yeterli bir beyin perfüzyon basıncı sağlamaya yönelik olmalıdır. İnvaziv ölçüm yöntemi kullanılıyorsa, intrakraniyal basınç 25 mmHg'nin altında tutulmalıdır. Serebral perfüzyon basıncını 50-65 mmHg arasında tutmak için OAB yeterli olmalıdır. Hipoglisemi, hiperglisemi, hiponatremi, hiperlaktatemi ve hiperkapni gibi metabolik anormalliklerden, asit-baz bozukluklarından kaçınılmalıdır <sup>(1,3,28)</sup>. Hipertonik salin kullanımının, astrosit membranı boyunca ozmotik gradiyenti eski haline getirmeye yardımcı olduğu düşünülmektedir. Hipertonik salin, 145-155 mEq/L sodyum elde etme amacıyla profilaktik bir önlem olarak kullanılabilir. Mannitol beyin kılcal damarlarında plazma osmolalitesini artırarak Starling yasasına göre suyun beyin dışına hareketine neden olur. Mannitolün AKY'li hastalarda serebral ödem epizodlarını azalttığı ve sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir. Böbrek yetmezliğinde kullanımı sınırlıdır ve osmolalite kontrol edilmezse paradoksal olarak beyin ödeminde artışa neden olabilir. İki dozdan fazla kullanılacaksa plazma osmolalitesinin <320 Osm/L olduğundan emin olunmalıdır <sup>(1)</sup>.

Hiperventilasyon, serebral kan akışını (SKA) ve intrakraniyal basıncı (İKB) azaltmak için etkili bir tekniktir. Bu etkisi prekapiller hipokapnik vazokonstrüksiyon ve SKA otoregülasyonu yoluyla olur. Profilaktik hiperventilasyon intrakraniyal hipertansiyon gelişimini önlemede etkisiz gibi görünse de, İKB'deki akut dalgalanmaları kontrol etmede faydalı olabilir <sup>(1)</sup>.

Ajitasyon ve ağrı İKB'de yükselmelere neden olabileceğinden entübasyondan ve invaziv işlemlerden önce yeterli sedasyon ve analjezi sağlanmalıdır. Standart bir ajan veya doz rejimi önermek için yeterli veri bulunmamakla birlikte genel olarak kısa etkili ajanlar tercih edilmeli ve sedatif

ajanların metabolik etkilerinin uzayabileceği akılda tutulmalıdır. Propofol benzodiazepinlere göre daha kısa yarı ömre sahip olup kesildiğinde seri nörolojik testlere izin verebilir. Uzun süreli kullanımda serebral kan akımını azaltma ve İKB'yi düşürme gibi ek faydalara sahiptir. Hem propofol hem de benzodiazepinler g-aminobütirik asit (GABA) sinir iletimini artırabilir ve teorik olarak hepatik ensefalopatiyi şiddetlendirebilir. Analjezi için birinci basamak ajan olarak bolus fentanil dozları tercih edilir. Aktif metabolitleri nedeniyle morfin ve meperidin önerilmez. Meperidin nöbet eşliğini düşürülebilir <sup>(3,29)</sup>.

### **Solunum Yetmezliği**

Endotrakeal entübasyon için ideal zamanlama net değildir. Karaciğer nakli için hastanın başka bir merkeze sevki gerektiğinde transfer öncesi entübasyon konusu tartışmalıdır. Evre 3 ve üstü ensefalopatide entübasyon hemen düşünülmelidir. Mekanik ventilasyon aspirasyon riskini önler ve kullanılacak sedatif ajanlar İKB'de tehlikeli dalgalanmalara neden olabilecek ajitasyonu engeller. Akut akciğer hasarı/akut respiratuar distres sendromunun (ARDS) gelişimi, AKY ve serebral ödemli hastalarda nadir değildir. ARDS'de düşük tidal hacimli protokolle ventilasyon sağlandığında İKB üzerinde zararlı etkilere sebep olabilecek hiperkarbiye dikkat edilmelidir. Öte yandan, profilaktik hiperventilasyonun beyin ödemi gelişimini değiştirdiği gösterilmemiştir. Beyin sapı herniasyonundan şüphelenilen hastalarda acil durumlarda akut hiperventilasyon uygulanabilir. Genel olarak, yeterli oksijenasyonu sağlayabilecek en düşük PEEP seviyesinin kullanılması önerilir <sup>(3,30)</sup>.

### **Koagülopati**

Akut karaciğer yetmezliği olan hastalarda koagülasyon profilindeki düzensizliklere rağmen klinik olarak anlamlı spontan kanamalar nispeten nadirdir. Subklinik K vitamini eksikliği olan hastaların %25 kadarında koagülopati görüldüğü için ampirik olarak tek doz 10 mg K vitamininin intravenöz olarak uygulanması önerilir. AKY'si olan tüm hastalarda koagülasyon profilini düzeltmek için profilaktik transfüzyonlar uygulamak gereksizdir. Gereksiz transfüzyonlar özellikle böbrek fonksiyonlarında bozulma olan hastalarda aşırı hacim yüklenmesine ve pulmoner ödeme yol açabilir. Klinik olarak anlamlı kanaması olan veya invaziv cihazların yerleştirilmesinden önce koagülopatiyi iyileştirmeye yönelik girişimde bulunulmalıdır <sup>(31,33)</sup>.

Kesin yönergeler olmamasına rağmen, taze donmuş plazma (TDP) ve trombosit kullanımıyla INR'yi yaklaşık 1.5'e ve trombosit sayısını yaklaşık 50.000/mm<sup>3</sup>'e düzeltmek kaba bir hedef olacaktır. Önemli hipofibrinopenisi olan (100 mg/dL'den az) hastalarda kriyopresipitatın birlikte uygulanması

önerilir. TDP, PT/INR'yi yeterince normalleştiremediğinde, rekombinant faktör 7a'nın (rF7) kullanımı düşünülebilir (40 mg/kg). Fibrinojen seviyeleri 100 mg/dL'den düşüğe pıhtılaşma kaskadı ile ilgili faktörleri tamamlamak için rF7'den önce TDP veya kriyopresipitat uygulanmalıdır <sup>(31,33)</sup>.

#### **1.4. Akut Karaciğer Yetmezliği Olan Hastada Beslenme**

Hastalar; glikojen depolarının kaybı, glukoneogenezin bozulması ve dolaşımda artan insülin nedeniyle akut karaciğer hasarında hipoglisemiye eğilimlidir. Hasta beslenemiyorsa intravenöz glikoz solüsyonları ile takviye önerilir. İntrkraniyal basıncın kontrolünü bozabileceği için hiperglisemiden kaçınılmalıdır. AKY'de katabolizma arttığı için besin takviyelerine ihtiyaç vardır. Besin takviyeleri hastanın genel durumuna göre yapılmalıdır. Minimal ensefalopatisi olan hastalar oral beslenebilirken ileri ensefalopatisi olan hastalarda aspirasyon riskinden dolayı oral beslenme kesilebilir. Oral beslenme kesilirse, bakteriyel translokasyon riskini azaltmak için nazogastrik sonda yardımıyla enteral takviye başlanmalıdır. Kalori hedefi 25-30 kcal/kg/gün olmalıdır. Yaklaşık 1 g/kg/gün protein alımının hiperamonyemiye kötüleştirdiği görülmektedir. Amonyak üretiminde artışa ve serebral ödem gelişimine katkısı olduğu için aşırı glutamin takviyesinden kaçınılmalıdır <sup>(3,34)</sup>.

#### **1.5. Karaciğer Nakli**

Akut karaciğer yetmezliği için karaciğer transplantasyonunun yaygın olarak kullanılmadığı dönemlerde mortalite oranı %80'e yaklaşmaktaydı. Son yıllarda yapılan çalışmalarda AKY'li hastaların yaklaşık %25'ine nakil yapılmış ve bu durum genel mortaliteyi %33'e düşürmüştür. Akut karaciğer yetmezliği olan hastalarda transplantasyon sonrası erken mortalite, siroz nedeniyle transplantasyon yapılan hastalardan daha fazladır. Bu durum akut karaciğer yetmezliğinin keskinliğini ve şiddetini yansıtır. Akut karaciğer yetmezliği olan ve karaciğer nakli yapılan hastalar, karaciğer hasarından sonraki ilk 21 gün hayatta kalan ancak nakil yapılmayan hastalara göre 2 yılda daha düşük ölüm oranına sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa'da, akut karaciğer yetmezliği olan hastalar 7 gün içinde yüksek ölüm riski nedeniyle, siroz tanısıyla karaciğer nakli bekleyen hastalardan önce nakil bekleme listesinde 'statü 1' veya 'süper acil' statüsünü alırlar <sup>(7,35,36)</sup>.

## **2. Kronik Karaciğer Yetmezliği**

Siroz hepatik yapının bozulması ve rejeneratif nodüllerin oluşumu ile karakterize ilerleyici hepatik fibrozisin son aşamasıdır. İleri evrelerinde

geri döndürülemez ve tek tedavi şansı karaciğer naklidir. Bununla birlikte erken evrelerde altta yatan nedenin tedavisi sirozu iyileştirebilir hatta tersine çevirebilir <sup>(37)</sup>. Gelişmiş ülkelerde; kronik viral hepatit (hepatit B, C), alkolik karaciğer hastalığı, hemokromatoz, karaciğer yağlanması, otoimmün hepatit, biliyer siroz, primer sklerozan kolanjit, ilaçlar, Wilson hastalığı, alfa-1 antitripsin eksikliği, polikistik karaciğer hastalığı, enfeksiyonlar (örn. bruselloz, frengi, ekinokokkoz), sağ kalp yetmezliği, veno-okluziv hastalık gibi birçok durum etiyojide yer alabilir <sup>(38)</sup>.

Yoğun bakıma kabul edilen sirozlu kritik hastaların sağkalım oranı düşüktür. Septik şoku olan hastalarda mortalite %100'e ulaşabilir <sup>(39)</sup>. Kronik karaciğer hastalığı olan bir hastada akut hepatik dekompanseasyonun en yaygın nedenleri gastrointestinal kanama ve enfeksiyondur. Bu durumların yanında dekompanseasyon için risk faktörleri arasında alkol alımı, ilaçlar, dehidrasyon ve kabızlık yer alır <sup>(40)</sup>. Dekompanseasyon sonucunda karaciğerin protein sentezi, detoksifikasyon ve metabolik düzenleme gibi temel işlevleri çeşitli derecelerde bozulur. Kritik durumdaki hastanın fizyolojik ihtiyaçlarının meydana getirdiği dengesizlik ve karaciğerin temel işlevlerini yerine getirme yeteneğinin sınırlı olması böbrek yetmezliği, enfeksiyon, hepatik ensefalopati, kolestaz, asit ve kanama gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açar. Hastaların ilk tedavisinde akut dekompanseasyona yol açan tetikleyici ajan ortadan kaldırılmalıdır <sup>(1)</sup>.

### **2.1. Portal Hipertansif Kanama**

Portal hipertansif kanama, ilerlemiş sirozun ciddi ve sık görülen bir komplikasyonudur <sup>(41)</sup>. Kanama gastroözofageal varislerden, portal hipertansif gastropatiden veya daha az sıklıkla duodenal veya rektal varislerden kaynaklanabilir. Başarılı bir sonuç, doğru tanıya, hızlı resüsitasyona, komplikasyonların yönetimine ve aktif kanamanın kontrolüne bağlıdır. Kanama ile ilişkili klinik faktörler arasında karaciğer fonksiyonunun bozulması, portal ven trombozu, hepatosellüler karsinom ve alkol kullanımı yer alır <sup>(42)</sup>.

#### **Özofagus Varis Kanaması**

Varis kanamaları sirozlu hastalarda başlıca ölüm nedenlerinden biridir. Varis kanaması olan hastalar tipik olarak hematemez ve/veya melena ile başvurur. Tedavide amaç hemodinamik stabiliteyi korumak, yeterli oksijenizasyonu sağlamak ve kanamayı kontrol altına almaktır. İntravenöz erişim sağlandıktan sonra sıvı resüsitasyonuna başlanır. Oksijen ihtiyacı için nazal kanül kullanılabilir. Hemodinamik instabilitesi olan hastalar havayolunu korumak için entübe edilir <sup>(43)</sup>.

Hemoglobin 7 g/dL altında ise, hemoglobini 7-9 g/dL arasında bir seviyede tutmak amacıyla kan transfüzyonu başlanabilir. Aneminin kötü sonuçlar doğurabileceği hastalarda (stabil olmayan koroner arter hastalığı veya devam eden aktif kanaması olan hastalar gibi) hedef, hemoglobini 9 g/dL'nin üstünde tutmaktır <sup>(44)</sup>.

Üst gastrointestinal kanama ile başvuran sirozlu hastalar, aspirasyon pnömonisi, spontan bakteriyel peritonit ve idrar yolu enfeksiyonu gibi bakteriyel enfeksiyonlar için risk altındadır. Hastanede yatan siroza bağlı gastrointestinal (GI) kanaması olan hastalar için profilaktik antibiyotikler mortalite, enfeksiyon (örn., spontan bakteriyel peritonit, idrar yolu enfeksiyonları) ve tekrar kanama riskini azaltır <sup>(45,46)</sup>.

Varis kanamasının tedavisi için terapötik seçenekler arasında farmakolojik tedavi (somatostatin, oktreetid, vazopressin veya terlipressin), endoskopik tedavi (endoskopik bant ligasyonu veya skleroterapi), balon tamponad, transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) veya cerrahi şant yer alır. Farmakolojik tedavi etkilidir ve yoğun bakım ünitesine kabul edildiğinde başlatılmalıdır. Varis kanamasının kontrolü için ilaç tedavisine ek olarak endoskopik müdahale yapılmalıdır <sup>(1)</sup>.

## 2.2. Hepatik Ensefalopati

Hepatik ensefalopati hastada, ensefalopati tedavisine ek olarak tetikleyicinin bulunması ve ortadan kaldırılması gerekir. Yaygın tetikleyiciler arasında gastrointestinal (GI) kanama, ilaçlar, enfeksiyon, dehidratasyon, elektrolit bozuklukları, kabızlık, aşırı protein yükü, portosistemik şant (TIPS veya spontan) ve karaciğer fonksiyonlarının kötüleşmesi yer alır. Spontan bakteriyel peritonit (SBP) bu popülasyonda en yaygın enfeksiyondur ve tanısız parasentez ile ekarte edilmelidir.

Emilmeyen disakkaritlerin ve antibiyotiklerin bağırsak florasını değiştirdiği ve kandaki amonyak seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir. Laktuloze HE için birinci basamak tedavidir. Ağızdan verildiğinde ve günde üç ila dört bağırsak hareketi sağlayan bir doza titre edildiğinde en etkilidir. Ensefalopatik hastada ishal varlığında laktuloza devam edilirse meydana gelecek dehidratasyon tabloyu daha da kötüleştirebilir. Neomisin veya rifaksamin gibi emilemeyen antibiyotikler, tek başına veya laktuloz ile birlikte HE tedavisinde etkilidir. Metronidazol de etkilidir; ancak yan etkiler uzun süreli kullanımı sınırlar. Çinko, üre döngüsü için bir kofaktördür ve amonyağın temizlenmesini artırabilir. Siroz ve HE hastalarında çinko seviyeleri azalır. 600 mg/gün çinko sülfat takviyesi çinko seviyelerini normalleştirir, amonyağı azaltır ve HE'yi iyileştirir. HE tıbbi

tedaviye dirençli ise diğer olasılıklar değerlendirilmelidir. TIPS'li kişilerde stent lümeninin tıkanması veya daralması mental durumu iyileştirebilir. TIPS veya cerrahi şant yoksa belirgin bir portosistemik kollateral tespiti için abdominal görüntüleme yapılmalıdır <sup>(1,47)</sup>.

### 2.3. Spontan Bakteriyel Peritonit

Spontan bakteriyel peritonit (SBP) tedavi edilebilir bir cerrahi kaynak olmaksızın, önceden var olan asit sıvısının enfeksiyonudur. Spontan bakteriyel peritonit, siroz ve asit hastalarında sık görülen ciddi bir komplikasyondur. SBP'nin klinik belirtileri ateş, karın ağrısı, karında hassasiyet ve değişen mental durumu içerir. Bazı hastalar asemptomatiktir ve sadece hafif laboratuvar anormallikleri ile başvururlar. *Çoğu SBP vakası, Escherichia coli ve Klebsiella* gibi bağırsak bakterilerinden kaynaklanır, ancak streptokok ve stafilokok enfeksiyonları da ortaya çıkabilir. Hastaların %30'unda böbrek yetmezliğini hızlandırıp, HE'yi kötüleştirip ve hemodinamik kollapsa neden olduğundan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Böbrek fonksiyonunun bozulması, hastane içi mortalitenin en hassas belirteçidir. Böbrek yetmezliği sıklıkla dolaşımdaki kan hacmindeki azalmadan, sitokin artışlarından ve enfeksiyon tarafından tetiklenen renin-angiyotensin sisteminin aktivasyonundan kaynaklanır. SBP için ileri karaciğer hastalığı, gastrointestinal kanama, asit toplam protein sıvı içeriği <1 g/dL olması ve daha önceki SBP öyküsü predispozan faktörlerdir. Tanısal parasentez yapmak için SBP'den şüphelenmek yeterlidir. Parasentez antibiyoterapiden önce yapılmalıdır. Hücre sayımı, kültür, albümin, total protein, LDH (laktat dehidrojenaz) ve glukoz için periton sıvısı gönderilmelidir <sup>(1,48)</sup>.

Tanı, pozitif asit sıvısı bakteri kültürü ve/veya yüksek asit sıvısı mutlak polimorfonükleer lökosit sayısı ( $\geq 250$  hücre/mm<sup>3</sup>) ile konur. Erken antibiyotik tedavisi olmazsa ölüm oranı yüksektir. Tedavide geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmalıdır <sup>(1,48)</sup>.

### 2.4. Asit

Asit, periton boşluğu içinde sıvı birikmesi olarak tanımlanır ve sirozun en sık görülen komplikasyonudur. Sirozlu hastalarda sıvı tutulmasına ve nihayetinde asit oluşumuna yol açan ilk adım, portal hipertansiyonun gelişmesidir. Portal hipertansiyonu olmayan hastalarda asit veya ödem gelişmez. Asitli kişilerde sıvı tutulmasının patogenezine katkıda bulunan çeşitli dolaşım, vasküler, fonksiyonel ve biyokimyasal anormallikler vardır. Komplike olmayan asit, sodyum kısıtlaması ve tek başına potasyum tutucu diüretik veya bir loop diüretik ile kombinasyon halinde olacak şekilde



diüretikler ile tedavi edilir. Diüretikler etkinlikleri böbrek fonksiyonlarında kötüleşme veya hiponatremi meydana gelene kadar kullanılabilir <sup>(49,50)</sup>.

Yoğun bakımda asit yönetimi zorlu olabilir. Mayi infüzyonları asiti kötüleştirirken diüretik kullanımları hiponatremi, hipotansiyon ve böbrek yetmezliğinde sınırlandırılır. Masif asitler ayrıca solunum mekaniklerini değiştirerek spontan solunumu veya mekanik ventilasyonu daha zor hale getirebilir. Albümin uygulaması, intravasküler hacmin korunmasına ve parasentez sonrası dolaşım disfonksiyonunun en aza indirilmesine yardımcı olur <sup>(49,50)</sup>.

## 2.5. Hepatorenal Sendrom

Hepatorenal sendrom (HRS), normal tübüler fonksiyon ve böbrek histolojisi varlığında ilerlemiş karaciğer hastalığı olan bir hastada fonksiyonel böbrek yetmezliği olarak tanımlanır. Hepatorenal sendrom, yeni bir hastalık olmaktan ziyade, giderek artan şiddetli karaciğer hasarının neden olduğu renal perfüzyondaki bir dizi azalmanın son aşamasını temsil eder. HRS'nin patofizyolojisi karmaşıktır. Splanknik arteriolar vazodilatasyon, sistemik vazodilatasyona yol açar. Kompansatuar olarak sistemik ve renal vazokonstriktör sistemler aktive olur. Ortaya çıkan renal vazokonstriksiyon, glomerüler filtrasyon hızının azalmasına, su ve sodyum tutulmasına yol açar. Karaciğer fonksiyonu düzelmedikçe veya karaciğer nakli yapılmadıkça prognoz kötüdür <sup>(51)</sup>.

Karaciğer nakli HRS için nihai tedavidir. Transplantasyondan sonra böbrek fonksiyonları çoğu vakada başlangıç düzeyine döner. Splanknik V1a vazopressin reseptörlerini uyaran uzun etkili bir vazopressin analogu olan terlipressin, HRS'li hastalarda kan basıncını, GFR'yi (glomerüler filtrasyon hızı) ve idrar hacmini artırır. HRS hastalarında  $\alpha$ -agonist midodrin (7.5 mg tid), oktreetid (100 g SQ tid) ve albümin (25 g/gün) kombinasyonu böbrek fonksiyonunu iyileştirmede etkili olmuştur <sup>(51)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Rinella ME, Sanyal A. Intensive management of hepatic failure. *Semin Respir Crit Care Med.* 2006;27(3):241-61.
2. Nanchal R, Subramanian R, Karvellas CJ, Hollenberg SM, Peppard WJ, Singbartl K, et al. Guidelines for the Management of Adult Acute and Acute-on-Chronic Liver Failure in the ICU: Cardiovascular, Endocrine, Hematologic, Pulmonary, and Renal Considerations. *Crit Care Med.* 2020;48(3):e173-e91.

3. Schilsky ML, Honiden S, Arnott L, Emre S. ICU management of acute liver failure. *Clin Chest Med.* 2009;30(1):71-87, viii.
4. Bernal W, Wendon J. Liver transplantation in adults with acute liver failure. *J Hepatol.* 2004;40(2):192-7.
5. Mas A, Rodés J. Fulminant hepatic failure. *Lancet.* 1997;349(9058):1081-5.
6. Blei AT. Medical therapy of brain edema in fulminant hepatic failure. *Hepatology.* 2000;32(3):666-9.
7. Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. *Lancet.* 2019;394(10201):869-81.
8. Rutherford A, Chung RT. Acute liver failure: mechanisms of hepatocyte injury and regeneration. *Semin Liver Dis.* 2008;28(2):167-74.
9. Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, Rumack BH. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). *N Engl J Med.* 1988;319(24):1557-62.
10. McDowell Torres D, Stevens RD, Gurakar A. Acute liver failure: a management challenge for the practicing gastroenterologist. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2010;6(7):444-50.
11. Lindros KO. Zonation of cytochrome P450 expression, drug metabolism and toxicity in liver. *Gen Pharmacol.* 1997;28(2):191-6.
12. Ganger DR, Rule J, Rakela J, Bass N, Reuben A, Stravitz RT, et al. Acute Liver Failure of Indeterminate Etiology: A Comprehensive Systematic Approach by An Expert Committee to Establish Causality. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(9):1319.
13. Little L, Rule J, Peng L, Gottfried M, Lee WM. Herpes Simplex Virus-Associated Acute Liver Failure Often Goes Unrecognized. *Hepatology.* 2019;69(2):917-9.
14. Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. *The Lancet.* 2019;394(10201):869-81.
15. Harry R, Auzinger G, Wendon J. The clinical importance of adrenal insufficiency in acute hepatic dysfunction. *Hepatology.* 2002;36(2):395-402.
16. Ellis A, Wendon J. Circulatory, respiratory, cerebral, and renal derangements in acute liver failure: pathophysiology and management. *Semin Liver Dis.* 1996;16(4):379-88.
17. Wyke R, Yousif-Kadaru A, Rajkovic I, Eddleston A, Williams R. Serum stimulatory activity and polymorphonuclear leucocyte movement in patients

- with fulminant hepatic failure. *Clinical and experimental immunology*. 1982;50(2):442.
18. Rolando N, Harvey F, Brahm J, Philpott-Howard J, Alexander G, Gimson A, et al. Prospective study of bacterial infection in acute liver failure: an analysis of fifty patients. *Hepatology*. 1990;11(1):49-53.
  19. Rolando N, Wade J, Davalos M, Wendon J, Philpott-Howard J, Williams R. The systemic inflammatory response syndrome in acute liver failure. *Hepatology*. 2000;32(4):734-9.
  20. Jalan R. Intracranial hypertension in acute liver failure: pathophysiological basis of rational management. *Semin Liver Dis*. 2003;23(3):271-82.
  21. Davenport A, Will EJ, Davison AM, Swindells S, Cohen AT, Miloszewski KJ, et al. Changes in intracranial pressure during haemofiltration in oliguric patients with grade IV hepatic encephalopathy. *Nephron*. 1989;53(2):142-6.
  22. Davenport A, Will EJ, Davidson AM. Improved cardiovascular stability during continuous modes of renal replacement therapy in critically ill patients with acute hepatic and renal failure. *Crit Care Med*. 1993;21(3):328-38.
  23. Davies MH, Mutimer D, Lowes J, Elias E, Neuberger J. Recovery despite impaired cerebral perfusion in fulminant hepatic failure. *The Lancet*. 1994;343(8909):1329-30.
  24. Clemmesen JO, Larsen FS, Kondrup J, Hansen BA, Ott P. Cerebral herniation in patients with acute liver failure is correlated with arterial ammonia concentration. *Hepatology*. 1999;29(3):648-53.
  25. Strauss GI, Knudsen GM, Kondrup J, Møller K, Larsen FS. Cerebral metabolism of ammonia and amino acids in patients with fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. 2001;121(5):1109-19.
  26. Bajaj JS. Review article: the modern management of hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(5):537-47.
  27. Vaquero J, Fontana RJ, Larson AM, Bass NM, Davern TJ, Shakil AO, et al. Complications and use of intracranial pressure monitoring in patients with acute liver failure and severe encephalopathy. *Liver Transpl*. 2005;11(12):1581-9.
  28. Vaquero J, Rose C, Butterworth RF. Keeping cool in acute liver failure: rationale for the use of mild hypothermia. *J Hepatol*. 2005;43(6):1067-77.
  29. Wijdicks EF, Nyberg SL. Propofol to control intracranial pressure in fulminant hepatic failure. *Transplant Proc*. 2002;34(4):1220-2.

30. Ede RJ, Gimson AE, Bihari D, Williams R. Controlled hyperventilation in the prevention of cerebral oedema in fulminant hepatic failure. *J Hepatol.* 1986;2(1):43-51.
31. Pereira SP, Rowbotham D, Fitt S, Shearer MJ, Wendon J, Williams R. Pharmacokinetics and efficacy of oral versus intravenous mixed-micellar phylloquinone (vitamin K1) in severe acute liver disease. *J Hepatol.* 2005;42(3):365-70.
32. Shami VM, Caldwell SH, Hespeneheide EE, Arseneau KO, Bickston SJ, Macik BG. Recombinant activated factor VII for coagulopathy in fulminant hepatic failure compared with conventional therapy. *Liver Transpl.* 2003;9(2):138-43.
33. Strand S, Hofmann WJ, Grambihler A, Hug H, Volkmann M, Otto G, et al. Hepatic failure and liver cell damage in acute Wilson's disease involve CD95 (APO-1/Fas) mediated apoptosis. *Nat Med.* 1998;4(5):588-93.
34. Walsh TS, Wigmore SJ, Hopton P, Richardson R, Lee A. Energy expenditure in acetaminophen-induced fulminant hepatic failure. *Crit Care Med.* 2000;28(3):649-54.
35. Reuben A, Tillman H, Fontana RJ, Davern T, McGuire B, Stravitz RT, et al. Outcomes in Adults With Acute Liver Failure Between 1998 and 2013: An Observational Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2016;164(11):724-32.
36. Bernal W, Hyyrylainen A, Gera A, Audimoolam VK, McPhail MJ, Auzinger G, et al. Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3300 patients. *J Hepatol.* 2013;59(1):74-80.
37. Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, Birbeck G, Burstein R, Chou D, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *Jama.* 2013;310(6):591-608.
38. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician.* 2006;74(5):756-62.
39. Aggarwal A, Ong JP, Younossi ZM, Nelson DR, Hoffman-Hogg L, Arroliga AC. Predictors of mortality and resource utilization in cirrhotic patients admitted to the medical ICU. *Chest.* 2001;119(5):1489-97.
40. Liao WC, Hou MC, Chang CJ, Lee FY, Lin HC, Lee SD. Potential precipitating factors of esophageal variceal bleeding: a case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(1):96-103.
41. Gores GJ, Wiesner RH, Dickson ER, Zinsmeister AR, Jorgensen RA, Langworthy A. Prospective evaluation of esophageal varices in primary

biliary cirrhosis: development, natural history, and influence on survival. *Gastroenterology*. 1989;96(6):1552-9.

42. De Franchis R. The North Italian endoscopic club for the study and treatment of esophageal varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. *N Engl J Med*. 1988;319(983):9.
43. Rudolph SJ, Landsverk BK, Freeman ML. Endotracheal intubation for airway protection during endoscopy for severe upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc*. 2003;57(1):58-61.
44. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368(1):11-21.
45. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, Soares-Weiser K, Mendez-Sanchez N, Gluud C, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(5):509-18.
46. Bernard B, Cadranet JF, Valla D, Escolano S, Jarlier V, Opolon P. Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: a prospective study. *Gastroenterology*. 1995;108(6):1828-34.
47. Kjaergard LL, Liu J, Als-Nielsen B, Gluud C. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure: a systematic review. *Jama*. 2003;289(2):217-22.
48. Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis*. 1998;27(4):669-74; quiz 75-6.
49. Choudhury J, Sanyal AJ. Treatment of Ascites. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2003;6(6):481-91.
50. Luca A, García-Pagán JC, Bosch J, Feu F, Jiménez W, Ginés A, et al. Beneficial effects of intravenous albumin infusion on the hemodynamic and humoral changes after total paracentesis. *Hepatology*. 1995;22(3):753-8.
51. Ginès P, Guevara M, Arroyo V, Rodés J. Hepatorenal syndrome. *Lancet*. 2003;362(9398):1819-27.

## BÖLÜM 8

# KRİTİK HASTALARDA GLİSEMİ KONTROLÜ

Yasemin EMÜR GÜNAY

### 1. Giriş

**K**ontROLSÜZ hiperglisemi (stres hiperglisemisi veya kritik hastalık hiperglisemisi) kritik hastalarda yaygındır. Daha önceden bilinen diyabeti olan veya yeni ortaya çıkan diyabet olgularında hiperglisemi tedavisi hastanın mortalite ve morbiditesini belirleyen önemli faktörlerden biridir. Hipergliseminin yanı sıra hipoglisemi de hastalar için büyük risk oluşturmaktadır. Bu nedenle multifaktöriyel etkenler mevcut olsa da optimal glisemik kontrolü sağlamak yoğun bakım hastalarında önem arz etmektedir.

### 2. Mekanizma

Stres hiperglisemisinin nedenleri, kontr-regülatuar hormonların (glukagon, büyüme hormonu, katekolamin ve glukokortikoid) artmasına, endojen veya eksojen sitokinlerin yüksek doku seviyelerine (özellikle tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin-1) bağlıdır. Bu metabolik ortam, insülinin hiperglisemiye rağmen hepatik glukoneogenezi baskılayamamasıyla sonuçlanır. Ek olarak, iskelet kasına insülin aracılı glukoz alımı bozulur. Özellikle intravenöz yoldan aşırı beslenme desteği verilen hastalarda hiperglisemi ile karşılaşma olasılığı daha yüksektir. Yoğun bakım ünitesinde agresif insülin tedavisinin klinik yararını belgeleyen kanıtlar az olsa da, insülin hiperglisemi için en etkili tedavi olmaya devam etmektedir <sup>(1)</sup>.

Kritik hastalardaki hipoglisemi ise çoğunlukla insülin uygulaması, sepsis ve parenteral beslenmedeki ani değişiklikler ile ilişkilidir, diğer nedenler ise nadirdir.

### 3. Glisemi Kontrolünün Önemi

Hastanede yatan hastalarda, yüksek kan şekerinin morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğunu gösteren gözlemsel çalışmalar, hipergliseminin düzeltilmesinin sonuçları iyileştirebileceği bulgusu ile desteklenmektedir <sup>(2)</sup>. Kritik hastalardan elde edilen gözlemsel kanıtları içeren bir çok çalışma, artan ölüm oranı, hastane ve yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kalış süresi ve muhtemelen hastane enfeksiyonu insidansı dahil olmak üzere hiperglisemi ile ilişkili kötü klinik sonuçları göstermiştir <sup>(3,4)</sup>. Hiperglisemi ile ilişkili ölüm riski, YBÜ’de kalış süresinden ve bilinen bir diyabet tanısından bağımsız görünmektedir.

Hipoglisemi ile ilgili verilerin çoğunluğu yoğun insülin tedavisi alan hastalardan elde edilmiştir. Diyabeti olmayan hastalarda hipoglisemi demek için 'Whipple triadı' kullanılır. Bu triadda kan şekerinin <50 mg/dl bulunması, düşük kan şekeri ile ilgili adrenerjik veya nöroglükopenik semptomlar ve bu semptomların, kan şekeri düşüklüğünün düzelmesi ile ortadan kalkması yer alır. Diyabeti olan hastalarda ise Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ne göre hipoglisemi <70 mg/dl olarak kabul edilmektedir.

NICE-SUGAR dahili ve cerrahi yoğun bakım hastalarında yapılmış en geniş, randomize-kontrollü çalışmadır. Çalışmada 6104 kritik durumda hastalar kan glukoz düzeylerini yoğun insülin tedavisi ile dar sınırlar arasında tutulan (81-108mg/dl) hastalar ile geleneksel tedavi ile <180 mg/dl altında olmak üzere iki gruba ayrılmıştır <sup>(5)</sup>.

- Yoğun insülin tedavisi ile hastalarda 90 günlük mortalite, geleneksel strateji ile tedavi edilen hastalardan daha yüksek bulunmuş (yüzde 27,5’e karşı yüzde 24,9) ve ayrıca ciddi hipoglisemi ataklarının sayısında artışla sonuçlanmış (yüzde 6,8’e karşı yüzde 0,5).

5000’den fazla tıbbi ve cerrahi kritik hastayı kapsayan iç içe geçmiş bir vaka kontrol çalışmasında; hastalığın şiddeti, yaşı, mekanik ventilasyon durumu, böbrek yetmezliği, sepsis ve diyabetten sonra kan şekerinin <40 mg/dL (2,2 mmol/L) mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bulunmuş (düzeltilmiş olasılık oranı 2.28, %95 CI 1.41-3.70) <sup>(6)</sup>.

### 4. Optimal Glisemik Hedefler

Hastanede yatan kritik hastalarda kan glukoz düzeyinin 140-180 mg/dl aralığında tutulmasının güvenli olduğu düşünülmektedir <sup>(7)</sup>. Dekstroz içeren ürünler en aza indirilmelidir. Kritik durumdaki dahili ve cerrahi hastalardan oluşan karma yetişkin popülasyonlarından elde edilen verilere göre 80-110 mg/dL (4,4-

6,1 mmol/L) gibi daha düşük bir kan şekeri aralığını hedeflemenin şiddetli hipoglisemi insidansını artırdığı; buna karşılık 140-180 mg/dL (7,8-10 mmol/L) ve 180 - 200 mg/dL (10-11.1 mmol/L) arasındaki daha yüksek değerlerin ise hipoglisemi ve mortalite üzerinde olumsuz etkisi olmadığı gösterilmiştir. Çocuklarda da benzer veriler kaydedilmiştir, ancak veriler yetişkinlerdeki kadar kapsamlı olmasa da, bu popülasyondaki hedef kan şekeri aralığı için benzer bir öneriyle sonuçlanmıştır. Ancak bazı hasta gruplarında, hipoglisemi riski yaratmayacak şekilde 110-140 mg/dl gibi daha düşük hedefler belirlenebilir.

Leuven cerrahi çalışması, üçte ikisi kalp ameliyatı geçirmiş 1548 cerrahi yoğun bakım hastasını, yoğun insülin tedavisi ile kan şekeri 80-110 mg/dL (4.4-6.1 mmol/L) olan ve geleneksel olarak 180-200 mg/dL (10-11.1 mmol/L) olarak hedefleyen iki grup olarak ayıran bir Belçika çalışmasıdır <sup>(8)</sup>. Yoğun insülin tedavisi hem yoğun bakım ünitesi ölümlerini (yüzde 4.6'ya karşı yüzde 8) hem de hastane ölümlerini (yüzde 7,2'ye karşı yüzde 10,9) azaltmış. Hipoglisemi yoğun insülin alan grupta daha sık bulunmuş (yüzde 5.1'e karşı yüzde 0.8). Bununla birlikte, geleneksel gruptaki mortalite, rutin kalp cerrahisi geçiren çoğu hasta için diğer çalışmalarda bildirilenden daha yüksek bulunmuş (örneğin, YBÜ mortalitesi yüzde 8'e karşı yüzde 1,5); bu da geleneksel grupta zararlı bir müdahale olasılığını düşündürmektedir. Örneğin, bu çalışmada, tipik olarak tercih edilmeyen enteral nütrisyonla erken total parenteral nütrisyon eklenerek tüm hastalar glukoz yüklemesi ile tedavi edilmiş. Genel beslenme yaklaşımından farklı olduğu için tüm popülasyona genellenmesi uygun olmayabilir.

Bu çalışmanın aksine COIITSS çalışmasında, kortikosteroid alan septik şoklu 509 hasta yoğun insülin tedavisi ile kan şekeri 80-110 mg/dL (4.4-6.1 mmol/L) arasında tutulan ve geleneksel yöntemle kan glikoz seviyesi <150 mg/dL (8,3 mmol/L) olan iki gruba ayrılmış <sup>(9)</sup>. Çalışmada iki grup arasında mortalite, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, ventilatörsüz gün sayısı veya vazopresörsüz gün sayısı açısından hiçbir fark bulunmamış. Yoğun insülin tedavisi alan grupta, geleneksel tedavi grubundakilerden daha fazla şiddetli hipoglisemi epizoduyla (<40 mg/dL) sonuçlanmış (hasta başına ortalama atak sayısı farkı, 0.15).

#### 4.1. *İnsülin tedavisi*

Kritik hastalarda glisemik kontrol için evrensel olarak kabul edilmiş bir insülin rejimi yoktur. Bununla birlikte, genel olarak, kısa etkili insülin analoglarının, optimal hedef değere yani 140-180 mg/dL (7.7-10 mmol/L) ulaşmak için aralıklı subkutan rejim (örneğin, 4-6 saatlik dozlama) veya sürekli infüzyon olarak kullanılması kabul gören görüştür <sup>(10)</sup>. Kritik hastalığın erken evrelerinde hastalar



stabilize olmadan önce daha uzun etkili insülin analoglarını kullanmaktan kaçınılmasının nedeni, insülin gereksiniminin aniden değişebilmesidir (örn:hipolisemi).

İki uygulama arasında tercih hastanın durumuna göre değişmektedir:

- Kan şekeri 12 saat veya daha uzun süre sürekli olarak 180 mg/dL'nin (>10 mmol/L) üzerinde olan hastalarda, hastada diyabetik ketoasidoz olmaması koşuluyla, genellikle subkutan rejim başlanır.
- Takip eden 24 saat boyunca kan şekeri kontrolsüz kalmaya devam ederse, bir insülin infüzyonuna başlamadan önce tipik olarak daha yüksek dozlar ya da insülin sıklığını artırma şeklinde bir yöntem denenebilir.
- Bazı hastalarda insülin infüzyonuna başlama eşiği daha düşük olabilir. Bu hasta grubu diyabeti olup kan şekeri labil seyreden yada ciddi şekilde yüksek kan şekeri düzeyleri olan hastaları (örn. >250 mg/dL (>13,9 mmol/L)) içerir.
- İnsülin infüzyonuna ihtiyaç duyan hastalar için, merkezlerin kendilerinin belirlediği algoritmalarından yararlanılabilir. Önemli olarak, insülin infüzyon protokolleri diyabetik ketoasidozlu hastalardan farklıdır.

Diyabetli hastalar için Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) Diyabet Kılavuzu'nda enteral ve parenteral nutrisyon desteği alan kritik hastalar için öneriler bulunmaktadır (Tablo 1)<sup>(11)</sup>.

**Tablo 1. Enteral ve total parenteral nutrisyonda insülin dozları  
(TEMD Diyabet Kılavuzu 2020)**

Solüsyon	Bazal/nutrisyonel	Düzeltilme
<b>Sürekli enteral beslenme</b>	<p><b>BAZAL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Önceki bazal doza devam et veya TGD üzerinden hesapla (Bazal doz = %30-50 x TGD).</li> <li>• Önceden insülin kullanmamışsa 2 x 5 IU NPH/Detemir ya da 1 x 10-12 IU Glargin başla.</li> </ul> <p><b>NUTRİSYONEL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10-15 g KH için 1 IU insülin hesap ederek Regüler insülin 6 st 'te bir veya hızlı etkili analog insülin (Lispro, Aspart ya da Glulisin) 4 st 'te bir başla. 10-15 g KH için 1 IU insülin ile başla, günlük olarak ayarla.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regüler insülin s.c. 6 saatte bir veya hızlı etkili analog insülin (Lispro, Aspart ya da Glulisin) s.c. 4 saatte bir ver.</li> </ul>
<b>Bolus enteral beslenme</b>	<p><b>BAZAL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Önceki bazal doza devam et veya TGD üzerinden hesapla (Bazal doz = %30-50 x TGD).</li> <li>• Önceden insülin kullanmamışsa 2 x 5 IU NPH/Detemir ya da 1 x 10-12 IU Glargin başla.</li> </ul> <p><b>NUTRİSYONEL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10-15 g KH için 1 IU insülin hesap ederek her beslenme zamanından önce Regüler insülin veya hızlı etkili analog insülin (Lispro, Aspart veya Glulisin) s.c. başla, dozu günde bir ayarla.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regüler insülin s.c. 6 saatte bir veya hızlı etkili analog insülin s.c. (Lispro, Aspart ya da Glulisin) 4 saatte bir ver.</li> </ul>
<b>Parenteral beslenme</b>	<p><b>DOĞRUDAN EKLEME</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 g KH (dekstroz) için 1 IU hesap ederek Regüler insülini doğrudan TPN IV solüsyonuna ekle ve insülin dozlarını günlük olarak ayarla.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regüler insülin s.c. 6 saatte bir veya hızlı etkili analog insülin s.c. (Lispro, Aspart ya da Glulisin) 4 saatte bir ver.</li> </ul>

s.c.: Cilt altı, TGD: Total günlük insülin dozu, IU: Uluslararası ünite, KH: Karbonhidrat, TPN: Total parenteral nutrisyon.

#### 4.2. İzlem

Kan glukozu takibi için birkaç cihaz mevcut olsa da, hiçbiri diğerinin üzerinde kanıtlanmış bir etkiye sahip değildir. Arteriyel kan şekeri, diğer örnekleme türlerinden daha doğru kabul edilir, ancak her zaman ölçülebilir değildir. Tipik olarak standart hasta başı sertifikalı ve ideal olarak yoğun bakım ünitesi onaylı kan şekeri ölçüm cihazları kullanılır ve hatalı okumalardan şüpheleniliyorsa arteriyel veya venöz numune alınarak cihaz kontrolü yapılır (örn: yüksek doz vitamin-C kullanımı) <sup>(12)</sup>.

Genel olarak, kan şekeri insülin infüzyonları sırasında saat başı izlenirken, aralıklı insülin rejimleri alan hastalarda tipik olarak her 4-6 saatte bir ölçümler kullanılır.

#### 4.3. Hipoglisemi tedavisi

Yetişkin ve çocuklarda hipoglisemi diğer nedenlere bağlı hipoglisemi gibi tedavi edilmelidir. Kritik hastalarda parenteral tedavi öncelik teşkil etmektedir.

Glukagon uygulaması: Özellikle tip 1 diyabetli hastalarda ağır hipoglisemi durumunda, 1 mg glukagon yapılması büyük önem taşır; intravenöz, intramuskuler ve hatta subkutan uygulanabilir. Ancak sulfonilürelere bağlı hipoglisemilerin tedavisinde, insülin sekresyonunu artıracığı için, glukagon injeksiyonu yapılması uygun değildir. Glukagon ile hipoglisemiye karşı koruma geçici olacağı için dekstroz infüzyonu da verilmeye başlanılmalıdır. Hastaya intravenöz 75-100 ml %20 (veya 150-200 ml %10) dekstroz uygulanır.15 dakikada bir kan şekeri takibi yapılır. Kan şekeri normal sınıra ulaşmadıysa doz tekrarlanır. Sonrasında %5 'lik dekstroz solüsyonu ile devam edilir. Sülfonilüre grubu ilaçlara bağlı gelişen ve glukoz infüzyonu ile kontrol edilemeyen ciddi hipoglisemilerde, insülin sekresyonunu inhibe eden diazoksid veya oktreatid'in dekstroz infüzyonu ile birlikte verilmesi yararlı olabilir. Yoğun bakımlarda kendilerine özgü tedavi protokolleri geliştirilmesi gerektiği de vurgulanmaktadır. 105 hastanın retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, bir hipoglisemi protokolünün uygulanmasının, geleneksel bir yaklaşımla karşılaştırıldığında, glikoz değişkenliğinin azalmasına yol açtığı gösterilmiştir <sup>(13)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. McCowen KC, Malhotra A, Bistran BR. Stress-Induced Hyperglycemia. Crit Care Clin. 2001 Jan 1;17(1):107–24.
2. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. N Engl J Med [Internet]. 2006 Feb 2 [cited 2022 Mar 15];354(5):449–61. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa052521>
3. Becker CD, Sabang RL, Nogueira Cordeiro MF, Hassan IF, Goldberg MD, Scurlock CS. Hyperglycemia in Medically Critically Ill Patients: Risk Factors and Clinical Outcomes. Am J Med [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Mar 15];133(10):e568–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32278843/>
4. Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-Related Mortality in Critically Ill Patients Varies with Admission Diagnosis. Crit Care Med [Internet]. 2009 [cited 2022 Mar 15];37(12):3001. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1905804/>
5. S F, B L, DR C, R N, JA M, C M, et al. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. N Engl J Med [Internet]. 2012 Sep 20 [cited 2022 Mar 20];367(12):1108–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22992074/>

6. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med* [Internet]. 2007 [cited 2022 Mar 20];35(10):2262–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17717490/>
7. Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, Snow V, Shekelle P. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* [Internet]. 2011 [cited 2022 Mar 20];154(4):260–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21320941/>
8. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2001 Nov 8 [cited 2022 Mar 20];345(19):1359–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11794168/>
9. Annane D, Cariou A, Maxime V, Azoulay E, D’Honneur G, Timsit JF, et al. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. *JAMA* [Internet]. 2010 Jan 27 [cited 2022 Mar 20];303(4):341–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20103758/>
10. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* [Internet]. 2012 Dec [cited 2022 Mar 20];40(12):3251–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23164767/>
11. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diyabet Kılavuzu <https://temd.org.tr/kilavuzlar/bilimsel-calisma-gruplari/diyabet>
12. Pati-An Garingarao CJ, Buenaluz-Sedurante M, Jimeno CA. Accuracy of point-of-care blood glucose measurements in critically ill patients in shock. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2022 Mar 20];8(5):937–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25172876/>
13. Arnold P, Paxton RA, McNorton K, Szpunar S, Edwin SB. The effect of a hypoglycemia treatment protocol on glycemic variability in critically ill patients. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2015 Mar 4 [cited 2022 Mar 20];30(3):156–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24277155/>



## BÖLÜM 9

# AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Havva Tuğba KİPER YILMAZ

**A**kut böbrek yetmezliği (ABY), yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) tedavi görmekte olan hastaların büyük bir kısmını etkiler <sup>(1)</sup>. ABY gelişen hastalarda mortalite ve morbidite artmıştır. Bu yüzden kritik hastaların bakımında akut böbrek hasarının tanınması önemlidir. Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarının ani azalmasıyla meydana gelen, serum üre, kreatinin, BUN değerlerinde yükselme ve idrar çıkışında azalma olmasıdır. Yapısal veya işlevsel renal sorunlara sekonder oluşabilir. Sıvı asit-baz ve elektrolit bozuklukları, anüri, oligüri bu duruma eşlik edebilir <sup>(2)</sup>. Bu zamana kadar böbrek yetmezliğinin tek bir tanımı (AKIN, RIFLE, KDIGO) yoktu <sup>(3)</sup>. Böyle olması araştırmaların incelenmesinde ve birbirleri ile kıyaslanmasında zorluklar oluşturuyordu. Bu zorlukların olmaması için son zamanlarda “Acute Kidney Injury network (AKIN)” araştırma grubunca akut ABH (Acute Kidney Injury-AKI) tanımlaması tercih edilmeye başlandı. RIFLE kriterleri kullanımda öncelik kazanmıştır <sup>(4)</sup>. RIFLE kriterleri şu verileri içerir: Risk (riskli), Injury (hasar), Failure (yetmezlik), Lost (kayıp), End Stage Renal Disaese (ESRD -Son Dönem Böbrek Hastalığı) <sup>(4)</sup>. RIFLE sınıflaması en hafif böbrek hasarından son dönem böbrek yetmezliğine kadar her evrede böbrek yetmezliğini değerlendirme olanağı tanımaktadır <sup>(5)</sup>.

### 1. Epidemiyoloji

Toplumdan kazanılmış ABH insidansı %1’den küçüktür <sup>(6)</sup>. ABH büyük bir kısmı hastanede meydana gelir. Akut hastane yatışlarının %5-7 kadarında ABH oluşurken, bu oran YBÜ yatışlarında %30’a yükselmektedir <sup>(7)</sup>.

### 2. Etiyopatogenez

ABH; prerenal, intrinsik ve postrenal olmak üzere 3 şekilde sınıflandırılır <sup>(8)</sup>. İzole böbrek hasarı yalnızca intrinsik böbrek hasarında görülür. Prerenal ve postrenal böbrek hasarı, böbrek dışı patolojilerde görülür ve ilk etapta doku hasarı olmaz, bununla birlikte zamanla böbrek hasarı olur ve intrinsik ABH da

eklenir. ABH, hiçbir sağlık sıkıntısı olmayan kişilerde oluşabileceği gibi kronik böbrek hastalığı (KBH) olan kişilerde de oluşabilir ve kronik böbrek hastalığı zemininde ABH olarak tanımlanır <sup>(9)</sup>.

### **2.1. Prerenal Akut Böbrek Hasarı**

ABY'nin en sık nedenidir. Ana neden böbreğin yetersiz perfüzyonunu neden olan durumlara bağlı olarak gelişir. Doku hasarı yoktur, işlevsel bir bozukluktur. Bu durum hipoperfüzyonun düzeltilmesiyle birlikte hemen düzelir. Hipoperfüzyonun uzun sürerse, iskemik doku hasarı meydana gelir ve intrinsik akut böbrek hasarı olarak isimlendirilir. Prerenal ABH; kardiyak outputta azalma, hipovolemi, sistemik vazodilatasyon, intrarenal vazokonstrüksiyona sekonder oluşabilir. En sık nedeni hipovolemidir. Normalde kan basıncında değişiklikler olsa da, böbrek perfüzyon basıncı, oteregülatuar mekanizmalarla sabit bir basınçta tutulur. Sistolik kan basıncı 80 mmHg'nın altına düştüğünde glomerüler filtrasyon durur. Böbrek perfüzyonunun azalmasında, distal tübüle gelen sodyumu azaltarak renin, anjiotensin ve aldosteron sisteminin aktifleşmesine sebep olur. Baroreseptörler ise antidiüretik hormon (ADH) salınımının artmasına neden olur. Bu mekanizmalar ile su ve tuz tutulumu olur. Spot idrar incelemeleri prerenal ve renal ABH ayrımının yapılmasına yardımcıdır. Perfüzyonda hafif bir azalma olduğunda, gerilme reseptörleri ve lokal myojenik refleks aracılığıyla (otoregüstasyon) afferent arteriolar vazodilatasyon gelişir, ayrıca anjiotensin II ile de prostoglandin salınımı artar ve afferent arteriolar vazodilatasyon gelişir <sup>(10)</sup>. Diğer yandan anjiotensin II, direk etki ile efferent arteriyolar vazokonstrüksiyon oluşturur. Bunun sonucunda, filtrasyon fraksiyonunda artış olur ve GFR korunur. Perfüzyon bozukluğuyla, bahsedilen bu kompanzasyon mekanizmaları yeterli gelmez; filtrasyon basıncı azalır, GFR düşer ve ABH gelişir. Yaşlı popülasyonda, vasküler patolojisi olanlarda (diyabetik vaskülopati, hipertansif nefroskleroz ve ateroskleroz) ve bazı ilaçlara bağlı olarak (Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar-NSAİİ, Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri- ACEİ, Anjiotensin reseptör antagonistleri-ARB) kompanzasyon mekanizmaları bozulabilir, sonucunda hafif bir hipoperfüzyon varlığında bile ABH gelişebilir <sup>(11)</sup>.

### **2.2. İntrinsik Akut Böbrek Hasarı**

ABH'ın %25inden sorumludur. Prerenal ve postrenal sebeplerin dışlanması gerekmektedir. Renal parankim hasarına bağlı olarak gelişir. Parankimal hasar neticesinde fraksiyonel sodyum atılımı (FENa) %1'in üzerinde ve idrar ozmolaritesi izotoniktir (250-300 mOsm). Böbrek parankimindeki tüm yapılar, glomerüller, tübüller, interstisyum ve vasküler yapılar tutulabilir <sup>(12)</sup>. İntrinsik

renal ABY'nin en sık nedeni daha çok iskemi veya toksinlere bağlı gelişen akut tübüler nekrozdur (ATN). Eksojen ve endojen nefrotoksinlere sekonder ATN oluşabilir. Nekroz gelişmeden akut interstisyel nefrit, glomerüler hastalıklar, toksik nefropatiler, vaskülitler, vasküler nedenlere bağlı olarak da intrinsik akut böbrek hasarı gelişebilir.

İskemik ATN, 4 aşamada gelişir: Başlangıç, gelişme, idame ve iyileşme. ATN'da 3 klinik vardır. Başlangıç fazında böbrek parankim hasarı gelişir. Birkaç saat ya da birkaç gün devam edebilir. İdame fazında; GFR en düşük değerine ulaşır ve günlük idrar çıkışı en aza iner. Bu faz, birkaç gün ile hafta devam edebilir. İyileşme fazı; birkaç gün devam eder ve genelde tübüllerin rejenere olur ve bunun sonucunda poliüri gelişir. Poliüriye sekonder hipovolemi gelişebilir. Tübül fonksiyonları tam olarak düzelmediğinden üremi, asit-baz ve elektrolit bozukluğu devam edebilir. ATN'un tüm evrelerinde hastaların yakın bir şekilde takibi gerekir.

İskemik tipinde, yama tarzında ve fokal tübüler epitel nekrozu şeklinde patolojik değişiklikler görülür. Bazal membrandan ayrılan hücreler lümeneye dökülür. Glomerüler ve vasküler yapılar korunur. Birden çok ilaç nefrotoksik ATN'a neden olabilir. Nefrotoksik ATN'de morfolojik değişiklikleri en belirgin olduğu kısımlar proksimal tübülün düz ve kıvrımlı kısımlarıdır. Nefrotoksik ATN'da hücre nekrozu daha az görülür. İntratübüler tıkanma da tübülleri etkileyen ABH nedenlerinden biridir. Çözünmeyen kristaller (fosfat, ürik asit, oksalat, asiklovir, metotreksat, indinavir gibi) veya proteinler (myoglobin, hemoglobin, paraprotein) tübüllerde çökerek tübüler obstrüksiyon neticesinde intratübüler basınçta artışa ve GFR düşüşüne sebep olabilir. İlaç, bitkisel ürün kullanımına sekonder olarak interstisyel alan etkilenmesine bağlı ABH oluşabilir. Bu maddelerin kullanımını sorgulanmalıdır. Eklem ağrıları, makülopapüler döküntü, ateş, eosinofilüri, eosinofili ve serum Ig E düzeylerinde yükseklik görülebilir. Buna ek olarak lenfoma, lösemi ve sarkoidoz gibi hastalıklarda oluşan parankim infiltrasyonu ABH'a yol açabilir <sup>(13)</sup>. ABH aynı zamanda; glomerüler yumağı tutan ve hızlı ilerleyen glomerulonefrit, küçük damar vaskülitleri ve trombotik mikroangiopatilerin takibinde de görülebilir. Renal arter embolisi, renal ven trombozu, aort disseksiyonu gibi büyük damar patolojilerinde de iskemik hasarlanma neticesinde ATN meydana gelebilir. Şiddetli olgularda akut kortikal nekroz gelişip geri dönüşümsüz böbrek hasarı oluşabilir.

### **2.3. Postrenal Akut Böbrek Hasarı**

En nadir görülen tipidir. Akut böbrek hasarının %5'inden sorumludur. Tüm toplayıcı sistemde obstrüksiyona neden olan patolojiler postrenal ABH'na neden olabilir



(14). Benign prostat hipertrofisi, böbrek taşı, pıhtı, tümörler (mesane , prostat, uterus, serviks), enfeksiyonlar, darlıklar, dıştan bası yapan durumlar (tümör, hematoma, retroperitoneal fibrozis) en sık nedenlerindedir. Üriner sistemdeki obstrüksiyonda, idrar üretiminin devam etmesine bağlı böbrek lümeninde hidrostatik basınç artar. Bowman aralığındaki basınç yükselir ve retansiyona bağlı hidronefroz gelişir. Bowman aralığındaki basınç artışına sekonder filtrasyon basıncı düşer ve bununla birlikte GFR azalmaya başlar (15). Basınç artışı filtrasyon basıncını geçerse, glomerüler filtrasyon sıfırlanır. Bu süreç ilk başta geriye döndürülebilir, idrar çıkışının sağlanmasıyla, renal fonksiyonlar hızla düzelmeye başlar. Sürecin uzamasıyla renal parankimal hasarlanma kalıcı hale gelir. Basıncın artması sonucunda, basınç atrofi gelişir ve renal parankim ileri derecede incelebilir (13). Bunun sonucunda böbrek hasarında kronikleşme meydana gelir. ABH oluşabilmesi için, her iki böbreğin de idrar akışının sekteye uğraması gerekir. Hastanın anatomik ya da fonksiyonel olarak tek böbreğin varsa, sağlam böbrekte tıkanıklık olması ABH gelişimi için yeterlidir.

### 3. Risk Faktörleri

ABH gelişimi için risk faktörleri; ileri yaş, altta yatan kronik böbrek hastalığı, diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, multipl miyeloma, dehidratasyon, sepsis, hiperürisemi, majör cerrahi girişim, kronik karaciğer hastalığıdır (16). Bu faktörler herkeste böbrek hasarına neden olmamaktadır. YBÜ'lerdeki böbrek hasarının zemininde büyük bir oranda (yaklaşık %50) SIRS/sepsis vardır. Bu hastalarda ölüm oranı %80'lere ulaşabilmektedir (17).

### 4. Klinik Özellikler ve Yaklaşım

ABH'nın klinik seyri, başka bir nedenle yapılan laboratuvar incelemesinde tesadüfen kreatinin yüksekliği ile saptanabilen geçici asemptomatik olabileceği gibi multiorgan yetmezliğine kadar değişkenlik gösteren klinik bir durum da olabilir. İdrar miktarında azalma akut böbrek hasarının ilk bulgusudur. Nonoligürik akut böbrek hasarı aminoglikozid kullananlarda ve radyokontrast nefropatisinde görülebilir. Oligürik akut böbrek hasarı daha kötü klinik seyir izler. Komplet üriner sistem obstrüksiyonu, şiddetli septik şok, kortikal nekroz, renal arter oklüzyonunda tam anüri görülebilir. İleri evre ABH'da halsizlik, bulantı, kusma, iştahsızlık gibi üremik semptomlar görülebilir. Kliniği; ABH'nın sebebine, şiddetine ve eşlik eden komplikasyonlara göre değişkenlik gösterir. Hepatik ensefalopati, Kussmaul solunumu, metabolik asidoz, elektrolit bozuklukları (hipermagnezemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi,

dilüsyonel hiponatremi), trombosit disfonksiyonuna bağlı kanama, eşlik eden enfeksiyonlar, kalp ritm bozuklukları, perikardit, perikardiyal efüzyon, akciğer ödemi, üremik semptomlar, enfeksiyonlar, anemi vb. komplikasyonlar ve eşlik eden hastalıklara bağlı olarak farklı klinikler görülebilir <sup>(18)</sup>.

Bazı özel durumlardaki klinikler şu şekildedir;

- **Trombotik mikroanjyopati:** Endotel hasarına bağlı olarak kılcal damarlarda ve arteriyollerde trombozların olduğu ve intravasküler hemoliz, trombositopeni ve periferik yaymada şiştositlerin görüldüğü bir akut böbrek hasarı nedenidir <sup>(19)</sup>. (HUS, TTP, ilaç; gemcitabin, siklosporin, sisplatin, klopidogrel, ticlopidin gibi)
- **Akut fosfat nefropatisi:** Kolonoskopi hazırlığında barsak temizliği amacıyla yüksek doz fosfat içeren laksatif kullanımı sonrası fosfat kristallerinin tübülleri tıkayarak nefronları hasara uğratmasıyla gelişir <sup>(20)</sup>.
- **Ateroembolik böbrek hastalığı:** Genellikle anjiyografik girişimler sonrası yaygın ateroskleroza olan kişilerde plaklarda bulunan kolesterol kristallerinin sistemik dolaşıma karışarak, glomerüler kapillerlerde emboli oluşturmasıyla gelişen ABH'tır. Eozinofili, periferik dolaşım bozukluğu eşlik edebilir.
- **Tümör lizis sendromu:** Kemoterapötik tedavinin bir komplikasyonudur. Malign hücrenin yıkımıyla ortaya çıkan ürik asit ve fosforun oluşturduğu tübüler tıkaçlar sebebiyle gelişir. Allopurinol içeren kemoterapi protokolleri kullanıldığında izole fosfor yüksekliği ile prezente olabilir.
- **Akut ürik asit nefropatisi:** Tümör yıkımı, dehidrasyon ve diüretik kullanımına sekonder gelişen kristallerin tübülleri tıkamasıyla oluşan ABH.
- **Renal ven trombozu:** Özellikle nefrotik sendromlu kişilerde hiperkoagülabilye bağlı oluşur. Ani gelişen yan ağrısı ve makroskopik hematüri görülür.
- **Renal arter trombozu:** Yan ağrısı, yüksek LDH, hafif proteinüri ve bazen de hematüri ile karakterize atrial fibrilasyonu olan kişilerde görülen ABH.
- **Radyokontrast madde nefropatisi:** Radyokontrast maddenin verilmesini takiben renal fonksiyonlarda oluşan akut bozulmadır <sup>(21)</sup>.
- **Abdominal kompartman sendromu:** İntraabdominal basınç artışına bağlı oluşan organ disfonksiyonur. Nedenleri arasında abdomene nazif travma, intraabdominal patolojiler(kanama, asit, pankreatit, yanık, ileus vb) görülür <sup>(22)</sup>. Abdomende basınç artışı, böbrek toplar damarında basıya neden

olarak, venöz drenajı bozup böbrek yetmezliğine yol açabilir. Yoğun bakım hastalarında sık görülür. Morbidite ve mortalite oranı yüksektir.

● **İlaçlar:**

- Kolistin; nefrotoksisite nedeniyle yıllar önce kullanımından kaldırılmıştır fakat çoklu antibiyotik direncine sahip gram negatif bakterilere karşı kullanılmak üzere tekrar klinik uygulamaya girmiştir. Nefrotoksitesisi doz bağımlıdır ve yaygınlıkla geri dönüşümlüdür.
- Sisplatin, en çok kullanılan ve nefrotoksik antineoplastik bir ilaçtır. Özellikle distal ve toplayıcı tübüllerde fokal akut tübüler nekroz oluşur.
- Aminoglikozit, çoğunlukla nonoligürik ve geri dönüşümlüdür.
- Takrolimus, siklosporin; nefrotoksik kalsinörin inhibitörleridir. Transplantasyonda önemli yeri vardır. Akut dönemde afferent arteriolde vazokonstrüksiyon, toksik tübülopati ve trombotik mikroanjyopati sonucunda ABH oluştururken uzun vadeli kullanımda kronik böbrek yetmezliğine neden olur.

## 5. Tanı ve Laboratuvar

Akut böbrek hasarından şüphelenilen herkese hemogram, biyokimya, tam idrar tetkiki, spot idrar incelemesi, 24 saatlik idrar tetkiki, kan gazı incelemesi ve renal ultrasonografi istenmelidir. Biyokimyada yer alan BUN, kreatinin, serum ürik asit, fosfor, sodyum, potasyum, laktat dehidrogenaz, kreatinin kinaz ve kalsiyumun çalışılması etiyoloji hakkında yardımcı olabilir. Kan gazı incelemesi, metabolik asidoz gibi asit baz dengesi hakkında bilgi verir. İdrar tetkikinde dismorfik hematüri ve proteinüri saptanması glomerüler etiyolojileri akla getirirken, bakteriüri ve piyüri infeksiyöz nedenleri düşündürür. Ek olarak idrar tetkikinde hemoglobin görülmesine rağmen, mikroskopide eritrosit saptanmaması myoglobininüri veya hemoglobininüriyi düşündürmelidir. Prerenal ve intrinsik renal ABY ayırımında spot idrar tahlili de yardımcı olur (Tablo1). Tetkikler, diüretik ve sıvı tedaviden önce çalışılmalıdır. Tedaviler sonuçların güvenilirliğini azaltır. Tam kan sayımında anemi (hemoliz, lökositöz (sepsis) ve trombositopeni (trombotik mikroanjyopati) tanıda yardımcı olabilir.

**Tablo1. prerenal – intrinsik renal akut böbrek yetmezliğinde spot idrar incelemesi**

	PRERENAL	RENAL
İdrar Dansitesi	>1020	<1010
İdrar Osmolaritesi	>500	<350
BUN/Kreatinin (mosm/L)	>20	<10
İdrar Na (meq/L)	<20	>40
Fraksiyonel Na atılımı (%)	<1	>1

Böbrek yetmezliği gelişen her hastada üriner sistem ultrasonografisi mutlaka yapılmalıdır<sup>23</sup>. Her iki böbreğin küçülmesi ve parankim ekojenitesinde artma kronik böbrek hastalığını gösterirken, böbrek hacimlerinin ve parankim kalınlıklarının normal izlenmesi ve parankim ekojenitesinin biraz artması akut böbrek hasarını akla getirir. Bunun yanında otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, diyabetik nefropati, multiple myelom, kronik hidronefroz, amiloidoz gibi infiltrasyona sebep olan hastalıklarda kronik böbrek yetmezliği olmasına rağmen böbrek hacimleri ve parankim kalınlığını azalmayabilir. Postrenal akut böbrek yetmezliğinde obstrüksiyondan önce genişleme görülebilir. Postrenal sebeplere bağlı kalıcı hasarın öngörüsünde, parankim kalınlığı bilgi verir. Çok büyük ihtimalle postrenal etiyoloji düşünüyorsak ultrasonografide patoloji saptanmasa da, 48 saat içerisinde ultrasonografi yinelenmelidir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans incelemeleri daha spesifik bilgiler verebilir. İntravenöz pyelografi, BT ürografi, antegrad ve retrograd pyelografi anatomik yapı ve renal fonksiyonların daha ileri değerlendirilmesine katkıda bulunur. Buna ek olarak; böbrek sintigrafisi renal kanlanma, konsantre etme ve atılım işlevlerinin değerlendirilmesinde fayda sağlar. Duruma göre; C4, C3, hepatit belirteçleri, ASO, ANA, ANCA ve Anti-GBM tetkikleri istenmelidir. Böbrek yetmezliğinin sebebi bulunamadığında ABH, 3 haftadan daha uzun süredir devam ediyorsa; interstisyel, glomerüler ve vasküler hastalıktan şüphe duyulduğunda böbrek biyopsisine yönelilmelidir. Serum kreatinin değeri, özellikle ABH'nın erken dönemlerinde renal fonksiyon kaybının derecesini güvenilir şekilde yansıtmaz. ABH'ta erken tanı için bazı yeni biyobelirteçler (serum sistatin C, sistein proteaz inhibitörü, kidney injury molekül 1, Nötrofil gelatinaz associated lipokalsin (NGAL), İnterlökin 8 vb) gündeme gelmiştir, fakat henüz klinik pratikte yerini alamamıştır<sup>(24)</sup>. Yeni biyobelirteçler ABH'nın erken tanınmasında, serum kreatinin değerlerinde yükseltmeyen minör hasarların tespiti ve yeni tedavilerin değerlendirmesinde önemlidir.

## 6. Komplikasyonlar

ABH'da hipertansiyon, akciğer ödemi, aritmi, hiponatremi, hipervolemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipermagnezemi, metabolik asidoz ve infeksiyon sık görülür <sup>(25)</sup>.

## 7. Tedavi

ABH'lı hastalarda diyetle tuz kısıtlanmalıdır. Yüksek fosfor düzeyi sebebiyle, kemiklerden kalsiyum kaybı ve kırıklar, kas güçsüzlüğü, eklem ağrıları görülebilir. Fosfor düzeyinin düşürülmesinde, yüksek fosfor içeren besinlerin azaltılması etkilidir. Fosfor alımı 600-800 mg ile sınırlandırılmalıdır. Potasyum ise kalbin ve kasların fonksiyonu için önemlidir. KBY hastalarında potasyumun fazlası idrar yoluyla uzaklaştırılmadığından, ihtiyaçtan fazla tüketildiğinde ciddi problemlere yol açabilir. Maksimum potasyum alımı, 2 g altında tutulmalıdır. Günlük kalori desteği 30-35 kkal/kg/gün olmalıdır. Hastanın obez veya malnutre olmasına göre enerji ihtiyacı yeniden hesaplanmalıdır. Protein miktarı da kişinin kuru ağırlığına göre ayarlanmaktadır. Kişide malnütrisyon yoksa; protein alımı diyalize girmeyen hastalarda 0,8 g/kg/gün, diyalize girenlerde ise 1,2 g/kg/gün olmalıdır <sup>(26)</sup>.

ABH varlığında öncelikle yaşamı tehdit eden durumlar hızlıca gözden geçirilmelidir. ABH de metabolik asidoz, hiperpotasemi ve hipervolemi hayatı tehdit eden komplikasyonlardır. Komplikasyonların tedavisi Tablo 2'de özetlenmiştir. Koruyucu önlemlerin alınması ABH gelişim olasılığını azaltır (Tablo3). Tüm hastalarda hemodinamik stabilizasyon, övolemi sağlanması, infeksiyon tedavisi, mümkünse nefrotoksik ajanlardan kaçınılması sağlanmalıdır <sup>(27)</sup>. Prerenal yetmezlikte amaç perfüzyonun düzeltilmesidir. Buna sebep olabilecek ARB, ACEi, NSAİİ vb gibi medikasyonların kesilmesi hızlı bir iyileşme sağlayabilir. Hipovolemik prerenal durumlarda sıvı tedavisi, kaybedilen sıvı ile ilişkili olarak değişir. Şiddetli hemorojilerde eritrosit süspansiyonu transfüzyonu uygun olup hafif-orta şiddetteki hemoroilerde izotonik NaCl infüzyonu kullanılır. Hafif- orta üriner ve gastrointestinal sıvı kayıplarında hastalarda hipotonik sıvılar (%0,45 NaCl) kullanılırken ağır olgularda izotonik NaCl solüsyonu verilebilir. Santral venöz basınç ölçümü hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda tedaviye yol göstermede yardımcı olur.

**Tablo2. Komplikasyonların Tedavisi**

Hipervolemi	Tuz kısıtlaması Diüretik Yeterli yanıt yoksa diyaliz
Metabolik asidoz	Potasyum kısıtlaması Potasyum yükselten ilaç ve sıvılardan kaçınılması Kalsiyum glukonat Dextroz+insülin infüzyonu Beta mimetik ajanlar Kayekselat Asidoz varsa sodyum bikarbonat Loop diüretikleri Diyaliz
Hiperpotasemi	Protein kısıtlaması Bikarbonat desteği Diyaliz
Hiponatremi	Su-tuz kısıtlaması Hipotonik sıvılardan kaçınılması Loop diüretikleri Diyaliz
Hiperfosfatemi	Diyette fosfor kısıtlaması Fosfor bağlayıcılar Diyaliz

**Tablo3:ABY gelişme risklerinde önleyici yaklaşımlar**

Risk	Önleyici Yaklaşım
Tümör lizis sendromu riski yüksek hastalarda kanser kemoterapisi	Kemoterapi öncesi hidrasyon allopurinol
Nefrotoksik ajanlara maruziyet	Mümkünse nefrotoksik ajanların tercih edilmemesi Mevcutsa ilaç düzeyi izlemi, doz ayarlaması
Radyokontrast madde maruziyeti	Mümkünse kullanılmaması, mümkün olan en az dozda kullanılması Övolemi sağlanması, izotonik mayi infüzyonu Sodyum bikarbonat,
Hemodinamik instabilite	Renal hipoperfüzyonu düzelt Sıvı tedavisi Vazopressör tedavi Pozitif inotropik tedavi
Rabdomiyoliz	Hidrasyon İdrar alkalinizasyonu Mannitol ile ozmotik diürez
İskemik ATN	Renal hipoperfüzyonu düzelt Renal perfüzyonu olumsuz etkileyen ilaçlardan kaçınılması
Akut fosfat nefropatisi	Fosfor içerikli laksatiflerden kaçınmak

Hipervolemi, çoğunlukla kardiyovasküler veya pulmoner sebeplere bağlı olarak görülür. Bu kişilerde sıvı replasmanından uzak durulmalıdır. Mümkün olduğunca altta yatan sebeplerin düzeltilmesi (perikardiyal tamponada perikardiyosentez, pnömotoraksın tedavisi vb) ABH’da hızlı iyileşme gözlenebilir. Tuz kısıtlaması ile birlikte, yüksek doz loop diüretigi kullanılması övoleminin oluşmasında fayda sağlayabilir. Gerekli durumlarda pozitif inotropik ve vazopressör ajanlar birlikte verilebilir. Medikal tedavi ile iyileşme olmaması durumunda hemodiyaliz ile sıvının uzaklaştırılması gerekli olabilir. Yoğun bakım ünitelerinde , glisemik kontrolün sepsis hastalarında mortalite üzerine olumlu etkisi bildirilmiştir. Aynı zamanda renal yetmezliği de azalttığı bildirilmiştir. İskemik ve toksik ABH’da tedavide bir çok ajan(düşük doz

dozamin, atrial natriüretik peptid, loop diüretikleri, kalsiyum kanal blokerleri, endotelin antagonistleri, antioksidanlar vb) denenmiş fakat klinikte başarılı neticeler görülmemiştir. Kontrast nefropatisinin önlenmek için kontrast madde verilmeden öncesinde ve sonrasında izotonik mayi ile hidrasyon tedavisi verilmelidir. N-asetilsisteinin etkinliğinin tartışmalıdır. N-asetilsisteinin kontrast nefropatisini önlemesine dair yeterli kanıt yoktur <sup>(28)</sup>. Postrenal akut böbrek yetmezliğinin tedavisinde, nefroloji, girişimsel radyoloji ve üroloji tarafından multidisipliner yaklaşım uygulanmalıdır. Tıkanıklığın seviyesine göre seçilecek metod çeşitlilik gösterir. İdrar akışının hızlıca sağlanması renal hasarlanmanın kalıcı olma ihtimalini azaltacaktır. Renal parankim kalınlığı korunmuş veya minimal azalmışsa tedaviye yanıt alma ihtimalimiz yüksektir. Tıkanıklığın giderilmesi sonucunda solüt diürezi ve poliüri gelişebilir. Poliüri hipovolemi ve elektrolit bozukluklarına sebep olabilir. Bu nedenle yakın takip yapılmalıdır. Obstrüksiyon giderilse bile böbrek parankim kalınlığının ileri derecede azaldığı hastalarda tam düzelleme sağlanamaz.

## 8. Renal Replasman Tedavileri

Renal transplantasyon ABH'da kontrendikedir. Böbrek hasarının önlenmesinde diyaliz tedavilerinden hiçbirinin bir etkinliği gösterilememiştir. Periton diyalizi, hemodiyaliz ve sürekli renal replasman tedavileri seçili indikasyonlarda yapılabilir <sup>(29)</sup>. Diyaliz tedavisi, üremik semptomların varlığı, metabolik asidoz, medikal tedaviye dirençli hiperpotasemi ve hipervolemi gibi durumlarda yapılmalıdır. Katabolik hızı yüksek olanlarda bu şartlar olmasa bile diyaliz düşünülebilir. Hemodinamik olarak stabil olmayan, volüm yükü fazla ve hiperkatabolik hastalarda devamlı renal replasman tedavileri tercih edilebilir <sup>(30)</sup>.

## 9. Prognoz

Akut böbrek yetmezliğinde mortalite oranları interne hastalarda %50 oranında görülürken YBÜ'de %70-80'lere ulaşmaktadır. Mortalite, multiorgan yetmezliği varlığında daha yüksek seyretmektedir. Ek olarak kanser hastalarında, diyabet gibi kronik hastalıkları olanlarda ve büyük operasyon geçirmiş kişilerde de mortalite oranı yüksek seyretmektedir. Yatan hastalarda ABH tek başına mortalite risk faktörüdür ve tedavi maliyetini artırmaktadır. Akut böbrek hasarı geçirip hayatta kalan hastaların %30'u tam iyileşirken, %10-20'si diyalize bağımlı kalır. Geriye kalan %50-60 kişilerde ise diyaliz gerektirmeyecek seviyede kronik böbrek hastalığı oluşur. ABH atağı geçirmiş hastalarda, ilerleyen dönemlerde son dönem böbrek yemeziği gelişme riski daha fazladır.



**KAYNAKLAR**

1. Carmichael P, Carmichael ARJAjos. Acute renal failure in the surgical setting. 2003;73(3):144-153.
2. Abernethy VE, Lieberthal WJCcc. Acute renal failure in the critically ill patient. 2002;18(2):203-222.
3. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. 2013;61(5):649-672.
4. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky PJCc. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. 2004;8(4):1-9.
5. Wim V, Raymoond VJCJASN. Defining acute renal failure: RIFLE. 2006:1314-1319.
6. McCullough PA, Soman SS, Shah SS, et al. Risks associated with renal dysfunction in patients in the coronary care unit. 2000;36(3):679-684.
7. Ostermann M, Chang RWJCC. Correlation between parameters at initiation of renal replacement therapy and outcome in patients with acute kidney injury. 2009;13(6):1-13.
8. Moore PK, Hsu RK, Liu KDJAJoKD. Management of acute kidney injury: core curriculum 2018. 2018;72(1):136-148.
9. Hr BJL. Singer GG: Acute renal failure. 1995;346:1533-1540.
10. Basile DP, Anderson MD, Sutton TAJCP. Pathophysiology of acute kidney injury. 2012;2(2):1303.
11. Brady H, Brenner BJTk. clarkson MR, Lieberthal W. Acute renal failure.6.
12. Barri YM, Sanchez EQ, Jennings LW, et al. Acute kidney injury following liver transplantation: definition and outcome. 2009;15(5):475-483.
13. Mercado MG, Smith DK, Guard ELJAfp. Acute kidney injury: diagnosis and management. 2019;100(11):687-694.
14. Rahman M, Shad F, Smith MCJAfp. Acute kidney injury: a guide to diagnosis and management. 2012;86(7):631-639.
15. Kazama I, Nakajima TJM. Postrenal acute kidney injury in a patient with unilateral ureteral obstruction caused by urolithiasis: A case report. 2017;96(43).

16. e Silva VTC, De Castro I, Liano F, Muriel A, Rodríguez-Palomares JR, Yu LJKi. Sequential evaluation of prognostic models in the early diagnosis of acute kidney injury in the intensive care unit. 2009;75(9):982-986.
17. Pestaña D, Espinosa E, Sangüesa-Molina JR, et al. Compliance with a sepsis bundle and its effect on intensive care unit mortality in surgical septic shock patients. 2010;69(5):1282-1287.
18. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. 2004;66(4):1613-1621.
19. Ermiş SSJİH. SS-0151 Trombotik Trombositopenik Purpura: Dirençli Olgularımızda Tedavimiz Nasıl Olmalıdır?
20. AKIN N, BİNEL KŞ, AKDAM H, YENİÇERİOĞLU YJİTEHD. Dikkatten Kaçan Bir Böbrek Yetmezliği Nedeni: Akut Fosfat Nefropatisi. 2021;31(2):266-268.
21. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, et al. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. 2004;15(3):761-769.
22. Maerz L, Kaplan LJJcm. Abdominal compartment syndrome. 2008;36(4):S212-S215.
23. Triep K, Leichtle AB, Meister M, Fiedler GM, Endrich OJJMI. Real-world Health Data and Precision for the Diagnosis of Acute Kidney Injury, Acute-on-Chronic Kidney Disease, and Chronic Kidney Disease: Observational Study. 2022;10(1):e31356.
24. Sabaz MS, Çetingök H, Sertcakacilar G, et al. Yoğun Bakımda Akut Böbrek Hasarı Takibinde NGAL, Kreatinin ve Renal Kan Akımının Monitörizasyonu. 2021;17(1):85-93.
25. Chijioke A, Makusidi AJB. Severe acute kidney injury in adult Nigerians from university of Ilorin teaching hospital, Ilorin, Kwara state. 2011;8(1):5-9.
26. Anderson RJ, Barry DWJBP, Anaesthesiology RC. Clinical and laboratory diagnosis of acute renal failure. 2004;18(1):1-20.
27. Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, Manns B, Tonelli M, JaMa AKDNJ. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review. 2008;299(7):793-805.
28. Misra D, Leibowitz K, Gowda RM, Shapiro M, Khan IAJCC. Role of N-acetylcysteine in prevention of contrast-induced nephropathy after cardiovascular procedures: a meta-analysis. 2004;27(11):607.

29. Gibney RN, Bagshaw SM, Kutsogiannis DJ, Johnston CJBp. When should renal replacement therapy for acute kidney injury be initiated and discontinued? 2008;26(5):473-484.
30. Elseviers MM, Lins RL, Van der Niepen P, et al. Renal replacement therapy is an independent risk factor for mortality in critically ill patients with acute kidney injury. 2010;14(6):1-9.

## BÖLÜM 10

# YOĞUN BAKIMDA ELEKTROLİTLER

Meltem Demir

- **Merkezi laboratuvar testleri ve desteği**

**Y**oğun bakım üniteleri(YBÜ), hastane bünyesinde yüksek kaliteli klinik laboratuvarlar tarafından hizmet verilmesini beklemelidir. YBÜ hastalarında istem yapılan analitik testlerin hızlı geri dönüş zamanı ile klinisyenlere testlerle ilgili geri dönüş klinik olarak da sağlanmalıdır.

Yoğun bakım hastalarının doğası gereği dokularda oluşan iskemi, sepsis, çoklu ve üst üste binen patolojiler nedeniyle laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi ve yorumlanması son derece önemli olmaktadır. Biyokimyasal testlerin tanı ve izlemde kullanılması tedaviden (ör; hiperlipidemi, antibiyotik kullanımı vs) veya hastalığın etkisinden kaynaklanan (ör;hipoalbuminemi , asidoz) güçlü analitik interferansların değerlendirilmesini de içerir <sup>(1)</sup>.

- **Elektrolitler**

Yoğun bakım yönetimi ve formlarında elektrolit değerlendirmesi esastır ve biyokimyasal izlemin önemli bir bileşenidir. Elektrolitler; pek çok metabolik ve homeostatik fonksiyonlar dahilinde, enzimatik ve biyokimyasal reaksiyonları içeren hücre membran yapısının ve fonksiyonunun korunması, nörotransmisyon, sinir sinyal iletimi, hormon fonksiyonu, kas kasılması, kardiyovasküler fonksiyon, kemik bileşimi ve sıvı ve asit-baz düzenleme gibi birçok olayda yer alır. Ek elektrolit anormallikleri olan hastalarda spesifik elektrolit bozukluklarının bulguları ve semptomları izlenmelidir.

### 1. Sodyum

Vücutta en fazla bulunan ekstrasellüler katyon olan sodyum aynı zamanda ekstrasellüler sıvının en önemli osmotik aktif bileşenidir. Sodyum dengesi bozuklukları, dolayısıyla su dengesi ve plazma tonisitesinin değerlendirilmesi yoğun bakım hastalarında son derece yaygındır ve önemli bir yere sahiptirler. Disnatremilerin çoğu hasta YBÜ' deyen meydana gelir, ancak bazı hastalar

sodyum bozukluklarının düzeltilmesi için yoğun bakım ünitesine sevk edilir veya disnatremi tesadüfi bir şekilde görülür. Hastanedeki disnatremi ile ilgili klinik çalışmaların çoğu geriye dönük çalışmalardır. Yoğun bakımda serum sodyumunun etkilendiği dolaşım hacmi ve hidrasyonun değerlendirilmesi büyük önem taşır. Uygunsuz antidiüretik hormon (SIADH) sendromu ile diğer pek çok hastalığı birbirinden ayırmanın zor olduğu hastalarda özellikle kardiyak veya böbrek yetmezliği olan gibi geniş bir perspektifte değerlendirme yapılması zorunludur. Bu hastalarda su ve sodyum bozukluklarının (disnatremi) görülme oranı yüksektir <sup>(2)</sup>.

### 1.1. Hiponatremi

Hiponatremi genellikle referans aralığının alt sınırından (genellikle 135 mmol/l) daha düşük bir plazma/ serum sodyumu olarak tanımlanır. Hiponatremi, hastanede yatan hastalarda sıklığı %30 ila %40 arasında bildirilen en sık görülen elektrolit bozukluklarından biridir. YBÜ' ne kabul edildikten sonra hastaların %14' ünde ve kritik bakım ortamındaki hastaların %30' unda gözlenmiştir. Bu tanı istatistiksel olarak artmış mortalite, hastanede kalış süresi, YBÜ' ne kabul ve hastaneye yatış maliyetinde anlamlı derecede artış ile ilgilidir <sup>(3)</sup>. Hiponatremi, ölçülen plazma ozmolaritesine göre izotonik, hipertonic (> 295 mOsm/ kg) ve hipotonik (< 275 mOsm/ kg) olarak sınıflandırılabilir.

#### ➤ İzotonik (normotonik) Hiponatremi:

Plazma ozmolalitesi normal sınırlar içerisinde. Psödohiponatremi gibi yalancı ölçüm ve hücre dışı alana sodyum kaçmasına yol açan olaylarda da görülür. Histereskopi, sistoskopi, TUR cerrahileri, laparoskopik cerrahiler esnasında glisin, sorbitol gibi sıvıların fazla miktarda ve basınçlı olarak kullanılmaları, ameliyat esnasında ve sonrasında izotonik kullanımı hiponatremi oluşumuna katkıda bulunur. Multipl miyelom, paraproteinemiler gibi hiperproteinemiler, hiperlipidemiler serum sodyum ölçümlerinde yanlış düşük ölçümlere neden olabilmektedir. Bu hatalı ölçümlerin önüne geçebilmek için iyon spesifik elektrotların kullanılabilir <sup>(4)</sup>.

#### ➤ Hipertonik hiponatremi:

Bu hastalarda plazma ozmolalitesi 295 mOsm/ kg' dan yüksektir. Hiperglisemi en sık görülen nedenlerdendir. İkinci sırada mannitol ve daha nadir olarak kontrast madde uygulaması sonucunda gelişebilir. Hiperosmolar maddeler nedeniyle intravasküler kompartmana, intersitisyel alandan suyun diffüze olması nedeniyle dilüsyonel bir hiponatremi gelişir ve buna bağlı olarak serum

sodyum miktarı düşük ölçülür. Hiperglisemi nedeniyle gelişen hiponatremi glikoz düzeyi ile aynı paralellikte gitmez. Bu durum hiponatreminin tedavisinde önem taşır. Serum glukoz seviyesindeki her 100 mg/ dL artış olduğunda serum ozmolalitesi 1,9-2,1 mOsm yükselir ve sonuçta serum sodyum düzeyinde 1,6 - 1,8 mEq/ L azalma gözlenir. Tedavi amaçlı kullanılan yüksek doz immunglobülin infüzyonlarının laboratuvarındaki iyon selektif elektrot ölçüm yöntemlerini etkileyerek pseudohiponatremi ve hipomagnezemi oluşturduğu bildirilmiştir. Gerçek hiponatremi durumunda hipoozmolalite varlığı söz konusudur. Bunların dışında gebeliğe bağlı oluşan hiponatremide ADH normale göre daha düşük seviyede salgılandığından serum sodyumu normale göre 5 mEq/L kadar düşer, ancak bu durum fizyolojik kabul edilir ve düzeltme gerekmez <sup>(5)</sup>.

### ➤ **Hipotonik hiponatremi;**

En fazla görülen hiponatremi nedenidir (serum sodyumu < 130 meq /L). Plazma ozmolalitesi düşüktür. Hipotonik hiponatremi çoğunlukla oral alıma karşılık gelen serbest suyun böbrekler yoluyla atılımındaki yetersizliği yansıtır. Gastrointestinal hastalıklar, serebral ve böbrek hastalıkları, diüretik kullanımı, yanıklar başlıca nedenleri oluşturur. Hipovolemik, normovolemik ve hipervolemik hipotonik hiponatremi şeklinde üç grupta sınıflandırılmaktadır.

- **Hipovolemik hiponatremi**, hem total vücut sıvısı hem de sodyumda kaybın görüldüğü tablodur. Su açığı göreceli daha azdır. Sodyum alım azlığı, böbrek veya böbrek dışı nedenlerle artmış sodyum kaybı, kusma, ishal, aşırı terleme, kanama vb. nedenlerle hipovolemik hiponatremi gelişebilir. Bu grubun en sık görülen nedeni diüretik tedavisine bağlı serebral tuz kaybıdır. Tiyazid grubu içeren kombine diüretikler yaşlı ve özellikle kadın hastalarda ciddi hiponatremiye neden olurlar.
- **Normovolemik hiponatremi**, normal sodyum miktarı ve total vücut suyunda artışa karşın klinik olarak hipervoleminin görülmemesi ile karakterize olan bir tablodur. Sıklıkla görüldüğü durumlar; uygunsuz ADH salınımı, adrenal yetersizlik, ilaçlar, hipotiroidi ve aşırı egzersizdir. Bu tabloda hiponatremi oluşumuna ADH etki eder.
- **Hipervolemik hiponatremi**, ödem ve vücutta asid ile birlikte gözlenen, total vücut suyu ile sodyum düzeyinde önemli bir artışla karakterize olan bir klinik durumdur. Sodyum artışına göre daha fazla oranda su tutulmasını söz konusudur. Sıklıkla konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, siroz, ve nefrotik sendromda gözlenir <sup>(6)</sup>.

## 1.2. Hipernatremi

Hipernatremi plazma sodyum konsantrasyonunun  $>145$  mEq/ L olarak tanımlandığı YBÜ' ye yatırılan kritik bakım hastalarında sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Hipernatremi sodyuma göre toplam vücut suyunda azalmayı gösterir ve toplam vücut sodyum içeriği normal, azalmış veya artmış olabilir. Nedeni ne olursa olsun hipernatreminin artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hiponatremi ve aşırı sıvı yüklenmesi risklerinin daha kolay farkında olunmasına rağmen, hipernatreminin nedenini belirlemek ve ardından düzeltmek genellikle karmaşıktır. Yoğun bakım ünitesinde sıvı kaybının yetersiz yönetilmesinin veya hipertonic sıvıların aşırı verilmesinin bir sonucu olarak hipernatremi geliştiğine dair yapılan çalışmalar vardır.

Kritik durumdaki yoğun bakım hastalarında hipernatreminin nedenleri çoktur ve alt bölümlere ayrılabilir. altta yatan sıvı kaybının tipine (saf su veya hipotonik sıvılar) ve vücut tuzu içeriğindeki değişikliklere (normal, azalmış veya artmış) bağlı olabilir. Yaygın nedenler arasında bozulmuş bir susuzluk veya su içememe yer alır sonuç olarak sedasyon, entübasyon, yardımcı ventilasyon ve yaralanmalar, felç, beyin cerrahisi nedeniyle değişen zihinsel durum, enfeksiyonlar veya diğer hastalıklar yer alır. YBÜ hastalarında yüksek aspirasyon riski, ciddi hastalıklar veya sepsis, oral alımı engelleyen komplike gastrointestinal (GI) hastalıkları olan hastalar(örneğin GI obstrüksiyonu, ileus veya kanama) ve postoperatif hastalar için sıklıkla oral su alımının kısıtlanması istenir ki bu da hipernatremi oluşumuna katkıda bulunur. Sıvı yönetiminin etkinliği için düzenli olarak serum ve ideal olarak idrar sodyum ölçümleri esastır <sup>(7)</sup>.

## 2. Potasyum

Vücut potasyumunun %98' i hücre içinde bulunur. Hücre içinde bulunan en önemli katyondur. Normalde potasyum dolaşıma akut olarak girdiğinde insülin ve katekolaminlerin etkisiyle hızla hücre içi boşluğuna kaydırılır. Böbrekler, potasyum atılımı ve kronik potasyum homeostazının ana yeridir. Potasyumun %80' i böbreklerden atılır ve %90' ı renal tübüller yoluyla geri emilir. Aldosteron renal potasyum atılımını yöneten ana hormondur. Potasyumun yaklaşık %14-15' i gastrointestinal yoldan atılır ve %5' i terle kaybedilir. Potasyum bozukluklarının başlıca klinik belirtileri kardiyak ve nöromusküler anormalliklerdir <sup>(8)</sup>.

### 2.1. Hipopotasemi (Hipokalemi)

Plazma potasyum düzeyinin  $3.5$  mEq/ L' nin altına düşmesi hipopotasemi olarak tanımlanır. Kronik hale gelen hipopotasemi tablosunda toplam vücut

potasyumunda azalma görülürken, akut hipopotasemi olgularında vücut potasyumunda azalma ile paralel gitmeyebilir. Hipopotasemi klinik olarak en sık rastlanan elektrolit bozukluğudur. YBÜ'nde yatan hastaların yaklaşık %20'inde görülür. Çoğunlukla hafif olmakla birlikte, olguların %25'inde potasyum düzeyinin 2.5 mEq/ L' nin altına düştüğü ciddi hipopotasemi tablosu gelişebilir.

Serum potasyumu düşük saptanan hastada öncelikle yalancı bir hipopotasemi olup olmadığı değerlendirilmelidir. Yalancı hipopotasemi, lökositozlu hastadan alınan kanın bir saatten uzun bir süre oda ısısında bırakıldığı durumlarda, potasyumun lökositlerin içine geçmesi ile gerçekleşir. Özellikle metabolik olarak aktif çalışan lökositlerin olduğu akut lösemilerde bu durumla daha yoğun karşılaşılır. Potasyumun hücre içine geçişi kanın ölçüm öncesi beklemesi nedeniyle olduğu için buna yalancı hipopotasemi adı verilir. Yalancı hipopotasemiden şüpheleniliyorsa, yeni numune alımı yapılarak plazma kan hücrelerinden hızla ayrılmalıdır ve numune uzun süre bekleyecekse buzdolabında saklanmalıdır <sup>(9)</sup>.

## 2.2. Yalancı (Psödo) hiperkalemi

Venden kan alımı sırasında travmatik hemolize bağlı potasyum salınımı serum potasyumunda yalancı bir yükselmeye yol açabilir. Bu durum tahmin edilenden daha sıktır ve yüksek serum potasyumu ölçülen kan örneklerinin %20'inde bildirilmiştir. Turnikenin distalindeki kaslardan da potasyum salınımı yalancı yüksekliğe yol açabilir. Asemptomatik hastalarda beklenmeyen hiperkalemi durumunda yalancı hiperkalemi riskinden dolayı herhangi bir tanısal ve tedavisel yaklaşımdan önce tekrar ölçüm yapılmalıdır. Yüksek potasyum değerleri hızla ölümcül kardiyak aritmilere, kas güçsüzlüğüne veya felce yol açabilir. Bu nedenle potasyumun doğru ölçümü hasta yönetimi için kritik öneme sahiptir ve laboratuvarlar sıklıkla önemli kalite göstergesi olarak potasyum değerinin hastaya sonuç verme süresini kriter olarak kullanır. Yüksek potasyumun hem fizyolojik hem de analitik ölçümü ile ilgili sorunlardan kaynaklanabilmesi kafa karıştırıcı olabilmektedir. Hastanın elektrolit durumunu tam olarak yansıtmayan preanalitik faktörlerden kaynaklanan yüksek potasyum genellikle psödohiperkalemi olarak adlandırılır. Gerçek hiperkalemiyi psödohiperkalemiden ayırt etmek hem laboratuvarlar hem de klinisyenler için önemlidir. Psödohiperkaleminin en yaygın nedenlerinden biri, toplama sırasında kırmızı kan hücrelerinin hemolizidir. Neyse ki, kırmızı kan hücrelerinin hemolizi, klinik kimya analizörleri tarafından kolorimetrik olarak kolayca ve rutin olarak tespit edilir ve hemoliz tespit edilirse sonuçlar askıya alınabilir ve yeniden numune istenir <sup>(10)</sup>.



Lökositoz, trombositoz, sıcaklıkta depolama, toplama ve santrifüj dahil olmak üzere diğer birçok biyokimyasal ve çevresel faktör psödohiperkalemiye katkıda bulunabilir. Hemoliz, lökositoz veya yüksek beyaz kan hücreleri(WBC) psödohiperkaleminin olası bir nedeni olabilir. Kronik lenfositik lösemi (KLL) gibi birçok hastalık durumunda belirgin lökositoz görülür. KLL ortamında WBC üretiminin mekanik strese daha yatkın olan artan hücresel kırılma katkısında bulunabileceği düşünülmektedir. Bu hipotezin kantitatif olarak değerlendirilmesi zordur ve WBC yüksekliğinin psödohiperkalemi ile ilişkisi ortaya çıkan etkinin çok faktörlü olduğunu düşündürür. Ek olarak, heparin varlığı, genellikle ters psödohiperkalemi olarak adlandırılan WBC'lerin artan kırılma katkısıyla ilişkilendirilmiştir <sup>(11,12)</sup>.

### 2.3. Hiperpotasemi (Hiperkalemi)

Hiperkalemi bir süreçtir. Serum potasyum değerinin 5.5 mEq/ L' den yüksek olmasıdır. Hastanede yatan tüm hastaların yaklaşık %3,3'ünde görülür. Çoğu zaman hücreden artan salınım ya da böbrekten bozulmuş atılımına bağlıdır. En sık nedeni kronik böbrek yetmezliği olduğu için artan mortalite ile ilişkilidir. Klinikte kardiyopulmoner arrest ile ilişkili olan en yaygın elektrolit bozukluğudur. Serum potasyum değerinin 6.5 mEq/ L' den yüksek olması ciddi hiperkalemi olarak tanımlanır. Tümör lizis sendromu, masif kan transfüzyonu ve rabdomiyoliz gibi durumlarda yıkılan hücrelerden ileri gelen akut potasyum yükü, sık olarak böbrek yetmezliği, Beta-blokerler, NSAİD'ler, ACE inhibitörleri, heparin v.b. ilaçlar, metabolik asidoz, hiperkalemik periyodik paralizi de hiperkalemin nedenleri arasındadır. YBÜ'nde uygun olmayan enteral veya parenteral beslenme verilmesi, GIS kanaması veya retroperitoneal hematoma nedeniyle eritositlerden açığa çıkan potasyum da eksojen potasyumun potansiyel kaynakları arasında yer alır. Hiperkalemi olgularında sıklıkla kaslarda güçsüzlük, tendon reflekslerinde azalma gözlenir. Ciddi olgularda kardiyak aritmiler ve EKG'de değişiklikleri gözlenir.

Artmış potasyum alımının tek başına hiperpotasemi yapması nadir görülen bir durumdur. Yüksek dozlarda uygulanan parenteral potasyum replasmanı, iatrojenik yada böbrek yetmezliği olan hastalarda artan potasyum, hiperpotasemiye neden olabilir. Piyasada "Diyet tuzu" olarak bilinen preperatların bir tatlı kaşığında 50-65 mEq potasyum içerir. Özellikle ACE inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokerlerini (ARB) kullanan hipertansif hastalarda ve kronik böbrek yetmezliği hastalarında bu tuzların fazla alımı ciddi hiperkalemiye yol açabilir <sup>(13)</sup>.

Renal potasyum sekresyonunda bozulma veya azalmış distal solüt sunumuna bağlı olarak azalmış renal potasyum atılımı gelişir ve bu durum genellikle kronik hiperpotasemiye yol açar. Potasyum sekresyonunun azalması, sodyum geri emiliminde bozulma veya klor geri emiliminde artışa bağlı olabilir. Addison hastalığı veya konjenital adrenal enzim eksikliğine bağlı azalmış aldosteron sentezi, distal sodyum geri emilimini bozarak hiperpotasemiye yol açar <sup>(14)</sup>.

### 3. Kalsiyum

Serum kalsiyumu total vücut kalsiyumunun %1' den azını yansıtır, total vücut kalsiyumunun %99'u kemiklerde bağlı halde bulunur. Kalan %1 serum kalsiyumunun da %50'si albümine bağlı olup, diğer %50'si serbest veya biyolojik aktif kalsiyum şeklindedir. YBÜ' de metabolik alkaloz gibi klinik durumlarda kalsiyumun albümine bağlanması artmakta, metabolik asidozda ise albümine bağlanma azalmaktadır. YBÜ hastaları çoğunlukla hipoalbuminemi ve asit-baz dengesi bozukluklarına sahip oldukları için iyonize kalsiyum düzeyinin ölçülmesi kişinin gerçek kalsiyum düzeyini göstermede en iyi yöntemdir. Serum kalsiyum düzeyinin ana düzenleyicisi paratiroid hormon (PTH), D vitamini düzeyi ve kalsitonindir. Kalsiyum hücre içi düzenleyicisi ve habercisi gibi davrandığı için, YBÜ hastasında kalsiyum düzeylerinde bozulma ortaya çıktığında nöromusküler ve kardiyak fonksiyon bozukluğu oluşur. Ağır hipokalsemi semptomları arasında; tetani, ventriküler aritmiler ve uzamış QT sayılabilir <sup>(15)</sup>.

#### 3.1. Hipokalsemi

YBÜ' de yatan hastaların % 90'ını etkileyen bir durumdur. Hastalar asemptomatik ve daha iyi bir klinik durumda olabileceği gibi uzun yatış süresi ve yaşamı tehdit eden durumlara kadar değişen şekillerde karşımıza çıkabilir. Akut hipokalsemi bulgularını klinik olarak gösteren semptomatik hastalara acil değerlendirme ve resüsitasyon gerektirirken, pek çok hipokalsemi olgusu klinisyenin şüphelenerek uygun laboratuvar testlerini istemesi ile tanı almaktadır. Hipokalsemi kliniğinin çoğu zaman aciliyeti yoktur, destekleyici tedavi yeterli gelse de ileri tetkik edilmesi iyi olur. Hipokalsemi tedavisi hastada mevcut altta yatan nedene, kliniğin şiddeti ve semptomların varlığına, hipokalseminin ne kadar sürede geliştiğine bağlıdır. Çok şiddetli hipokalsemi acil intravenöz kalsiyum infüzyonu yapılmasını gerektirebilir <sup>(16)</sup>.

**Hipokalsemi nedenleri;** hipoalbuminemi hipoparatiroidizm, vitamin D eksikliği ve D vitamini direnci, malabsorpsiyon ve malnutrisyon,

sepsis, antikonvülzan kullanımı, kronik böbrek yetmezliği, hiperfosfatemi, hipomagnezemi, solunumsal alkaloz, şiddetli pankreatit olarak sayılabilir. Bisfosfonatlar, fenitoin, fosfat, kalsitonin hipokalsemiye neden olan ilaçlar arasında sayılabilir. Hipoalbüminemi oluşturan nedenler içinde siroz, malnütrisyon, yanıklar, kronik hastalıklar ve sepsis sayılabilir. Hipokalsemi saptanan bir hastada gerçek hipokalsemiyi ayırt etmek için serum albümininin ölçümü gereklidir. 1 gram proteine 0,8 mg albümin bağlanır, yani iyonize fraksiyonda herhangi bir değişim olmadan albuminde 1 gram azalma total vücut kalsiyumunda 0.8 miligram/ dL azalma ile sonuçlanır. Hipoalbüminemi düzeltebilmek için, albüminde 4.0 g/ dL'nin altında olan her 1.0 g/ dL azalma için ölçülen total serum kalsiyumuna 0.8 mg/ dL eklememiz gerekir. Formül şöyledir; *Düzeltilmiş kalsiyum (mg/ dL) = ölçülen Ca (mg/ dL) + 0.8 (4.0 – serum albümini )*, burada 4.0 rakamı ortalama albümin düzeyini temsil etmektedir. Özellikle yaşlı hastalarda yukarıdaki formüsel hesaplama dayalı kalsiyum düzeltmesinin hatalı olabileceği hatırla tutulmalıdır. Hipokalsemi klinik olarak anlamlı ise iyonize kalsiyum seviyelerine de bakılmalıdır <sup>(17)</sup>.

### 3.2. Hiperkalsemi

Hiperkalsemi, serumda ölçülen kalsiyum miktarının 10.5 mg/dL üzerinde bulunması veya iyonize kalsiyumun 1.5 mmol/L üzerinde olması durumudur. Serum kalsiyum ölçümlerinin genel populasyonun %1' inde yüksek olduğu bildirilmiştir. 16-20 mg/ dL üzeri değerlere ulaşan hiperkalsemi tedavi edilmezse ölüme yol açabilir <sup>(18)</sup>. Yaşlı kişilerde maligniteye sahip olan hastalarda ve böbrek taşı olan kişilerde hiperkalsemi görülme oranı artar. Malignite ilişkili hiperkalsemi en sık parathormon bağlayan protein , daha az olarak osteolitik sitokinler ve eksojen kalsitriyol üretimine dayandırılmaktadır. Çoğu hasta nispeten hastaneye yatış gerektirmeyen hafif ila orta derecede hiperkalsemiye sahiptir ve nadiren YBÜ' nde tedavi gerekir. Ancak hiperkalsemi şiddetli olduğunda, yaşamı tehdit edebilir ve organ hasarı ve ölüm oranını azaltmak için acilen müdahale gerektirir <sup>(19)</sup>.

## 4. Klor

Klorür, sodyumdan sonra serumda en bol bulunan elektrolittir ve vücut sıvılarının düzenlenmesinde, elektrolit dengesinde, elektriksel nötrlüğün korunmasında, asit-baz durumunda kilit bir role sahiptir ve birçok patolojik durumun değerlendirilmesi için temel bir bileşendir. Serum elektrolitlerini değerlendirirken,

tek başına anormal klorür seviyeleri genellikle metabolik asidoz veya alkaloz gibi altta yatan daha ciddi bir metabolik bozukluğa işaret eder. Klorür, çok çeşitli klinik durumlarda teşhis testlerinin önemli bir bileşenidir <sup>(20)</sup>.

#### **4.1. Hipokloremi**

Literatürde çok az ilgi görmüştür ve bununla ilgili veriler azdır. Tani ve arkadaşları, karışık cerrahi ve tıbbi yoğun bakım ünitesi ortamında hipokloreminin artan YBÜ kalış süresi ve ölümlle ilişkisini bildirdiler. Yoğun bakım ünitesindeki hipokloremi, hastalıkla ilgili patofizyolojik süreçlere bağlı veya terapötik müdahalelere sekonder olabilir. Hipokloreminin önde gelen nedenleri, klorür iyonlarının gastrointestinal veya renal kayıpları ile ilgilidir. Klorür iyonunun böbrek kayıpları, diüretik kullanımının klinik ortamında veya daha az yaygın olarak Bartter sendromu gibi böbrek bozukluklarında meydana gelebilir. Gastrointestinal kayıplar klorür açısından zengin sıvıların kaybı (örneğin kusma) yoluyla meydana gelebilir. Hipokloremi aşırı su kazanımı ile de gelişebilir (örneğin, uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu ve konjestif kalp yetmezliği). Hipokloreminin rapor edilen prevalansı klinik duruma ve hasta popülasyonuna göre değişiklik göstermiştir. Genel yoğun bakım ortamında farklı çalışmalar %6.7 ila %37 arasında bir insidans bildirmiştir <sup>(21)</sup>.

#### **4.2. Hiperkloremi**

Hipokloreminin aksine, son zamanlarda tıbbi ilgi odağı olmuştur. Yoğun bakım ünitesinde hiperkloremi oluşma oranları, çalışma popülasyonuna ve ölçüm zamanına göre büyük farklılıklar gösterir. Hiperkloremi gelişimine yol açan mekanizmalar, resüsitasyon sırasında klorürden zengin solüsyonlarla aşırı klorür uygulamasından kaynaklanan iyatrojenik mekanizmayı içerir. Klorürün renal reabsorpsiyonunun artmasının yanı sıra, net su kaybı veya aşırı su kaybı da başka bir nedensel mekanizmadır. Böbrek, nefron boyunca bulunan çeşitli taşıyıcılar aracılığıyla klorür konsantrasyonunun düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Bununla birlikte hiperkloremi; su kayıpları sodyum ve klorür kayıplarını aştığında, aşırı klorürü işleme kapasitesi aşıldığında veya normal bir anyon açıklı metabolik asidoz veya solunumsal alkalozda olduğu gibi, serum bikarbonatı düşük olduğunda ortaya çıkabilir. Hiperkloreminin altında yatan nedenlerin çeşitli doğası, bu elektrolit bozukluğunun nasıl tedavi edileceğini büyük ölçüde belirleyecektir <sup>(22)</sup>.

## 5. Magnezyum

Magnezyum potasyumdan sonra hücre içinde en çok bulunan ikinci katyondur. Total vücut magnezyumunun yalnızca %1' i ekstrasellüler alanda bulunmaktadır. Magnezyum enerji metabolizmasında kullanılmak üzere pek çok enzim sistemini aktive ederek hücre içine kalsiyum geçişini düzenleyen kalsiyum antagonisti olarak görev alır. YBÜ' ne alınan hastaların %30-65' inde magnezyum eksikliği rapor edilmiştir.

Magnezyumun serum referans aralık düzeyi 1,4-2,1 mEq/ L' dir. Magnezyumun vücuttaki dağılımı; %53 kemikte, %27 kas içinde, %19 yumuşak dokuda, %0,5 eritrosit içinde ve %0,3 serumda olacak şekilde oranlanabilir. Serumda bulunan magnezyumun yaklaşık %33' ü proteinlere bağlıdır, %12' si anyonlarla birleşmiş halde ve %55' i serbest iyonize formunda bulunur. Vücuttaki katyonlardan farklı olarak magnezyum, ince bağırsakların ileum ve jejunum kısmından eşit oranda pasif absorpsiyonla emilir <sup>(23)</sup>. Magnezyum, adenosin trifosfat içeren reaksiyonlarda kofaktör olarak işlev görmesinin yanında, protein ve nükleik asit sentezinde, hücre membranı stabilitesinde ve iyon taşınmasında önemli rol almaktadır. Magnezyum diğer yandan kan basıncının düzenlenmesi, kas ve sinir iletiminde etkili kofaktördür. Serumdaki magnezyum konsantrasyonu, genellikle bağırsaktan emilim ve böbrekten atılım arasındaki uyumlu denge ile sağlanır.

Postoperatif dönemde ve YBÜ hastalarında magnezyum eksikliğinde uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı yanında morbidite ve mortalitede artış olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, YBÜ hastalarında hipomagnezemi tanınmalı ve düzeltilmelidir <sup>(24)</sup>. Magnezyum durumunu değerlendirmek için ölçülen serum magnezyum konsantrasyonu total vücut magnezyumunun sadece %0,3' ünü göstermektedir. Ölçülen değerler iyonize haldeki, proteine bağlanmış olan ve kompleks formları içerir. Bu nedenle total serum magnezyum ölçümü, total vücut magnezyumu veya biyolojik aktif iyonize formu hakkında bilgi vermez. Bu nedenle aktif form olan iyonize serum magnezyum ölçümü yapılması daha uygundur. Magnezyum için iyon selektif elektrotlardaki son teknolojik gelişmeler, iyonize magnezyumun hızlı tetkikine imkan sağlamıştır <sup>(25)</sup>.

### 5.1. Hipomagnezemi

Yoğun bakım hastalarında %60-65 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Serum magnezyum <1.5 mg/dL olarak ölçülür. Nedenleri; GIS kayıpları, Renal kayıplar, Sepsis , Yanık, Açlık/malnutrisyon, Alkolizm, İlaç (- Tiyazidler - Furosemid - Aminoglikozidler - Amfoterisin B - Sisplatin – Siklosporin kullanımıdır) . YBÜ hastasında hipomagnezemi varsa artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.

## 5.2. Hipermagnezemi

YBÜ hastalarında magnezyumun  $>2.4$  mg/ dl olması hipermagnezemi olarak tanımlanır. Böbrekler serum magnezyumundaki değişikliklere hızla cevap verebildiğinden hipermagnezemi nedeni altta yatan böbrek yetmezliği nedeni ile verilen (Ör;yoğun hastalarına magnezyumlu laksatif ve antiasit verilmesi gibi) fazla miktarda magnezyuma bağlı olmaktadır <sup>(26)</sup>.

## 6. Fosfor

Fosfor primer olarak kemik ve yumuşak dokuda bulunan bir diğer anyondur, yalnızca %' li hücre dışı alanda bulunur. Fosfor, farklı işlevlere sahip tüm canlı hücreler için temel bir elementtir. Fosfat dengesi, fosfat alımı ve fosfat atılımı arasındaki karmaşık bir etkileşimdir. Toplam serum fosfat seviyesinin normal değerleri 0,80 ila 1,45 mmol/ L' dir (2,5 ila 4,5 mg/dl) <sup>(27)</sup>.

### 6.1. Hipofosfatemi

Serum fosfor değeri 2.7 mg/ dL altında olduğunda hipofosfatemi olarak tanımlanabilir. Klinik yansıması; Diafragma ve miyokard kasılmasında bozulma, akut solunum yetmezliği, doku hipoksisi, paralizi, güçsüzlük, nörolojik fonksiyon bozukluğu olarak sayılabilir.

Hipofosfatemiye üç farklı mekanizma neden olabilir: bağırsak absorpsiyonunun azalması, renal atılımın artması veya inorganik fosfatın dahili yeniden dağılımı. YBÜ hastalarında yetersiz beslenme, ishal ve nazogastrik besleme hipofosfateminin en sık nedenlerdendir. Respiratuar alkalozun neden olduğu hücre içi pH artışı, glikolizi uyararak fosfatın hücreye girmesine neden olur;glikoz ve insülin uygulaması ayrıca karbonhidrat metabolizmasını uyarır, bu sırada fosfat hücrelere glikoz ile birlikte taşınır; epinefrin ve norepinefrin gibi katekolaminlerin yüksek serum seviyeleri, ister endojen ister eksojen olsun, serum fosfatında bir azalmaya neden olur. Akut lösemi gibi hızlı hücre proliferasyonuna sahip hastalıklar gibi belirli spesifik koşullar altında fosfatın hücresel alımı artar; fosfatın renal atılımı, metabolik asidoz ve diüretikler, glukokortikoidler, aminoglikozitler, antiretroviral ilaçlar ve antikanser ilaçları dahil olmak üzere birçok ilaç tarafından arttırılır <sup>(28)</sup>.

Hipofosfatemi sıklıkla postoperatif dönemde gelişir. Respiratuar alkaloz, insülin uygulaması ve diüretik kullanımı gibi çoklu nedensel faktörler mevcut olabilir. Bu özellikle kalp cerrahisi ve abdominal aort cerrahisi gibi büyük cerrahiler için geçerlidir. Kardiyopulmoner baypasın rolü net değildir. Majör karaciğer cerrahisinden sonra hipofosfatemi son derece sıktır. Bildirilen

mekanizmalar, hem fosfatın hepatositlere kaymasını em de renal fosfat kaybını içerir. Hipofosfateminin travma hastalarında daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Travma hastalarında renal fosfat kullanımını değiştirir ve bu da üriner fosfat atılımının yetersiz şekilde artmasına neden olur. Fosfatın deri yoluyla kaybolduğu yanık yarası kurbanlarında hipofosfatemi daha da sık görülür. Kafa travmalı hastalarda poliürez indüksiyonu ağırlaştırıcı bir faktör olabilir <sup>(29)</sup>.

## 6.2. Hiperfosfatemi

Hiperfosfatemi serum fosfor 4.5 mg/ dl' den daha yüksek olduğunda tanımlanabilir. Normal fosfor dengesini sürdürmede böbrekler oldukça etkin olduğundan hiperfosfatemi gelişiminde altta yatan bir renal disfonksiyon durumu oluşmalıdır. Total vücut fosforu daha çok hücrelerde ve iskelet sisteminde yer alır. Bu nedenle hücre lizisine yol açan masif kan transfüzyonu ve hücre lizisi, kas zedelenmesi, ve diyabetik ve laktik asidoz durumlarında serum fosforu ani olarak yükselir. Kronik böbrek hastalarında özellikle fosfat desteğinin fazla verilmesi, kolonoskopi hazırlığı esnasında fosfor içeriği yüksek laksatif kullanımı, solunumsal asidoz, metabolik asidoz, hipoparatiroidizm ve vitamin D toksisitesi hiperfosfateminin diğer nedenlerindedir <sup>(30)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Buckley, M.S., Leblanc, J.M. and Cawley, M.J. (2010). Electrolyte disturbances associated with commonly prescribed medications in the intensive care unit, Crit Care Med, 38 (Suppl. 6), S253–S264
2. Moritz, M.L. and Ayus J.C. (2004). Dysnatremias in the critical care setting, Contrib Nephrol, 144, 132–157.
3. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001.p.699
4. Weisberg LS. Pseudohyponatremia: a reappraisal. Am J Med 1989;86:315
5. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. Am J Med 1999;106:399
6. Verbalis JG, Grossman A, Höybye C, Runkle I. Review and analysis of differing regulatory indications and expert panel guidelines for the treatment of hyponatremia. Curr Med Res Opin 2014;30:1201-7
7. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med 2000;342:1493.
8. Halperin ML, Kamel KS. Potassium. Lancet. 1997;352:135-140

9. Gennari FJ. Disorders of potassium homeostasis: hypokalemia and hyperkalemia. *Crit Care Clin* 2002;18:273-88.
10. Sevastos N, Theodossiades G, Archimandritis AJ. Pseudohyperkalemia in Serum: A New Insight into an Old Phenomenon. *Clin Med Res.* 2008;6(1):30-32. doi:10.3121/cmr.2008.739
11. Mansoor S, Holtzman NG, Emadi A. Reverse Pseudohyperkalemia: An Important Clinical Entity in Chronic Lymphocytic Leukemia. *Case Rep Hematol.* 2015;2015:930379. doi:10.1155/2015/930379
12. Ranjitkar P, Greene DN, Baird GS, Hoofnagle AN, Mathias PC. Establishing evidence-based thresholds and laboratory practices to reduce the inappropriate treatment of pseudohyperkalemia. *Clin Biochem.* 2017;50(12):663-669. doi:10.1016/j.clinbiochem.2017.03.007
13. Gennari FJ. Disorders of potassium homeostasis: hypokalemia and hyperkalemia. *Crit Care Clin* 2002;18:273-88.
14. Altun E, Taktakoğlu O, Seyrek N, Karayaylalı İ. Hiperkalemi tanı ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri J NephrolSpecial Topics* 2014;7:20-4.
15. Aguilera IM, Vaughan RS. Calcium and the anesthetist. *Anesthesia* 2000;55:779-90.
16. J Turner J, Gittoes N, Selby P, Society for Endocrinology Clinical Committee Affiliations expand SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY EMERGENCY ENDOCRINE GUIDANCE: Emergency management of acute hypocalcemia in adult patients *Endocr Connect.* 2019 Jun 1;8(6):X1. doi: 10.1530/EC-16-0056. DOI: 10.1530/EC-16-0056
17. Steele T, Kolamunnage DR, Downey C, Toh CH, Welters I. Assessment and clinical course of hypocalcemia in critical illness. *Critical Care.* 2013; 17(3): 1-10.
18. Maier D Joshua and Levine N Steven. Hypercalcemia in the Intensive Care Unit: A Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Modern Therapy *J Intensive Care Med* published online 15 October 2013 DOI: 10.1177/0885066613507530
19. Baran DT, Aronin N. Disorders of mineral metabolism. In: Irwin RS, Rippe JM, eds. *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2008:1287-93.
20. Chloride: The queen of electrolytes? Berend K, Hendrik van Hulsteijn L, Rijk O.B. Gans I. *Eur J Intern Med.* 2012 Apr;23(3):203-11. doi: 10.1016/j.ejim.2011.11.013.



21. Tani M, Morimatsu H, Takatsu F, et al. : The incidence and prognostic value of hypochloremia in critically ill patients. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012: 474185. 10.1100/2012/474185
22. Glenn T Nagami Hyperchloremia - Why and how? *Nefrologia* Jul-Aug 2016;36(4):347-53. doi: 10.1016/j.nefro.2016.04.001.
23. Ryzen E, Wagers PW, Singer FR, Rude RK. Magnesium deficiency in a medical ICU population. *Crit Care Med* 1985;13:19-21.
24. McLean RM. Magnesium and its therapeutic uses: a review. *Am J Med* 1994;96:63-76.
25. Saris NEL, Mervaala E, Karppanen H, Kwawaja JA, Lewenstam A. Magnesium: An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta* 2000;294:1-26.
26. M. Broman , F. Hansson\* and B. Klarin. Analysis of hypo- and hypermagnesemia in an intensive care unit cohort *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2018 May;62(5):648-657. doi: 10.1111/aas.13061. Epub 2018 Jan 16. doi: 10.1111/aas.13061
27. Gaasbeek A, Meinders AE: Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment. *Am J Med* 2005, 118:1094-1101
28. Bugg NC, Jones JA: Hypophosphataemia: pathophysiology, effects and management on the intensive care unit. *Anaesthesia* 1998, 53:895-902.
29. Suzuki S, Egi M, Schneider AG, Bellomo R, Hart G, Hegarty C. Hypophosphatemia in critically ill patients. *J Crit Care* 2013
30. Stubbs JR, Yu ASL. Overview of the causes and treatment of hyperphosphataemia. Available from [http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-causes-and-treatment-of-hyperphosphatemia?source=search\\_result&search=overview+of+the+causes+and+treatment+of+hyperphosphataemia&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-causes-and-treatment-of-hyperphosphatemia?source=search_result&search=overview+of+the+causes+and+treatment+of+hyperphosphataemia&selectedTitle=1~150) (accessed 4 October 2016)

## BÖLÜM 11

# YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İLAÇ KAYNAKLI ELEKTROLİT DENGESİZLİKLERİ

Yunus Emre AYHAN

**E**lektrolitler; enzimatik ve biyokimyasal reaksiyonlar, hücre zarı yapısının ve fonksiyonunun korunması, nörotransmisyon, sinir sinyali iletimi, hormon fonksiyonu, kas kasılması, kardiyovasküler fonksiyon, kemik bileşimi, sıvı ve asit-baz regülasyonu dahil olmak üzere birçok metabolik ve homeostatik fonksiyonda önemli rol oynar. Elektrolit bozuklukları ile ilgili semptomların şiddeti genellikle bozukluğun şiddeti ve bozukluğun gelişme hızı ile ilişkilidir. Yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) yetişkin hastalarda elektrolit anormalliklerinde, aşırı veya yetersiz replasman uygulaması, hormonal, nörolojik ve homeostatik mekanizmalardaki değişiklikler veya gastrointestinal (GI) ve renal kayıplar yoluyla atılımın değişmesi ayrıca sıvı durumundaki ve sıvı geçişlerindeki değişiklikler, değişmiş emilim ve dağılım dahil olmak üzere birden fazla mekanizma söz konusu olabilir <sup>(1)</sup>.

Yoğun bakım ortamında karşılaşılan en yaygın klinik problemlerden biri sıvı ve elektrolit bozukluklarıdır. Ciddi yanıklar, travma, sepsis, beyin hasarı ve kalp yetmezliği gibi kritik rahatsızlıklar, sıvı ve elektrolit dengesinde bozukluklara yol açar. Olası mekanizmalar, hipovolemi veya hipotansiyon nedeniyle böbreğe azalmış perfüzyon; renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve vazopressin gibi hormonal sistemlerin aktivasyonu; yoğun bakımda kullanılan sayısız ilacın neden olduğu böbrek hasarı dahil, iskemik veya nefrotoksik böbrek hasarının neden olduğu tübül hasarlarıdır <sup>(2)</sup>.

Bu bölümde literatürde belirtilen, YBÜ'de sıklıkla karşılaşılan ilaç kaynaklı sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve fosfat ile ilgili elektrolit bozuklukları değerlendirilecektir.

### 1. Sodyum

Sodyum, ekstraselüler sıvının başlıca katyonudur ve plazma ozmolalitesinin düzenlenmesi, kimyasal reaksiyonlara katılım ve nöromüsküler uyarılabilirliğin

korunması gibi birçok önemli vücut işlevine sahiptir. Sodyum, 135-145 mEq/L arasında normal serum konsantrasyonuna sahiptir. Normal homeostatik mekanizmalar, serum sodyum konsantrasyonunu ve serum ozmolalitesini (normal değer; 275–290 mosmol/kg) dar terapötik aralıklarda tutar <sup>(1)</sup>.

Birkaç çalışma, hastaneye veya YBÜ'ye kabul sırasında anormal serum sodyum değerlerinin insidansını incelemiştir. Avusturya'da 10 yıllık bir süre boyunca 77 YBÜ'de yapılan 2010 tarihli bir çalışma, hastaların %75.4'ünün YBÜ'ye kabul edildiğinde normal ( $135 \leq \text{Na} \leq 145$  mmol/l) serum sodyumuna sahip olduğunu göstermiştir. Hiponatremi, hafif ( $130 \leq \text{Na} < 135$  mmol/l), orta ( $125 \leq \text{Na} < 130$  mmol/l) ve şiddetli ( $\text{Na} < 125$  mmol/l) sıklıkları, sırasıyla %13.8, %2.7 ve %1.2 olarak belirtilmiştir. Hipernatremi hafif ( $145 < \text{Na} \leq 150$  mmol/l), orta ( $150 < \text{Na} \leq 155$  mmol/l) ve şiddetli ( $\text{Na} > 155$  mmol/l) sıklıkları, sırasıyla %5.1, %1.2 ve %0.6 olarak belirtilmiştir <sup>(3)</sup>. 2008 yılında gerçekleştirilen bir başka çalışmada görülen %11'lik YBÜ kaynaklı hiponatremi ( $\text{Na} < 133$  mmol/l) veya %26'lık hipernatremi ( $\text{Na} > 145$  mmol/l) gelişme insidansı ile karşılaştırıldığında, sodyumun dengesizliklerinin çoğunluğunun hastanın hastaneye girdikten sonraki dönemde kazandığını düşündürmektedir. Ayrıca anormal serum sodyum değerlerinin, hem morbidite hem de mortalite için güçlü bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Normal serum sodyum değerleri olan hastalarla karşılaştırıldığında, YBÜ kaynaklı hiponatremisi (%16'ya karşı %28,  $p < 0,001$ ) ve YBÜ kaynaklı hipernatremisi olan hastalarda (%16'ya karşı %34,  $p < 0,001$ ) hastane mortalitesi artmıştır <sup>(4)</sup>.

### 1.1. Hiponatremi

Hiponatremi, serum sodyum konsantrasyonunun  $< 135$  meq/L olduğu, kritik hastalarda görülen yaygın bir elektrolit bozukluğudur <sup>(1,3)</sup>. Semptomlar, serum sodyumunda hafif bir azalma ile bulantı ve halsizlikten uyuşukluk, bilinç düzeyinde azalma, baş ağrısı, nöbetler ve komaya kadar değişir <sup>(5)</sup>. Hiponatremi, serum ozmolalitesi, hacim durumu ve idrar sodyumuna göre hipertonic, izotonik ve hipotonik hiponatremi olarak sınıflandırılabilir. Hipotonik hiponatremi (serum osmalitesi  $< 275$  mOsm/L) ise hipervolemik, övolemik ve hipovolemik olarak şu şekilde sınıflandırılır:

- **Hipovolemik hiponatremi:** Toplam vücut sodyumunda ve suyunda azalma ile karakterizedir. Sodyum açığı, su açığını aşmış durumdadır. Bu tür hiponatremiye neden olabilecek ilaçlar; tiyazid diüretikler (örn: hidroklorotiyazid), osmotik diüretikler (örn: mannitol) örnek olarak verilebilir.

- **Övolemik hiponatremi:** Toplam vücut suyunda artış olan normal vücut sodyumu durumudur. Siklofosamid, vinkristin gibi antineoplastik ajanlar, haloperidol, tiyوريدazin gibi antipsikotik ajanlar, karbamazepin, desmopressin, nonsteroidal anti inflamatuvar ilaçlar (örn: ibuprofen), selektif serotonin geri alım inhibitörleri (örn: sertralin, fluoksetin), trisiklik antidepressanlar (örn: amitriptilin), opiatlar bu tür hiponateremiye neden olabilecek ilaçlardır.
- **Hipervolemik hiponatremi:** Toplam vücut suyunda daha fazla artışla birlikte toplam vücut sodyumunda artış durumudur <sup>(1,6,7)</sup>.

## 1.2. Hipernatremi

Hipernatremi bir su metabolizması bozukluğudur ve genellikle 145 mEq/L'nin üzerinde bir plazma sodyum konsantrasyonu olarak tanımlanır. Hipernatremi genellikle sodyum seviyelerindeki değişiklikten ziyade vücut suyunun net kaybindan kaynaklanır <sup>(8,9)</sup>. Yoğun bakım ünitesi hastalarında bildirilen hipernatremi prevalansı, hipernatremiyi tanımlamak için kullanılan sodyum düzeyindeki (>145 mEq/L veya >150 mEq/L), çalışılan kritik bakım popülasyonunun tipindeki (tıbbi, cerrahi veya beyin cerrahisi) ve hipernatreminin ortaya çıkma zamanındaki (YBÜ'ye kabul edilmeden veya YBÜ alınmadan önce) durumlara göre farklılıklar göstermektedir. Retrospektif bir çalışmada, tıbbi, cerrahi ve beyin cerrahisi yoğun bakım hastalarının tamamının yaklaşık %25'inde ve artan hastane mortalite riski olan YBÜ kaynaklı hipernatremi (>145 mEq/L) bildirilmiştir <sup>(4)</sup>. Hipernatremiye yatkınlığı artırıcı faktörler arasında metabolik asidozun düzeltilmesi için sodyum bikarbonat solüsyonlarının verilmesi; böbrek hastalığından kaynaklanan konsantrasyonla ilgili bir kusur nedeniyle böbrekten su kaybı, diüretiklerin kullanımı, glikoz veya üreden dolayı diürez, nazogastrik emme ve laktuloz uygulaması yoluyla gastrointestinal sıvı kayıpları, ateş, drenajlar ve açık yaralar yoluyla su kayıplarıdır <sup>(2)</sup>.

İzovolemik hipernatremi, tipik olarak diabetes insipidus (Dİ) hastalarında görülür. Diabetes insipidus, büyük hacimde hipotonik idrar atılımıyla (örn. günde 3–15 L) ve polidipsi ile sonuçlanır <sup>(1,10)</sup>. Nefrojenik Dİ'nin (NDİ) etiyojisi, edinilmiş veya daha nadiren doğuştan olabilir. Edinilmiş NDİ'nin yaygın nedenleri arasında hipokalemi, hiperkalsemi, polikistik böbrek hastalığı, ileri böbrek hastalıkları ve lityum (en yaygın olarak), demeklosiklin, foskarnet, antipsikotikler (örn: klozapin), gentamisin, amfoterisin B, simetidin gibi ilaçlar bulunur <sup>(11–13)</sup>. Hipervolemik hipernatremi genellikle, dolaşımı ve kan basıncını korumak için YBÜ'de hipertonic salin solüsyonları, sodyum bikarbonat

solüsyonları veya büyük hacimlerde izotonik salin (%0.9 sodyum klorür) uygulamasının bir sonucudur <sup>(1)</sup>.

Ayrıca, YBÜ’de yatan hastalarda sıklıkla kullanılan ilaçların yapısında bulunan sodyum nedeniyle de hipernatremi gelişebilmektedir. Piperasilin-tazobaktam 4,5 g (11,36 meq), albumin %20 100 ml (12,2 meq), süksinile jelatin %4 500 ml (77 meq), esmolol içeren hazır çözelti (30,45 meq), fosfomisin 1 g (14 meq) ve diğer birçok ilaç, müstahzarlara bağlı olarak belirtilen miktarlarda sodyum içerirler. Bu ajanların kullanıldığı hastalar, hipernatremi açısından yakından takip edilmelidir.

## 2. Potasyum

Potasyum ( $K^+$ ), kardiyovasküler sistem, iskelet kası, iç organlar ve sinir sisteminin normal çalışması için gerekli olduğu kanıtlanmış önemli bir intraselüler elektrolittir. Hücre içi potasyum, miyokardiyal hücrelerin uyarılabilirliği ve diğer hücrelerin normal işleyişi için gereklidir. Normal serum potasyum seviyesi 3,5-4,5 mEq/L’dir <sup>(14,15)</sup>. Anormal  $K^+$  düzeyi, hastayı ciddi komplikasyonlara, özellikle ani kalp durmasına ve/veya solunum yetmezliğine neden olabilecek kardiyak aritmi ve kas güçsüzlüğüne yatkın hale getirir. Kritik durumdaki hastalar, serum  $K^+$  seviyelerinde dengesizlik riski altındadır. Azalmış böbrek fonksiyonu, metabolik asidoz varlığı ve mekanik ventilasyon kullanımı  $K^+$  birikimini artırır. İnsülin, semptomimetik ajanlar ve diüretikler gibi bazı ilaçlar serum potasyumunu azaltırken spironolakton, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör antagonistleri serum potasyumunu artırır <sup>(16)</sup>.

### 2.1. Hipokalemi

Hipokalemi, serum potasyumunun 3,5 meq/L’den az olması olarak tanımlanır <sup>(11)</sup>. Artan kayıp, transselüler geçiş veya potasyum alımının azalmasından kaynaklanır <sup>(17)</sup>. Potasyum homeostazındaki bozukluklar, özellikle düşük serum potasyum düzeyi olarak kritik hastalarda sık görülür. Hipokalemi, özellikle hafif hipokalemi olan hastalarda (serum potasyumu 2,5-3,5 meq/L) sıklıkla asemptomatiktir, ancak şiddetli hipokalemi (serum potasyumu 2,5 meq/L’den az) derin belirtilerle ilişkilidir. Gerçek ve ark. tarafından 1999-2000 yılları arasında gerçekleştirilen çalışmada YBÜ popülasyonu oluşturan 440 hastanın 192’sinde (%40) hipokalemi saptanmıştır <sup>(18)</sup>.

Hipokaleminin en sık nedeni olan artmış potasyum kaybı daha çok diüretik (tiyazid ve kıvrım diüretikleri) kullanan veya diyare gibi gastrointestinal

hastalıkları olan hastalarda ortaya çıkar <sup>(17)</sup>. Potasyumun hücre içine geçişine bağlı hipokalemiye ilaç, hipotermi, hormonal düzensizlik veya metabolik alkaloz neden olabilir. Yoğun bakım ünitesinde yaygın olarak reçete edilen ilaçlar hipokalemi ile ilişkilidir. Beta-adrenerjik ilaçlar, insülin metilksantinler ve dobutaminin,  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz}$ 'ı uyararak hücre dışı potasyumu hücrelere yönlendirerek hipokalemiye yol açtığı belirtilmiştir <sup>(18,19)</sup>. Diüretikler, henle kulpunda ve distal nefronda sodyumun geri emilimini engelleyerek renal potasyum kaybını artırır. Amfoterisin B, toplayıcı kanalın işlevini bozma, nefrojenik diyabet insipidusa, renal potasyum kaybına ve distal renal tübüler asidoza neden olma özelliğiyle iyi bilinir. Bazı penisilinler ve aminoglikozitler gibi geri emilemeyen anyonlar, idrarda zorunlu potasyum kaybı yoluyla hipokalemiye neden olabilir <sup>(2)</sup>.

## 2.2. Hiperkalemi

Hiperkalemi, 5,0 mEq/L'den yüksek serum potasyumu olarak tanımlanır. Kritik hastalarda hipokalemiden daha az sıklıkla görülür ve genellikle böbrek yetmezliği ile ilişkilidir. Serum potasyum konsantrasyonu 6,5 meq/L'yi aştığında yaşamı tehdit edici hale gelebilir. Hiperkaleminin klinik belirtileri, nöromusküler ve kardiyak fonksiyondaki değişikliklerle ilişkilidir. Hastalar, serum potasyum konsantrasyonu 5,5 meq/L'yi geçene kadar genellikle asemptomatiktir <sup>(1,7)</sup>. Hiperkalemi, hastanede yatan hastalarda %1,3 (serum potasyumu >6 mEq/L) ile %10 (serum potasyumu >5,3 mEq/L) arasında değişen sıklıkta görülen bir durumdur <sup>(20)</sup>. Hastanede yatan hastaların %35-75'inde ilaca bağlı hiperkalemi primer neden veya katkıda bulunan faktör olarak tanımlanmıştır <sup>(21,22)</sup>.

Hiperkalemiye potasyum atılımının azalması, hücre içi boşluktan hücre dışı boşluğa yeniden dağıtım ve ekzojen potasyum verilmesi gibi durumlar neden olur. Hiperkalemi, böbrek yetmezliğinde ortaya çıkan azalmış renal potasyum atılımına sekonder; mineralokortikoid eksikliği, heparin, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, potasyum tutucu diüretikler, trimetoprim, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, siklosporin ve takrolimus kullanımına bağlı olarak gelişebilir. Potasyumun hücre içi ile hücre dışı geçişinin nedenleri arasında asidoz, hiperozmolar sendromlar, hücre nekrozu, tümör hücresi lizisi, selektif olmayan beta-adrenerjik blokerlerin kullanımı, süksinilkolin ve dijital intoksikasyonu yer alır <sup>(1,19,23)</sup>.

## 3. Magnezyum

Magnezyum potasyumdan sonra ikinci en yaygın hücre içi katyon olmasına rağmen, serum magnezyum konsantrasyonları genel vücut içeriğini zayıf bir

şekilde yansıtır <sup>(24,25)</sup>. Normal serum magnezyum konsantrasyonları 1,6-2,6 mg/dL arasındadır <sup>(7)</sup>. Magnezyum homeostazı öncelikle böbrekler tarafından yönetilir, ancak gastrointestinal işlevi, paratiroid hormonu ve plazma magnezyum konsantrasyonları da homeostaz üzerinde önemli bir rol oynar. Hastanın klinik durumu, ilaçlar (örn: kıvrım diüretikleri, amfoterisin B) ve alkol kullanımı dahil olmak üzere birçok başka faktör magnezyum homeostazını etkileyebilir <sup>(19,26,27)</sup>.

### 3.1. Hipomagnezemi

Hipomagnezemi hastanede yatan hastalarda (%7-11) yaygındır ve diğer elektrolit anormallikleri olan hastalarda ve kritik hastalarda daha da sıktır <sup>(28-31)</sup>. Çoğu hasta serum magnezyum konsantrasyonları >1,5 mg/dL ile hipomagnezemi belirti ve semptomlarını nadiren yaşasa da, serum seviyeleri <1,2 mg/dL olduğunda klinik belirtiler belirginleşebilir<sup>(24)</sup>. Zafar ve ark. tarafından yapılan çalışmada hipomagnezematik hastalarda aynı zamanda hipokalemi (%58,82), hiponatremi (%47,05), hipokalsemi (%70,58) ve hipofosfatemi (%29,41) elektrolit anormallikleri tespit edilmiştir. Hipomagnezematik popülasyonun yaklaşık %76,47'si magnezyum düşürücü ilaçlar alırken, normomagnezematik popülasyonun %46'sının magnezyum düşürücü ilaçlar kullandığı belirtilmiştir <sup>(32)</sup>.

Kritik hastalarda hipomagnezeminin nedenleri esas olarak gastrointestinal bozuklukların veya renal magnezyum kaybının bir sonucudur <sup>(31)</sup>. Renal magnezyum kaybının en sık nedeni olan ilaçlardan özellikle diüretikler bu hususta önemli rol oynar <sup>(33)</sup>. Karbonik anhidraz inhibitörleri, ozmotik ajanlar, furosemid, bumetanid ve etakrinik asidin tümü magnezyumun atılımını artırır <sup>(27)</sup>. Ayrıca, aminoglikozid antibiyotiklerin, kemoterapötik ajan sisplatin ve immünosupresif ajan siklosporinin, potansiyel olarak magnezyum eksikliğine neden olan renal magnezyum kaybına neden olduğu rapor edilmiştir <sup>(34-36)</sup>. Özellikle, YBÜ'deki hastalar sıklıkla birkaç farklı intravenöz ilaç kombinasyonu alırlar ve potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri ile birlikte magnezyum homeostazını etkileyebilecek azalmış böbrek fonksiyonu nedeniyle ilaç eliminasyon kapasitesinde bozulmalar meydana gelir <sup>(31)</sup>.

### 3.2. Hipermağnezemi

Hipermağnezemi, >2,4 mg/dL serum magnezyum konsantrasyonu olarak tanımlanır. Genellikle hastalar hafif hipermağnezemiyi (serum magnezyum konsantrasyonu 2,5-4 mg/dL) tolere eder ve genellikle asemptomatiktir<sup>(1,37)</sup>. Yüksek magnezyum serum konsantrasyonları hipomagnezemi kadar yaygın değildir. Bozulmuş böbrek fonksiyonu olan hastalar tipik olarak daha büyük

risk altındadır <sup>(38)</sup>. Hipermağnezeminin klinik belirtileri tipik olarak seviyeler 4 mEq/L'yi aştığında ortaya çıkar <sup>(39)</sup>. Birkaç ilaç hipermağnezemi gelişimine katkıda bulunur <sup>(38,39)</sup>. Aşırı magnezyum uygulaması (oral veya intravenöz) ve ayrıca magnezyum içeren ürünlerin (örn: lavman, laksatifler ve antasitler) kullanımı serum düzeylerinin artmasına neden olabilir <sup>(38)</sup>.

#### 4. Kalsiyum

Kalsiyum insan vücudunda en bol bulunan elektrolitlerden biridir <sup>(40)</sup>. Kalsiyum kemik metabolizmasında, kan pıhtılaşmasında, trombosit koagülasyonunda, nöromusküler aktivitede, endokrin ve ekzokrin salgılama işlevlerinde, kalp ve düz kasların elektrofizyolojisinde işlev görür. Serum kalsiyum konsantrasyonu paratiroid hormonu (PTH), D vitamini ve kalsitonin tarafından düzenlenir. Toplam serum kalsiyum konsantrasyonu için normal aralık 8,6–10,2 mg/dL'dir <sup>(1,41)</sup>.

##### 4.1. Hipokalsemi

Hipokalsemi, kritik hastalarda sık görülen bir bulgudur ve sıklıkla multifaktöriyeldir. Hipoalbüminemi, bu hastaların çoğunda iyonize kalsiyumun normal olduğuna dikkat çekerek, toplam kalsiyum düzeylerinin düşük olmasının en yaygın nedenidir <sup>(42)</sup>. Hipokalsemiden sorumlu ilaçlar, PTH veya kalsitriolün kemik üzerindeki etkilerini engelleyerek kalsiyum mobilizasyonunun azalmasına neden olabilir. Eksojen fosfat kaynaklarının artmasıyla (örn. fosfat içeren lavman) kalsiyum çökeltisi gelişebilir. İlaçlara sekonder D vitamini eksikliği, hipokalseminin bir başka önemli nedenidir. Antikonvülzanlar gibi ilaçlar, karaciğer enzim aktivitesini indükleyerek vitamin D'nin inaktif metabolitlere metabolizmasını artırabilir <sup>(19)</sup>.

##### 4.2. Hiperkalsemi

Hiperkalsemi, toplam serum kalsiyum konsantrasyonunun >10,2 mg/dL olması şeklinde tanımlanır ve hafif ila orta (toplam serum kalsiyum konsantrasyonu 10,3–12,9 mg/dL) veya şiddetli (toplam serum kalsiyum konsantrasyonu  $\geq$ 13 mg/dL) olarak kategorize edilebilir <sup>(1)</sup>. Kritik hastalardaki hiperkalsemi, en yaygın olarak malign bozukluklarla (örn: meme kanseri, akciğer kanseri, multipl miyelom, Hodgkin dışı lenfoma) ilişkili olmasına karşın YBÜ hastalarının %15'inde görülür <sup>(43)</sup>. Diğer nedenler arasında hiperparatiroidizm, adrenal yetmezlik, immobilizasyon, rabdomiyoliz (geç faz), sarkoidoz ve yaygın tüberküloz bulunur. Hiperkalsemi genellikle artmış kemik rezorpsiyonundan



kaynaklanır, ancak artmış gastrointestinal absorpsiyona ve renal kalsiyum atılımının azalmasına sekonder de olabilir <sup>(7)</sup>. Bazı ilaçlar (örn: tiazid diüretikleri, lityum), A vitamini toksisitesi, D vitamini toksisitesi, süt-alkali sendromu, adrenal yetmezlik, immobilizasyon, Paget hastalığı, rabdomiyoliz ve tüberküloz da hiperkalsemiye neden olabilir <sup>(1)</sup>.

## 5. Fosfat

Fosfor, birçok önemli hücresel işlevi olan önemli bir hücre içi iyonudur. Normal serum fosfor konsantrasyonu 2,7–4,5 mg/dL'dir; ancak vücuttaki fosforun çoğunluğu kemiklerde ve yumuşak dokularda bulunurken, toplam vücut fosforunun yaklaşık %1'i hücre dışı sıvıda bulunur. Parathormon, böbreklerde fosfatın yeniden emilimini engellerken, insülin ve katekolaminler, fosfatın hücre içi boşluğa taşınmasını teşvik eder <sup>(1,7)</sup>.

### 5.1. Hipofosfatemi

Hipofosfatemi (serum fosfor konsantrasyonunun <2,7 mg/dL olarak tanımlanır <sup>(1)</sup>). Hastanede yatan hastalarda orta derecede hipofosfatemi (0,32-0,65 mmol/L) prevalansı nispeten düşüktür (<%5); şiddetli hipofosfatemi sıklığı (<0,32 mmol/L) daha da düşüktür (<%0,05). Bununla birlikte, hipofosfatemi kritik hastaların yaklaşık %28'inde, özellikle de travma popülasyonunda gözlemlenebilir <sup>(44)</sup>. Yoğun bakım ünitesindeki kritik hastalığı olan yetişkin hastalarda, genellikle kendilerini hipofosfatemi geliştirmeye yatkınlaştıran altta yatan koşullar (yetersiz beslenme, yetersiz vücut fosfor depoları veya yetersiz fosfat uygulaması, alkaloz [solunum ve metabolik], diyabetik ketoasidoz, alkolizm, kusma veya mide kayıpları), hipofosfatemiye neden olabilecek tedaviler veya ilaçlar (sürekli renal replasman tedavisi, insülin, diüretikler, antiasitler, sukralfat ve karbonhidrat yüklerinin uygulanması) vardır <sup>(1,45)</sup>. Yeterli miktarda fosfat sağlanmazsa, özellikle şiddetli hipofosfatemi ve refeeding sendromu gelişme riski taşıyan malnütrisyonlu hastalarda, karbonhidrat yüklemelerinin veya parenteral beslenmenin hipofosfatemiye neden olması muhtemeldir <sup>(1)</sup>.

### 5.2. Hiperfosfatemi

Hiperfosfatemi, >4,5 mg/dL serum fosfor konsantrasyonu olarak tanımlanır <sup>(1)</sup>. Kritik hastalarda hipofosfatemiden daha az sıklıkta görülür ve genellikle böbrek yetmezliği ile ilişkilidir. Hiperfosfatemi, renal fosfat atılımının azalmasına, artan intestinal absorpsiyona, dahili yeniden dağılıma, hücresel salıma ve parenteral

uygulamaya sekonder olabilir. Böbrek yetmezliği, fosfat içeren antiasitlerin kullanımı, metabolik ve solunumsal asidoz, rabdomiyoliz, tümör lizis sendromu, IV fosfat tuzları hiperfosfateminin nedenleri arasındadır <sup>(1,7)</sup>

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda görülen elektrolit dengesizlikleri sadece ilaç kaynaklı olmayıp altta yatan sebepler multifaktöriyeldir. Bu bölümde literatürde yer alan ve ilaç kaynaklı olarak sunulan elektrolit dengesizliklerine ait bilgiler sunulmuştur. Elektrolit dengesizliğine neden olduğu şeklinde belirtilen birçok ilacın da mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda YBÜ’de daha ileri düzeyde yüksek kanıtlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Heal Pharm.* 2005;62(16):1663-1682. doi:10.2146/ajhp040300
2. Lee JW. Fluid and electrolyte disturbances in critically ill patients. *Electrolyte Blood Press.* 2010;8(2):72-81. doi:10.5049/EBP.2010.8.2.72
3. Funk GC, Lindner G, Druml W, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med.* 2010;36(2):304-311. doi:10.1007/s00134-009-1692-0
4. Stelfox HT, Ahmed SB, Khandwala F, Zygun D, Shahpori R, Laupland K. The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatraemia and hypernatraemia in medical-surgical intensive care units. *Crit Care.* 2008;12(6):1-8. doi:10.1186/cc7162
5. Padhi R, Panda B, Jagati S, Patra S. Hyponatremia in critically ill patients. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(2):83-87. doi:10.4103/0972-5229.126077
6. Adrogué H, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000;342:1581-1589.
7. O’Donnell JM, Nacul FE. Surgical intensive care medicine: Second Edition. *Surg Intensive Care Med Second Ed.* 2010:1-722. doi:10.1007/978-0-387-77893-8
8. Oh MS, Carroll HJ. Disorders of sodium metabolism: Hyponatremia and hyponatremia. In: *Critical Care Medicine.* Vol 20. Crit Care Med; 1992:94-103. doi:10.1097/00003246-199201000-00021
9. Palevsky PM, Bhagrath R, Greenberg A. Hyponatremia in hospitalized patients. *Ann Intern Med.* 1996;124(2):197-203. doi:10.7326/0003-4819-124-2-199601150-00002

10. Berl T, Anderson RJ, McDonald KM, Schrier RW. Clinical disorders of water metabolism. *Kidney Int.* 1976;10(1):117-132. doi:10.1038/ki.1976.83
11. Kumar S, Berl T. Sodium. *Lancet.* 1998;352(9123):220-228. doi:10.1016/S0140-6736(97)12169-9
12. Fried LF, Palevsky PM. Hyponatremia and hypernatremia. *Med Clin North Am.* 1997;81(3):585-609. doi:10.1016/S0025-7125(05)70535-6
13. Stone KA. Lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus. *J Am Board Fam Pract.* 1999;12(1):43-47. doi:10.3122/15572625-12-1-43
14. Anderson JE. Hypokalemia. In: *Principles of Ambulatory Medicine: Seventh Edition.* Vol 339. N Engl J Med; 2012:746-754. doi:10.1056/nejmicm990705
15. Halperin ML, Kamel KS. Potassium. *Lancet.* 1998;352(9122):135-140. doi:10.1016/S0140-6736(98)85044-7
16. Tongyoo S, Viarasilpa T, Permpikul C. Serum potassium levels and outcomes in critically ill patients in the medical intensive care unit. *J Int Med Res.* 2018;46(3):1254-1262. doi:10.1177/0300060517744427
17. Rastergar A, Soleimani M. Hypokalaemia and hyperkalaemia. *Postgrad Med J.* 2001;77(914):759-764. doi:10.1136/PMJ.77.914.759
18. Gerçek A, Umuroğlu T, İnci F, Gözüş FY. The etiology and incidence of hypokalemia in intensive care unit. *Marmara Med J.* 2003;16(1):32-35.
19. Buckley MS, Leblanc JM, Cawley MJ. Electrolyte disturbances associated with commonly prescribed medications in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2010;38(6 SUPPL.). doi:10.1097/CCM.0b013e3181dda0be
20. Evans KJ, Greenberg A. Hyperkalemia: A review. *J Intensive Care Med.* 2005;20(5):272-290. doi:10.1177/0885066605278969
21. Paice B, Gray JMB, McBride D, Donnelly T, Lawson DH. Hyperkalaemia in patients in hospital. *Br Med J.* 1983;286(6372):1189-1192. doi:10.1136/bmj.286.6372.1189
22. Pedro Ponce S, Jennings AE, Madias NE, Harrington JT. Drug-induced hyperkalemia. *Med (United States).* 1985;64(6):357-370. doi:10.1097/00005792-198511000-00001
23. Kamel KS, Quaggin S, Scheich A, Halperin ML. Disorders of potassium homeostasis: An Approach Based on Pathophysiology. *Am J Kidney Dis.* 1994;24(4):597-613. doi:10.1016/S0272-6386(12)80220-4
24. Noronha LJ, Matuschak GM. Magnesium in critical illness: Metabolism, assessment, and treatment. *Intensive Care Med.* 2002;28(6):667-679. doi:10.1007/s00134-002-1281-y

25. Weisinger JR, Bellorín-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet*. 1998;352(9125):391-396. doi:10.1016/S0140-6736(97)10535-9
26. Heaton FW. The kidney and magnesium homeostasis. *Ann N Y Acad Sci*. 1969;162(2):775-785. doi:10.1111/j.1749-6632.1969.tb13009.x
27. Quamme GA, Dirks JH. The physiology of renal magnesium handling. *Ren Physiol*. 1986;9(5):257-269. doi:10.1159/000173090
28. Wong ET, Rude RK, Singer FR, Shaw ST. A high prevalence of hypomagnesemia and hypermagnesemia in hospitalized patients. *Am J Clin Pathol*. 1983;79(3):348-352. doi:10.1093/ajcp/79.3.348
29. Reinhart RA, Desbiens NA. Hypomagnesemia in patients entering the ICU. *Crit Care Med*. 1985;13(6):506-507. doi:10.1097/00003246-198506000-00015
30. Ryzen E, Wagers PW, Singer FR, Rude RK. Magnesium deficiency in a medical ICU population. *Crit Care Med*. 1985;13(1):19-21. doi:10.1097/00003246-198501000-00006
31. Hansen BA, Bruslerud Ø. Hypomagnesemia in critically ill patients. *J Intensive Care*. 2018;6(1):1-11. doi:10.1186/s40560-018-0291-y
32. Zafar MS, Wani J, Karim R, Mir M, Koul P. Significance of serum magnesium levels in critically ill-patients. *Int J Appl Basic Med Res*. 2014;4(1):34. doi:10.4103/2229-516x.125690
33. Ryan MP. Diuretics and potassium/magnesium depletion. Directions for treatment. *Am J Med*. 1987;82(3A):38-47. doi:10.1016/0002-9343(87)90131-8
34. Alexandridis G, Liberopoulos E, Elisaf M. Aminoglycoside-induced reversible tubular dysfunction. *Pharmacology*. 2003;67(3):118-120. doi:10.1159/000067797
35. Thompson CB, Sullivan KM, June CH, Thomas ED. Association between cyclosporin neurotoxicity and hypomagnesemia. *Lancet*. 1984;324(8412):1116-1120. doi:10.1016/S0140-6736(84)91556-3
36. Lajer H, Kristensen M, Hansen HH, Christensen S, Jonassen T, Daugaard G. Magnesium and potassium homeostasis during cisplatin treatment. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2005;55(3):231-236. doi:10.1007/s00280-004-0899-6
37. Reinhart RA. Magnesium metabolism. A review with special reference to the relationship between intracellular content and serum levels. *Arch Intern Med*. 1988;148(11):2415-2420. doi:10.1001/ARCHINTE.148.11.2415

38. Moe SM. Disorders involving calcium, phosphorus, and magnesium. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2008;35(2):215-237. doi:10.1016/j.pop.2008.01.007
39. Agus ZS, Wasserstein A, Goldfarb S. Disorders of calcium and magnesium homeostasis. *Am J Med.* 1982;72(3):473-488. doi:10.1016/0002-9343(82)90519-8
40. Desai TK, Carlson RW, Geheb MA. Hypocalcemia and hypophosphatemia in acutely ill patients. *Crit Care Clin.* 1987;3(4):927-941. doi:10.1016/S0749-0704(18)30527-X
41. Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med.* 2005;20(1):3-17. doi:10.1177/0885066604271539
42. Khan MI, Dellinger RP, Waguespack SG. Electrolyte disturbances in critically ill cancer patients: An Endocrine Perspective. *J Intensive Care Med.* 2018;33(3):147-158. doi:10.1177/0885066617706650
43. Martinez FJ, Lash RW. Endocrinologic and metabolic complications in the intensive care unit. *Clin Chest Med.* 1999;20(2):401-421. doi:10.1016/S0272-5231(05)70149-0
44. Bugg NC, Jones JA. Hypophosphataemia. Pathophysiology, effects and management on the intensive care unit. *Anaesthesia.* 1998;53(9):895-902. doi:10.1046/j.1365-2044.1998.00463.x
45. Stoff JS. Phosphate homeostasis and hypophosphatemia. *Am J Med.* 1982;72(3):489-495. doi:10.1016/0002-9343(82)90520-4

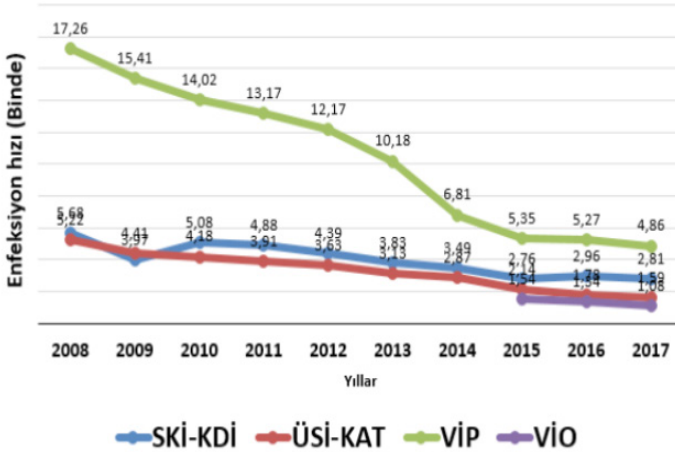
## BÖLÜM 12

# YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE GÖRÜLEN ENFEKSİYONLARIN ÖNLENMESİ

Yıldız OLÇAR

Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar (SHİE) önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. SHİE'lerin çoğu yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda gelişmektedir. Yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) enfeksiyon oranı, hasta bakımındaki kalitenin en önemli göstergesidir. Enfeksiyon kontrol önlemleri ile bu enfeksiyonların çoğunun önlenilebilir olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde 11 Ağustos 2005 tarihinde yayınlanan 'Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği' kararıyla tüm yataklı tedavi kurumlarında SHİE'lere yönelik enfeksiyon kontrol programları uygulanmaktadır. Ülkemizde 2008 yılından 2017 yılına kadar YBÜ'lerde santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu hızı 5.68'den 3.77'ye; üriner kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu hızı 5.22'den 1.79'a ve ventilatör ilişkili pnömoni hızı 17.26'dan 5.2'ye gerilemiştir<sup>(1)</sup>.

### YBÜ'LERDE İNVAZİV ARAÇ İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR



Şekil 1: Türkiye'de yıllara göre Yoğun Bakım Ünitelerinde İnvazif Araç İlişkili Enfeksiyon Hızları<sup>(1)</sup>

## 1. El Yıkama

El yıkama, hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde en etkili, basit ve ucuz yol olarak gösterilmektedir. Etkili el yıkama, ciltteki geçici florayı öldürebilir. Bunun için iki yöntem vardır: %70-90 alkol içerikli el dezenfektanları ile elleri ovma, elleri su ve sabunla yıkama. Bununla birlikte sağlık çalışanlarının yaklaşık % 30'u dermatit benzeri semptomlar yaşamaktadır. Özellikle eldiven kullanımının sık olduğu alanlarda bu oran daha da artmaktadır. Alkol bazlı el dezenfektanları, sabun ve su ile el hijyenine göre daha az irrite edicidir <sup>(2)</sup>.

Uzun tırnaklar kısa tırnaklara göre daha çok mikroorganizma içerir ve daha zor temizlenir. Tırnak boyunun parmak bitişinin uzunluğunu geçmemesi gerekir. Çalışmalar 4 günden uzun süreli oje kullanımının mikroorganizmaların üremesini artırdığını ve el yıkama ile bunların uzaklaştırılmadığını göstermiştir. Hasta ile direkt temas eden personelin oje kullanmaması önerilir. Yapay tırnaklar doğal tırnaklara göre daha fazla mikroorganizma barındırır ve temizlenmesi daha zordur. Yapay tırnaklar, Pseudomonas, Klebsiella, mantarlar gibi mikroorganizmaların transferine neden olur. Yüzük ve diğer takılar el yıkama esnasında çıkarılmalıdır. Bu gibi yapay cisimler ellerde mikroorganizma sayısında artışa neden olur <sup>(2)</sup>.

Hastalık kontrol ve korunma merkezileri; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) tarafından sağlık çalışanlarının alkol bazlı el dezenfektanları veya sabun ile ellerini yıkaması gereken durumlar tanımlanmıştır:

- Hastaya dokunmadan hemen önce
- Aseptik işlem öncesi veya invazif medikal aletlere dokunmadan önce
- Aynı hastanın kirli bölgesindeki işlem sonrası temiz bölgesine temas edecekken
- Hastaya ve yakın çevresine temastan hemen sonra
- Kan, vücut sıvısı veya kontamine çevre teması sonrası
- Eldivenleri çıkardıktan hemen sonra <sup>(3)</sup>

### 1.1. Alkol Bazlı El Dezenfektanları

Alkol bazlı el dezenfektanları (ABED) eller gözle görülür kirli olmadıkça el hijyeni sağlanması için ilk seçenektir. Ellerin su ve sabunla yıkanmasına göre daha az zaman harcamaktadır. Alkol içerikli el havlularının kullanımına yönelik yeterli kanıt yoktur. Aynı şekilde alkol içerikli jellerin de alkol bazlı sıvı el dezenfektanları kadar etkili olmadığı gösterilmiştir. Alkol, protein denatürasyonu sağlayarak hızlıca geçici mikroorganizmaları öldürür. Çoğunlukla

etanol, izopropanol veya kombine formları kullanır. Etanol ile izopropanolün antimikrobiyal etkinlikleri benzer iken, etanolün antiviral etkisi daha fazladır. ABED'ler minimum % 70 alkol konsantrasyonu içermelidir <sup>(2)</sup>.

### **El antiseptiklerinin kullanımı**

El antiseptikleri kuru ve temiz ellere 3-6 mL uygulanmalıdır. Antiseptikler eller kuruyana kadar ovulmalıdır. Bu işlem ortalama 30 saniye sürmelidir. El dezenfektanlarının kullanımından hemen sonra eller yıkanmamalıdır, çünkü yıkama sonrası cildin sebum tabakası ve içeriğindeki nemlendiriciler uzaklaştırılır. Aynı zamanda su, alkolü seyrelterek etkisini zayıflatır <sup>(4)</sup>.

### **1.2. Sabun ve su ile el hijyeni**

Ellerden kirli materyallerin temizlenmesi için su ve sabunla el hijyeni önemlidir. Geçici floranın uzaklaştırılması için eller en az 20 saniye su ve sabunla yıkanmalıdır. Kritik alanlarda (YBU, yanık üniteleri gibi) antimikrobiyal sabunların doğal sabunlara göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Eldiven kullanımı el hijyeninin yerini tutamaz. Eldiven giymeden önce ve çıkardıktan sonra mutlaka el hijyeni sağlanmalıdır. Eldiven giymeden önce eller yeterince kuru olmalıdır. El hijyeni uyumu rutin olarak izlenmeli, geri bildirimler yapılarak personele eğitimler verilmelidir <sup>(2)</sup>.

### **El yıkama tekniği <sup>(4)</sup>;**

- El yıkama öncesinde takılar çıkarılır.
- Akan suyun altında eller ıslatılır.
- Bilekler, avuç içleri, ellerin sırt ve parmak araları ile tırnakların uç noktaları sabun ile köpürtülerek en az 20 saniye süre ile ovuşturulur.
- Eller su altında yeterince durulanır.
- Eller bileklerden başlayarak kağıt havlu ile kurulur.
- Aynı kağıt havlu ile musluk kapatılır .

## **2. Damar İçi Kateter Enfeksiyonlarının Önlenmesi Ve Kontrolü**

Yoğun bakım ünitelerinde kritik hastalar için damar içi kateterler vazgeçilmez girişimlerdir. İntravenöz ilaç uygulamaları, sıvı tedavisi, beslenme, hemodinamik izlem gibi endikasyonlarla kullanılırlar. Bu kateterlerin en ciddi komplikasyonlarından biri de kateter ilişkili kan dolaşım yolu enfeksiyonudur (KİKDE). KİKDE kritik hastalarda ciddi morbidite, mortalite ve maliyet nedenidir. YBÜ yatış süresinde 2-13 gün, hastane yatış süresinde 7.5-13.5 gün uzamaya yol açar <sup>(5)</sup>.



KİKDE'lerin önlenmesi için personel eğitimi oldukça önemlidir. Aynı zamanda hemşire/hasta oranı uygun olmalı, kılavuzlara uyum periyodik olarak değerlendirilmelidir <sup>(5)</sup>. Femoral venin kullanımından kaçınılmalıdır, tünelsiz santral venöz kateter (SVK) seçiminde subklavyen ven tercih edilmelidir. Mümkünse ultrason (USG) eşliğinde takılmalıdır. Mümkün olan en az lümenli kateter tercih edilmelidir. Takılma sırasında aseptik tekniğe uyulmamışsa, kateter 48 saat içinde değiştirilmelidir. El hijyeni; kateter takılması, değerlendirilmesi, bakımı ve giriş alanının palpasyonu işlemlerinden önce ve sonra yapılmalıdır <sup>(5)</sup>. Sağlık bakanlığı tarafından paket uygulamaları belirlenmiş ve bu uygulamalarla enfeksiyon oranlarında azalma sağlanmıştır <sup>(6)</sup>.

### **2.1. Santral Kateter ile İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Önleme Paketi (SKİ-KDE demeti)**

Kateter uygulaması yapacak sağlık personeli, eğitim programlarına katılmadan kateter uygulaması ve takibinde görev almamalıdır. Bu amaçla hastaneler uygulayıcılarını belirlemeli, eğitim birimi ve enfeksiyon kontrol komitesi tarafından deneyimli uygulayıcıların eğitmen olacağı eğitim programları hazırlanmalıdır. Bu eğitim programlarında; intravasküler kateterlerin türlerine göre kullanım endikasyonları, santral ve periferik kateterlerin uygulanması ve bakımı, intravasküler kateterlerle ilişkili enfeksiyonların önlemi için yapılması gerekenler yer almalıdır <sup>(7)</sup>.

Yoğun bakım ünitelerinde yeterli sayıda hemşirenin çalışması enfeksiyon kontrolü açısından son derece önemlidir. Hemşire başına düşen hasta sayısı arttıkça kan dolaşımı enfeksiyonlarının arttığı gösterilmiştir <sup>(7,8)</sup>.

Santral kateter takılması invazif bir işlem olup akut ve kronik dönemde komplikasyonlara sebep olabilir. Santral kateter takılma endikasyonları çok iyi belirlenmeli, gereksiz kateter uygulamalarından kaçınılmalıdır <sup>(7-10)</sup>. Sağlık bakanlığı tarafından belirlenen SKİ-KDE önlem paketi santral kateterlerin takılması esnasında ve takibinde olmak üzere iki aşamalı toplam 9 maddeden oluşmaktadır <sup>(6)</sup>:

#### **Santral kateterlerin takılması sırasında;**

- Hastaya kateter takılmadan hemen önce el hijyeni sağlamak
- Uygun alan (zorunlu olmadıkça femoral bölgeden kaçınılması) seçmek
- Cilt temizliğinde %0.5-2 klorheksidin içerikli alkol solüsyonu veya povidon iyot veya %70 alkol kullanmak
- Kateter takılması esnasında maksimum bariyer önlemleri (bone takmak, maske, steril eldiven ve önlük giymek, kateter takılacak alanı steril örtülerle kaplamak) almak

### Santral kateterlerin bakımı sırasında;

- Kateter ve bağlantı noktalarına her temas öncesi ve sonrasında el dezenfeksiyonunu sağlamak
- Her gün kateter gerekliliğini sorgulamak
- Kateter bağlantı noktalarını dezenfekte etmek\*
- Pansuman değişimlerini gereken sıklıkta aseptik tekniklerle yapmak\*\*
- İnfüzyon setlerinin değişim sürelerine riayet etmek\*\*\*

\* Santral kateterlere her müdahale öncesinde, bağlantı noktaları %70 etil alkol, klorheksidin veya povidon-iyod içeren alkol solüsyonu ile dezenfekte edilmeli ve bu alanların mutlaka kuruması beklenmelidir (7-10).

\*\* %2 klorheksidin glukonatlı şeffaf, yarı geçirgen örtüler uygulanmalıdır. Bunların 5-7 günde bir değişimi sağlanmalıdır (7-10). Şeffaf örtü bulunamıyorsa yerine steril gazlı bez kullanılabilir. Bu şekilde kullanım olursa 2 günde bir değiştirilmelidir. Bahsedilen örtülerde ıslaklık, gözle görülür düzeyde kirlenme, gevşeklik veya örtülerin altında sıvı, kan, nem oluşursa pansuman beklenmeden değiştirilmelidir.

\*\*\* Setler, uygulanan solüsyonların türü, infüzyon süreleri ve sıklığı gibi durumlara göre öneriler doğrultusunda değiştirilmelidir. Üründe veya sistem bütünlüğünde bozulma veyahut kontaminasyon şüphesi varsa beklenmeden değişim sağlanmalıdır. Primer ve sekonder devamlı infüzyon setleri (lipid, kan veya kan ürünleri setleri hariç) 72-96 saatten önce rutin olarak değiştirilmez. Parenteral beslenme solüsyon (total parenteral beslenme karışımları ve aminoasit/dekstroz içerikli mayiler) setlerinin maksimum 24 saatte bir değiştirilmesi önerilmektedir. Transfüzyon uygulama seti her bir ünite kan ürünü bittikten sonra değiştirilmelidir. Fakat 4 saat içerisinde birden fazla ünite kan/kan ürünü verilecekse, transfüzyon setinin 4 saatlik periyod halinde kullanımında sakınca yoktur (9).

### 2.2. Diğer Öneriler

İnfüzyon setleri ile kateterler arası bağlantı amacıyla iğnesiz aparatların kullanılması önerilmektedir (9,11). Bu sayede sağlık personelinin elleri kaynaklı kontaminasyon engellenmiş olmaktadır. Bununla beraber iğnesiz girişim materyallerinin dış kısmında bakteri kolonizasyonu olabileceği ve işlem sırasında lümen içi bulaşa sebep olabileceği bilinmektedir. Bunu engellemek için her girişimden önce iğnesiz girişim materyali %70'lik izopropil alkol, veya >% 0.5 klorheksidin içeren alkol solüsyonu ile güçlü bir şekilde ovulmalı ve mutlaka kuruduktan sonra girişim yapılmalıdır (7,8).

Santral kateterlerin bakımı esnasında kateterin çalışıp çalışmadığı, kateter bütünlüğünde bozulma varlığı ve bağlantı noktalarının kontrolü sağlanmalıdır (7,11). Her gün pansuman yapılırken, kateter giriş yeri kontrol edilmelidir. Herhangi bir kızarıklık, hassasiyet, şişlik, pürülan akıntı, palpasyonla ağrı, parestezi, uyuşukluk olup olmadığı ciddiyle kontrol edilmelidir.

Kateter fonksiyonunu değerlendirmek ve buna bağlı komplikasyonları engellemek için infüzyon öncesinde ve sonrasında yıkama sistemleri ile yıkama yapılmalıdır (9-11). Yoğun bakım ünitesi sorumlu hemşiresi bahsedilen demetlere uyumu günlük olarak takip etmelidir.

### 3. Ventilatör İlişkili Pnömonilerin Önlenmesi ve Kontrolü

Hastane enfeksiyonları içinde hastanede gelişen pnömoniler, üriner sistem enfeksiyonlarından sonra 2. sırada yer alırken, yoğun bakımlarda gelişen hastane enfeksiyonları içinde ilk sıradadır. Aynı zamanda mortalitenin başlıca nedenidir. Entübasyon ve mekanik ventilasyon pnömoni gelişme riskini 6-21 kat artırmaktadır (12). Mekanik ventilasyon uygulanan hastaların %9-27'sinde ventilatör ilişkili pnömoni gelişmekle birlikte, bu hastalarda mortalite oranları %9-13 civarında seyredir (13).

Yoğun bakımda gelişen pnömonileri önlemek için 4 ana konu irdelenebilir:

- Çalışan personelin düzenli eğitimi
- Klinik ve mikrobiyolojik sürveyans uygulamaları: klinik, epidemiyolojik ve enfeksiyon kontrol önlemleri açısından gerekli değilse hastalardan, ekipmanlardan rutin sürveyans kültürü yapılmasına gerek yoktur.
- Mikroorganizma bulaşının önlenmesi: sterilize veya dezenfekte edilecek tüm aletler yıkanır, tekrar kullanılacak ısı ve neme dayanıklı yarı kritik aletlere buharla sterilizasyon veya yüksek düzey dezenfeksiyon uygulanır. Isıya ve neme dayanıksız aletler düşük ısıyla sterilize edilir. Mekanik ventilatörlerin iç kısımlarının rutin olarak sterilize ve dezenfekte edilmesine gerek yoktur.
- Hastaya ait risk faktörlerinin değerlendirilmesi: endikasyonu olan hastalara pnömokok ve influenza aşısı uygulanmalı ve bu hastalarla ilgilenen sağlık personeline influenza aşısı yapılmalıdır.

#### 3.1. Ventilatör ile ilişkili pnömoni önleme paketi (VİP demeti)

Ventilatör ile ilişkili pnömoni patogeneğinde gelişen ilk olay, hastanın orofarenks sekresyonlarını aspire etmesidir. Bu durumun önlenmesi için; kontamine alet kullanımını önlemek, solunum-sindirim yolunun kolonizasyonunu engellemek

gerekir <sup>(14)</sup>. 48-72 saatten daha uzun süreli entübasyon ihtiyacı olan hastalar için, subglottik sekresyonların drenajı amacıyla port içerikli tüplerin kullanımı konusundaki öneriler orta kanıt düzeyindedir <sup>(15,16)</sup>.

VİP'in önlenmesinde; mekanik ventilasyon ve entübasyonun gerekli olup olmadığının günlük olarak değerlendirilmesi ve en kısa sürede ekstübasyon sağlanması önemlidir. Hasta için uygun ise non-invazif mekanik ventilasyonun veya yüksek akım hızlı oksijen tedavilerinin tercih edilmesi önerilir <sup>(15,16)</sup>. Hastaların takibinde eğer mümkün ise sedasyon uygulamalarından kaçınılması, sedasyon gerekli ise de aralıklı puşeler şeklinde uygulamalar önerilir. Aralıklı puşeler yetersiz geliyorsa hafif sedasyona göre infüzyon uygulamaları önerilmektedir. Sedasyon uygulamalarına günlük ara verilerek sedasyon tatili uygulaması yapılması ve en kısa sürede sedasyonun kesilmesi önerilmektedir <sup>(15,16,19)</sup>. Hasta yatak başının 30-45 derecede tutulması önerilir <sup>(16,17)</sup>. Steril su ile ıslatılmış gazlı bez ile dişlerin, dilin ve ağız boşluğunun silinmesi ağız bakımı için yeterli olmaktadır <sup>(16,20,21)</sup>.

VİP önlem paketi toplam 5 maddeden oluşmaktadır:

- Hastaya uygulanacak her işlemde el hijyeninin sağlanması
- Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekliliği günlük değerlendirilerek mümkün olan en kısa zamanda ekstübasyonun sağlanması
- Belli periyodlarla sedasyona ara verilmesi
- Hasta yatak başının 30-45 derece şeklinde ayarlanması
- Ağız bakımının her gün steril su ile yapılması <sup>(6)</sup>

#### 4. Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önlenmesi ve Kontrolü

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) en sık gözlenen sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlardır. YBÜ' de yatışın üçüncü gününden itibaren ÜSE sıklığında kademeli artış olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Özellikle YBÜ'lerde bunun başlıca nedeni üriner kateter kullanımınıdır <sup>(22)</sup>.

Üriner sistem enfeksiyonları; hastanın yatış süresini uzatmakta, morbidite, mortalite, maliyet ve gereksiz antibiyotik kullanımını artırmaktadır. Kadın cinsiyet, ileri yaş, immunsupresif durum, idrar kateterinin uzun kullanımı gibi durumlar idrar yolu enfeksiyonları için risk faktörleridir. Üriner kateter takılması esnasında asepsi kurallarının ihlali, drenaj sisteminin bütünlüğünün bozulması kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları (Kİ-ÜSE) gelişimi için risk faktörleridir.

Kİ-ÜSE'lerin engellenmesi için en temel basamak gereksiz üriner kateter kullanımının önüne geçilmesidir. Kateter takılmadan önce doğru endikasyon varlığının değerlendirilmesi, kondom kateter ya da aralıklı kateter gibi alternatiflerin akla getirilmesi gerekmektedir. Kateter uygulamasının, iki sağlık çalışanı tarafından el hijyeni ve asepsi kurallarına uygun olarak yapılması önemlidir. Takılan kateter, uyluk veya karın bölgesine sabitlenebilir. Kateter uygulama gününün kaydedilmesi ile beraber bahsedilen tüm bu uygulamalar Kİ-ÜSE'lerin önlenmesinde etkili enfeksiyon kontrol önerileridir.

Üriner kateter izlemi sırasında; kateterlerin gerekli olup olmadığının günlük değerlendirilmesi, kateter drenaj sistemi ve idrar torbasının mesane seviyesinin altında ve yerden yüksekte tutulması, her defekasyon sonrası üriner kateter çevresinin bakımının yapılması, drenaj sisteminin kıvrılmamasına ve iki saatten uzun sürede klempili kalmamasına dikkat edilmesi, idrar torbalarının temiz toplama kaplarına boşaltılması uygulanmalıdır.

Kİ-ÜSE önlem paketi, üriner kateter takılmasında ve kateter izleminde olmak üzere, iki aşamalı toplam 7 basamaktan oluşmaktadır. İzleminde yer alan bileşenler günlük olarak yapılmalıdır <sup>(23-27)</sup>.

#### **4.1. Kİ-İYE Önlem Paketi**

##### **Üriner kateter takılması esnasında;**

- Üriner kateter gerekliliğinin sorgulanması
- Üriner katetere alternatif yolların (kondom kateter, aralıklı kateterizasyon, hasta alt bezi gibi) düşünülmesi
- Üriner kateter uygulamasının el hijyeni ve aseptik teknik (steril eldiven, steril gazlı bez ve üretral meca temizliği için antiseptik solüsyon kullanılması) uygulanarak deneyimli iki sağlık çalışanı tarafından yapılması.

##### **Üriner kateter bakımı esnasında;**

- Kateter gerekliliğinin her gün değerlendirilmesi
- Üriner kateter ve bağlantılı toplayıcı sistemin bütünlüğünün sağlanması
- Kateter drenaj sistemi ve idrar torbasının mesane seviyesinin altında olması
- Kateter drenaj sistemi torbasının yerden yüksekte olup, kesinlikle zeminle temas etmemesi<sup>(6)</sup>.

## **5. İzolasyon Önlemleri, Çok İlaça Dirençli Bakteri Enfeksiyonlarının Önlenmesi Ve Kontrolü**

Enfeksiyonu olan ya da dirençli mikroorganizmalarla kolonize olan hastaların izolasyonu hastane enfeksiyonlarını önlemede en etkili stratejilerdendir. Standart

önlemler tüm hastaları kapsarken, bulaşma yoluna bağlı önlemler kanıtlanmış veya şüphe edilen enfeksiyonu olan hastalara uygulanır.

### 5.1. Standart önlemler

Hastanın kan ve vücut sıvılarına ve bütünlüğü bozulmuş deri ve mukoz membranlarına temastan hemen önce eldiven giyilmelidir. Eldiven çıkarıldıktan sonra eller yıkanmalı, sekresyonların sıçrama ihtimali varsa önlük, maske ve gözlük kullanılmalıdır. İğneler kabına geçirilmemeli ve dayanıklı atık kutularında toplanmalıdır <sup>(28)</sup>.

### 5.2. Bulaşma yoluna bağlı önemler

Her zaman standart önlemlerle beraber uygulanmalıdır.

**Solunum izolasyonu:** solunum izolasyonu, 5 µm'den küçük partiküllerle oluşan enfeksiyonları önlemeye yöneliktir. Bu partiküller havada asılı kalabilir ve bu sebeple uzak noktalara taşınabilir. Dolayısıyla özel havalandırma sistemlerine ihtiyaç duyulur. Hasta tek kişilik odada izlenmelidir. Odada devamlı negatif basınç uygulanmalı ve saatte 6-12 kez hava değişimi sağlanmalıdır. Kapı kapalı tutulur. Hasta odasına girilirken N95 maske takılır. Hasta transfer edilirken hastaya cerrahi maske takılır. Kızamık, dissemine zoster enfeksiyonu, suçiçeği, akciğer ve larinks tüberkulozunda solunum izolasyonu uygulanmalıdır <sup>(28)</sup>.

**Damlacık izolasyonu:** bu izolasyon 5 µm'den büyük partiküllerle bulaşan enfeksiyonlara yöneliktir. Bu boyuttaki partiküller havada asılı kalamaz ve 1 metreden uzağa gidemez. Öksürük, hapşırık, konuşma, aspirasyon, entübasyon gibi işlemler esnasında duyarlı kişinin konjunktiva, oral ve nazal mukozasına yerleşmesiyle bulaş gerçekleşir. Hastalar mümkünse tek kişilik odaya yerleştirilir. Bu mümkün değilse kohortlama yapılabilir. Hastanın 1 metre yakınına yaklaşacak herkes maske takmalıdır. İnvazif *Haemophilus influenzae tip b* enfeksiyonlarında, invazif *Neisseria meningitidis* enfeksiyonlarında, difteri, boğmaca, veba gibi solunum yolu enfeksiyonu yapan bakterilerde, adenovirus, influenza, kabakulak, kızamıkçık, Kırım Kongo kanamalı ateş gibi viral enfeksiyonlarda uygulanmalıdır <sup>(28)</sup>.

**Temas izolasyonu:** eldiven, el dezenfeksiyonu, önlük kullanımı gerekmektedir. Hasta için kullanılan tıbbi cihazların başka hastalarla ortak kullanılmaması gerekir. Metisilin dirençli *S. aureus*, vancomisin dirençli enterokoklar (VRE), Acinetobacter, Pseudomonas, *Clostridium difficile*, Hepatit A, Shigella, Rotavirus, bit, uyuz gibi parazitlerde, zoster enfeksiyonlarında, ebola, lassa gibi viral hemorajik enfeksiyonlarda uygulanmalıdır <sup>(28)</sup>.

**Sıkı temas izolasyonu:** VRE ile enfekte veya kolonize hastalar için uygulanmaktadır. Bu hastalar taburcu olduktan sonra hasta odalarındaki tüm yüzeyler dezenfekte edilip, odalardan ortam kültürleri alınmalıdır. Ortam kültür sonuçlanıncaya kadar bu odalara yeni hasta alınmamalıdır. Eğer yeni hasta yatışı gerekli ise dezenfeksiyon işlemi iki defa uygulanmalıdır <sup>(28)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Sağlık Hizmeti ile İlişkili Enfeksiyonların Önemi, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/shie/shie-liste/shie.html> (son erişim tarihi: 14.02.2022)
2. Guidelines for the Best Practices for Hand Hygiene, British Columbia Ministry of Health, 2012, <https://www.health.gov.bc.ca/library/publications/year/2012/best-practice-guidelines-handhygiene.pdf> (son erişim tarihi: 20.02.2022)
3. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings, CDC,2002, <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5116a1.htm> (20.02.2022)
4. Sağlık Personeline Yönelik El Yıkama ve El Dezenfeksiyonu Rehberi, 2012, Ankara, <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/Beslenme-Bilgi-Serisi-1/saglik-personeline-yonelik-hijyen.pdf> (son erişim tarihi: 20.02.2022)
5. Yalçın A.N , Köse Ş., Erbay R.H. Damar içi Kateter İlişkili Enfeksiyonlar, Yoğun Bakım Ünitesinde Enfeksiyonlar, 2.baskı, İzmir, 2015:334-341
6. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Ulusal Önlem Paketi Uygulamaları, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, 2021, Ankara [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklardb/hastaliklar/shie/klavuzlar/20210812113945\\_saglik\\_hizmeti\\_ile\\_ıllıskılı\\_enfeksiyonlar\\_\\_\\_ulusal\\_onlem\\_paketi\\_uygulamaları\\_7.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklardb/hastaliklar/shie/klavuzlar/20210812113945_saglik_hizmeti_ile_ıllıskılı_enfeksiyonlar___ulusal_onlem_paketi_uygulamaları_7.pdf) (son erişim tarihi: 22.02.22)
7. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC), Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter- Related Infections, 2011. <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/bsi-guidelines-2011.pdf>
8. Ling, M.L., Apisarnthanarak, A., Jaggi, N. et al. APSIC guide for prevention of Central Line Associated Bloodstream Infections (CLABSI). Antimicrob Resist Infect Control 2016;5 (16): 2-9.
9. Ulusal Damar Erişimi Yönetimi Rehberi 2019. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2019; 23 (Ek 1): 1-54.

10. Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)/ Infectious Diseases Society of America (IDSA). Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. <http://www.jstor.org/stable/10.1086/676533>
11. Infusion Nurses Society. Infusion nursing standards of practice. *J Infus Nurs* 2016;39 (1 Suppl): 1-159.
12. Yalçın A.N , Köse Ş., Erbay R.H. Yoğun Bakım Ünitelerinde Pnömoniler, Yoğun Bakım Ünitesinde Enfeksiyonlar, 2.baskı, İzmir, 2015:300-320
13. Mehta A, Bhagat R. Preventing ventilator-associated infections. *Clin Chest Med* 2016; 37: 683-92.
14. Coffin SE et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29( Suppl 1): 31-40.
15. Klompas M et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infection Control and Hospital Epidemiol* 2014; 35: 915-36.
16. Klompas M. Prevention of intensive care unit-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2019; 40: 548- 57.
17. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
18. Arman D ve ark. Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği Sağlık Hizmeti ile İlişkili Pnömoninin Önlenmesi Klavuzu. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2008; 12: Ek 2.
19. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018; 46: 825-73.
20. Berry AM. A comparison of Listerine and sodium bicarbonate oral cleansing solutions on dental plaque colonisation and incidence of ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients: A randomised control trial. *Intensive and Critical Care Nursing* 2013; 29: 275-81.
21. de Camargo L, da Siva SN, Chambrone L. Efficacy of toothbrushing procedures performed in intensive care units in reducing the risk of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *J Periodont Res* 2019; 54: 606-



22. Yalçın A.N , Köse Ş., Erbay R.H.YBÜ’de Üriner Sistem Enfeksiyonlarına Yaklaşım, Yoğun Bakım Ünitesinde Enfeksiyonlar, 2.baskı, İzmir, 2015:343-356
23. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for Prevention of Catheter -associated Urinary Tract Infections 2009. Last update: June 6 2019. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/cauti-guidelines>
24. Damani N. Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections. IFIC Basic Concepts of Infection Control, 3rd edition, 2016:1-7. [https://www.theific.org/wp-content/uploads/2016/04/18-UTI\\_2016.pdf](https://www.theific.org/wp-content/uploads/2016/04/18-UTI_2016.pdf)
25. How-to Guide: Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infection | IHI - Institute for Healthcare Improvement. <https://www.alliance4ptsafety.org/IHAMAPS/media/media/HEN/ihihowtoguidepreventcauti.pdf>
26. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE, Gould C, et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 May;35(5):464-79.
27. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis* 2010;50:5:625-63.
28. Öztürk R, Saltoğlu N, Aygün G, İzolasyon Önlemleri ve Çok İlaça Dirençli Bakteri Enfeksiyonlarının Önlenmesi ve Kontrolü, *Hastane Enfeksiyonları: Korunma ve Kontrol*, 1. Basım, İstanbul, 2008: 213-221

## BÖLÜM 13

# İNTRAVASKÜLER KATATER İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLARIN TANI VE TEDAVİSİ

Feray AYCAN YILMAZ

### 1. Giriş

**P**lastik intravasküler kateterler, ilk kez 1945 yılında Meyer tarafından kullanılmaya başlanmıştır <sup>(1)</sup>. Damar içi kateterler; periferik venöz kataterler, santral venöz kataterler, pulmoner arter kateterleri ve periferik arter kateterleri olarak 4 farklı gruba ayrılarak incelenebilir <sup>(2)</sup>.

Günümüzde santral venöz kateterler (SVK) özellikle yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gibi kritik hasta popülasyonunda oldukça yaygın olarak kullanılır ve periferik intravenöz erişimde çeşitli avantajlar sunarlar. Bununla birlikte özellikle kalıcı SVK kullanılırken kateterin seçimi, kateterin konumu, yerleştirme tekniği ve kateterin bakımı gibi çeşitli etkenler kan dolaşımı enfeksiyonlarına yol açma riskini artırma potansiyeline sahiptir. Ancak günümüzde artan bilgilere dayalı kılavuzlar, SVK'lerle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu insidansında önemli bir azalmaya da yol açmıştır <sup>(3)</sup>.

SVK'ler kritik hastalarda sıvıların, ilaçların, kan ürünlerinin ve parenteral beslenmenin uygulanması, transvenöz pacing elektrotun yerleştirilmesi ve hemodinamik durumun izlenmesi için yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Kritik hastalarda kateter kullanımı artık alışılmış bir durum olup yapılan EPIC çalışmasında, kritik durumdaki hastaların %78'ine bir çeşit SVK takıldığı belirtilmiştir <sup>(4)</sup>.

Kateterle ilişkili bakteriyemiler ise en sık görülen nozokomiyal bakteriyemi vakalarındandır ve klasik olarak özellikle YBÜ'lerdeki SVK kullanımıyla ilişkilidir <sup>(5)</sup>. Son yıllarda YBÜ dışındaki hastane birimlerinde de katetere bağlı bakteriyemi insidansı artmakta olup bu durum daha çok periferik venöz kateter kullanımı ile ilişkili görülmektedir <sup>(6)</sup>. Yapılan farklı çalışmalarda periferik venöz kateter kullanımının santral kateterlere göre 60 kat daha yaygın olduğu

bulunmuştur ancak yine de periferik kateterlere bağlı bakteriyemi oranları, santral kateterlere bağlı bakteriyemi oranlarından daha düşüktür <sup>(5)</sup>.

Kateterle ilişkili bakteriyemilerin hastanede kalış sürelerini, maliyetleri, morbidite ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir <sup>(7)</sup>. Bu nedenle tüm bu faktörleri azaltmak için kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE) ya da katetere bağlı lokal enfeksiyonlardan kaçınmak ve bunları önlemenin önemi günümüzde daha da artmıştır.

## 2. Önleme ve Korunma

SVK'nin yeri, takılma tekniği gibi birçok unsura bağlı olarak enfeksiyon riski değişiklik göstermektedir. Yapılan bir çalışmada femoral venöz girişim, juguler ve subklavian girişime göre önemli ölçüde daha yüksek santral kateter ilişkili lokal enfeksiyon ve KİKDE insidansı ile ilişkilendirilirken juguler girişimin ise, subklavyen girişimden önemli ölçüde daha yüksek bir santral kateter ilişkili lokal enfeksiyon ve KİKDE insidansı ile ilişkilendirilmiştir <sup>(8)</sup>. Femoral ven girişimi muhtemelen kasık bölgesindeki yerel cilt florasının daha yüksek yoğunluğu nedeniyle, diğer bölgelere göre daha yüksek santral kateter ilişkili lokal enfeksiyon ve KİKDE insidansı gösterir <sup>(9)</sup>. Bu konuda Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin (IDSA) 2009 güncellemesi ile yayınlanan "İntravasküler Kateterle İlişkili Enfeksiyonun Tanısı ve Yönetimi İçin Klinik Uygulama Kılavuzu" nda başlıca vurgu yapılan başlıklar;

- Kateterleri yerleştiren ve bakımını yapan sağlık personelinin eğitimi,
- SVK takılması sırasında maksimum steril bariyer önlemlerinin kullanılması,
- Antisepsi için alkol ile >%0,5 klorheksidin cilt preparatı kullanılması,
- Enfeksiyonu önlemek için bir strateji olarak SVK'lerin rutin olarak değiştirilmesinden kaçınılması
- Diğer stratejilere (örn; eğitim, maksimum steril bariyer önlemleri ve cilt antisepsisi için alkol içeren >%0.5 klorheksidin preparatları) uyulmasına rağmen enfeksiyon oranı düşmüyorsa antiseptik/antibiyotik emdirilmiş kısa süreli SVK ve klorheksidin emdirilmiş sünger pansuman kullanılması olarak sayılabilir <sup>(10)</sup>.

Yine aynı kılavuzda periferik kateterler için yetişkinlerde, kateter yerleştirmek için üst ekstremité bölgesinin kullanılması ve alt ekstremité bölgesine yerleştirilmiş bir kateterin mümkün olan en kısa sürede üst ekstremité bölgesine değiştirilmesi de tavsiye edilmektedir <sup>(10)</sup>.

Enfeksiyöz komplikasyon riskini azaltmak için SVK takmak gerekiyorsa riskleri ve faydaları, gelişebilecek mekanik komplikasyon riski (örn.;

pnömotoraks, subklavyen arter ve subklavyen ven yaralanması, subklavyen ven stenozu, hemotoraks, tromboz, hava embolisi ve kateterin yanlış yerleştirilmesi) dikkatle değerlendirilmelidir<sup>(10)</sup>. Yetişkin hastalarda SVK için femoral venin kullanılmasından kaçınılmalıdır<sup>(11-14)</sup>. Tünelsiz SVK girişimi için enfeksiyon riskini en aza indirmek amacıyla yetişkin hastalarda juguler veya femoral bölge yerine subklavyen bölge kullanılmalıdır<sup>(12, 14, 15)</sup>.

IDSA'nın 2009 rehberinde tünelli SVK'larda enfeksiyon riskini en aza indirmek amacıyla tercih edilen bir yerleştirme yeri için henüz hiçbir öneri yapılamadığı belirtilmektedir. Kateter girişimlerinin sayısını ve mekanik komplikasyonları azaltmak için SVK yerleştirmede ultrasonun kılavuzluğu (teknoloji mevcutsa) ve hastanın yönetimi için gerekli olan minimum port veya lümen sayısına sahip bir SVK kullanılması önerilmektedir<sup>(10)</sup>. Gerekli olmayan herhangi bir intravasküler kateter ise ivedilikle çıkarılmalıdır<sup>(16-19)</sup>.

Aseptik teknikle takılmayan bir kateterde (yani bir tıbbi acil durumda takılan kateterler) ise kateterin mümkün olan en kısa sürede örneğin 48 saat içinde değiştirilmesi uygun olacaktır<sup>(20-23)</sup>.

Kateter kolonizasyonunu veya KİKDE'yi önlemek için intravasküler kateterin yerleştirilmesinden önce veya kullanımı sırasında sistemik antimikrobiyal profilaksi rutin olarak önerilmemektedir<sup>(24)</sup>. Kateterle ilgili enfeksiyonları önlemek için SVK'leri, periferik kateterleri, hemodiyaliz kateterlerini veya pulmoner arter kateterlerini rutin olarak değiştirmek de önerilmemekte olup arteriyel kateterlerin de enfeksiyon riskini azaltmak için değil yalnızca klinik bir endikasyon olduğunda değiştirilmesi önerilmekte ve arter kateteri artık gerekmediğinde hemen çıkarılması tavsiye edilmektedir<sup>(10)</sup>.

### 3. Kan Örneklerinin Alınması ve Tanı

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanısında patojeni spesifik şekilde tanımlayabilmenin en doğru yolu mümkünse hastanın antibiyotik tedavisi başlanmadan önce tekniklere uygun şekilde periferik kan ve eş zamanlı kateter kültürlerini almaktır. Perkütan olarak ciltten kan örneklerinin alınması sırasındaki cilt hazırlığı, povidon-iyodin yerine alkol veya tentür iyot veya alkollü klorheksidin (>%0,5) kullanımıyla dikkatli bir şekilde yapılmalı ve kan kültürü kontaminasyonunu azaltmak için antiseptik maddenin cilde yeterli sürede temas etmesine ve kuruma süresine uyulmalıdır. Eğer kan kültürü örneği bir kateter yoluyla alınacaksa, kateter birleşim yeri (hub) alkol, iyot tentürü veya alkollü klorheksidin (>%0,5) ile temizlenmeli ve kan kültürü kontaminasyonunu azaltmak için yeterli kuruma süresine izin verilmelidir. Şüpheli KİKDE için, kateterden ve bir periferik venden aynı anda alınan eşleştirilmiş kan örnekleri, antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce alınmalı ve şişeler, örneklerin alındığı

bölgeyi yansıtacak şekilde uygun olarak işaretlenmelidir. Şayet eş zamanlı periferik venden kan örneği alınmıyorsa, farklı kateter lümenlerinden  $\geq 2$  kan örneği alınması önerilmekte olup bu gibi durumlarda tüm kateter lümenlerinden kan kültürü alınması gerekip gerekmediği ise net değildir <sup>(25)</sup>.

Ateş, üşüme-titreme ve hipotansiyonu olan bir hastada periferik venöz kateterlerin giriş yerlerinin yakınında ya da tünelsiz/tünelli bir kateterin deri altı tüneline örten cilt üzerinde enfeksiyon belirtileri varsa kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonundan klinik olarak şüphelenilebilir. Bazı durumlar bakteriyemi atağının kateterle ilişkili olduğu şüphesini artırmalıdır. Bunlardan en belirgin olanı ise kateterde lokal enfeksiyon belirtileri olan hastalardır. Böyle durumlarda alınacak kan kültürünün amacı gerçek bakteriyemiyi tespit etmek ve gereksiz tedavi rejimlerine yol açan kontaminasyonu önlemek olduğundan, uygun bir tanı metodolojisine ihtiyaç vardır. Bu durum kateterle ilişkili bakteriyemiden şüphelenildiğinde özellikle önemlidir, çünkü kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunda rol oynayan etiyolojik ajanların bazıları aynı zamanda en sık kontaminantlardır. Bu nedenle genel bir öneri olarak, kateter kültürü yalnızca bir KİKDE'den şüphelenildiği zaman alınmalıdır ve gereksiz kültürlerden kaçınılmalıdır <sup>(26)</sup>.

Periferik venöz kateterlerin kullanımı sırasında ise hastalarda flebit bulgusu (sıcaklık, hassasiyet, eritem veya ele gelen venöz hat), enfeksiyon veya hatalı çalışan bir kateter belirtisi gelişirse periferik venöz kateterlerin çıkarılması uygun olacaktır <sup>(27)</sup>. Bir kateter KİKDE şüphesiyle çıkarıldığında kateter kültürleri yapılmalıdır; yani kateter kültürleri rutin olarak alınmamalıdır. Kateter enfeksiyonundan şüphelenildiğinde ve kateter çıkış yerinde eksüda görüntüsü olduğunda ise kültür ve gram boyama için sıvıdan numune alınmalıdır <sup>(25)</sup>.

İntravasküler kateterle ilişkili enfeksiyonların yaygın olarak kullanılan klinik tanımları Tablo 1'de gösterilmiştir <sup>(25)</sup>.

**Tablo 1. İntravasküler Kateterle İlişkili Enfeksiyonların Yaygın Olarak Kullanılan Klinik Tanımları**

<b>Katater Kolonizasyonu:</b>	Kateter ucu, subkutanöz kateter segment veya birleşim yerinin (hub) kantitatif veya semikantitatif kültüründe $\geq 1$ mikroorganizma üremesidir.
<b>Flebit:</b>	Kateter takılı ven traktı boyunca indurasyon veya eritem, ısı artışı ve ağrı veya hassasiyet olmasıdır.
<b>Çıkış Yeri Enfeksiyonu:</b>	
<b>Çıkış Yeri Enfeksiyonu (Mikrobiyolojik):</b>	Eşlik eden kan dolaşımı enfeksiyonu olsun ya da olmasın kateter çıkış yerindeki eksudada mikroorganizma üremesidir.
<b>Çıkış Yeri Enfeksiyonu (Klinik):</b>	Kateter çıkış yerindeki 2 cm'lik alanda eritem, indurasyon ve/veya hassasiyet olması. Bu duruma ateş ve pürülan akıntı gibi enfeksiyonun diğer belirtileri de eşlik ederken kan dolaşımı enfeksiyonu olabilir ya da olmayabilir.
<b>Tünel Enfeksiyonu:</b>	Kateter çıkış yerinden başlayarak tünelli kateterin subkutanöz traktı boyunca, 2 cm'den daha büyük alanda hassasiyet, eritem ve/veya indurasyon olmasıdır (beraberinde KDİ olabilir ya da olmayabilir).
<b>Cep Enfeksiyonu:</b>	Tamamen implante edilmiş damar içi cihazın subkutan cebi içinde enfekte sıvı olması; cep üzerinde sıklıkla hassasiyet, eritem ve/veya indurasyon; üstteki deride spontan rüptür, drenaj veya nekroz olmasıdır (beraberinde KDİ olabilir ya da olmayabilir).
<b>Kan Dolaşımı Enfeksiyonu</b>	
<b>İnfüzat ile İlişkili:</b>	Kan kültürlerinde ve infüzat sıvısında aynı etkenin üremesi, başka enfeksiyon kaynağı bulunamamasıdır.
<b>Kateter ile İlişkili:</b>	KİKDE tanısını koyarken damar içi kateteri olan bir hastada, -Enfeksiyonun klinik bulguları (ateş, titreme ve/veya hipotansiyon), -Periferik venlerden alınan 1'den fazla kan kültüründe üreme (bakteremi veya fungemi), -Kateterden başka enfeksiyon odağının olmaması, Ve aşağıdakilerden biri bulunmalıdır, -Periferik kan kültürü ve kataterden alınan semikantitatif ( $>15$ kob/katater segment) veya kantitatif kültürden ( $>10^2$ Kob/kateter segment) aynı mikroorganizmanın üremesi, -Eş zamanlı alınan kantitatif kan kültürlerinde, kateter içi kan kültüründe üreyen mikroorganizma sayısının periferik kan kültüründe üreyen mikroorganizma sayısının 3 katından daha fazla olması ( $>3:1$ cfu/ml), -Kan kültürünün pozitifliğine bakıldığında, kateterden alınan kan kültüründeki üremenin periferik kan kültürüne göre en az 2 saat daha erken olması.

#### 4. Kateter İlişkili Enfeksiyonların Genel Yönetimi ve Tedavisi

Tedavide sistemik antibiyotik ve/veya kateterin çekilmesi esastır <sup>(28)</sup>. Kateterle ilişkili enfeksiyonun yönetimi, ilgili kateterin tipine göre değişmektedir. Uygun kan kültürleri ve kateter örnekleri yapıldıktan sonra ampirik intravenöz antimikrobiyal tedavi, klinik ipuçları, hastanın akut hastalığının şiddeti, altta yatan hastalık ve ilgili potansiyel patojen(ler) temelinde başlatılmalıdır. Tünelsiz SVK ile ilişkili bakteriyemi ve fungemi vakalarının çoğunda, SVK çıkarılmalıdır. Tüneli bir kateter veya port gibi implante edilebilir bir cihazla ilişkili bakteriyemi ve fungemi tedavisi için, kateteri veya cihazı çıkarma kararı hastanın hastalığının ciddiyetine, vasküler kateterin enfekte olduğuna dair belgelere, tanımlanan spesifik patojenin değerlendirilmesine ve endokardit, septik tromboz, tünel enfeksiyonu veya metastatik yayılım gibi komplikasyonların varlığını değerlendirmeye dayanmalıdır. Kateterle ilişkili bir enfeksiyon belgelendiğinde ve spesifik bir patojen tanımlandığında ise sistemik antimikrobiyal tedavi antibiyograma göre mümkünse daraltılmalı ve SVK veya implante edilebilir cihaz çıkarılmamışsa antibiyotik kilit tedavisi düşünülmelidir <sup>(29)</sup>.

KİKDE için antibiyotik kilit tedavisi, sistemik antibiyotik tedavisi ile birlikte kullanılır ve kateter lümenine, neden olan mikrobu duyarlı olduğu yüksek konsantrasyonda bir antibiyotik yerleştirilmesini içerir <sup>(25)</sup>. Antibiyotik kilit tedavi solüsyonunda en çok kullanılan antibiyotikler vankomisin, sefazolin, seftazidim, siprofloksasin, gentamisin olarak sayılabilir. Kateter kilit tedavisinde amaç, verilen antibiyotiğin biyofilm içindeki mikroorganizmalara etki edecek 100-1000 kat gibi bir yüksek konsantrasyona ulaşmasıdır. Heparin gibi antikoagülanla birlikte verilmesi önerilir. Antikoagülanın fibrin formasyonunu bozduğu ve antibiyotiğin biyofilm içine girişini kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Uygulama süresi kateterin kullanımına bağlı olarak 4 saat ile 3 gün arasında değişebilir <sup>(30)</sup>.

Koagülaz negatif stafilokoklar, kateterle ilişkili enfeksiyonun en yaygın nedenidir. Bu patojenlerin çoğu metisilin direnci sergiler ve kateterle ilişkili enfeksiyon için ampirik tedavi seçerken bu dikkate alınmalıdır <sup>(31, 32)</sup>.

Vankomisinin “Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK)”  $\geq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$  ise, vankomisin “Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)” bakteriyemisinin tedavisinde daha düşük klinik başarı oranı ile ilişkilendirilmiştir <sup>(33, 34)</sup>. MRSA prevalansının yüksek olduğu sağlık bakım kurumlarında ampirik tedavide yine de vankomisin önerilir ancak MRSA izolatlarının MİK değerlerinin  $>2 \mu\text{g}/\text{mL}$  olduğu kurumlarda vankomisin yerine daptomisin gibi alternatif ajanlar kullanılmalıdır. Linezolid ise KİKDE olduğundan şüphelenilen ancak kanıtlanmamış hastalarda ampirik tedavi için kullanılmamalıdır <sup>(25)</sup>.

Gram-negatif basiller için ampirik başlanacak antibiyotik, lokal antimikrobiyal duyarlılık verilerine ve hastalığın ciddiyetine (örn., aminoglikozitli veya aminoglikozitsiz dördüncü kuşak sefalosporin, karbapenem veya  $\beta$ -laktam/ $\beta$ -laktamaz kombinasyonu) dayanmalıdır. *Pseudomonas aeruginosa* gibi çoklu ilaca dirençli (MDR) gram negatif basiller için başlanacak ampirik antibiyotik kombinasyonu ise kültür ve duyarlılık verileri ile antibiyotik rejimi daraltılana kadar nötropenik hastalara, sepsis tablosundaki ağır hasta grubuna veya bu tür patojenlerle kolonize olduğu bilinen hastalara KİKDE'den şüphelenildiğinde başlanmalıdır. Femoral kateterleri olan kritik hastalarda şüpheli KİKDE tedavisinde gram pozitif patojenleri kapsamaya ek olarak, ampirik tedavide gram negatif basiller ve *Candida* türleri de kapsanmalıdır <sup>(25)</sup>.

Kateterle ilişkili kandidemi şüphesinde antifungal ampirik tedavi ise aşağıdaki risk faktörlerinden herhangi birine sahip septik hastalarda kullanılmalıdır <sup>(25)</sup>:

- Total parenteral beslenme,
- Uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı,
- Hematolojik malignite,
- Kemik iliği veya solid organ nakli öyküsü olanlar,
- Femoral kateterli hastalar veya
- Birden fazla bölgede *Candida* türlerine bağlı kolonizasyona sahip hastalar.

Kateterle ilişkili kandidemi şüphesinin ampirik tedavisi için ekinokandin veya seçilmiş bazı hastalarda flukonazol kullanılmalıdır. Flukonazol, son 3 ayda azol maruziyeti olmayan hastalarda ve *Candida krusei* veya *Candida glabrata* enfeksiyonu riskinin çok düşük olduğu sağlık kuruluşlarında kullanılabilir <sup>(25)</sup>.

Kateteri kurtarmak için uygun hasta grubunda antibiyotik kilit tedavisi kullanılabilir, antibiyotik kilit tedavisi uygulanamıyorsa kolonize kateterden sistemik antibiyotik uygulanmalıdır. Gram negatif basiller, *S. aureus*, enterokoklar, mantarlar ve mikobakteriler nedeniyle KİKDE hastalarından kısa süreli kateterler çıkarılmalıdır. Aşağıdaki koşullardan herhangi biriyle ilişkili KİKDE hastalarında uzun süreli kateterler de çıkarılmalıdır <sup>(25, 28)</sup>:

- Şiddetli sepsis
- Süpüratif tromboflebit
- Endokardit
- Enfeksiyon tablosuna sebep olan etkenin duyarlı olduğu >72 saat antimikrobiyal tedaviye rağmen hala devam eden kan dolaşımı enfeksiyonu
- *S. aureus*, *P. aeruginosa*, mantarlar veya mikobakterilere bağlı enfeksiyonlar



Kateter çekilen hastada yeni kateter yerleştirilirken hasta metastatik enfeksiyon için yakın takip edilmelidir. Bu hastalarda negatif kültür sonucu önemli olup yeni kateter yerleştirilmeden önce ve eski kateter çekildikten sonra mümkünse hasta 48-72 saat uygun antibiyotik tedavisi almış olmalıdır. Hastanın hemodinamik olarak en az 48-72 saat stabil olması önem taşımakta olup bu süre kandidemisi tekrarlamış olanlarda ise 5 gündür<sup>(28)</sup>.

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları bazı durumlarda hastanın sağlık kuruluşuna primer yatırılma sebebi olmasa da gerek uzamış yatışlar gerekse bu kateterlerin kullanımlarının gelişen imkan ve teknolojiye bağlı olarak son dönemlerde giderek artması nedeni ile primer hastalık tedavi edilse bile hastanın taburculuğunu geciktirmekte hatta beklenmeyen morbidite ya da mortalite sebebi dahi olabilmektedir. Bu nedenle hastalara özellikle santral kateter takılma kararı kar-zarar durumu gözetilerek verilmeli ve hastaya sağlayacağı yarar olası komplikasyon ve sebep olabileceği olumsuz durumlardan fazlaysa kateter takılması gündeme gelmelidir. Böylelikle gereksiz invaziv işlemlerin önüne geçilecek ve antibiyotiklerin kullanılması ile tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de büyük bir sorun haline gelmeye başlayan özellikle YBÜ'lerde dikkati çeken dirençli bakteri enfeksiyonlarının önlenmesi ya da azaltılmasına da katkı da bulunulacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Agalar C, Gürdal H, Gürbüz P. İntravasküler Kateter Enfeksiyonlarına Tanısal Yaklaşım. Journal of Science and Technology of Dumlupınar University. 2004(006):97-112.
2. Kateter İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonları Dr. Seçil Deniz (Son Erişim Tarihi: 27.02.2022) [Available from: [https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2019/09/Seçil-Öztürk-Tanı\\_compressed.pdf](https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2019/09/Seçil-Öztürk-Tanı_compressed.pdf). (Son Erişim Tarihi: 27.02.2022).
3. Bell T, O'Grady NP. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. Infect Dis Clin North Am. 2017;31(3):551-9.
4. Vincent J-L, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin M-H, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. Jama. 1995;274(8):639-44.
5. Ruiz-Giardin JM, Ochoa Chamorro I, Velázquez Ríos L, Jaqueti Aroca J, García Arata MI, SanMartín López JV, et al. Blood stream infections

- associated with central and peripheral venous catheters. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19(1):841.
6. Delgado-Capel M, Gabillo A, Elías L, Yébenes JC, Sauca G, Capdevila JA. Peripheral venous catheter-related bacteremia in a general hospital. *Revista española de quimioterapia: publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia*. 2012;25(2):129-33.
  7. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, Franz C, Song P, Yamin CK, et al. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA internal medicine*. 2013;173(22):2039-46.
  8. Lorente L, Henry C, Martín MM, Jiménez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Critical Care*. 2005;9(6):R631.
  9. Bozzetti F, Terno G, Camerini E, Baticci F, Scarpa D, Pupa A. Pathogenesis and predictability of central venous catheter sepsis. *Surgery*. 1982;91(4):383-9.
  10. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(9):e162-e93.
  11. Lorente L, Henry C, Martín MM, Jiménez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Critical Care*. 2005;9(6):1-5.
  12. Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, Muder RR. Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 1998;19(11):842-5.
  13. Parienti J-J, Thirion M, Mégarbane B, Souweine B, Ouchikhe A, Polito A, et al. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *Jama*. 2008;299(20):2413-22.
  14. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, Lefrant J-Y, Raffy B, Barre E, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Jama*. 2001;286(6):700-7.
  15. Robinson JF, Robinson WA, Cohn A, Garg K, Armstrong JD. Perforation of the great vessels during central venous line placement. *Archives of internal medicine*. 1995;155(11):1225-8.

16. Parenti CM, Lederle FA, Impola CL, Peterson LR. Reduction of unnecessary intravenous catheter use: internal medicine house staff participate in a successful quality improvement project. *Archives of internal medicine*. 1994;154(16):1829-32.
17. Lederle FA, Parenti CM, Berskow LC, Ellingson KJ. The idle intravenous catheter. *Annals of internal medicine*. 1992;116(9):737-8.
18. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Critical care medicine*. 2004;32(10):2014-20.
19. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *New England journal of medicine*. 2006;355(26):2725-32.
20. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, Suleiman N, Hill LA, Brusco PA, et al. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 1994;15(4):231-8.
21. Mermel LA, Maki DG. Infectious complications of Swan-Ganz pulmonary artery catheters. Pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1994;149(4):1020-36.
22. Capdevila JA, Segarra A, Pahissa A. Catheter-related bacteremia in patients undergoing hemodialysis. *Annals of internal medicine*. 1998;128(7):600.
23. Abi-Said D, Raad I, Umphrey J, Gonzalez V, Richardson D, Marts K, et al. Infusion therapy team and dressing changes of central venous catheters. *Infection control and hospital epidemiology*. 1999;20(2):101-5.
24. van de Wetering MM, van Woensel JJ. Prophylactic antibiotics for preventing early central venous catheter Gram positive infections in oncology patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003(1).
25. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;49(1):1-45.
26. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, et al. Executive summary: Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection: Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish

- Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2018;36(2):112-9.
27. Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters: a randomized controlled trial. *Annals of internal medicine*. 1991;114(10):845-54.
  28. Kateter İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonları Tedavi ve Koruma Dr. Murat Kutlu (Son Erişim Tarihi: 27.02.2022) [Available from: <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2019/09/Kateter-İlişkili-Kan-Dolaşımı-İnfeksiyonları.pdf>]. (Son Erişim Tarihi: 27.02.2022).
  29. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad, II, O'Grady N, Harris JS, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *J Intraven Nurs*. 2001;24(3):180-205.
  30. Yoğun Bakımda Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının Yönetimi, Doç. Dr. Tümer GÜVEN Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Enfeksiyon Hst. ve Kl. Mik. ABD (Son Erişim Tarihi: 03.03.2022).
  31. Miragaia M, Couto I, Pereira SF, Kristinsson KG, Westh H, Jarlöv JO, et al. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* clones: evidence of geographic dissemination. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002;40(2):430-8.
  32. Pottumarthy S, Fritsche TR, Jones RN. Evaluation of alternative disk diffusion methods for detecting *mecA*-mediated oxacillin resistance in an international collection of staphylococci: validation report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2005;51(1):57-62.
  33. Moise PA, Sakoulas G, Forrest A, Schentag JJ. Vancomycin in vitro bactericidal activity and its relationship to efficacy in clearance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2007;51(7):2582-6.
  34. Sakoulas G, Moise-Broder PA, Schentag J, Forrest A, Moellering Jr RC, Eliopoulos GM. Relationship of MIC and bactericidal activity to efficacy of vancomycin for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Journal of clinical microbiology*. 2004;42(6):2398-402.



## BÖLÜM 14

# SEPSİSİN TARİHÇESİ VE GENEL BİLGİLER

Sibel DOĞAN KAYA

**S**epsis ilk kez M.Ö.460 civarında Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. Romalılar bataklıklardan hastalık oluştuğu düşünüp banyolar ve yıkanma yerleri yapmıştır. Anthonyvan Leeuwenhoek mikroskobunu kurmayı başardı ve bulaşıcı hastalık çalışmasını ilerletmek için birçok önemli keşifler yaptı.

Tüm tedavi yaklaşımları ve antimikrobiyal kullanımına rağmen, sepsis günümüzde halen sık görülen, ciddi morbidite ve mortalite ile seyreden ve sağlık harcamalarını artıran bir enfeksiyon hastalığı komplikasyonudur. Yaşlı nüfusun artması ve buna bağlı olarak kronik hastalıkların daha sık görülmesi, agresif ve invaziv cerrahi girişlerin artışı, immunsupresif hasta sayısının artışı, antimikrobiyallerin sık kullanılmasına bağlı olarak dirençli bakteriyel enfeksiyonların sayı ve sıklığında artış, sepsis insidansında artış birlikte getirmektedir. Sepsis yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak yeniden tanımlanmıştır <sup>(1)</sup>.

Konağın, steril ya da non-steril dokularında bulunan mikroorganizmaya karşı geliştirmiş olduğu yanıt enfeksiyon denmektedir. Kanda enfeksiyona sebep olan bakterinin kültürde üretilmesi ise bakteriyemidir.

SIRS (sistemik inflamaturar reaksiyon sendromu), bir çok sebepten dolayı oluşan, sistemik immun cevap kompleksidir. Bunların başında; enfeksiyonlar, yanıklar, pankreatit, myokard enfarktüsü, barsak perforasyonu, mezenter iskemisi, dehidratasyon, en sık üst gastrointestinal kanamaların sebep olduğu hemorajik şok, kan transfüzyon reaksiyonları, dehidratasyon, vaskülitler, hematolojik maligniteler, agresif cerrahi girişimler ve ilaçlar gibi pek çok neden gelmektedir. SIRS tanısı için Tablo 1’de verilen parametrelerden en az 2 tanesinin mevcudiyeti gerekmektedir.

**Tablo 1. SIRS Kriterleri**

Ateş	<36 °C ya da >38 °C
Kalp hızı	>90/dk
Solunum hızı	>20/dk veya paCO <sub>2</sub> <32 mmHg
Lökositler	>12000 ya da <4000 veya >%10'dan fazla blast

SIRS etkeni enfeksiyon ise “sepsis” olarak tanımlanır. Sepsis aynı zamanda enfeksiyon etkenine karşı düzensiz konak yanıtının sebep olduğu hayati tehdit eden organ fonksiyonlarında bozukluk olarak da adlandırılabilir. 2016 öncesinde sepsis ile birlikte organ bozuklukları, hipotansiyon ve hipoperfüzyon varlığı “ağır sepsis” olarak adlandırılmakla birlikte günümüzde bu terim kullanılmamaktadır. Laktik asidoz, koagülasyon bozuklukları, trombositopeni, mental durum değişiklikleri, akut akciğer yetersizliği, böbrek yetersizliği (oligüri, anüri, kreatinin artışı), karaciğer yetersizliği, kalp yetersizliği, hipoperfüzyonu göstermektedir. Hipotansiyon, sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altında olması ya da sistolik kan basıncında 40 mmHg'dan fazla bir düşüş olmasıdır.

Yeterli sıvı replasmanına rağmen, hipotansiyonun ve doku perfüzyon bozukluğunun devam etmesine “septik şok” denir. Sepsis tanısı alan bir hastada ortalama arter basıncı 65 mmHg ve üstünde tutmak için vazopressör gereksinimi olması ve laktik asit düzeyi >2 mmol/L olması septik şoku gösterir. Vasopressör ve inotrop destek alanlarda hipotansiyon olmadan da oligüri, laktik asidoz ve mental durum değişikliği gibi doku perfüzyon bozukluğu belirtileri görülebilir.

Organların fonksiyon bozuklukları SOFA (Sequential -sepsisrelated- Organ Failure Assessment Score) skoru ile belirlenebilir (Tablo 2). Bunlardan en az ikisinin bulunması organ disfonksiyonunu destekler.

**Tablo 2. SOFA Skoru**

	0	1	2	3	4
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	≥ 400	<400	<300	<200	<100
Trombosit sayısı (x10 <sup>3</sup> /μL)	≥ 150	<150	<100	<50	<20
Bilirubin(mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Ortalama arteryel basıncı (mmHg)	≥ 70	<70	μg/kg/dk	μg/kg/dk	μg/kg/dk
			Dopamin<5	Dopamin 5.1-15 Epinefrin ≤ 0.1 Norepinefrin≤ 0.1	Dopamin>15 Epinefrin >0.1 Norepinefrin>0.1
Glaskow koma skoru	15	13-14	10-12	6-9	<6
Kreatinin(mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	>5.0
İdrar çıkışı(mL/ gün)				<500	<200

qSOFA (quickSepsisRealted Organ FailureAssessment) skorunda, sepsis tanılı ya da şüphelinen kişilerde hasta başında hızlı bir şekilde değerlendirilebilecek 3 değişken ile kullanır:

1. Anormal bilinç durumu
2. Solunum hızı ≥ 22/dk
3. Sistolik kan basıncı ≤ 100 mmHg

Bu kriterlerden en az 2 'si varolduğunda, qSOFA skorunun pozitif olduğu kabul edilir ve beklenen mortalitenin yaklaşık olarak %10 olduğu öngörülür, ancak bir tarama aracı olarak kullanımını desteklemek için hiçbir analiz yapılmadı <sup>(2)</sup>. O zamandan beri çok sayıda çalışmada sepsis için bir tarama aracı olarak qSOFA'nın potansiyel kullanımını araştırdı <sup>(3)</sup>. Çalışmalarda görülen şu ki qSOFA'nın dört SIRS kriterinden ikisinin varlığından daha spesifik fakat daha az duyarlı olduğunu görülmüş <sup>(4)</sup>. Hem SIRS hem de qSOFA, sepsis için ideal tarama araçları değildir. Klinisyenin hasta başında her birinin sınırlamalarını iyi ayırt etmelidir. Orijinal derivasyon çalışmasında araştırmacılar, enfekte hastaların sadece %24'ünün qSOFA skorunun 2 veya 3 olduğunu, ancak bu hastaların kötü sonuçların %70'inden sorumlu olduğunu bulmuşlardır. Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS) ve Değiştirilmiş Erken Uyarı Skoru (MEWS) ile



karşılaştırıldığında da benzer bulgular bulunmuştur. Klinisyen sadece pozitif bir qSOFA ile tarama aracı olarak kullanmaması gerektiği belirtilmiş<sup>(5)</sup>.

Sepsis ve septik şok tanımları, tanısal özgüllüklerini geliştirmek ve yatak başında hızlı ve doğru tanıyı koymak için revize edildi. Sepsis yönetiminin özü; erken teşhis ve tanı testleri, erken antimikrobiyal tedavi ve erken hemodinamik resüsitasyondur.

Sepsis; bakteriyemi, ishal, alt solunum yolu enfeksiyonları, sıtma, dang ve sistemik mantar enfeksiyonları gibi pek çok değişik etkenin sebep olduğu enfeksiyonların şiddetli hastalık durumlarında ölüme giden son ortak yoldur<sup>(6)</sup>.

Sepsis, küresel bir sağlık önceliği olarak belirlenmiş, %25'in üzerinde bir ölüm oranıyla ilişkili, enfeksiyona düzensiz konak yanıtının neden olduğu, yaşamı tehdit eden bir organ işlev bozukluğu sendromudur<sup>(7)</sup>. Sepsis hasta maliyetini artırmakta olup, bu maliyetin hasta başına ortalama 32.000 dolardan daha fazla olduğu tahmin edilmektedir<sup>(8)</sup>.

2017' de yapılan bir çalışmada dünya genelinde 49 milyon vaka ve 11 milyon sepsis ile ilişkili ölüm bildirilmiş olup, tüm ölümlerin %20'sinden sepsis sorumlu tutulmuştur<sup>(9)</sup>.

Sepsisin çoğunluğu toplum kökenlidir ve ilerleme sinsi olabilir, bu da tanıyı zorlaştırır<sup>(10)</sup>. Prognoz, geniş spektrumlu antibiyotiklerin erken uygulanmasına ve etkili kaynak kontrolüne bağlıdır<sup>(11)</sup>.

Sepsis ve sepsis şoktan şüphelenen hastalarda antibiyoterapilerin başlamasında gecikmeye neden olamayacaksa, tüm şüphelenen kaynaklardan eş zamanlı kültürler alınmalıdır. Bu süre mümkünse 45 dakikada alınması önerilmektedir. Kan kültürlerinin 2 set halinde alınması tavsiye edilir<sup>(12)</sup>. Hastaların ısı artışıdaki alınan kan kültürlerinin etkeni üretmede etkili olduğu gösterilememiştir.

Enfeksiyon ve sepsis şüphesi olan hastalarda laktat düzeyi ile mortalite arasındaki ilişki iyi bilinmektedir<sup>(14)</sup>. Yüksek veya normal laktat düzeyinin varlığı, sepsis şüphesi olan hastalarda kesin sepsis tanısı olasılığını sırasıyla önemli ölçüde artırır veya azaltır. Bununla birlikte, tek başına laktat tanıyı kendi başına ekarte edecek kadar hassas veya spesifik değildir.

Enfeksiyon odağının klinik olarak belirgin olmadığı durumlarda veya intravasküler kateterle ilişkili enfeksiyon varlığı şüphesi bulunduğu ve intravasküler kateter 48 saatten daha uzun bir süredir takılı ise kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonunu desteklemek için periferik kan kültürleri ile eş zamanlı olarak kateterden de en az bir set kan kültürü alınmalıdır.

Sepsis ve septik şokta sepsis kaynaklı doku hipoperfüzyonunun stabilizasyonu için zamanında, etkili sıvı resüsitasyonu çok önemlidir. İlk

resüsitasyon sonrasında sürekli sıvı uygulaması gerekir. Bu tür bir uygulama sıvı yüklenmesi riskini birlikte getirir. Aşırı sıvı yüklenmesi, özellikle uzun süreli ventilasyon, akut böbrek hasarının (ABY) ilerlemesi ve artan mortalite ile ilişkili potansiyel zararlar dengelenmesi gerekir. Karmaşık septik hastaları yönetmenin en önemli ilkelerinden biri, ayrıntılı bir başlangıç değerlendirilmesine ve tedaviye yanıtın devam eden yeniden değerlendirilmesine duyulan ihtiyaçtır. 2016 SSC kılavuzu, ilk sıvı resüsitasyonunda en az 30ml/kg (ideal vücut ağırlığı) intravenöz kristaloid kullanımı için bir öneri yayınladı. Başlangıç resüsitasyonunun bu sabit hacmi, gözlemsel kanıtlara dayanıyordu <sup>(15)</sup>.

Ortalama arter basıncı, ortalama sistemik dolum basıncının önemli bir belirleyicisidir ve bu da venöz dönüşün ve CO<sub>2</sub>'in dokulardan uzaklaştırılmasına itici gücüdür. Bu nedenle ortalama arter basıncının artması, genellikle doku kan akışının artmasıyla sonuçlanır ve doku perfüzyonunun besleme tarafını artırır. Beyin ve böbrekler gibi bazı dokular kan akışını otomatik düzenleme yeteneğine sahipken, genellikle diğer dokularda yaklaşık 60 mmHg'nın eşik değerinin altındaki ortalama arter basıncı, doğrusal olarak azalmış organ perfüzyonu ile ilişkilidir .

Acil servisten kritik hastaların gecikmiş kabulleri, sepsis demeti kompliyansının azalması ve mortalite, ventilatör süresinin, YBÜ yatışının ve hastanede kalış süresinin artması ile ilişkilidir <sup>(16)</sup>. Hollanda'da yapılan ve 14.788 kritik hastayı kapsayan retrospektif gözlemsel bir çalışma, hastanın acil servisten YBÜ'ne hızlı transportuna kıyasla acil servisten YBÜ'ye transfer süresi uzadıkça hastane mortalitesinde artış tespit edilmiştir. Hastalığın ciddiyetine göre yeniden değerlendirme yapıldığında YBÜ'ye transportun >2,4 saat olması ve hastalığı daha ciddi olan hastalarda hastane mortalitenin de buna paralel olarak arttığı gösterilmiştir. Hastanede hayatta kalanlar irdelendiğinde, gecikmiş kabul grubunda hastanede yatış süresinin uzadığı, daha yüksek mortalite ile seyrettiği, mekanik ventilasyonda daha da uzun süre kaldığı ve santral venöz kateterizasyona daha fazla maruz kaldığı gösterilmiştir <sup>(17)</sup>. Benzer şekilde, Birleşik Krallık'taki 48 hastanede 12.380 servis hastası üzerinde yapılan bir başka çalışmada, yoğun bakım ünitesine geç kabul edilen servis hastalarında 90 günlük mortalitenin daha fazla olduğu ve hastanın fizyolojik parametrelerinde daha fazla bozulmaya yol açtığı gösterilmiştir <sup>(18)</sup>.

Septik şoklu hastalarda erken başlanan antimikrobiyal tedavinin mortaliteyi azalttığını, septik şoku olmayan hastalarda erken başlanan antimikrobiyal tedavi ile mortalite arasında daha zayıf bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3) <sup>(19)</sup>.

**Tablo 3. Antibiyotik Zamanlaması**

	Şok Mevcut	Şok Yok
Sepsis kesin veya muhtemel	Antimikrobiyalleri hemen, ideal olarak tanıdan sonraki 1 saat içinde uygulayın	
Sepsis muhtemel	Antimikrobiyalleri hemen, ideal olarak tanıdan sonraki 1 saat içinde uygulayın	Akut hastalığın bulaşıcı olan ve bulaşıcı olmayan nedenlerinin hızlı değerlendirilmesi
		Enfeksiyon endişesi devam ederse 3 saat içinde antimikrobiyalleri uygulayın

2017 yılında tüm yaşlarda sepsis insidansı ve mortalitenin en sık nedenleri ishal ve alt solunum yolu enfeksiyonlarıydı. Gelir düzeyi ile sepsis insidansı ve mortalitesi arasında ters ilişki vardır. Sepsis nedeniyle tedavi edilen yoğun bakım hastalarında mortalite oranının daha yüksek olduğu ve en az %42 olduğu tahmin edilmektedir. Yetişkin hasta grubunda sepsisten kurtulanların üçte birinin bir yıl içinde öldüğü ve altıda biri ise önemlilercede uzun süreli morbidite ile yaşadığı gözlemlenmiştir. Sepsis vakalarının %41.5'ierken çocukluk ve yaşlı erişkin dönemlerinde ortaya çıkar, bu dönemler aynı zamanda sepsise bağlı mortalitenin %26.4'ünden sorumludur <sup>(20)</sup>.

Sepsis ve sepsise bağlı ölümlerin önde gelen birincil nedeni halen enfeksiyonlardır. Son otuz yılda dünya çapında her yaştan, trafik kazalarına ve yaralanmalara bağlı olarak gelişen sepsis ve sepsise bağlı ölümler, enfeksiyon nedenli olanların neredeyse yarısı kadardır.

Sepsisin çoğunluğu toplum kökenlidir ve ilerleme sinsi olabilir, bu da tanıyı zorlaştırır <sup>(21)</sup>. Prognoz, geniş spektrumlu antibiyotiklerin erken uygulanmasına ve etkili kaynak kontrolüne bağlıdır <sup>(22)</sup>. Hastanın durumu (örn: toplum, bakımevlerinde yaşayan) hastanede görülen ve toplumda görülen lokal patojen prevalansı antibiyotik seçiminde önemlidir. Antibiyotik seçiminde çeşitli faktörler değerlendirilmelidir;

- Tipik patojen profili ve o bölgeye nüfuz eden antimikrobiyallerin özelliklerine göre enfeksiyonun anatomik bölgesi.
- Toplumda, hastane servislerive yoğun bakım ünitelerinde yaygın patojenler.
- Bu yaygın patojenlerin direnç paternleri.

- Nötropeni, splenektomi, yetersiz kontrol sağlanan HIV enfeksiyonu ve immüno globülin, kompleman veya lökosit fonksiyonu veya üretimi ile ilgili edinilmiş veya konjenital defektler gibi immüno lojik defektlerin varlığı
- Yaş ve kronik hastalık (örn. Diabetes Mellitus) ve kronik organ işlev bozukluğu (örn. karaciğer veya böbrek yetersizliği) da dahil olmak üzere hasta ko-morbiditeleri, enfeksiyon savunmasını tehlikeye sokan invaziv kateterlerin (örn. santral venöz kateter veya üriner kateter) varlığı.
- Aynı zamanda uzun hastane yatışları yakın zamanda antibiyotik kullanımının olması, panrezistan patojenlerle kolonizasyon ya da enfeksiyon olma durumu.

Klinisyene klavuzlar önerilir <sup>(23)</sup>.

Sepsiste en yaygın etkenler bakteriyel enfeksiyonlardır ancak komorbid durumları ve immüno supresyonu olan hastalarda virüsler ve mantarlar ile de ortaya çıkabilir. Sepsis ve septik şok için bir ampirik tedavi rejimine metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'ya karşı etkili bir antibiyotığın dahil edilip edilmeyeceğine karar verirken;

- Hastanın enfeksiyonuna MRSA'nın neden olma olasılığına,
- MRSA'lı bir hastada MRSA tedavisinin durdurulmasıyla ilişkili zarar riski,
- MRSA'sı olmayan bir hastada MRSA tedavisiyle ilişkili zarar riski, göz önünde bulundurulmalıdır.

MRSA, kritik hastalardaki kültür pozitif enfeksiyonların yaklaşık %5'ini oluşturur <sup>(24)</sup>. Bazı raporlara göre azalıyor olabilir <sup>(25)</sup>. Bununla birlikte, MRSA insidansı bölgeye (Batı Avrupa'da ~%2 iken bu oran Kuzey Amerika'da %10'a kadar çıkar) ve hastayla ilgili özelliklere göre değişir <sup>(24)</sup>. MRSA için hastayla ilgili risk faktörleri arasında;

- Yakın zamanda hastaneye yatış öyküsü
- Önceden MRSA enfeksiyonu veya kolonizasyonu öyküsü
- Yakın zamanda IV antibiyotik kullanımı
- Tekrarlayan cilt enfeksiyonları veya kronik yaralarının olması
- İnvaziv cihazların varlığı
- Hemodiyaliz
- Hastalığın ciddiyeti yer alır <sup>(26)</sup>.

Bazı çalışmalarda kanıtlanmış MRSA enfeksiyonu olan hastalarda, antibiyotik uygulamasına 24-48 saat geç başlanması artan mortalite ile ilişkilendirilmiştir <sup>(27)</sup>.

Dünyanın birçok yerinde çoklu ilaca dirençli bakteri sıklığının artması nedeniyle. optimal antibiyotik tedavi planlandığında, dirençli organizmaların lokal prevalansı, dirençli organizmalar için hasta risk faktörleri ve hastalığın ciddiyeti göz önünde bulundurulmalıdır. Sepsise neden olan mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılık paternleri bilindiğinde, çoklu antibiyotik kullanımına nadiren ihtiyaç duyulur. Son bir yıl içinde antibiyotiğe dirençli organizmalarla kanıtlanmış enfeksiyonu veya kolonizasyonu olan hastalara, antibiyotiğe dirençli mikroorganizmaların lokal enfeksiyonu, sağlık bakımıyla ilişkili önceki 90 gün içinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve oldukça endemik bir ülkeye seyahat durumlarında gram negatif bakterilere etkili ikili ampirik tedavi önerilir, bunun dışında önerilmez.

Mantarlara bağlı sepsis ve septik şok en sık yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda gözlemlenir ve mortalite ile yakından ilişkilidir <sup>(28)</sup>.

### **Candida Sepsisinde Risk Faktörleri:**

- Birden fazla bölgede Candida kolonizasyonu
- Nötropeni
- İmmüsupresyon
- Şiddetli hastalık (yüksek APACH II skoru)
- Uzun süreli yoğun bakım yatışı olması
- Santral venöz kateter ya da diğer damar içi cihazlar
- Damar içi ilaç bağımlıları
- Total parenteral beslenme (TPN)
- Uzun süreli ve geniş spetrumlu antibiyotik kullanımı
- Gastrointestinal sistem perforasyonları ve anastomoz kaçakları
- Acil gastrointestinal veya hepatobilyer cerrahi
- Akut böbrek yetersizliği ve hemodiyaliz
- Şiddetli termal yaralanmalar
- Daha önce ameliyat geçirmiş olmak

Tanıda mannan, anti-mannan ve beta D-glukan testleri kullanılır.

### **Endemik Mantarlar İçin Risk Faktörleri:**

Bunlar; Cryptococcus, Histoplasma, Blastomyces, Coccidioidosis, Paracoccidioidosis gibi mayalar olup spesifik antijenleri ile tanımlanabilirler. Boyanma özellikleri de tanıda kullanılabilir.

- HIV enfeksiyonu
- Solid organ transplantasyonu
- Yüksek doz steroid tedavisi

- Hematopoetik kök hücre nakli
- Diabetesmellitus

### **Aspergilloz Enfeksiyonu İçin Risk Faktörleri:**

Tanı amaçlı olarak serum ya da bronkoalveolar lavaj sıvısında galaktomanan aranabilir.

- Nötropenik hasta
- Hematopoetik kök hücre nakli
- Solid organ transplantasyonu
- Yüksek doz steroid kullanımı
- Hematolojik malignite

Viral enfeksiyonlar, insanlarda geniş bir patojen ve hastalık yelpazesini kapsamakla birlikte salgınlar ya da pandemiler gibi klinik durumlar dışında nadiren sepsisin primer nedenidirler. Yakın tarihli büyük bir uluslararası nokta prevalans çalışmasında, viral enfeksiyonların seyri sırasında sepsis görülme sıklığı %4'ün altında tespit edilmiştir <sup>(24)</sup>.

Tarihsel olarak influenza, sepsisin en yaygın viral nedenlerinden biri olmuştur. Bununla birlikte, bakteriyel pnömonik enfeksiyonunun aksine birincil viral enfeksiyonun bu hastalarda organ disfonksiyonunun nedeni olduğu tam olarak gösterilmemiştir. Daha yakın zamanlarda, COVID-19 etkeni olan SARS-CoV-2'nin artık birçok viral enfeksiyon ve sepsis vakasından sorumlu olduğu aşıkardır <sup>(29)</sup>. SARS-CoV-2 nedeniyle devam eden pandemi, bununla ilgili bilgilerimizin çok hızlı değişmesine ve viral enfeksiyonlarda multiorgan tutulumu ile sepsisin oluşmasındaki mekanizmaların daha iyi anlaşılabilir olmasına fırsat vermiştir <sup>(30)</sup>.

Hastanede yatan hastalarda en sık görülen odaklar alt solunum yolu enfeksiyonları olup, bunu karın içi enfeksiyonlar, kan dolaşımı enfeksiyonları, damar içi kateter enfeksiyonları ve idrar yolu enfeksiyonları izlemektedir <sup>(24)</sup>. Kan dolaşımı enfeksiyonlarına sebep olan başlıca izolatlar *S.aureus*, *E.coli*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas. aeruginosa*, *Enterokoklar*, *Streptokoklar* ve *koagülaz negatif stafilokoklar (KNS)*'dir <sup>(31)</sup>.

88 ülkeden 15.000 YBÜ hastasını içeren Yoğun Bakım Üniteleri'nde Genişletilmiş Enfeksiyon Prevalansı (EPIC III) çalışmasında, hastaların %65'inde en az 1 kan kültüründe mikroorganizma üretilmiştir. En yaygın olarak gram negatif patojenler (%67, n=3540) üremiştir. Bunların başında *Klebsiella sp.*, *E.coli*, *Pseudomonassp.*, *Enterobacteraceae ailesi*, *Proteus sp.*, *Stenotrophomonasmaltophilia*, *Serratia sp.* ve *Acinetobactersp.* gelmiştir. Kan kültürlerinde üretilen Gram pozitif mikroorganizmalardan (%37, n=1946) ise

*S.aureus*, *S.pneumoniae* ve *Enterococcus* sp. en yaygındı. Fungemiye en sık sebep olan ajanların başında *Candida sp.* ve *Aspergillus sp.* gelmiştir (%16, n= 864). Yoğun bakım ünitesinde spesifik çoklu ilaca dirençli patojenlerle oluşan enfeksiyonlarda (*vankomisine dirençli Enterococcus*), bağımsız olarak dahayüksek diğer mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonlara göre daha yüksek mortalite ile seyretmiştir (Vankomisine dirençli Enterokoklarda,  $\beta$ -laktam antibiyotiklere dirençli *Klebsiella sp.*'de, karbapenem dirençli *Acinetobacter sp.*'de).

### **Sağlık Hizmetleriyle İlişkili Sepsisin Küresel Tahminleri**

Hastanede tedavi edilen hastalarda görülen tüm sepsis vakalarının %23.6'sı sağlık bakımıyla ilişkilidir. YBÜ'lerinde tedavi edilen hastalarda görülen sağlık hizmeti ilişkili sepsis oranının yılda 100.000 yetişkin nüfus başına 13,8 ila 175,0 vaka olduğu tahmin edilmiş ve mortalite de %52,3 olarak bulunmuştur. Yoğun bakım hastalarında görülen sepsis vakalarının yaklaşık yarısı (%48.7) hastane kaynaklıdır. Hastane kaynaklı sepsisli hastalarda hastanede yatış süresi uzamakta olup uzun süreli hastanede yatışı bulunan hastalarda da sepsis görülme oranı daha fazladır. Hastane kaynaklı sepsisli hastaların hastanede kalış süreleri, toplum kökenli sepsisli hastalardan iki ila üç kat daha uzun bulunmuştur. YBÜ kaynaklı sepsisli hastaların yatış süresi ortalama 18 ila 23 gün iken toplum kökenli sepsisli YBÜ hastalarında bu süre ortalama 9 gün bulunmuştur.

2020 GLASS raporunda. yayınlanan ve 2019 yılında 66 ülkenin katıldığı bir çalışmada sepsisli hastalarda üretilen etkenlerin antimikrobiyal direnç paternleri karşılaştırılmış ve etken olan bakterilerin sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlardan edinildiği gösterilmiştir. Örneğin 12 ülkenin verilerinde kan kültüründe tespit edilen *Klebsiella pneumoniae* suşları 3. kuşak sefalosporinlere %80 ila %100 direnç göstermektedir<sup>(32)</sup>. Genel olarak daha kısa süreli antimikrobiyal tedavi kullanımı önerilir. Bununla birlikte, kritik hastalığı olan hastalar genellikle gerekenden daha uzun süre antimikrobiyal tedavi alırlar<sup>(33)</sup>. Süreye karar vermek için tipik olarak klinik değerlendirme tek başına kullanılırken, biyo-belirteçler ek bilgi sunabilir. C-reaktif protein bu konuda sıklıkla kullanılır. Prokalsitonin, hem tedavinin başlatılması hem de kesilmesi için hem kritik hem de kritik olmayan hastalarda en kapsamlı şekilde incelenmiş fakat beklenen güveni vermemiştir<sup>(34)</sup>. Antibiyotik yönetimine ilişkin randomize kontrollü çalışmalarda C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin en yaygın olarak değerlendirilenlerdir. Başlangıçta sepsis yada sepsis şok tanılı septik şok tanısı alan ve yeterli kaynak kontrolü yapılmış hastalarda maliyet ve mortalite oranı azalmıştır<sup>(35)</sup>. Hızlı antimikrobiyal başlangıç ve daha kısa süreli antibiyotik kürü öneriyoruz.

Dirençli gram pozitif ve gram negatif bakterilerden kaynaklanan ciddi enfeksiyonu tedavi etmek için birkaç yeni antibiyotik kullanılabilir <sup>(36)</sup>. Seftolozan-tazobaktam, çoklu ilaca dirençli (MDR) *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı aktiftir. Diğer yeni ajanlar, seftazidim-avibaktam, imipenem-relebaktam, meropenem-vaborbaktam ve sefiderokol, bu ajanlara karşı özellikle duyarlı olan dirençli patojenler için risk faktörleri olan hastalarda kullanılabilir. Karbapenemdirençli *Enterobacteriaceae* olanlar için seftazidim-avibaktam, imipenem-relebaktam ve meropenem-vaborbactam en etkili olabilir. Metallo-beta-laktamaz üreten organizmalar için seftazidim-avibaktam ve sefiderokol iyi seçenekler olacaktır <sup>(37)</sup>. Gelecekte faj tedavisi sepsiste çalışılması gereken bir tedavi seçeneği olabilir <sup>(38)</sup>.

**Tablo 4. Hastanın kliniğine göre verilen ampirik antibiyotik tedavilerinin uzun süreli kullanımı ile kısa süreli kullanımlarının karşılaştırdığı randomize kontrollü çalışmalar**

Hastalık	Sistemik Derleme	Kısa Süreli	Uzun Süreli	Sonuçlar
Pnömoni	Capellier (2012)	8 gün	15 gün	Fark yok
	Chastre (2003)	8 gün	15 gün	Fark yok
	El Moussaoui (2006)	3 gün	8 gün	Fark yok
	Fekih Hassen (2009)	7 gün	10 gün	Fark yok
	File (2007)	5 gün	10 gün	Fark yok
	Kollef (2012)	7 gün	10 gün	Fark yok
	Leophonte (2002)	5 gün	10 gün	Fark yok
	Medina (2007)	7 gün	10 gün	Fark yok
	Siegel (1999)	7 gün	10 gün	Fark yok
	Tellier (2004)	5 gün	7 gün	Fark yok
Bakteriyemi	Chaudhry (2000)	5 gün	10 gün	Fark yok
	Runyon (1991)	5 gün	10 gün	Fark yok
	Yahav (2018)	7 gün	14 gün	Fark yok
İntraabdominal Enfeksiyonlar	Montravers (2018)	8 gün	15 gün	Fark yok
	Savyer (2015)	Max. 5 gün	Max. 10 gün	Fark yok
ÜrinerSistem Enfeksiyonları	Peterson (2008)	5 gün	10 gün	Fark yok

Sepsismorbidite ve mortaliteinsidansı yüksek olan, YBÜ'de yatan hastalarda da sıklıkla gözlenen bir klinik tablodur. Sepsiste hızlı, uygun ve yoğun bir tedavi yaklaşımımortaliteyi azaltabilecek en önemli unsurdur.



**KAYNAKLAR**

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10.)
2. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ et al (2016) Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 315(8):762–774
3. Herwanto V, Shetty A, Nalos M et al (2019) Accuracy of quick sequential organ failure assessment score to predict sepsis mortality in 121 studies including 1,716,017 individuals: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Explor*. 1(9):e0043
4. Serafim R, Gomes JA, Salluh J et al (2018) A comparison of the Quick-SOFA and systemic inflammatory response syndrome criteria for the diagnosis of sepsis and prediction of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 153(3):646–655.
5. Liu VX, Lu Y, Carey KA et al (2020) Comparison of early warning scoring systems for hospitalized patients with and without infection at risk for in-hospital mortality and transfer to the intensive care unit. *JAMA Netw Open* 3(5):e205191
6. Dünya Sağlık Örgütü. ‘Sepsis’. Son erişim tarihi 23.03.2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>
7. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486–552
8. Arefian H, Heublein S, Scherag A, Brunkhorst FM, Younis MZ, Moerer O, et al. Hospital-related cost of sepsis: A systematic review. *J Infect*. 2017;74(2):107-17.)
9. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200-11

10. Fay K, Sapiano MRP, Gokhale R, Dantes R, Thompson N, Katz DE, et al. Assessment of healthcare exposure and outcomes in adult patients with sepsis and septic shock. *JAMA Netw Open* 2020;3(7):e206004.
11. Martinez ML, Ferrer R, Torrents E, Guillaumat-Prats R, Goma G, Suarez D, et al. Impact of source control in patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(1):11–9.
12. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA (1983) The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 5(1):35–53.
13. Li J, Plorde JJ, Carlson LG (1994) Effects of volume and periodicity on blood cultures. *J Clin Microbiol* 32(11):2829–2831.
14. Borthwick HA, Brunt LK, Mitchem KL et al (2012) Does lactate measurement performed on admission predict clinical outcome on the intensive care unit? A concise systematic review. *Ann Clin Biochem* 49(Pt 4):391–394
15. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR ve diğerleri (2010) The Surviving Sepsis Campaign: şiddetli sepsisi hedefleyen uluslararası bir kılavuza dayalı performans iyileştirme programının sonuçları. *Yoğun Bakım Med* 36(2):222–231
16. Mohr NM, Wessman BT, Bassin B ve diğerleri (2020) Acil serviste kritik durumdaki hastaların yatılı. *Crit Care Med* 48(8):1180–1187
17. Groenland CNL, Termorshuizen F, Rietdijk WJR et al (2019) Emergency department to ICU time is associated with hospital mortality: a registry analysis of 14,788 patients from six University Hospitals in The Netherlands. *Crit Care Med* 47(11):1564–1571
18. Harris S, Singer M, Sanderson C et al (2018) Impact on mortality of prompt admission to critical care for deteriorating ward patients: an instrumental variable analysis using critical care bed strain. *Intensive Care Med* 44(5):606–615
19. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD et al (2017) The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 196(7):856–863
20. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-

treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46:1552-62.

21. Fay K, Sapiano MRP, Gokhale R, Dantes R, Thompson N, Katz DE, et al. Assessment of healthcare exposures and outcomes in adult patients with sepsis and septic shock. *JAMA Netw Open* 2020;3(7):e206004.
22. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-77.
23. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al (2014) Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 59(2):147-159]
24. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, et al. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017. *JAMA.* 2020; 323:1478-1487.
25. Jernigan JA, Hatfield KM, Wolford H, et al. Multidrug-resistant bacterial infections in U.S. hospitalized patients, 2012-2017. *N Engl J Med.* 2020; 382:1309-1319
26. Rhee C, Kadri SS, Dekker JP, et al.; CDC Prevention Epicenters Program. Prevalence of antibiotic-resistant pathogens in culture-proven sepsis and outcomes associated with inadequate and broad-spectrum empiric antibiotic use. *JAMA Netw Open.* 2020; 3:e202899
27. Gasch O, Camoez M, Dominguez MA, et al.; REIPI/GEIH Study Groups. Predictive factors for mortality in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: Impact on outcome of host, microorganism and therapy. *Clin Microbiol Infect.* 2013; 19:1049-1057
28. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016; 62:e1-50
29. Aziz S, Arabi YM, Alhazzani W, et al. Managing ICU surge during the COVID-19 crisis: Rapid guidelines. *Intensive Care Med.* 2020; 46:1303-1325

30. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA*. 2020; 324:782–793
31. Kern WV, Rieg S. Burden of bacterial bloodstream infection—a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(2):151–7
32. Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.
33. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016; 63:e61–e111
34. van Engelen TSR, Wiersinga WJ, Scicluna BP, et al. Biomarkers in Sepsis. *Crit Care Clin*. 2018; 34:139–152
35. Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, Marshall JC, Vincent JL. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Crit Care*. 2020;24(1):287.
36. Hites M. Minireview on novel anti-infectious treatment options and optimized drug regimens for sepsis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:640740.
37. Butler MS, Paterson DL. Antibiotics in the clinical pipeline in October 2019. *J Antibiot (Tokyo)*. 2020;73(6):329–64.
38. Kakasis A, Panitsa G. Bacteriophage therapy as an alternative treatment for human infections. A comprehensive review. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;53(1):16–21.



## BÖLÜM 15

# SEPSİS TANI VE TEDAVİSİ

Derya TUNÇ

**S**epsis, konağın enfeksiyona verdiği yanıtın düzensiz olması sonucu fizyolojik, biyolojik ve biyokimyasal anormalliklerin geliştiği klinik bir sendromdur. Sepsis ve ortaya çıkan inflamatuvar yanıt, çoklu organ fonksiyon bozukluğuna (MODS) ve ölüme yol açabilir. Sepsis küresel bir sağlık sorunudur ve enfeksiyondan ölümlerin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Mortalite oranı %40 veya daha fazla olan septik şoka geçişi önlemek için sepsisin erken tanınması ve teşhisi gereklidir. Küresel Hastalık Yüku Çalışması tarafından 2017 yılında tahmini 48,9 milyon sepsis vakası olduğu ve tüm küresel ölümlerin %19,7' sini temsil eden yaklaşık 11 milyon ölüm bildirilmiştir <sup>(1)</sup>.

Çeşitli enfeksiyöz organizmaların sepsise katkısı zaman içinde değişmiştir <sup>(2)</sup>. Gram negatif sepsis vakalarının sayısı öneme olmaya devam etse de, sepsisli hastalarda en sık Gram pozitif bakteriler tanımlanır. Fungal sepsis insidansı son on yılda artmıştır, ancak bakteriyel sepsisten daha düşüktür <sup>(3)</sup>. Vakaların yaklaşık yarısında ise bir organizma tanımlanamamıştır (kültür negatif sepsis) <sup>(4)</sup>.

Sepsis, enfeksiyon ve bakteriyemiden septik şoka kadar değişen, MODS ve ölüme yol açabilen genişlikte bir klinik durumdur. Sepsis ve septik şok tanımları 1990' ların başından beri hızla gelişmiştir <sup>(5)</sup>. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), her zaman enfeksiyondan kaynaklanmadığından artık tanıma dahil edilmemektedir.

### 1. Tanımlar

#### 1.1. Erken Sepsis

Enfeksiyon ve bakteriyemi, sepsise ilerleyebilen erken enfeksiyon formları olabilir. Ancak erken sepsisin net bir tanımı yoktur. Bununla birlikte, tanım eksikliğine rağmen, sepsis olduğundan şüphelenilen hastaların izlenmesi sepsisin önlenmesi için kritik öneme sahiptir. Bu tanım sepsisin erken tanınmasına yönelik kritik öneme sahip olmasına rağmen yapılan bir çalışma, sepsisi değerlendirmeyi hızlandırmak için tasarlanmış uyarı sistemlerinin sadece

inflamasyon olan durumların bile sepsis olarak yanlış sınıflandırılabileceğini bildirmiştir ve bu durumun daha yüksek oranda antibiyotik kullanımına ve *C. difficile* enfeksiyonuna yol açıp ayrıca 30 günlük mortaliteyi de etkilemediği bildirilmiştir (6).

### 1.1.1. Enfeksiyon

Enfeksiyon, normalde steril olan dokunun mikroorganizmalar tarafından enfeksiyöz patolojiye neden olan invazyonu olarak tanımlanır. Enfeksiyonu veya bakteriyemisi olan tüm hastalar sepsis geliştirme riski altındadır.

### 1.1.2. Bakteriyemi

Bakteriyemi, kanda canlı bakterilerin bulunmasıdır. Erken sepsisin belirlenmesi sepsis ile ilişkili mortaliteyi azaltmanın bir yolu olarak, sepsis geliştirebilecek enfekte hastaların erken tanınmasına vurgu yapmaktadır. En sık kullanılan risk hesaplama yöntemi quick sequential organ failure assessment (qSOFA)'dır (Tablo 1) (5). qSOFA skorunun hesaplanması kolaydır, çünkü her biri yatak başında kolayca tanımlanabilen ve her biri 1 puan olan yalnızca üç bileşene sahiptir:

**Tablo 1. qSOFA skoru**

Solunum hızı $\geq 22$ /dakika
Mental durum değişikliği (konfüzyon)
Sistolik kan basıncı $\leq 100$ mmHg

Skorun  $\geq 2$  olması sepsis nedeniyle kötü sonuçlarla ilişkilidir. Ancak klinisyenlerin qSOFA' yı orijinal olarak bir tanı aracı olarak değil, sepsisten ölüm riskini hesaplayan öngörücü bir araç olarak tasarlandığını akıllarında tutmaları gerekir.

## 1.2. Sepsis

2016 Avrupa Yoğun Bakım Derneği (ESICM) ve Kritik Bakım Derneği (SCCM) sepsisi, enfeksiyona düzensiz konak yanıtının neden olduğu yaşamı tehdit eden organ işlev bozukluğu olarak tanımlamıştır (Sepsis-3).

### 1.3. Organ Fonksiyon Bozukluğu

Organ fonksiyon bozukluğu, 2016 SCCM/ESICM tarafından SOFA puanında (Tablo 2) iki veya daha fazla puan artışı olarak tanımlanmıştır.

**Tablo 2. SOFA skoru**

<p><b><u>Akciğer</u></b></p> <p>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &gt;400 (0 puan)</p> <p>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 301-400 (1 puan)</p> <p>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt;300 (2 puan)</p> <p>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 101-200 ventilasyon destekli (3 puan)</p> <p>Solunum desteği ile PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤100 (4 puan)</p>
<p><b><u>Koagülasyon: Trombosit sayısı</u></b></p> <p>&gt;150x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup></p> <p>101-150x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup></p> <p>51-100x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup></p> <p>21-50x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup></p> <p>≤20x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup></p>
<p><b><u>Karaciğer: Bilüribin düzeyi</u></b></p> <p>&lt;1.2 mg/dl (0 puan)</p> <p>1.2-1.9 mg/dl (1 puan)</p> <p>2-5.9 mg/dl (2 puan)</p> <p>6-11.9 mg/dl (3 puan)</p> <p>≥12 mg/dl (4 puan)</p>
<p><b><u>Kardiyovasküler sistem: Kan basıncı</u></b></p> <p>Hipotansiyon yok (0 puan)</p> <p>MAP &lt;70 mmHg (1 puan)</p> <p>Dopamin ≤5 mcg/kg/dk veya herhangi bir dozda dobutamin (2 puan)</p> <p>Dopamin &gt;5 mcg/kg/dk, epinefrin ≤0.1 mcg/kg/dk veya norepinefrin ≤0.1 mcg/kg/dk (3 puan)</p> <p>Dopamin &gt;15 mcg/kg/dk, epinefrin &gt;0.1 mcg/kg/dk veya norepinefrin &gt;0.1 mcg/kg/dk (4 puan)</p>
<p><b><u>Beyin: Glaskow koma skoru</u></b></p> <p>15 (0 puan)</p> <p>13-14 (1 puan)</p> <p>10-12 (2 puan)</p> <p>6-9 (3 puan)</p> <p>&lt;6 (4 puan)</p>
<p><b><u>Böbrek: Böbrek fonksiyonu</u></b></p> <p>Kreatinin &lt;1,2 mg/dL (0 puan)</p> <p>Kreatinin 1,2-1,9 mg/dL (1 puan)</p> <p>Kreatinin 2-3.4 mg/dL (2 puan)</p> <p>Kreatinin 3.5-4.9 mg/dl veya idrar çıkışı 200-500 mL/gün (3 puan)</p> <p>Kreatinin ≥5 mg/dl veya idrar çıkışı &lt;200 mL/gün (4 puan)</p>

(PaO<sub>2</sub>: arteriyel parsiyel oksijen basıncı, FiO<sub>2</sub>: inspire edilen oksijen fraksiyonu, MAP: ortalama arteriyel basınç)



Bu kriterleri karşılayan hastaların tahmini mortalitesi  $\geq \%10'$  dur. Daha da önemlisi, SOFA skoru bir organ fonksiyon bozukluğu skorudur. Sepsis tanısı değildir ve organ işlev bozukluğu sadece enfeksiyona bağlı olanları belirlemez, daha ziyade enfeksiyondan ölme riski yüksek olan hastaları belirlemeye yardımcı olur.

Klinisyenin enfeksiyonun varlığını belirlemesine veya tanımlanmış bir organizmayı sepsis ile nedensel olarak ilişkilendirmesine yardımcı olacak net bir kılavuz yoktur. Klinisyen, radyolojik ve mikrobiyolojik verilerin yanı sıra enfeksiyonun belirti ve semptomlarından türetilen klinik şüpheye güvenir.

Başlangıçta doku hipoperfüzyonu (örneğin, laktat yüksekliği, oligüri) veya organ disfonksiyonu (örneğin, yüksek kreatinin, koagülopati) ile ilişkili sepsise atıfta bulunan şiddetli sepsis terimi ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) (Tablo 3) terimi 2016 sepsis ve septik şok tanımlarından bu yana artık kullanılmamaktadır, doku hipoperfüzyonu ve organ disfonksiyonu kanıtı olan hastaları da içermektedir <sup>(7)</sup>.

**Tablo 3. SIRS kriterleri**

<b>Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), klinik olarak aşağıdakilerden ikisinin veya daha fazlasının varlığı ile tanıır:</b>
Vücut sıcaklığı $\geq 38$ °C veya $\leq 36$ °C
Kalp atış hızı $>90$ atım/dk
Solunum hızı $>20$ /dk veya PaCO <sub>2</sub> $<32$ mmHg
WBC $>12.000$ hücre/mm <sup>3</sup> , $<4000$ hücre/mm <sup>3</sup> veya $> \%10$ olgunlaşmamış (bant) formlar

#### 1.4. Septik Şok

Septik şok, bir tür vazodilatasyondur. Septik şok , tek başına sepsisten daha yüksek mortalite riski ile ilişkili dolaşım, hücresel ve metabolik anormalliklere sahip sepsis olarak tanımlanır <sup>(8)</sup>. Klinik olarak, sepsis kriterlerini karşılayan hastalarda yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen ortalama arter basıncını (MAP)  $\geq 65$  mmHg sürdürebilmek için vazopressöre ihtiyaç duyulan ve laktat  $>2$  mmol/L olan hastaları içerir. SOFA skoruyla yapılan tahminlere göre, septik şok için bu kriterleri karşılayan hastalar, karşılamayanlara göre daha yüksek mortaliteye sahiptir ( $\%40'$ a karşı  $\%10$ ) <sup>(9)</sup>.

#### 1.5. Diğerleri

Çoklu organ disfonksiyon sendromu (MODS) ve SIRS, sepsisten ayırt edilmesi gereken, pratikte sıklıkla kullanılan terimlerdir.

### 1.5.1. Çoklu Organ İşlev Bozukluğu Sendromu (MODS)

Çoklu organ işlev bozukluğu sendromu (MODS), müdahale olmaksızın homeostazın sürdürülemeyeceği ilerleyici organ işlev bozukluğunu ifade eder. Hem enfeksiyöz (sepsis, septik şok) hem de enfeksiyöz olmayan durumları (örneğin, pankreatit kaynaklı SIRS) içerebilir. MODS, primer veya sekonder olarak sınıflandırılabilir.

**Primer MODS:** Organ disfonksiyonunun erken ortaya çıktığı ve doğrudan hasarın kendisine atfedilebildiği organ disfonksiyonudur (örneğin, rabdomiyolize bağlı böbrek yetmezliği).

**Sekonder MODS:** Patolojinin kendisine doğrudan yanıt olarak olmayan ancak konağın yanıtının bir sonucu olan organ yetmezliğidir (örneğin, pankreatitli hastalarda akut solunum sıkıntısı sendromu).

MODS' ta bireysel organ disfonksiyonu için evrensel olarak kabul edilmiş kriterler yoktur. Bununla birlikte, aşağıdaki organa özgü parametrelerin ilerleyici anormallikleri (Tablo 4), MODS' u tanımak, yoğun bakım ünitesi mortalitesini tahmin etmek için ve puanlama sistemlerinde (örneğin, SOFA) yaygın olarak kullanılır<sup>(9)</sup>.

**Tablo 4. MODS için kullanılan parametreler**

Solunum – PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> oranı
Hematoloji – Trombosit sayısı
Karaciğer – Serum bilirübin düzeyi
Böbrek – Serum kreatinin (veya idrar çıkışı)
Beyin – Glasgow koma skoru
Kardiyovasküler – Hipotansiyon ve vazopressör gereksinimi

Genel olarak, organ yetmezliği sayısı arttıkça, mortalite oranı da artar ve en büyük risk mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği ile ilişkilidir.

### 1.5.2. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)

Enfeksiyon gelişmeyen, hastanede yatan birçok hastada SIRS kriterlerinin mevcut olduğu birçok uzman tarafından kabul edildiğinden, sepsisi tanımlamak için SIRS kriterlerinin kullanımı gözden düşmüştür. SOFA skoru gibi diğer skorlarla karşılaştırıldığında mortaliteyi tahmin etme yeteneği zayıftır. SIRS, düzensiz bir inflamasyon şekli olan klinik bir sendrom olarak kabul edilir. Daha önce vücut sıcaklığı, kalp hızı, solunum veya lökosit sayısında iki veya daha fazla anormallik olarak tanımlanıyordu<sup>(10)</sup>. SIRS, enfeksiyonla ilgili olan veya olmayan birkaç durumda ortaya çıkabilir. Klasik olarak SIRS ile ilişkilendirilen

enfeksiyöz olmayan durumlar arasında otoimmün bozukluklar, pankreatit, vaskülit, tromboembolizm, yanıklar veya operasyon yer alır.

## 2. Sepsis İçin Risk Faktörleri

- **Yoğun Bakım Ünitesine Yatış:** Yoğun bakım ünitesi hastalarının yaklaşık %50' si hastane kökenli enfeksiyona sahiptir ve bu nedenle sepsis için yüksek risk altındadır <sup>(11)</sup>.
- **Bakteriyemi:** Bakteriyemili hastalarda sıklıkla enfeksiyonun sistemik sonuçları gelişir. İki yüz kan kültürü üzerinde yapılan bir çalışmada, pozitif kan kültürlerinin %95'i sepsis veya septik şok ile ilişkilendirilmiştir <sup>(12)</sup>.
- **İleri Yaş ( $\geq 65$  yaş):** Yaşlı erişkin hastalarda sepsis insidansı orantısız olarak artar ve yaş, sepsise bağlı mortalitenin bağımsız bir göstergesidir <sup>(13)</sup>.
- **İmmüsupresyon:** Konak savunmasını baskılayan komorbiditeler (örneğin neoplazmlar, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, HIV ile enfekte olmak, asplenizm) ve immüsupresan ilaçlar, sepsis veya septik şoklu hastalarda yaygındır.
- **Diyabet ve Obezite:** Diyabet ve obezite bağışıklık sistemini değiştirerek sepsis gelişme riskinin artmasına neden olabilir. Hem obezite hem de tip 2 diyabet, sepsise yol açan hastane kaynaklı ve sekonder enfeksiyon riskinde artış ile ilişkilidir. Obezitesi olan bireylerin hastaneye yatışları sırasında toplum kökenli pnömoni, biliyer hastalık, yumuşak doku enfeksiyonları ve aspirasyon pnömonisi riski daha yüksektir. Yoğun bakım ünitesinde, obezitesi olan hastalarda normal kilolu hastalara kıyasla sepsise, ventilatörle ilişkili pnömoniye, santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyonlara ve artmış mortaliteye yol açan enfeksiyöz komplikasyon riski daha yüksektir <sup>(14)</sup>.
- **Malinite:** Malinite, sepsisli hastalarda en sık görülen komorbiditelerden biridir. Yapılan bir çalışma her türden kanserin sepsis gelişme riskini neredeyse 10 kat artırdığını bulmuştur <sup>(15)</sup>.
- **Toplum Kökenli Pnömoni:** Septik şok, toplum kökenli pnömoni ile hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %5' inde gelişir <sup>(16)</sup>.
- **Daha Önce Hastaneye Yatış:** Hastaneye yatışın, özellikle antibiyotiklerle tedavi edilen hastalarda mikrobiyomun değişmesine neden olduğu düşünülmektedir. Önceki hastaneye yatış, sonraki 90 gün içinde sepsis gelişme riskinin üç kat artmasıyla ilişkilendirilmiştir <sup>(17)</sup>.
- **Genetik faktörler:** Hem deneysel hem de klinik çalışmalar, genetik faktörlerin enfeksiyon riskini artırabileceğini doğrulamıştır. Enfeksiyona yakınlıkla

ilgili genetik çalışmalar, başlangıçta antikor üretiminin kusurlarına veya T hücreleri, fagositler, doğal öldürücü hücreler veya kompleman eksikliğine odaklanmıştır. Son zamanlarda ise bağışıklık sistemi tarafından patojenlerin tanınmasını bozan ve spesifik mikroorganizma sınıflarına karşı duyarlılığı artıran genetik kusurlar tanımlanmıştır <sup>(18)</sup>.

- **Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2):** SARS-CoV-2 enfeksiyonu, hastaları sekonder enfeksiyonlardan sepsise yatkın hale getirebilir. Bir çalışma, COVID-19'un bir komplikasyonu olarak ortaya çıkan sepsisin, COVID-19 hastalarında yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir <sup>(19)</sup>.

### 3. Klinik

Sepsisli hastalar tipik olarak hipotansiyon, taşikardi, ateş ve lökositoz ile başvurur. Sepsis şiddeti arttıkça şok belirtileri (örneğin; soğuk cilt ve siyanoz) ve organ disfonksiyonu (örneğin; oligüri, akut böbrek hasarı, mental durum değişikliği) gelişir <sup>(20)</sup>.

Sepsisin belirti ve bulguları spesifik değildir ancak aşağıdakileri içerebilir:

- Enfeksiyöz kaynağa özgü semptom ve bulgular (örneğin, öksürük ve dispne pnömoniye düşündürülebilir, cerrahi insizyondaki ağrı ve pürülan vasıfta akıntı altta yatan bir apseyi düşündürülebilir).
- Arteriyel hipotansiyon (örneğin, sistolik kan basıncı [SBP] <90 mmHg, MAP <70 mmHg, SBP düşüşü >40 mmHg olması).
- Vücut sıcaklığının  $\geq 38,3$  veya  $\leq 36$  °C olması
- Kalp hızının >90 atım/dk olması
- Takipne (solunum sayısı >20/dakika).
- End-organ perfüzyonu belirtileri; sepsisin erken evrelerinde sıcak, kızarmış cilt mevcut olabilir. Sepsis şoka dönüştüğünde ise, kan akımının merkezi organlara yeniden yönelmesi nedeniyle cilt soğuyabilir. Azalmış kılcal dolum, siyanoz veya renk değişikliği şoku gösterebilir. Ek hipoperfüzyon belirtileri arasında değişen mental durum veya ajitasyon ve oligüri veya anüri bulunur. İleus veya barsak seslerinin olmaması, genellikle hipoperfüzyonun son dönem bir işaretidir.

Bu bulgular hastanın önceden var olan kronik hastalığı veya kullandığı ilaçlara göre değişiklik gösterebilir. Örnek olarak, yaşlı hastalar, diyabetik hastalar ve beta-bloker alan hastalar, kan basıncı düştüğünde buna eşlik eden uygun bir

taşikardi göstermeyebilir. Buna karşılık, genç hastalarda sıklıkla şiddetli ve uzun süreli bir taşikardi gelişir ve daha sonra, genellikle aniden olmak üzere, akut dekompanseasyon meydana gelene kadar hipotansif hale gelemeyebilirler. Kronik hipertansiyonu olan hastalar, sağlıklı hastalara göre daha yüksek bir kan basıncında kritik hipoperfüzyon geliştirebilir (göreceli hipotansiyon).

#### 4. Laboratuvar Bulguları

Benzer şekilde, laboratuvar özellikleri de spesifik değildir ve sepsisin altında yatan nedene veya doku hipoperfüzyonuna veya sepsisten kaynaklanan organ disfonksiyonuna bağlı anormallikler ile ilişkili bulgular görülür:

- Lökositoz ( $WBC > 12.000/mm^3$ ) veya lökopeni ( $WBC < 4000/mm^3$ )
- %10 'dan fazla olgunlaşmamış formlarla normal WBC sayısı.
- Diyabet yokluğunda hiperglisemi (plazma glukoz  $> 140$  mg/dL)
- CRP artışı
- Arteriyel hipoksemi ( $PaO_2/FiO_2 < 300$ )
- Akut oligüri (yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen en az iki saat boyunca idrar çıkışı  $< 0.5$  mL/kg/saat)
- Kreatinin artışı ( $> 0.5$  mg/dL)
- Koagülasyon anormallikleri (INR  $> 1.5$  veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı [aPTT]  $> 60$  saniye)
- Trombositopeni (trombosit sayısı  $< 100.000$  mikroL<sup>-1</sup>)
- Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin  $> 4$  mg/dL)
- Adrenal yetmezlik (örneğin hiponatremi, hiperkalemi) ve ötiroid hasta sendromu da sepsiste bulunabilir.
- Hiperlaktatemi; serum laktat yüksekliği ( $> 2$  mmol/L), hipotansiyon varlığında veya yokluğunda organ hipoperfüzyonunun bir belirtisi olabilir ve ilk değerlendirmenin önemli bir bileşenidir, çünkü yüksek laktat kötü prognoz ile ilişkilidir <sup>(21)</sup>. Serum laktat seviyesi  $\geq 4$  mmol/L septik şokla uyumludur ancak tanısal değildir.
- Prokalsitonin artışı; yüksek serum prokalsitonin seviyeleri bakteriyel enfeksiyon ve sepsis ile ilişkilidir <sup>(22)</sup>. Buna rağmen, 18 çalışmanın meta-analizi, prokalsitoninin sepsisi septik olmayan sistemik inflamasyondan kolayca ayırt edemediğini göstermiştir <sup>(23)</sup>.

## 5. Mikrobiyoloji

Sepsis tanımını karşılayan bir hastada kültürde bir organizmanın tanımlanması sepsis tanısını oldukça destekler ancak şart değildir. Sepsis tanı kriterlerine dahil edilmemesinin arkasındaki mantık, sepsis ile başvuran hastaların %50 kadarında bir mikroorganizmanın sıklıkla tanımlanmaması ve ampirik antibiyotik tedavisine ilişkin bir karar vermek için pozitif bir kültürün gerekli olmamasıdır <sup>(24)</sup>.

## 6. Prognoz

### 6.1. Mortalite

Sepsis yüksek mortalite oranına sahiptir (%10-52). Veriler tüm ölümlerin en az %6' sından sepsisin sorumlu olduğunu göstermektedir <sup>(25)</sup>.

### 6.2. Prognostik Faktörler

Sepsisin şiddetini ve dolayısıyla sonucu etkileyen klinik özellikler, konağın enfeksiyona tepkisini, enfeksiyonun yeri ve tipi ile antimikrobiyal tedavinin zamanlaması ve tipini içerir.

- **Konakla İlgili:** Konağın inflamatuvar yanıtındaki anormallikler, ciddi hastalığa ve mortaliteye karşı artan duyarlılığı gösterebilir. Örnek olarak, ateş, lökopeni ve trombositopeni gelişmesi, hastanın komorbiditeleri, yaşı, hiperglisemik olması, hipokoagülabilitesi ve prokalsitoninin düşmemesi kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir <sup>(26)</sup>. Hastanın komorbiditeleri ve fonksiyonel sağlık durumu da sepsis sonucunun önemli belirleyicileridir <sup>(27)</sup>. Yaş ve komorbid hastalıklar muhtemelen; bozulmuş immünolojik yanıt, yetersiz beslenme, bakım evlerinde potansiyel olarak dirençli patojenlere maruz kalmanın artması ve kalıcı kateterler ile santral venöz kateter gibi tıbbi cihazların artan kullanımı ile ilişkisi nedeniyle mortalite için bir risk faktörüdür <sup>(28)</sup>.
- **Enfeksiyon Bölgesi:** Sepsisli hastalarda enfeksiyon bölgesi sonucun önemli bir belirleyicisi olabilir. Örneğin üriner sistem enfeksiyonundan kaynaklanan sepsis genellikle en düşük mortalite oranlarıyla ilişkilidir. Bir çalışma, enfeksiyon kaynağı bilinmediğinde ya da odağın gastrointestinal sistem veya pulmoner sistem olduğunda sepsisten ölüm oranının %50-55

olduğunu, enfeksiyon kaynağının üriner sistem olduğu zaman ise sadece %30 olduğunu göstermiştir (29). Septik şoklu yaklaşık 8000 hastayı içeren bir başka retrospektif, çok merkezli kohort çalışması, iskemik barsaktan kaynaklı sepsisi olanlarda en yüksek mortalite (%78) ve obstrüktif üropati ile ilişkili üriner sistem enfeksiyonu olanlarda en düşük oranlar (%26) ile benzer sonuçlar bildirmiştir (30). Bir çalışmaya göre sepsisli hastaların yaklaşık % 50'si tanı anında bakteriyemiktir (31). Bununla birlikte, pozitif bir kan kültürünün varlığı veya yokluğu sonucu etkilemiyor gibi görünmektedir, bu da prognozun altta yatan enfeksiyonun şiddetinden ziyade sepsisin şiddeti ile daha yakından ilişkili olduğunu düşündürmektedir (32).

- **Etken türü:** Hastane patojenlerine bağlı sepsis, toplum kökenli patojenlere bağlı sepsisten daha yüksek mortaliteye sahiptir. Artan mortalite, metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA), *Pseudomonans* spp., fungal ve ayrıca polimikrobiyal etkenlere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonları ile ilişkilidir (33). Kan dolaşımı enfeksiyonları şiddetli hale geldiğinde (örneğin septik şok), patojenlerin Gram-negatif veya Gram-pozitif bakteri olup olmadığına bakılmaksızın sonuç benzerdir (34).

## 7. Antimikrobiyal Tedavi

Çalışmalar, uygun antibiyotik tedavisinin uygulanmasının bakteriyemik sepsis üzerinde faydalı bir etkisi olduğunu göstermiştir. Bir raporda, uygun antibiyotik tedavisinin erken uygulanması, enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların dirençli olduğu antibiyotik tedavisine kıyasla ölüm oranında %50'lik bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (35). Buna karşılık, önceden kullanılmış antibiyotik tedavisi (son 90 gün içindeki antibiyotikler), en azından Gram negatif sepsisli hastalarda artmış mortalite ile ilişkilidir (36). Bunun nedeni muhtemelen daha önce antibiyotik tedavisi görmüş hastaların antibiyotik direnci oranlarının daha yüksek olması ve bunun da ampirik olarak uygun antibiyotik tedavisinin seçilmesi olasılığını azaltmasıdır.

- **Ampirik Antibiyotik Tedavisi:** İlk 1 saat içinde enfeksiyon bölgesinin hızlı bir şekilde tanımlanması ve tedavisi, diğer müdahalelerin çoğu tamamen destekleyici olmakla birlikte, birincil terapötik müdahaledir.
- **Şüpheli Kaynağın Belirlenmesi:** Ampirik antibiyotikler, tipik olarak ilk kısa öyküden ve ön laboratuvar bulgularından ve görüntülemelerden tanımlanan şüpheli enfeksiyon kaynağına göre belirlenmelidir. Özellikle antibiyotiklere

ek olarak, etkin kaynak kontrolü için kapalı alan enfeksiyonları (örneğin; ampiyem, apse) derhal boşaltılmalı veya debride edilmelidir.

- **Zamanlama:** Tahmini bir sepsis veya septik şok tanısı konulduktan sonra, uygun intravenöz antibiyotik tedavisinin optimal dozları, başvurudan sonraki bir saat içinde ve kültürler alındıktan sonra başlatılmalıdır <sup>(37)</sup>.
- **Bir Rejim Seçme:** Antimikrobiyaller seçilirken hastanın öyküsü (örneğin, son alınan antibiyotikler, önceki mikroorganizmalar), komorbiditeleri, immunsuprese olup olmaması, enfeksiyonun edinildiği yer (örneğin; toplum kökenli veya hastane kaynaklı), şüpheli enfeksiyon bölgesi, invaziv cihazların varlığı, Gram boyama verileri, yerel prevalans ve direnç modelleri dikkate alınır <sup>(38)</sup>. Potansiyel ampirik rejimlerin genel ilkeleri ve örnekleri bu bölümde verilmiştir, ancak antimikrobiyal seçim **her bireye göre ayarlanmalıdır**.

Sepsisli hastaların çoğu için, tüm olası patojenleri kapsayacak şekilde bir veya daha fazla antimikrobiyal ile ampirik geniş spektrumlu tedavi önerilir. Kapsam hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere ve gerekliyse mantarlara (örneğin *Candida* ) ve nadiren virüslere (örneğin influenza) yönelik olmalıdır. Septik şoklu birçok hasta, özellikle Gram negatif sepsis olduğundan şüphelenilenler, olası patojen olarak kabul edilen organizmalara ve lokal antibiyotik duyarlılıklarına bağlı olarak iki farklı sınıftan en az iki antimikrobiyal ile kombinasyon tedavisi almalıdır.

Sepsisli hastalar için ampirik tedavi, spesifik hasta popülasyonlarında sepsise neden olan en yaygın organizmalara yönelik olmalıdır. Sepsisli hastalardan izole edilen organizmalar arasında en yaygın olanları *E. coli* , *S. aureus*, *K. pneumoniae* ve *S. pneumoniae*'dir <sup>(39)</sup>. Ancak organizma bilinmiyorsa, klinisyen risk faktörleri mevcut olduğunda diğer potansiyel patojenlere karşı dikkatli olunmalıdır. MRSA'nın sadece hastanede yatan hastalarda değil, aynı zamanda yakın zamanda hastaneye yatmamış toplum içinde yaşayan bireylerde de sepsis nedeni olduğu konusunda giderek artan bir anlayış vardır <sup>(40)</sup>. Bu nedenle, özellikle septik şoktaki veya MRSA riski taşıyan hastalarda ampirik vankomisin önerilir. Vankomisine potansiyel alternatif ajanlar (örneğin, pulmoner olmayan MRSA için daptomisin, linezolid) vankomisinin kontrendike olduğu hastalarda düşünülmelidir. *Pseudomonas* spp. olası olmayan bir patojen ise, vankomisininin, 3. kuşak (seftriakson veya sefotaksim) veya 4. kuşak sefalosporin (sefepim ) veya bir beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü (örneğin, piperasilin-tazobaktam) veya bir karbapenem (örneğin imipenem veya meropenem) kombine edilmesi



önerilir. *Pseudomonas* spp. olası bir patojen ise , lokal antibiyotik duyarlılık modellerine bağlı olarak vankomisin bir antipsödomonal sefalosporin (örneğin; seftazidim, sefepim) veya antipsödomonal karbapenem (örneğin; imipenem, meropenem ) veya antipsödomonal beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörünün (örneğin, piperasilin-tazobaktam) iyi antipsödomonal aktiviteye sahip florokinolon (örneğin, siprofloksasin) veya bir aminoglikozid (örneğin; gentamisin, amikasin ) veya monobaktamla (örneğin, aztreonam ) kombine edilmesi önerilir. Psödomonal olmayan Gram negatif organizmalar (örneğin, *E. coli*, *K. pneumoniae* ) için ise çalışmalar, monoterapiye kıyasla kombinasyon tedavisinin üstünlüğünü gösterememiştir <sup>(41)</sup>.

**Nötropenik olmayan** kritik hastalarda ampirik antifungal tedavinin **rutin** uygulanması genellikle önerilmez. İnvaziv mantar enfeksiyonları için cerrahi, parenteral nutrisyon, uzun süreli antimikrobiyal tedavi veya hastanede yatış (özellikle yoğun bakım ünitesinde), kemoterapi, transplant, kronik karaciğer veya böbrek yetmezliği, diyabet, majör batın cerrahisi, vasküler cihazlar, septik şok veya *Candida* spp. ile çok bölgeli kolonizasyon en çok görülen risk faktörleridir. Bununla birlikte, çalışmalar bu popülasyonda bile antifungallerin ampirik olarak rutin kullanımını desteklememektedir. Bununla birlikte, *Candida* veya *Aspergillus* tan kuvvetle **şüpheleniliyorsa** veya nötropeni mevcutsa, ekinokandin (*Candida* için) veya vorikonazol (*Aspergillus* için) genellikle uygundur. Diğer rejimler, *Legionella* (makrolid veya florokinolon) gibi spesifik organizmalar veya tedavisi zor organizmalar (örneğin *Stenotrophomonas* ) veya spesifik durumlar (örneğin nötropenik bakteriyemi) için ajanların dahil edilmesini içerir.

## KAYNAKLAR

1. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, Colombara DV, Ikuta KS, Kissoon N, Finfer S, Fleischmann-Struzek C, Machado FR, Reinhart KK, Rowan K, Seymour CW, Watson RS, West TE, Marinho F, Hay SI, Lozano R, Lopez AD, Angus DC, Murray CJL, Naghavi M Lancet. 2020;395(10219):200.
2. Influx of multidrug-resistant, gram-negative bacteria in the hospital setting and the role of elderly patients with bacterial bloodstream infection. Pop-Vicas A, Tacconelli E, Gravenstein S, Lu B, D'Agata EM Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Apr;30(4):325-31.

3. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546.
4. Culture-Negative Severe Sepsis: Nationwide Trends and Outcomes. Gupta S, Sakhuja A, Kumar G, McGrath E, Nanchal RS, Kashani KB *Chest*. 2016;150(6):1251.
5. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, Deutschman CS, Escobar GJ, Angus DC *JAMA*. 2016 Feb;315(8):762-74.
6. Does Use of Electronic Alerts for Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) to Identify Patients With Sepsis Improve Mortality? Seetharaman S, Wilson C, Landrum M, Qasba S, Katz M, Ladikos N, Harris JE, Galiatsatos P, Yousem DM, Knight AM, Pearse DB, Blanding R, Bennett R, Galai N, Perl TM, Sood G *Am J Med*. 2019;132(7):862. Epub 2019 Mar 2.
7. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS Uluslararası Sepsis Tanımları Konferansı. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G, SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS Kritik Bakım Med. 2003;31(4):125
8. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC *JAMA*. 2016 Feb;315(8):801-10.
9. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707.
10. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G, SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS *Crit Care Med*. 2003;31(4):1250.
11. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC)

- Study. EPIC International Advisory Committee. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M *JAMA*. 1995;274(8):639.
12. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. Jones GR, Lowes JA *QJM*. 1996;89(7):515.
  13. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. Martin GS, Mannino DM, Moss M *Crit Care Med*. 2006;34(1):15.
  14. Obesity and infection. Falagas ME, Kompoti M *Lancet Infect Dis*. 2006;6(7):438.
  15. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. Williams MD, Braun LA, Cooper LM, Johnston J, Weiss RV, Qualy RL, Linde-Zwirble W *Crit Care*. 2004;8(5):R291. Epub 2004 Jul 5.
  16. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? Dremiszov T, Clermont G, Kellum JA, Kalassian KG, Fine MJ, Angus DC *Chest*. 2006;129(4):968.
  17. Hospitalization Type and Subsequent Severe Sepsis. Prescott HC, Dickson RP, Rogers MA, Langa KM, Iwashyna TJ *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Sep;192(5):581-8.
  18. Immunodeficiency and genetic defects of pattern-recognition receptors. Netea MG, van der Meer JW *N Engl J Med*. 2011;364(1):60.
  19. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B *Lancet*. 2020;395(10229):1054. Epub 2020 Mar 11.
  20. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Coz Yataco A, De Waele J, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Hylander Møller M, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally

- M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M *Crit Care Med.* 2021;49(11):e1063.
21. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. Casserly B, Phillips GS, Schorr C, Dellinger RP, Townsend SR, Osborn TM, Reinhart K, Selvakumar N, Levy MM *Crit Care Med.* 2015;43(3):567.
  22. Differential diagnostic value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock. Clec'h C, Fosse JP, Karoubi P, Vincent F, Chouahi I, Hamza L, Cupa M, Cohen Y *Crit Care Med.* 2006;34(1):102.
  23. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. Tang BM, Eslick GD, Craig JC, McLean AS *Lancet Infect Dis.* 2007;7(3):210.
  24. Sepsis: a roadmap for future research. Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK, Machado FR, Angus DC, Calandra T, Jaton K, Giulieri S, Delaloye J, Opal S, Tracey K, van der Poll T, Pelfrene E *Lancet Infect Dis.* 2015 May;15(5):581-614. Epub 2015 Apr 19.
  25. Varying Estimates of Sepsis Mortality Using Death Certificates and Administrative Codes--United States, 1999-2014. Epstein L, Dantes R, Magill S, Fiore A *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(13):342.
  26. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin Monitoring SEpsis (MOSES) Study. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA, Runyon MS, Self WH, Courtney DM, Nowak RM, Gaiieski DF, Ebmeyer S, Johannes S, Wiemer JC, Schwabe A, Shapiro NI *Crit Care Med.* 2017;45(5):781.
  27. Evaluation of definitions for sepsis. Knaus WA, Sun X, Nystrom O, Wagner DP *Chest.* 1992;101(6):1656.
  28. Insights into severe sepsis in older patients: from epidemiology to evidence-based management. Girard TD, Opal SM, Ely EW *Clin Infect Dis.* 2005;40(5):719.
  29. Urinary tract etiology of bloodstream infections in hospitalized patients. Krieger JN, Kaiser DL, Wenzel RP *J Infect Dis.* 1983;148(1):57.
  30. Association between source of infection and hospital mortality in patients who have septic shock. Leligdowicz A, Dodek PM, Norena M, Wong H, Kumar A, Kumar A, Co-operative Antimicrobial Therapy of Septic Shock Database Research Group *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(10):1204.

31. Sepsis syndrome: a valid clinical entity. Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA *Crit Care Med*. 1989;17(5):389.
32. Bacteremia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. French Bacteremia-Sepsis Study Group. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(3 Pt 1):617.
33. Healthcare-associated bloodstream infection: A distinct entity? Insights from a large U.S. database. Shorr AF, Tabak YP, Killian AD, Gupta V, Liu LZ, Kollef MH *Crit Care Med*. 2006;34(10):2588.
34. Effect of high-dose glucocorticoid therapy on mortality in patients with clinical signs of systemic sepsis. Veterans Administration Systemic Sepsis Cooperative Study Group *N Engl J Med*. 1987;317(11):659.
35. Gram-negative bacteremia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR *Am J Med*. 1980;68(3):344.
36. Impact of previous antibiotic therapy on outcome of Gram-negative severe sepsis. Johnson MT, Reichley R, Hoppe-Bauer J, Dunne WM, Micek S, Kollef M *Crit Care Med*. 2011;39(8):1859.
37. Physician Variation in Time to Antimicrobial Treatment for Septic Patients Presenting to the Emergency Department. Peltan ID, Mitchell KH, Rudd KE, Mann BA, Carlbom DJ, Hough CL, Rea TD, Brown SM *Crit Care Med*. 2017;45(6):1011.
38. Impact of previous antibiotic therapy on outcome of Gram-negative severe sepsis. Johnson MT, Reichley R, Hoppe-Bauer J, Dunne WM, Micek S, Kollef M *Crit Care Med*. 2011;39(8):1859.
39. Pathogens and antimicrobial susceptibility profiles in critically ill patients with bloodstream infections: a descriptive study. Savage RD, Fowler RA, Rishu AH, Bagshaw SM, Cook D, Dodek P, Hall R, Kumar A, Lamontagne F, Lauzier F, Marshall J, Martin CM, McIntyre L, Muscedere J, Reynolds S, Stelfox HT, Daneman *NCMAJ Open*. 2016;4(4):E569. Epub 2016 Oct 13.
40. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, Mehdi S, Perlroth J, Bayer AS, Tang AW, Phung TO, Spellberg B *N Engl J Med*. 2005;352(14):1445.

41. Monotherapy versus beta-lactam-aminoglycoside combination treatment for gram-negative bacteremia: a prospective, observational study. Leibovici L, Paul M, Poznanski O, Drucker M, Samra Z, Konigsberger H, Pitlik SD *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41(5):1127.



## BÖLÜM 16

# YOĞUN BAKIMDA STATUS EPİLEPTİKUSUN TANI VE TEDAVİSİ

İdris KOCATÜRK

### 1. Giriş

**E**pilepsi tanısı, akut semptomatik nöbetlerle ilişkili genellikle geçici olan durumdan ayırt edilmesi gereken, artmış uyarılabilirliğin kanıtı olarak 24 saatten daha uzun bir süre arayla 2 provoke edilmemiş epileptik nöbetin ortaya çıkması olarak tanımlanır. Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) nöbet insidansı altta yatan tanıya göre değişir ve %3,3-34 olarak bildirilir<sup>(1)</sup>. İzole veya multipl nöbetlere yaklaşımın belirlenmesi, bildirilen öykü ve klinik değerlendirmenin yanında elektroensefalogram (EEG) ve destekleyici testlere bağlıdır. Önceden herhangi bir nöbet, epilepsi ve önceki antiepileptik ilaçları (AEİ) hakkında bilgi sahibi olmak genellikle yararlıdır. Yoğun bakım ünitesindeki hastaların kendilerinden anamnez alınmadığından tanıklardan ve hasta yakınlarından nöbete dair bilgiler elde edilmelidir<sup>(2,3)</sup>.

### 2. Tanı

Tüm tıbbi durumlarda olduğu gibi, doğru bir tanıda en önemli unsur detaylı bir tıbbi öyküdür. Nöbetten önceki veya tetikleyici duruma ve nöbet sonrası duruma ilişkin gözlemler gözden geçirilmelidir. Yararlı tanımlayıcı özellikler arasında; davranış değişiklikleri, konuşma değişiklikleri, artan veya azalan tonus, göz hareketleri ve dil yanı ısırtıkları yer alır. Akut postiktal durumda, fokal zayıflık, fokal hiperrefleksi veya afazi nöbetten sonra geçici olarak mevcut olabilir; bunların persiste etmesi durumunda altta yatan serebral bir lezyon düşünülmelidir ve bu nedenle bu hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmalıdır. İnmeli hastaların %2 ile %20'sinde akut semptomatik epileptik nöbetler gelişir, bu nedenle klinik şüphe varsa difüzyon ağırlıklı



görüntüler de eklenmelidir <sup>(4)</sup>. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (BT), MRG çekilemiyorsa, büyük parankimal anormallikler hakkında bilgi sağlayabilir <sup>(5)</sup>. Hasta klinik olaydan sonra olağan başlangıç durumuna geri dönmüyorsa, EEG devam eden iktal aktiviteyi belirleyebilir veya ekarte edebilir. EEG başladıktan sonra görüntüleme bekleniyorsa MRG ile uyumlu elektrotlar kullanılmalıdır <sup>(6)</sup>. Sadece 30 dakikalık tipik kısa süreli EEG, nöbet riski taşıyan paternleri belirlemek için çok kısa olabilir. Bu nedenle komada veya nöbet riski yüksek hastalarda daha uzun kayıtlar tercih edilir. Bazı hastalarda nöbet olarak yorumlanan ancak aslında iktal olmayan konvülsif tonik veya klonik hareketler olabilir. Akut hastalarda epileptik olmayan (non-epileptik) olaylarda senkop, distonik hareket bozuklukları gibi başka etyolojik nedenler araştırılmalıdır <sup>(7)</sup>. 5 yıllık bir başvuru incelemesi, sürekli EEG'de (KEEG) non-epileptik olduğu tespit edilenlerin %15'inin yoğun bakım ünitesine kabul edilmeden önce acil hekimi tarafından entübe edildiğini belirledi. Bu tür agresif şekilde tedavi edilen non-epileptik nöbetli hastalarının benzodiazepin dozları almaları da yaygındır, bu da sedasyona neden olur, öykü ve muayeneyi daha fazla engeller. EEG'den önceki benzodiazepinler, diffüz hızlı beta'da belirgin bir artışa ve amplitüdün baskılanmasına neden olur, böylece tanısız serebral paternler her zaman yeterince görülemez. Bu, doğru teşhisi daha da geciktirebilir ve YBÜ'de kalış süresini uzatabilir <sup>(8)</sup>. Epilepsinin konvülsif formları durumunda; EEG, psikojenik nöbetlerden ayırım için tanıda önceliklidir. Ayrıca, konvülsif status epileptikusun (SE) klinik olarak düzelmesinden sonra, non-konvülsif nöbet aktivitesini saptamak veya ekarte etmek için uzun süreli bilinç bozukluğunda kullanılır. Ayrıca non-konvülsif SE (NKSE) tanısı için EEG vazgeçilmezdir <sup>(9)</sup>.

Gelişmekte olan bilgiler ışığında SE tanımı, 1981'den bugüne kadar değişiklik göstermektedir. SE ve varyantlarının yönetiminde hem uzun müdahale süresinin (yaklaşık 60 dakika) hem de kısa müdahale süresinin (yaklaşık 5 dakika) eşit derecede etkili olduğu düşünülmektedir. Bu iki zaman noktası ve farklı SE türlerinin farkındalığını alarak Uluslararası Epilepsi Topluluğu ("International League Against Epilepsy"-ILAE) gözden geçirilmiş bir tanım önermiştir. Yeni revize edilen tanıma göre, SE için iki zaman noktası göstergesi T1 ve T2'dir. T1, tedavinin başlatılması gereken zaman noktasıdır. Konvülsif SE tipi için T1 süresi 5 dakikadır, burada 5 dakikalık zaman çerçevesinin ötesinde uzun süreli nöbetler için yüksek bir olasılık vardır. T2, nöbetlerin uzun vadeli sonuçlarının ortaya çıkabileceği zaman noktasıdır ve T2'nin süresi 30 dakika olmaya devam eder. ILAE modeline göre, yönetim süresinin veya müdahale süresinin aciliyetinin öncelikle SE tipine bağlı olduğu sonucuna varılabilir. Bu tanım, nöbet tipine göre SE tedavisinde zaman değişkenliğinin önemi hakkında bilgi verir (Tablo 1) <sup>(3,10)</sup>.

**Tablo 1. ILAE yönergelerine göre SE için zaman çerçevesi**

Nöbet tipi	T1	T2
Tonik-klonik	5 dakika	30 dk
Bilinç bozukluğu olan fokal SE	10 dk	>60 dakika
Absans SE	10-15 dk	Bilinmiyor

SE, önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili ciddi bir nörolojik acildir. Lv ve ark. tarafından yürütülen bir meta-analizde bildirildiği gibi, SE'nin yıllık insidans oranı 100.000 kişide yaklaşık 12.6'dır ve cinsiyetler arası anlamlı bir insidans farkı yoktur. SE herhangi bir yaşta ortaya çıkabilmesine rağmen, etkisi en çok çocuklar ve yaşlılardan oluşan hassas yaş gruplarında belirgindir. Sosyoekonomik parametrelere bakıldığında, gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha yüksek SE prevalansı görülmektedir <sup>(11)</sup>.

### 3. Status Epileptikus Patofizyolojisi

ILAE, SE'nin ya nöbet sonlandırmasından sorumlu mekanizmaların başarısızlığından ya da anormal derecede uzun süreli nöbetlere yol açan mekanizmaların başlamasından kaynaklandığını belirtmektedir <sup>(3,12)</sup>. SE'de tetikleyici neden ne kadar şiddetli olursa, SE'nin refrakter hale gelme olasılığının o kadar yüksek olduğu yaygın bir klinik deneyimdir. Ancak SE, belirgin bir neden olmaksızın önceden sağlıklı olan hastalarda da sıklıkla görülür. Hüresel düzeyde, aksonların yüzeyindeki reseptörler oldukça dinamik bir durumdadır, aksonal membrana doğru (externalization), uzaklaşarak (internalization) ve aksonal zar boyunca hareket eder. Bu "reseptör akışı" SE sırasında yoğunlaşır ve nöbet deşarjından etkilenen hücrelerdeki fonksiyonel  $\gamma$ -aminobutirik asit (GABA) reseptörlerinin sayısında azalmayla sonuçlanır. GABA başlıca inhibitör transmitter olduğundan, GABAerjik aktivitedeki azalma nöbetlerin kalıcı hale gelmesinin önemli bir nedeni olabilir. Hücre yüzeyindeki glutamaterjik reseptörlerin sayısı da artar. Azalan GABAerjik reseptör yoğunluğu ayrıca GABAerjik ilaçları (benzodiazepinler veya barbitüratlar) SE'yi kontrol etmede etkisiz hale getirebilir. Nöbet sonlandırmanın başarısızlığından mitokondriyal disfonksiyon sorumlu olabilir. Hüresel hasar ve mitokondriyal süreçler, hücre nekrozu ve apoptozda rol oynar <sup>(13,14)</sup>.

Status epileptikusun erken dönemlerinde aşırı katekolamin salınımı ile taşikardi, aritmi, kan glukoz yüksekliği, metabolik asidoz, ateş, beyaz küre yüksekliği görülmektedir. Sistemik ve pulmoner basınç ile intrakraniyal basınç artışı, serebral otonöregülasyonun bozulmasına ve sistemik kan basıncının düşmesine neden olur. Sonuçta beyin kan akımı azalarak beyin hasarı

gelişmektedir. Erken dönemlerde görülen hiperglisemi ve hipertansiyon geç dönemlerde hipoglisemi ve hipotansiyon şeklinde karşımıza çıkar.

#### 4. Status Epileptikusun Nedenleri

SE'nin en sık nedeni epilepsi olduğu bilinen bir hastada AEİ'lerin düzensiz kullanılması, unutulması veya ani olarak kesilmesidir. Ayrıca kronik epilepsili hastalarda sendroma uygun olmayan ilaç kullanımı, araya giren enfeksiyonlar ve kötü seyirli epilepsi sendromlarının doğal seyri de diğer sık karşılaşılan nedenler arasındadır. SE'nin en sık görülen nedenleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Epilepsili olamayan olgularda SE en sık olarak ya akut beyin hasarlanması geliştiğinde ya da öncesinde bulunan beyin hasarına akut patolojik süreç eklendiğinde ortaya çıkmaktadır. Ayrıca alkol ve sedatif hipnotiklerin ani bırakılması sık görülen nedenlerdendir. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda en sık görülen SE nedenleri içinde narkotik, benzodiazepin ve AEİ'lerin ani kesilmesi, hiponatremi, hipokalsemi, üremi, hipoglisemi, hiperglisemi gibi metabolik bozuklukların yanı sıra iskemik ve hemorajik beyin damar hastalıkları ve yoğun bakımlarda sık kullanılan bazı ilaçlar unutulmamalıdır. Günlük pratikte sefalosporin, kinolonlar ve bazı diğer antibiyotiklerle ortaya çıkan SE tabloları ile de sık karşılaşılmaktadır. Bazı immunoterapi ve kemoterapi ilaçları geri dönüşümlü ensefalopati tablolarına neden olur ve karşımıza özellikle NKSE olarak çıkarlar. Psikotrop ilaçlar da bazen yüksek dozlarda SE'ye neden olabilirler.

**Tablo 2. Status epileptikusun yaygın etiyolojileri**

Bilinen epilepsili olguda antiepileptik ilaçların yanlış dozda kullanılması, unutulması veya aniden bırakılması
Hipoksik beyin hasarı
Menenjit, ensefalit, beyin apsesi
Kafa travması
Serebrovasküler hastalıklar
İntrakranial kitle
İntoksikasyon, madde ve alkol yoksunluğu veya aşırı kullanımı
Metabolik bozukluklar, özellikle kan şekeri dengesizliği, elektrolit dengesizliği, asidoz
Multipl organ yetmezliği
Antiepileptik ilaçların yanlış dozda kullanılması , unutulması veya aniden bırakılması
Otoimmün ensefalit

SE'nin primer tanısında, akut semptomatik epileptik olayların temel nedenleri ile önceden tanı almış epilepsideki ve yapısal epilepsinin ilk belirtisindeki provokasyon faktörleri, laboratuvar tetkikleri kullanılarak belirlenebilir. Bunlar arasında özellikle intoksikasyonlar (alkol, amfetaminler, kokain, ilaçlar), sistemik ve santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları, elektrolit dengesizlikleri (hiponatremi, hipernatremi, hipokalsemi, hipokalemi, hipomagnezemi) ve böbrek veya karaciğer yetmezliği gibi metabolik bozukluklar bulunur. BOS tanısında, akut inflamatuvar sendromun saptanmasıyla birlikte, odak başlangıçta patojen tanısına (bakteriyel ve viral) odaklanır. Bu tetkikler negatifse ve antienfektif tedavi ile yetersiz iyileşme varsa, alternatif olarak otoimmün ensefalit düşünülmelidir. GABA-A/B ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörü ve GAD gibi yüzey antijenlerine ve ayrıca Hu gibi hücre içi antijenlere karşı otoimmün süreçlerin bir sonucu olan ensefalit epileptiform nöbete neden olabilir. Bununla birlikte, nöbetler genellikle lökosit sayısında ve akut faz reaktanlarında yükselmelere neden olabilir ve bu genellikle enfeksiyonun neden olduğu duruma göre daha az kalıcı olacaktır <sup>(15,16)</sup>.

SE'ya genel yaklaşım ve gerekli tetkikler aşağıda özetlenmiştir (Tablo 3).

**Tablo 3. Status Epileptikusa genel yaklaşım ve gerekli tetkikler**

Anamnez
Epileptik nöbet mi?
İntoksikasyon veya travma kanıtı var mı?
Başka bir hastalığın belirtileri (örn. ateş) var mı?
Madde veya alkol bağımlılığı veya aşırı kullanımı var mı?
Fizik ve nörolojik muayene
Fokal nörolojik semptomlar var mı?
Laboratuvar tetkikleri
Kan şekeri
Elektrolitler (Na, Ca, Mg, K)
Tam kan sayımı
Kan gazı analizi
Enflamasyon parametreleri (CRP)
Koagülopati kaskadı tetkikleri
Karaciğer fonksiyon testleri
Böbrek fonksiyon testleri
Kreatin kinaz
Tiroid hormonları
Toksikolojik tarama testi (idrar, kan)
İlaç kullanan epilepsi hastalarında antiepileptik ilaç kan düzeyleri
Mikrobiyolojik tetkikler, örn. lomber ponksiyon
EEG (özellikle NKSE şüphesi varsa)
BT
MRG

## 5. Tanımlar

### 5.1. Jeneralize Konvülsif Status Epileptikus (JKSE)

Jeneralize konvülsif SE (JKSE), ekstremitelerde ritmik hareketlerin gözlemlendiği, daha yüksek mortalite ve morbidite ile sonuçlanan SE'nin en yaygın tipidir. JKSE tanısı, konvülsif hareketlerin eşlik ettiği hastaların bilinç kaybı ile konulur. SE hastalarının yarısından fazlası, tek AEİ ile tedaviye yanıt verir. Hastaların diğer yarısında ise iki veya daha fazla antiepileptik ilaç ile tedavi gerekir <sup>(2)</sup>.

### 5.2. *Konvülsif Olmayan Status Epileptikus*

NKSE, yoğun bakım ünitesine kabul edilen kritik hastalarda yaygın olarak rapor edilmektedir. NKSE tanısı için EEG izlemesi gereklidir. Bu hastalarda sanrılar, deliryum, ajitasyon/saldırganlık, yüz seğirmesi, otomatizm, göz kırpması, mide bulantısı/kusma, ağlama, ekolali, kahkaha, nistagmus/göz sapması ve psikoz gibi çeşitli semptomlar gözlenir. Bilinen epileptik ensefalopatisi olmayan hastalarda NKSE tanısı için EEG kriterleri şunları içerir:

- Epileptik deşarjlar (ED'ler)  $>2,5$  Hz veya ED'ler  $\leq 2,5$  Hz veya ritmik delta/teta aktivitesi ( $>0,5$  Hz) ve
- Aşağıdakilerden biri:
  - İntravenöz antiepileptik ilaçtan (AEİ) sonra EEG ve klinik düzelme
  - Yukarıda bahsedilen EEG paternleriyle birlikte atipik klinik iktal fenomen
  - EEG modellerinin tipik uzaysal-zamansal evrimi.

Bilinen epileptik ensefalopatisi olan hastalarda, klinik durumda gözlemlenebilir değişikliklerle başlangıca kıyasla yukarıda bahsedilen özelliklerin belirginlik veya sıklığındaki artış ve intravenöz AEİ'lerle klinik ve EEG özelliklerinde düzelme NKSE olarak tanımlanır <sup>(17)</sup>.

### 5.3. *Refrakter Status Epileptikus*

Refrakter SE (RSE), biri benzodiazepin olan iki intravenöz AEİ'ye dirençli olan SE olarak tanımlanır <sup>(18)</sup>. Bazı klinisyenler RSE'ye 1 veya 2 saatlik nöbet süresine göre de tanımlamışlardır. Dirençli SE, SE'li hastaların %23-43'ünde görülür. RSE'nin kısa vadeli mortalitesi, dirençli olmayan SE'ye kıyasla yaklaşık üç kat daha yüksektir. Genel olarak RSE, ensefalit, masif inme veya hızlı ilerleyen primer beyin tümörleri gibi şiddetli ve potansiyel olarak ölümcül altta yatan etiyolojilerle ilişkilidir <sup>(19)</sup>.

### 5.4. *Sper Rerakter Status Epileptikus*

Süper refrakter status epileptikus (SRSE), yüksek morbidite ve mortalite ile hayatı tehdit eden nörolojik bir acildir. İntravenöz anestezik ajanlarla 24 saatlik tedaviye rağmen devam eden ve hastaları bu ajanlardan uzaklaştırırken tekrarlayan SE olarak tanımlanır. Bu durum, status epileptikus tedavisinde kullanılan normal protokollere dirençlidir ve zamanında tedavi edilmezse hastaları artan nöronal ölüm, nöronal hasar ve nöronal ağların bozulması risklerine maruz bırakır. Prospektif çalışmaların azlığı nedeniyle SRSE'nin kesin

insidansı bilinmemektedir <sup>(20)</sup>. Yapılan bir prospektif çalışmada 804 SE atağı arasında SRSE insidansı %4 olarak bulunmuştur <sup>(21)</sup>. Retrospektif çalışmalarda ise, SRSE insidansı tüm SE epizodlarının %12.2-22'si olarak bulunmuştur <sup>(22,23)</sup>.

### **5.5. Yeni Başlangıçlı Refrakter Status Epileptikus (YBRSE)**

YBRSE, aktif epilepsisi olmayan bir hastada, belirgin bir akut veya aktif yapısal, toksik veya metabolik neden olmaksızın yeni başlangıçlı refrakter status epileptikus (RSE) olarak tanımlanmaktadır <sup>(24)</sup>. Başlangıçta, kanıtlanmış bir etyolojinin olmaması YBRSE tanısı için zorunlu kabul ediliyordu ancak son raporlar otoimmün ensefalitin yaygın bir neden olduğunu öne sürmüştür. Yakın tarihli bir çalışmaya göre otoimmün ensefalit (paraneoplastik veya nonparaneoplastik) YBRSE 'nin en sık tanımlanan nedenidir; ancak bu hastaların yarısı kriptojenik kalır. YBRSE hastalarının sonuçları genellikle kötüdür ve çoğu hastada epilepsi gelişir. Tanımlanamayan viral enfeksiyonlar da YBRSE'ye neden olabilir <sup>(25)</sup>.

### **5.6. Febril Enfeksiyona Bağlı Epilepsi Sendromu (FEBES)**

Birçok araştırmacı, FEBES'i YBRSE'nin bir alt kategorisi olarak görmektedir. 3-15 yaş arası çocuklarda görülen ölümcül bir epileptik sendromdur. Hastalar, yaklaşık 1-2 hafta süren nöbet aktivitesinin başladığı, spesifik olmayan ateşli bir hastalık yaşarlar. AEİ'lerin birçoğuna yanıt vermezler. İmmünomodülatör tedavinin rolü de tartışmalıdır. Bazı hastalarda ketojenik diyet kısmen faydalı olmuştur <sup>(26)</sup>.

## **6. Sınıflama**

SE; semiyoloji, epileptik epizodun süresi, etiyoloji, klinik belirtiler vb. gibi farklı parametrelere göre sınıflandırılmıştır. Temel, epidemiyolojik ve klinik araştırmalardaki gelecekteki gelişmeler büyük olasılıkla mevcut sınıflandırmada değişiklikler ve büyük revizyonlarla sonuçlanacaktır.

**Tablo 4. ILAE'a Göre SE Sınıflaması**

(A) Belirgin motor semptomları olan	(B) Belirgin motor semptomlar olmadan (yani, nonkonvülsif SE, NKSE)
A.1 Konvulsif SE (KSE, eşanlımlı: tonik–klonik SE) A.1.a. Jeneralize konvülsif A.1.b. Bilateral konvülsif SE'ye dönüşen fokal başlangıçlı A.1.c. Fokal veya jeneralize olduğu bilinmeyen	B.1 Komalı NKSE (“subtle” SE dahil)
A.2 Miyoklonik SE (belirgin epileptik miyoklonik entellektüel disabilite) A.2.a. koma ile A.2.b. koma olmadan	B.2 NKSE koma olmadan B.2.a. Jeneralize B.2.aa Tipik absans statusu B.2.ab Atipik absans statusu B.2.ac Miyoklonik absans statusu
A.3 Fokal motor A.3.a. Tekrarlayan fokal motor nöbetler (Jacksonian) A.3.b. Epilepsi parsialis continua (EPC) A.3.c. Adversif status A.3.d. Oküloklonik status A.3.e. İktal parezi (yani fokal inhibitör SE)	B.2.b. Fokal B.2.ba Bilinç bozukluğu olmadan (aura kontinüa, otonomik, duyuşsal, görsel, koku alma, tat alma, duyuşsal/psikişik/ deneyimsel veya işitsel semptomlarla birlikte) B.2.bb Afazi statusu
A.4 Tonik status	B.2.bc Bilinç bozukluğu ile
A.5 Hiperkinetik SE	B.2.c Fokal veya jeneralize olduğu bilinmeyen B.2.ca Otonom SE

## 7. Tedavide Genel Yaklaşım

Hızın önemi göz önüne alındığında, nöbet başlangıcındaki zamanı kontrol etmek ve hastayı, etraftaki kişilerden veya acil sağlık hizmetlerinden teslim alıyorsanız SE'yi tahmin etmek önemlidir. Kılavuzlar bir ‘ABC’ yaklaşımını savunur ve ilk etapta hava yolunun emniyete alınmasını önerirler. Konvülsiyonlar sırasında, hava girişini kısıtlayan kas spazmıdır, bu nedenle hava yolunun açık tutulması en iyi nöbetleri durdurarak sağlanır. Baş eğme ve çeneyi itme gibi hava yolu manevraları postiktalde yardımcı olabilir, ancak hastalarda yeterli saturasyonu sağlamak için oksijen tedavisi gereklidir. Vital bulgular izlenmeli ve kardiyak monitörizasyon yapılmalıdır. SE'nin potansiyel nedenini ve sonuçlarını araştırmak için kan numunesi gönderilerek, kan glukozunun kontrol edilmesinin



yanı sıra intravenöz erişim erkenden sağlanmalıdır . Alkol bağımlılığı varsa veya yetersiz beslenme ile ilgili şüpheler varsa 250 mg intravenöz (IV) tiamin ve ardından hasta hipoglisemik ise 50 mL %50 glukoz IV verilmelidir.

Nöbet nedeninin belirlenmesi nöbetlerin kontrolü için AEİ'lar kadar önemlidir. Bazı nöbetler non-ketotik hiperglisemi, ilaç toksisitesi veya yoksunluğu gibi altta yatan tıbbi duruma bağlı olarak tamamen semptomatiktir ve bu nedenle devam eden AEİ'leri gerektirmez. Yoğun bakım ünitesinde yaygın olarak kullanılan ilaçlar, özellikle antibiyotikler ve psikotrop ilaçlar nöbet eşiğini düşürebilir. AEİ'lerin ani kesilmesi de nöbetlerin artmasına neden olabilir (27,28).

Önceden epilepsisi olduğu bilinen yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda basitçe oral anti-epileptik ilaçlara devam edilmesi gereklidir, ancak solunum desteği veya gastrointestinal kısıtlamalar nedeniyle parenteral ajanlara geçiş gerekli olabilir. Bu nedenle, hastanın yalnızca oral formülasyonda bulunabilen, AEİ'lerin değiştirilmesi gerekebilir. Tedavide uygun değişikliklerin seçilmesi, AEİ etkileşimleri, yan etkiler ve nöbet tipleri arasındaki etki spektrumu hakkında kapsamlı bilgi gerektirir. Yoğun bakım ünitesine kabul edilen epilepsi hastası, ek AEİ veya parenteral ajanlara artan ihtiyaçla birlikte epilepsi alevlenmesi riski altındadır. Önceki nöbet ve AEİ geçmişinin gözden geçirilmesi, alternatif ajanlarla ilgili karar almada yardımcı olur. Bu konudaki tıbbi öykü yoksa, levetirasetam gibi minimal yan etkileri ve etkileşimleri olan geniş spektrumlu bir parenteral ajanın seçilmesi genellikle mantıklıdır.

Nöbetlerle başvuran bir YBÜ hastasının ilk tedavisi, daha az nöbet geçiren hastalardan çok farklı değildir. Hava yolunun stabilizasyonu, oksijenizasyon ve metabolik bozuklukların düzeltilmesi sağlanır ve tek doz benzodiazepinler kullanılabilir. Bununla birlikte, yoğun bakım hastalarının hızla değişen metabolik durumları ve fizyolojik stres nedeniyle nöbet eşiği daha düşüktür. Klinik nöbetler birden fazlaysa veya EEG'de net epileptiform paternlerle ilişkiyse, idame tedavisi düşünülmelidir.

Gastrointestinal (Gİ) yol işlevi korunmuş ve bir besleme tüpü olan yoğun bakım hastaları, genellikle tabletleri ezerek veya aynı AEİ'nin sıvı formülasyonlarını kullanarak olağan oral AEİ'lerini alabilirler. Uzatılmış salımlı formülasyonlar ezilmemeli ve uygun şekilde kısaltılmış dozlama aralığı ile standart salımlı formülasyonlara dönüştürülmelidir. Uzatılmış salımdan standart formülasyona bu dönüşüm dozu, valproat (VPA) hariç tüm AED'ler için 1:1'dir. Sıvı VPA daha çok artan GI rahatsızlığına neden olur, bu nedenle oral enterik kaplı VPA tabletlerinden IV formülasyona geçiş tercih edilebilir. Oral fenitoin absorpsiyonu enteral tüple beslenme ile birlikte uygulandığında azalır, bu da beslenme tüplü hastalarda fenitoinin veya tercihen fosfenitoinin parenteral kullanımını optimal hale getirir (29,30).

En az 5 dakika uzamış veya tekrarlayan nöbetler SE'ye ilerlemeyi gösterir ve etkili ilaçların uygulanması için aciliyet vardır. En az 30 dakika devam eden SE, artmış morbidite ve mortalite riskine sahiptir. Klavuzlar, bir benzodiazepin ile ilk tedavinin ardından birinci basamak bir ajanın yüklenme dozunu önermektedir<sup>(31)</sup>. Prospektif çalışmalar, SE tanı ve tedavisindeki gecikmelerin sadece SE tedavisinin başarısını değil, mortaliteyi artırdığını göstermiştir<sup>(32)</sup>.

SE tanısı yeni konulduktan sonraki ilk aşamada benzodiazepinler kullanılır ve en iyi bilineni lorazepamın IV uygulamasıdır. IV erişimin yokluğunda, diazepam rektal veya intramusküler olarak uygulanabilir. Yeterli dozda benzodiazepin uygulamasından sonra birinci basamak bir ajan yüklenme dozunda verilmelidir. Valproat, levetirasetam ve fosfenitoin arasında, etkinlik açısından herhangi bir farklılık yoktur. Ancak, bu antiepileptik ilaçların farklı yan etki profilleri ve kontrendikasyonları dikkate alınmalıdır. Ayrıca Türkiye'de fosfenitoinin bulunmamaktadır. İkinci sıra AEİ'nin başarısızlığı ile SE refrakter olarak kabul edilir ve genellikle IV anestezi tedavisi (İVAT) olarak üçüncü sıra bir ajanın seçilmesini gerektirir. En yaygın olarak kullanılanlar IV propofol veya IV midazolam infüzyonlarıdır. İVAT sırasında EEG'de burst supresyon paterninin (BS) sürdürülmesini sağlamak için KEEG gereklidir. Uzun süreli İVAT, kalıcı beyin hasarı ile sonuçlanabilecek metabolik sonuçlara yol açabilir<sup>(33)</sup>. Her 3-4 saatte bir mevcut İVAT oranının %50'sini kesmek, beyin fonksiyonunun değerlendirilmesini ve nöbetlerin tekrar edip etmediğini belirlemeyi mümkün kılar. Nöbetler tekrar etmezse, doz azaltıldıkça EEG'yi nüks açısından değerlendirerek sonraki 12-24 saat boyunca düzenli bir şekilde doz azaltımı devam etmelidir. İVAT'yi kesmenin başarısı, doz azaltma başladığında yeterli idame AEİ tedavisinin devamına bağlıdır. SE çözüldükten sonra KEEG'ye 24 saat devam edilmelidir<sup>(34)</sup>.

**Tablo 5. Jeneralize Konvulziv Status Epileptikusa (SE)  
Genel Yaklaşım ve Tedavi Protokolü**

1. Hava yolunu ve solunumu stabilize edin ve destekleyin, %100 oksijen sağlayın, sürekli kardiyorespiratuar monitör ve nabız oksimetresi yerleştirin, IV erişim sağlayın (en az iki hat)
2. Serum elektrolitleri, glukoz, Ca, Mg, karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı, toksikoloji ve AEİ seviyelerine bakın
3. Altta yatan olası nedenleri belirleyin ve tedavi edin: Hipoglisemi, Metabolik anormallikler, Ateş/enfeksiyon, Şiddetli travmatik beyin hasarı (Hasta hipoglisemikse, diabeti biliniyorsa, SE nedeni henüz bilinmiyorsa erişkin: 50 ml glukoz %50 ve 250 mg Tiamin IV, çocuk: 2 ml/kg %25 glukoz verin)

## 4. Nöbet kontrolü

## A. Birinci seçenek: Benzodiazepin

- Diazepam 5-10 mg IV bolus (Maks hız 5 mg/ dk) Gereğinde 20 mg'a kadar tekrarlanabilir
- Lorazepam 0.07 mg/kg IV bolus (Genellikle 4 mg); hız 2mg/dk Gereğinde 5 dk sonra 2. Doz
- Klonazepam 1 mg IV bolus (Maks hız 0.5 mg/ dk) Gereğinde 5 dk sonra 2. doz yapılabilir
- Damaryolu yoksa Diazepam rektal 10 mg yaşlı

## B. Nöbetler devam ediyorsa:

- Fenitoin 18 mg/ kg (15-20 mg/kg) IV (50 mg/dk, yaşlı hastalarda 25 mg/dk)
- Ya da \*Fosfenitoin 15 mg/kg (15-20 mg/kg) IV (150 mg/dk) Gereğinde 5-10 mg/kg ek doz verilebilir 5-7 mg/kg/gün oral/IV 3x1 idame

Fenitoin uygulanmasında infüzyon sıvısı olarak serum fizyolojik solüsyonu kullanılması gerekir, fenitoinin glukoz içeren solüsyonlarda çöker ve damar içi nekrozlara yol açabilir.

## C. Nöbetler devam ediyorsa:

- Valproat 30 mg/kg (15-30 mg/kg) IV (3-6 mg/kg/saat)
- Levetirasetam 30 mg/kg (30-60 mg/kg) IV, en az 10 dk'da bolus
- Fenobarbital 10 mg/kg (10-20 mg/kg) IV (maks hız 100 mg/dk)
- Lakosamid 200-400 mg IV bolus, 3-5 dk içinde

Bu aşamada apne riski yüksek olacağından entübasyon ve mekanik ventilasyon için hazırlanın.

## D. Nöbetler hala devam ediyorsa dirençli SE olarak ele alın.

- Hastayı entübe edin, mekanik ventilatör ile solunumu sağlayın.
- Propofol 2 mg/kg IV bolus, gereğinde 2.doz yapılabilir 5-10 mg/kg/saat idame, EEG'de burst-supresyon paterni sonrası 1-3 mg/kg/saat idame
- Thiopental 100-250 mg IV bolus (20 saniye), nöbet kontrolü sağlanana kadar 2-3 dakikada bir 50 mg doz tekrarı, EEG'de burst-supresyonu hedefleyerek genellikle 3-5 mg/kg/ saat idame
- Pentobarbital 5-15 mg/kg IV bolus, EEG'de burst-supresyon patternini hedefleyerek genellikle 0.5-3 mg/ kg/saat idame Midazolam 0.1-0.3 mg/kg IV bolus (4 mg/dk), EEG'de burst-supresyonu hedefleyerek genellikle 0.05-0.4 mg/kg/saat idame Doz titrasyonunu klinik nöbetsizlik ve/veya EEG'de burst supresyon paterninin izlenmesine göre yapın.
- Bu sırada kan basıncını monitorize edin, infüzyon hızını azaltarak ve/veya sıvı ve vazopresör ajanlarla hipotansiyonu düzeltin.

E. Nöbetler hala devam ediyorsa

- Lidokain: 2-3 mg/kg IV bolus (<50mg/dk), 3 mg/kg/saat
- İzofloran: tidal volümün %0.8-3'ü konsantrasyonunda inhalasyon yolu ile
- Ketamin: 2 mg/kg IV bolus, 10-50 mg/kg/dk IV perfüzyon

F. Eğer hasta epileptik ve öncesinde AEİ kullanıyorsa nazogastrik sonda ile kullandığı AEİ verin.

G. Elektrografik nöbetleri takip edin.

- Klinik olarak nöbet durduktan sonra 1-2 saat daha EEG monitorizasyona devam edin, devamlı monitorizasyon yapılmıyorsa sonraki her 2 saat için de 30'ar dakika EEG incelemesi yapın. Bu süre içinde kas gevşetici uygulamayın.

H. Nöbetler durduktan 12 saat sonra midazolam/thiopentali kesin ya da propofolü azaltmaya başlayın.

- Bu dönemde de EEG monitorizasyonuna devam edin. Nöbetler tekrarlırsa infüzyona tekrar başlayın, 12-24 saat, eğer hasta hala cevapsızsa daha uzun aralıklarla bu basamağı tekrarlayın.
- Yinebusüreçindehipotansiyon,hipertermi,rabdomiyolizgibikomplikasyonlar gelişirse tedavi edin.

## 8. SE Tedavisinde Kullanılan Antiepileptik İlaçlar

### 8.1. Benzodiazepinler

Benzodiazepinler (BDZ), GABA ile modüle edilmiş klorür kanallarının açılma frekansını arttırmak için GABA-A reseptörüne bağlanarak santral sinir sisteminde (SSS) GABA ile indüklenen inhibisyonu artırarak etki eder. IV uygulamadan sonra BDZ'ler, SSS'e hızla ulaşırlar, ancak çevredeki redistribüsyon nedeniyle etkileri hızlıca azalır. BDZ'ler, sitokrom P450 (CYP) enzimleri tarafından karaciğerde metabolize edilirler.

### 8.2. Spesifik Antiepileptik İlaçlar

İdeal bir antiepileptik ilaç, özellikle yoğun bakımda, iv uygulama imkanı, hızlı etki başlangıcı, iyi kontrol edilebilirlik, etkileşim olmaması, sedasyon etkisinin olmaması gibi özelliklere sahip olmalıdır. Yeni antiepileptik ilaçların IV dozaj formları giderek bu hedeflere daha fazla yaklaşmaktadır <sup>(35,36)</sup>. SE tedavisinde kullanılan spesifik antiepileptik ilaçların ve İVAT'ların en önemli özellikleri aşağıda özetlenmiştir (Tablo 6).

**Tablo 6. SE için yaygın olarak kullanılan IV AEİ'lerin ve İVAT'ın özellikleri**

	Önerilen Başlangıç IV dozu	IV Bakım dozu	Yan etkiler	EEG veya laboratuvar değerlendirmeleri
Fosfenitoin (Fenitoin)	≥ 20 mg/kg	100 mg q8h	Hipotansiyon	Enzim indüksiyonu EKG
Fenobarbital	≥ 20 mg/kg	30-60 mg q8h	Hipotansiyon, Solunum depresyonu	EEG'de BS enzim indüksiyonu
Divalproeks Sodyum	≥ 20 mg/kg	1 g q8h	Titreme	Trombositopeni Protein bağlama
Levetirasetam	60 mg/kg	1 g q8h	Baş dönmesi	Böbrek eliminasyonu
Lakozamid	200 mg	200 mg q12h	Baş dönmesi, kardiyak	EKG—iletim bloğu, aritmi
Brivaracetam	100 mg	100 q12h	Mood değişikliği	Böbrek eliminasyonu
Midazolam	0,2-0,5 mg/kg	2–40 µg kg dk	Entübasyon	EEG'de BS'ye titre
Pentobarbital	5-15 mg/kg	0,5–5 mg/kg/saat	Entübasyon	EEG'de BS'ye titre
Propofol	1-2 mg/kg bolus q 3 dak 10 mg/kg'a kadar	Önce 1-15 mg/kg/saat, ardından 5 mg/kg/saat'e kadar	Entübasyon, propofol infüzyon sendromu	EEG'de BS'ye titre; Uzun süreli kullanımdan kaçınım
Ketamin	1–2,5 mg/kg	3-10 mg/kg/saat	Entübasyon Psikoz	Psikoz için BDZ ile birlikte kullanın

Bir hasta bir benzodiazepin aldıktan sonra nöbetleri devam ediyorsa, fenitoin veya fosfenitoin standart tedavi olmuştur. Fenitoin/fosfenitoin, nöbet veya status epileptikus tedavisinde kanıtlanmış üstünlüğü nedeniyle değil, daha çok kullanımındaki alışkanlık ve uzun yarılanma ömrü nedeniyle tercih edilmektedir. Valproik asit, levetirasetam, fenobarbital veya fenitoin/fosfenitoinin bir benzodiazepinden sonra ikinci antiepileptik ilaç olarak kullanılması önerilir

### 8.3. Antiepileptikler

#### Fenitoin/Fosfenitoin

Fosfenitoin ve fenitoinin primer etki mekanizması sodyum kanallarının inhibisyonudur. Fenitoin suda çözünmez, çökelmeyi önlemek için alkali bir çözücü gerektirir. Bu alkalinite lokal irritasyona, tromboflebite, kompartman sendromuna, mor eldiven sendromuna ve doku nekrozuna neden olabilir <sup>(3)</sup>. Fosfenitoin suda çözünürdür ve IM olarak uygulanabilir. Fosfenitoin, daha iyi yan etki profili nedeniyle genellikle fenitoine tercih edilmiştir. Daha hızlı IV yüklenebilir, aritmi, hipotansiyon ve lokal advers reaksiyonlara neden olma riski daha düşüktür <sup>(39)</sup>.

Erişkinlerde konvülsif SE için yapılan geniş bir randomize çalışmada fenitoinin SE için etkinliğinin %43.1 olduğu gösterilmiştir <sup>(40)</sup>. Ancak yapılan bir çalışmada fenobarbital, valproik asit ve levetirasetam ile karşılaştırıldığında, fenitoinin etkinliği daha az bulunmuştur <sup>(36)</sup>. Ek olarak, sitokrom P450 indükleyicisi olması nedeniyle daha kötü bir yan etki profiline ve daha fazla ilaç-ilaç etkileşimine sahiptir. Bununla birlikte, yeni antiepileptik ilaçların çoğundan daha ucuz olması bir avantajdır.

Fenitoin ve fosfenitoin, başlangıç yükleme dozu 15-20 mg/kg'dır. Başlangıç dozu yetersizse ilave 5-10 mg/kg verilebilir. Yükleme dozundan iki saat sonra, hedef kan seviyesi 15-20 µg/mL'lik bir seviye olacak şekilde ayarlanmalıdır. Bütün SE'li hastalara 1 gr yükleme dozu verilmesi yanlış bir yaklaşımdır <sup>(2)</sup>.

#### Valproik Asit

Valproik asit, fenitoinden daha yeni olmasına rağmen, 1960'lardan beri antiepileptik olarak kullanılmaktadır. GABA aktivasyonu, NMDA-reseptör antagonizması ve histon deasetilaz inhibisyonu gibi çok sayıda etki mekanizmasına sahiptir<sup>(18)</sup>. Valproik asidi fenitoin ile SE'de karşılaştıran çalışmalarda etkinlik benzer oranlarda bulunmuştur. Komplikasyon oranları (hipotansiyon ve solunum depresyonu) ise, valproik asit grubuna kıyasla fenitoin grubunda daha yüksek tespit edilmiştir. 24 saat içinde nüks ise valproik asit alanlarda daha sık görülmüştür <sup>(41,42)</sup>. Valproik asit bir sitokrom P450 inhibitörüdür, bu nedenle fenitoine benzer şekilde birçok ilaçla etkileşime girer. Fenitoinden daha az kardiyotoksik olmakla birlikte, özellikle hepatotoksisite, trombositopeni, hiperamonyemi ve akut hemorajik pankreatit gibi yan etkiler görülebilir. Valproik asit 10 dakikada 20–40 mg/kg IV olarak uygulanır ve hasta hala nöbet geçiriyorsa 5 dakikada ek 20 mg/kg verilebilir. Hedef kan seviyesi 100 µg/mL'dir<sup>(3)</sup>. Valproik asit, karaciğer hastalığı, pankreas fonksiyon bozukluğu, mitokondriyal hastalık ve gebelik durumlarında kontrendikedir.

### **Fenobarbital**

Fenobarbital, öncelikle GABAerjik inhibisyonu artırarak ve sekonder olarak sodyum kanallarını inhibe ederek nöbetlere etki eder. Gelişmekte olan ülkelerde ve pediatrik popülasyonda daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bir sitokrom P450 indükleyicisi olarak, birçok ilaçla etkileşime girer ve özellikle hızlı infüzyon ile hipotansiyon, sedasyon ve solunum depresyonuna neden olma eğilimi ile daha kötü bir yan etki profiline sahiptir. Fenobarbital, 7 dakikada toplam 700 mg'a kadar, 50-100 mg/dakika hızında 10-20 mg/kg IV bolus olarak verilmelidir. Hastalar bolus alırken solunum ve kan basınçlarını izletmelidir <sup>(2)</sup>.

### **Levetirasetam**

Levetirasetam bir pirolidon türevi ve pirasetam analogudur. Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir, sinaptik vezikül proteini 2A'ya (SV2A) bağlanır. Yarılanma ömrü 6-8 saattir. Levetirasetam ile ilgili herhangi bir prospektif çalışma bulunmamakla birlikte, halihazırda SE için mevcut olan verilerde valproik asit ve diğer nöbet önleyici ilaçlar kadar etkili görünmektedir. Levetirasetamın başlıca avantajları hepatik metabolizmasının ve diğer ilaçlarla etkileşimin olmamasıdır. Ancak böbrek fonksiyon bozukluğunda doz azaltılması gerekir; aynı zamanda, aralıklı hemodiyaliz ile son dönem böbrek yetmezliğinde %50'lik bir eliminasyon beklenebilir, bu nedenle hemodiyalizden sonra günlük dozun %30-50'sinin ek olarak uygulanması tavsiye edilir <sup>(43)</sup>. Levetirasetam 1-4 gr IV 15 dakikada verilir. En fazla 4,5 gr verilebilir. nemli advers reaksiyonlara neden olmama ve diğer ilaçlarla etkileşime girmeme avantajına sahiptir. En önemli yan etkileri, ajitasyon, sinirlilik, sedasyon, baş ağrısı ve nadiren trombositopenidir <sup>(44)</sup>.

### **Lakozamid**

Lakozamid, voltaj kapılı sodyum kanallarının yavaş inaktivasyonunu seçici olarak artırarak etkisini gösterir ve yarılanma ömrü 12-16 saattir. 2008'de piyasaya çıkmış olmasına rağmen, refrakter status epileptikus için yüksek endikasyon dışı kullanım oranı, muhtemelen 2009'dan beri mevcut olan IV formunda bulunmasından kaynaklanmaktadır. Lakozamidin SE'de etkinliği ile ilgili şu anda yeterli veri bulunmamaktadır ancak yapılan çalışmalarda, genel olarak %56'lık bir tedavi başarısı görülmüştür. En yaygın yan etkiler hafif sedasyon ve hipotansiyondur. Eliminasyonun %95'i renaldir bu nedenle böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerektirir. Özellikle daha yüksek dozlarda ve diğer PR aralığını uzatan ilaçlarla eş zamanlı tedavide kardiyak fonksiyonun yakından izlenmesi önerilir. En yaygın olarak kullanılan bolus dozu 400 mg IV'dir ve bunu bölünmüş dozlar halinde verilen günlük 200-400 mg'lık bir doz takip eder. Terapötik serum düzeylerinin 5-20 µg/ml aralığında olduğu düşünülmektedir <sup>(45,46)</sup>.

#### 8.4. Anestezikler

SE tedavisinde anesteziklerin etki mekanizması açıklığa kavuşturulmamıştır. Kalsiyum akışıyla ilişkili GABA-A ve glisin reseptör kapılı klorür kanalları ve glutamat kapılı NMDA reseptörlerinin çoklu modülasyonlarından şüphelenilmektedir. Parenteral olarak uygulanan anestezikler, kullanılan preparatın metabolizmasına ve lipofilitesine bağlı olarak duyarlı bir yarı ömre sahiptir ve bu, tekrarlanan veya sürekli uygulamadan sonra uzun süreli eliminasyon ile sonuçlanır. Yarı ömür, midazolam, propofol veya ketaminin sürekli uygulanması ile sadece orta derecede uzar. Anesteziklerin kullanımından önce kardiyorespiratuar monitörizasyon yapılmalı ve entübasyon için gerekli şartlar hazır olmalıdır.

##### **Midazolam**

Midazolam, pentobarbital ve propofol ile birlikte, birinci ve ikinci basamak ajanların başarısız olduğu durumlarda kullanılan üç geleneksel ilaçtan biridir. Midazolam, sitokrom P450 enzimleri ve glukuronid konjugasyonu yoluyla aktif metaboliti alfa-1 hidroksi midazolama dönüşerek etki gösterir. Diğer benzodiazepinlere benzer şekilde, midazolam etkilerini merkezi sinir sisteminde (MSS) GABA reseptör-klorür iyonofor kompleksine bağlanarak gösterir. Glisin reseptörleri üzerinde etkilidir ve anksiyolitik, amnestik, hipnotik özelliklere de sahiptir <sup>(47)</sup>. SE tedavisinde IV bolus, kontinüe IV infüzyon, intramüsküler enjeksiyon, bukkal veya nazal olarak uygulanabilir. Midazolam, suda çözüldüğünden diğer benzodiazepinlere kıyasla nispeten kısa bir yarı ömre sahiptir. Yetişkinlerde yarı ömrü 1.36-4 saattir. Daha hızlı etkili farmakokinetik özellikleri ve düşük toksisite riski nedeniyle iyi bir seçimdir. Midazolam, hızlı yanıtı nedeniyle taşıfilaksi ile ilişkilidir ve bu nedenle tekrarlayan dozlarda etkisi azalır <sup>(48)</sup>. SE tedavisinde midazolamın yükleme dozu, maksimum 2 mg/kg dozu ile nöbetler kontrol altına alınana kadar her 5 dakikada bir 0.2-0.4 mg/kg IV'dir. İnfüzyon hızı 0.1-2.0 mg/kg/saattir. Hastaların sıklıkla entübasyon ve mekanik ventilasyona ihtiyaç duyduğu solunum depresyonu ve hipotansiyon önemli yan etkileridir <sup>(49)</sup>. Ayrıca yaşlılarda midazolamın anterograd amnezi, parestezi ve ataksiye neden olduğu bilinmektedir. Tüm agresif anestezik tedavilerde olduğu gibi, midazolamın 12 ila 24 saat boyunca nöbetleri baskılamak için kullanılması, ardından ilacın kademeli olarak kesilmesi, kan seviyelerinin ve metabolitlerinin sürekli izlenmesi ve beyin fonksiyonundaki değişiklikleri tanımlamak için EEG izlemesi önerilir.

##### **Propofol**

Propofol, oda sıcaklığında bir yağdır. IV emülsiyonu, alerjik reaksiyonlara neden olabilen soya fasulyesi yağı ve yumurta lesitini içerir. Beyin oksijen



tüketimini, beyin kan akışını ve kafa içi ve göz içi basıncını düşürür. Propofol, böbrekler yoluyla atılan daha az aktif bir ürüne metabolize edilir<sup>(50)</sup>. Yükleme dozu, maksimum doz 10 mg/kg olmak üzere nöbetler kontrol altına alınana kadar her 5 dakikada bir 3-5 mg/kg IV'dir<sup>(51)</sup>. İdame infüzyon hızı 5-10 mg/kg/saattir. Dolaşım bozukluğuna ek olarak, nadir fakat potansiyel olarak öldürücü propofol infüzyon sendromu (PRIS) en önemli yan etkidir. Patofizyolojik temelin mitokondriyal fonksiyonun bozulması ve toksik lipid birikimi olduğu varsayılmaktadır. PRIS'de görülen semptomlar metabolik asidoz, rabdomiyoliz, ateş, hiperlipidemi ve böbrek yetmezliğidir. PRIS oluşumu, daha yüksek propofol dozları ve daha uzun bir tedavi süresi (> 48 saat) ile ilişkilidir. Yüksek morbidite ve mortalite oranı nedeniyle, propofol kullanımının 5 mg/kg/saat'i geçmeyen bir dozda 3 günden fazla olmaması önerilir. Potansiyel olarak geri döndürülebilir bir yan etki olduğundan şüphe durumunda propofol uygulamasının kesilmesi çok önemlidir<sup>(52)</sup>.

### **Ketamin**

Ketamin, güçlü bir NMDA reseptör antagonisti olan ve SRSE'nin ileri evrelerinde etkinlik kanıtı olan bir anestezi ajanıdır. Propofole iyi bir alternatiftir, ancak sınırlı klinik kanıt ve potansiyel nörotoksik etkileri nedeniyle ikinci sıra ilaç olarak kullanılır. Etki mekanizması, diğer anestezi ajanlardan farklı özellikler kazandıran NMDA reseptör kanallarının nonrepetitif blokajını içerir. Limbik sistemi aktive ederek ve talamokortikal yolları ayırarak dissosiyatif anesteziyi indükler. Düşük kardiyak depresyon ve hipotansiyon riski nedeniyle, kardiyovasküler instabiliteyi içeren acil durumlarda tercih edilen ajandır. Ketamin ayrıca, artan hücre içi  $Ca^{++}$  akışı ve buna bağlı hücre ölümü ile bağlantılı NMDA reseptörünün indüklediği glutamat eksitotoksitesinin inhibisyonu yoluyla bir nöroprotektif etkiye sahiptir<sup>(53)</sup>.

Ketamin kullanımına yönelik tek mutlak kontrendikasyon, sinaptik terminallerden norepinefrin salınımı nedeniyle hipertansif hastalar ve instabil koroner arter hastalarıdır. Başlangıçta intrakraniyal basınç artışına neden olduğu için serebral hasarı olan hastalarda ketamin kullanımından kaçınılması gerektiği düşünülmüştür. Son zamanlarda yapılan araştırmalar, ketaminin intrakraniyal basınçta bir artışa neden olmasının yanı sıra, serebral oksijen tüketimini ve beyin kan akışını da arttırdığını göstermiştir. Ketaminin nörotoksitesi, posterior singulat piramidal nöronlarını, retrosplenial korteksleri ve serebellumun Purkinje hücrelerini hücre ölümüne yatkın hale getiren aşırı reseptör antagonizmasından kaynaklanabilir. Daha genç popülasyonda, ketamin olgunlaşmamış beyinlerde nöronal hücre ölümünü indükleyebilir ve gelişmekte olan beyinlerde değişmiş nörojeneze neden olabilir<sup>(54)</sup>.

### İzofluran

Bir inhalasyon anestetik olan izofluranın özellikle SRSE tedavisinde umut verici etkileri olduğu gösterilmiştir. Mekanizması hala tam olarak anlaşılmamış olsa da etkileri muhtemelen inhibitör postsinaptik GABA A reseptör aracılı akışların güçlenmesinden kaynaklanmaktadır. Tipik doz, minimum alveolar konsantrasyon olan 1.0'dır ve diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında hemodinamik instabiliteye neden olmaması için 0.7'ye düşürülebilir. İzofluranın terapötik etkilerine araştıran bir çalışmada, hastaların bir kısmında hipotansiyon, atelektazi, enfeksiyonlar, parolitik ileus ve derin ven trombozu gibi komplikasyonlar gelişmiştir <sup>(55)</sup>.

### Desfluran

Solunan desfluran erişkinlerde genel anestezinin induksiyonu ve idamesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kandaki çözünürlüğünün düşük olması, hızlı induksiyona izin vermesi ve organ toksisitesi riskinin düşük olması nedeniyle popülerlik kazanmış ve uzun süreli uygulama için güvenli hale gelmiştir. Mekanizma iyi anlaşılmamıştır, ancak desfluranın NMDA reseptörlerini inhibe ettiğine ve GABA A reseptörlerini güçlendirdiğine inanılmaktadır <sup>(56)</sup>. Ancak komplikasyon riskinin yüksek olması ve etkinliğine ilişkin kanıtların sınırlı olması nedeniyle SRSE tedavisinde desfluran genellikle önerilmemektedir.

### Breksanolon

Brexanolon, yetişkin kadınlarda doğum sonrası depresyon tedavisinde IV kullanım için Mart 2019'da FDA tarafından özel olarak onaylanan ilk ilaç olarak öne çıkmıştır. İntravenöz olarak uygulanabilir ve SRSE'de yardımcı tedavi olarak kullanılmıştır. Breksanolonun kesin mekanizması açık değildir, ancak allopregnanolonun,  $\gamma$  alt birimi yerine  $\delta$  alt birimini içeren GABA A reseptörleri üzerinde pozitif allosterik modülasyonda rol oynayan ve nöronal uyarılabilirliği modüle etmekten sorumlu olan endojen bir nöroaktif steroid olduğu bilinmektedir. Birkaç belgelenmiş vakası olan ve klinik çalışmalarda kullanılan daha yeni bir ilaç olarak, SRSE'de kullanımına ilişkin mevcut bilgiler sınırlıdır <sup>(57)</sup>.

## 8.5. Yeni Antiepileptikler

### Bivarasetam

Brivaracetam, levetirasetamın bir türevidir ve IV formu mevcuttur. SV2A için bir ligand görevi görür, ancak levetirasetamdan 15 ila 30 kat daha yüksek afiniteye sahiptir. Ayrıca voltaj kapılı sodyum kanallarını inhibe eder. Yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle, kan-beyin bariyerine penetrasyonu levetirasetamdan daha iyidir ve SSS'deki aktif seviyeler daha hızlı elde edilebilir. SE tedavisi

için resmi bir onay yoktur. Retrospektif çalışmalarda %57'ye varan bir etkinlik belirlenmiştir. Önerilen günlük dozlar 50-400 mg arasındadır. Karaciğerde metabolize edildir, eliminasyonu büyük ölçüde renaldır. Bu nedenle karaciğer fonksiyonundaki bozulmalarda %30-50'ye varan bir doz azaltılmasına ihtiyaç duyulur, oysa böbrek fonksiyonundaki hafif bozulmalar doz ayarlaması gerektirmez <sup>(58,59)</sup>.

### **Perampanel**

Perampanel, günde 12 mg'a kadar epilepsinin yardımcı tedavisi için kullanılır ve glutamati azaltmak için oral olarak aktif, non kompetitif bir a-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol-propiyonik asit (AMPA) reseptör antagonisti olarak işlev görür. Beş Avrupa hastanesinde SE için son ilaç olarak perampanel uygulanan 52 hastanın retrospektif bir incelemesinde, SE başlangıcından perampanel başlangıcına kadar medyan gecikmenin 10 gün olduğu bulundu. Medyan başlangıç dozu, maksimum 10 mg/gün doza kadar 6 mg/gün olmuştur. Perampanel etkisine bağlanan genel nöbetsizlik oranı %36.5 idi. Bu nedenle, daha yeni bir tedavi olmasına rağmen, çoklu AEİ tedavi ile başarısız olunan veya kompleks etiyolojilere sahip SE'si olan hastalarda perampanelin etkili bir tedavi olabileceğine dair kanıtlar vardır <sup>(60)</sup>.

### **Klobazam**

Klobazam, antikonvülsan özelliklere sahip, oral olarak aktif bir benzodiazepindir, nöronların presinaptik inhibisyonunu artırır; böylece elektriksel aktivitenin yayılmasını sınırlar. Klobazam, oral uygulamadan sonra hızla ve büyük ölçüde emilir. Tipik doz,  $\leq 1.5$  mg/kg/gün ila 1 mg/kg/gün arasında değişmektedir. En yaygın advers ilaç reaksiyonları sedasyon, baş ağrısı, mide bulantısı, saldırganlık, sinirlilik, ataksi, kabızlık, ağız kuruluğu, bulanık görme, depresyon, uykusuzluk ve amnezidir <sup>(61)</sup>.

## **8.6. Diğer Tedaviler**

### **Hipotermi**

Terapötik hipotermi, kardiyorespiratuar arrest veya yönetilmesi zor beyin ödemi nedeniyle serebral hipoksiden muzdarip olanlar için bir beyin koruma ölçüsü olarak başarılı olmuştur. Şiddetli kafa travması olan hastalarda daha az başarı bulmuştur. SE'de bu tedaviye başvuru, antiepileptik ilaçlar ve anesteziğin başarısız olduğu durumlarda yapılır. Hipotermi kullanılırken, sitokrom P450 sisteminin aktivitesini, kalp debisini ve glomerüler filtrasyonu azaltarak ilaç klirensini önemli ölçüde azalttığı için antikonvülsan seviyeleri izlenmelidir <sup>(62)</sup>.

## **Steroidler**

Sistemik inflamasyonun epilepside rol oynadığına dair artan deneysel kanıtlar vardır. Hayvan modellerinde indüklenen SE'nin, IL-1B, IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi inflamatuvar belirteçlerin düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir <sup>(63)</sup>. Bu buluşlar, SRSE'li hastaların ikinci basamak tedavi olarak yüksek doz steroidlerle immünolojik tedaviden fayda görebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca beyin ödemi ve kafa içi basıncı üzerinde olumlu etkileri olabilir. Yüksek doz steroidlerle tedavi genellikle 3 gün boyunca 1 g/gün intravenöz prednizolon, ardından yaklaşık bir hafta boyunca 1 mg/kg/gün ile tedavi verilir ve yanıt varsa daha uzun süre devam ettirilir. Steroidlerin yan etkileri gastrointestinal ülserasyon, hipertansiyon, hiperglisemi ve sıvı tutulmasını içerebilir <sup>(64)</sup>.

## **İmmüno-supresif Ajanlar**

Otoimmün refrakter SE, otoantikörlerin beyindeki reseptörlere ve iyon kanallarına etki ederek ensefalite ve tekrarlayan nöbetlere neden olduğu bir durumdur. SE'nin bu nadir formu, tedavinin temeli olarak immünomodülatör tedavilerle antikonvulsif tedaviye dirençlidir. Bu durumdaki hastalara kortikosteroidler ve IV immüno-globulinler gibi ilaçlarla müdahale edilmesi uygundur. Bu tedavilere yanıt vermeyen hastalarda rituksimab ve siklofosfamid gibi immüno-supresif ajanların kullanımı endike olabilir <sup>(65)</sup>.

## **Elektriksel ve Manyetik Uyarım Terapileri**

### ***Elektrokonvüzi Tedavi***

Elektrokonvulsif terapi (EKT), tıbbi olarak belgelenmiş güvenlik ve etkinlik ile depresyon veya şizofreni gibi dirençli psikiyatrik hastalıklarda yaygın olarak uygulanmaktadır. Etkileri daha fazla araştırmayı gerektirse de, diğer alternatifler başarısız olursa EKT, SRSE için farmakolojik olmayan bir tedavi seçeneği olarak önerilmiştir. EKT'nin kesin mekanizması belirsizdir, ancak nöbet temelli bozukluklar üzerindeki faydalarının endojen GABAerjik yolların aktivasyonu, nörotrofik faktörlerin salınması ve nöral metabolizmada azalma ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür <sup>(66)</sup>. Noninvaziv olması ve minimal yan etkileri nedeniyle EKT, SRSE tedavisinde makul bir seçenek gibi görünmektedir.

### ***Vagal Sinir Stimülasyonu***

Vagus sinir stimülasyonu (VSS) yaygın olarak kullanılmamaktadır ancak çocuklarda görülen birkaç SE vakasında etkili olduğu gösterilmiştir. Yetişkinlerde SE'nin etkili tedavisini gösteren raporlar da vardır: tüm bu vakalarda, hastalar zaten birden fazla antikonvülzan kullanıyordu ve bu da VSS'nin etkilerini karmaşık hale getiriyordu. Ancak acil VSS implantasyonu, akut vakaların

%74'ünde nöbetin kesilmesiyle sonuçlandı. Olumlu sonuçlar vakaların %82'sinde meydana geldi. Ancak, refrakter vakalarda VSS'nin etkisini anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır <sup>(67)</sup>.

### ***Derin Beyin Stimülasyonu***

Talamus, subtalamik çekirdek, striatum, globus pallidus ve serebellumun ön ve sentromedyan çekirdeklerinin derin beyin stimülasyonunun nöbetleri kontrol etmede etkili olduğuna dair kanıtlar vardır, ancak insanlarda SRSE tedavisinde derin beyin stimülasyonunun kullanımı yetersizdir <sup>(68)</sup>.

### **Ketojenik Diyet**

Ketojenik diyet (KD) ilk olarak 1920'lerde epilepsi tedavisi olarak tanıtıldı ve halen şiddetli çocukluk çağı epilepsilerinin tedavisinin temel taşıdır. Çoğu pediatrik olan 20 SE vakasında ketojenik diyetin acil kullanımı da bildirilmiştir. Alternatif tedavi olarak ketojenik diyet, RSE ve SRSE'li yetişkinler için güvenli ve makul derecede etkili görünmektedir. Bununla birlikte, diyet rejimi profesyonel diyetisyen yardımı gerektirir ve karbonhidratlar (propilen glikol gibi ilaç taşıyıcıları) içeren infüzyonlardan kaçınılması önemlidir. Ayrıca, ketozise ulaşması yaklaşık 2-3 gün sürdüğü için KD'nin yoğun bakım ortamında kullanımı zordur <sup>(69)</sup>.

### **Piridoksin İnfüzyonu**

Piridoksin (Vitamin B6), her biri beyinde GABA üretimi için gerekli olan glutamat dekarboksilaz ve GABA transaminaz gibi apoenzimler için bir koenzimdir. Piridoksin metabolizmasındaki mutasyonun bir sonucu olarak, hastalar SE ile baş vurabilir ve bu nedenle intravenöz piridoksin verilmesi gerekir. Shorvon, incelemelerinde piridoksin infüzyonunun, piridoksin metabolizmasında bir eksiklik olmayan hastalara uygulanabileceğini ve nöbetleri başarılı bir şekilde bastırabileceğini belirtmektedir. Minimal yan etkileri nedeniyle SRSE'den muzdarip çocuklar için tercih edilen bir tedavi yöntemidir. nerilen etkili doz 180-600 mg/gündür <sup>(70)</sup>.

### **Magnezyum İnfüzyonu**

Magnezyum sülfat (MgSO<sub>4</sub>), eklamptik nöbetleri önlemedeki etkinliği ile bilinir ve 20. yüzyılın başlarından beri bu amaçla kullanılmaktadır. Mekanizma belirsizdir, ancak NMDA reseptörünü inhibe ederek etki ettiğine inanılmaktadır. SRSE yönetiminde MgSO<sub>4</sub> infüzyonunun başarılı bir sonucunu belgeleyen birkaç vaka raporu vardır. Önerilemejim, hedef plazma seviyesi 3.5 mmol/L olmak üzere 2-6 g/saat'te sürekli infüzyonun ardından 4 g'lık bir başlangıç bolusudur <sup>(71)</sup>.

## 9. Status Epileptikusun Prognozu

SE tablosunun prognozu altta yatan neden ve tetikleyen faktör, yaş, nöbetlerin süresi, uygun ve etkin tedavinin başlama süresi gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. çeşitli kaynaklarda mortalite %20 olarak bildirilir ve bu oran yaşla artmaktadır. Mortalite oranları pediatrik yaş grubunda %3, erişkinde %26, 60 yaş üstünde %38 olarak bildirilmiştir. Mortalitenin en sık nedeni hipoksidir. İlk seçenek olarak tercih edilen AEİ'nin mortalite üzerine etkisi olmamakla birlikte erken dönemde başlanan doğru ve etkin tedavi SE süresini kısaltmaktadır. Bu nedenle erken ve etkin tedavi Mortalite açısından önemlidir. Ayrıca ilk 24 saatte EEG'de börs supresyon paterni, devamlı iktal deşarj ve periyodik lateralerize epileptiform deşarjlar (PLED) kötü prognoz kriteri olarak bildirilmiştir. Nöronal hasarı gösteren nöron spesifik enolaz değerlerinde artış da JKSE'nin süresi ve prognozu ile korelasyon göstermiştir. Altta yatan neden prognozu etkileyen en önemli faktördür. AEİ'lerin kesilmesine bağlı olarak ve intoksikasyon nedeniyle SE gelişen hastalar GABA agonistler ile tedaviye yanıt verirler. Ancak ensefalit gibi epileptojenik uyarının devam ettiği durumlarda gelişen dirençli SE tablosu haftalar hatta aylar süren yüksek doz tedavi gerektir<sup>72</sup>.

## 10. Sonuç

SE, nöbet sonlandırmasından sorumlu mekanizmaların başarısızlığından veya anormal şekilde uzun süreli nöbetlere yol açan mekanizmaların başlamasından kaynaklanan bir durum olarak tanımlanmaktadır. Nöbetlerin tipine ve süresine bağlı olarak nöron ölümü, nöronal hasar ve nöronal ağların değişmesi gibi sonuçlara neden olur. Akut tedavi için intravenöz benzodiazepinler (lorazepam, diazepam, klonazepam) ve intramüsküler midazolam erken SE için en etkili tedaviler olarak görünmektedir. SE'de kullanılan intravenöz antiepileptik ilaçlar ise genel olarak fenitoin, valproat, levetirasetam, fenobarbital ve lakozamidir. Dirençli SE'de tedavi seçenekleri intravenöz anesteziplerdir; ketamin, magnezyum, steroidler ve diğer ilaçlar, süper refrakter SE'de değişken sonuçlarla kullanılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Varelas PN, Spanaki MV, Mirski MA. Seizures and the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurg Clin N Am* 2013; Jul;24(3):393–406. 10.1016/j.nec.2013.03.005.

2. Brophy GM, Bell R, Claassen J et al. Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012 Aug;17(1):3–23.
3. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515–1523.
4. Feyissa AM, Hasan TF, Meschia JF. Stroke-related epilepsy. *Eur J Neurol*. 2019;26:18–e3.
5. Dzienis W, Tarasów E, Kochanowicz J, Szulc A, Walecki J, Kubas B. Utility of computed tomography and selected MR sequences in the diagnostics of patients with partial epileptic attacks. *Med Sci Monit*. 2007;13(Suppl 1):49–54.
6. Schultz TL. Technical tips: MRI compatible EEG electrodes: advantages, disadvantages, and financial feasibility in a clinical setting. *Neurodiagn J*. 2012;52(1):69–81.
7. Benbadis SR, Chen S, Melo M. What’s shaking in the ICU? The differential diagnosis of seizures in the intensive care setting. *Epilepsia*. 2010;51(11):2338–2340.
8. Viarasilpa T, Panyavachiraporn N, Osman G et al. Intubation for Psychogenic Non-Epileptic Attacks: Frequency, Risk Factors, and Impact on Outcome. *Seizure*. 2019;31(76):17–21.
9. Fogang Y, Legros B, Depondt C et al. Yield of repeated intermittent EEG for seizure detection in critically ill adults. *Neurophysiol Clin*. 2017;47:5–12.
10. Seinfeld S., Goodkin H. P., Shinnar S. Status epilepticus. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2016;6(3).
11. Towne A. R., Pellock J. M., Ko D., DeLorenzo R. J. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia*. 1994;35(1):27–34.
12. Lv RJ, Wang Q, Cui T, Zhu F, Shao XQ (2017). Status epilepticus-related etiology, incidence and mortality: A meta-analysis. *Epilepsy Res*, 136:12–17.
13. Cock HR, Tong X, Hargreaves I et al. Mitochondrial dysfunction associated with neuronal death following status epilepticus in rat. *Epilepsy Res* 2002;48:157-68.
14. Smith KR, Kittler JT. The cell biology of synaptic inhibition in health and disease. *Curr Opin Neurobiol* 2010;20:550-6.

15. Pottkämper JCM, Hofmeijer J, van Waarde JA, van Putten MJAM. The postictal state - What do we know? *Epilepsia*. 2020;61(6):1045–1061.
16. Rosenow F, Weber J, Dohmen C et al. Status epilepticus im Erwachsenenalter, S2k-Leitlinie, 2020. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie et al., editors. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2020.
17. Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus *Epilepsia*. 2013 Sep;54 Suppl 6:28-9.
18. Dubey D., Kalita J., Misra U. K. Status epilepticus: refractory and super-refractory. *Neurol India*. 2017;65:S12–S17.
19. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: A critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain* 2011;134(Pt 10):2802-18.
20. Jayalakshmi S, Ruikar D, Vooturi S et al. Determinants and predictors of outcome in super refractory status epilepticus—a developing country perspective. *Epilepsy Res* 2014;108:1609-17.
21. Tian L, Li Y, Xue X et al. Super-refractory status epilepticus in West China. *Acta Neurol Scand* 2015;132:1-6.
22. Kantanen AM, Reinikainen M, Parviainen I et al. Incidence and mortality of super-refractory status epilepticus in adults. *Epilepsy Behav* 2015;49:131-4.
23. Costello DJ, Kilbride RD, Cole AJ. Cryptogenic new onset refractory status epilepticus (NORSE) in adults-Infectious or not? *J Neurol Sci* 2009;277:26-31.
24. Gaspard N, Foreman BP, Alvarez V et al; Critical Care EEG Monitoring Research Consortium (CCEMRC). New-onset refractory status epilepticus: Etiology, clinical features, and outcome. *Neurology* 2015;3:85:1604-13.
25. Gaspard N., Hirsch L. J., Sculier C et al. New-onset refractory status epilepticus (NORSE) and febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): state of the art and perspectives. *Epilepsia*. 2018;59(4):745–752.
26. Wanleenuwat P, Suntharampillai N, Iwanowski P. Antibiotic-induced epileptic seizures: mechanisms of action and clinical considerations. *Seizure*. 2020;81:167–174.
27. Habibi M, Hart F, Bainbridge J. The Impact of Psychoactive Drugs on Seizures and Antiepileptic Drugs. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16(8):71.



28. Dutta S, Zhang Y. Bioavailability of divalproex extended-release formulation relative to the divalproex delayed-release formulation. *Biopharm Drug Dispos.* 2004;25(8):345–352.
29. Bauer LA. Interference of oral phenytoin absorption by continuous nasogastric feedings. *Neurology.* 1982;32(5):570–572.
30. Glauser T, Shinnar S, Gloss D et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr.* 2016 Jan-Feb;16(1):48–61.
31. Kellinghaus C, Rossetti AO, Trinka E et al. Factors predicting cessation of status epilepticus in clinical practice: Data from a prospective observational registry (SENSE) *Ann Neurol.* 2019;85(3):421–432.
32. Johnson EL, Martinez NC, Ritzl EK. EEG Characteristics of Successful Burst Suppression for Refractory Status Epilepticus. *Neurocrit Care.* 2016;25(3):407–414.
33. Prisco L, Ganau M, Aurangzeb S et al. A pragmatic approach to intravenous anaesthetics and electroencephalographic endpoints for the treatment of refractory and super-refractory status epilepticus in critical care. *Seizure.* 2020;75:153–164.
34. Beuchat I, Novy J, Rossetti AO. Newer antiepileptic drugs in status epilepticus: prescription trends and outcomes in comparison with traditional agents. *CNS Drugs.* 2017;31:327–334.
35. Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure.* 2014;23:167–174.
36. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status Epilepticus in adults. *Lancet Neurol.* 2015;14:615–624.
37. Meierkord H, Boon P, Engelsen B et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur. J. Neurol.* 2010;17:348–355.
38. Ogutu BR, Newton CR, Muchohi SN et al. Pharmacokinetics and clinical effects of phenytoin and fosphenytoin in children with severe malaria and status epilepticus. *J. Clin. Pharmacol.* 2003;56:112–119.
39. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. *N. Engl. J. Med.* 1998;339:792–798.

40. Misra UK., Kalita J, Patel R. Sodium valproate vs. phenytoin in status epilepticus: A pilot study. *Neurology*. 2006;67:340–342.
41. Agarwal P, Kumar N, Chandra R, Gupta G, Antony AR, Garg N. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. *Seizure*. 2007;16:527–532.
42. Patsalos PN. Clinical pharmacokinetics of levetiracetam. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43:707–724.
43. Zheng F, Du C., Wang X. Levetiracetam for the treatment of status epilepticus. *Expert Rev. Neurother*. 2015;15:1113–1121.
44. Höfler J, Trinka E. Lacosamide as a new treatment option in status epilepticus. *Epilepsia*. 2013;54:393–404.
45. Husain A. Lacosamide in status epilepticus: Update on the TRENdS study. *Epilepsy Behav*. 2015;49:337–339.
46. Riss J, Cloyd J, Gates J, Collins S. Benzodiazepines in epilepsy: pharmacology and pharmacokinetics. *Acta Neurol Scand*, 2008;118:69-86.
47. Singhi S, Murthy A, Singhi P, Jayashree M. Continuous midazolam versus diazepam infusion for refractory convulsive status epilepticus. *J Child Neurol*, 2002;17:106-10.
48. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol*, 2008;182:335-60.
49. Sommerfield DL, Lucas M, Schilling A, et al. Propofol use in children with allergies to egg, peanut, soybean or other legumes. *Anaesthesia*. 2019;74:1252–1259.
50. Ferlisi M, Shorvon S. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain*, 2012;135:2314-28.
51. Krajčová A, Waldauf P, Anděl M, et al. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit Care*. 2015;19:398.
52. Sheth RD, Gidal BE. Refractory status epilepticus: response to ketamine. *Neurology*, 1998;51:1765-6.
53. Dericioglu N, Arslan D, Arsava EM, Topcuoglu MA. Efficacy and Safety of Ketamine in Refractory/Super-refractory Nonconvulsive Status Epilepticus: Single-Center Experience. *Clin EEG Neurosci*. 2021 Sep;52(5):345-350.

54. Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB. Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. *Arch Neurol*, 2004 Aug;61(8):1254-9.
55. Bayrlee A, Ganeshalingam N, Kurczewski L, Brophy GM. Treatment of Super-Refractory Status Epilepticus. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2015 Oct;15(10):66.
56. Rosenthal ES, Claassen J, Wainwright MS et al. Brexanolone as adjunctive therapy in super-refractory status epilepticus. *Ann Neurol*, 2017 Sep;82(3):342-352.
57. Santamarina E, Parejo Carbonell B et al. Use of intravenous brivaracetam in status epilepticus: a multicenter registry. *Epilepsia*. 2019 Aug;60(8):1593-1601.
58. Strzelczyk A, Steinig I, Willems LM et al. Treatment of refractory and super-refractory status epilepticus with brivaracetam: a cohort study from two German university hospitals. *Epilepsy Behav*. 2017 May;70(Pt A):177-181.
59. Strzelczyk A, Knake S, Kälviäinen R et al. Perampanel for treatment of status epilepticus in Austria, Finland, Germany, and Spain. *Acta Neurol Scand*, 2019 Apr;139(4):369-376.
60. Huddart R, Leeder JS, Altman RB, Klein TE. PharmGKB summary: clobazam pathway, pharmacokinetics. *Pharmacogenet Genomics*, 2018 Apr;28(4):110-115.
61. Orłowski JP, Erenberg G, Lueders H, Cruse RP. Hypothermia and barbiturate coma for refractory status epilepticus. *Crit Care Med*, 1984 Apr;12(4):367-72.
62. Rana A, Musto AE. The role of inflammation in the development of epilepsy. *J Neuroinflammation*, 2018 May 15;15(1):144.
63. Arya R, Rotenberg A. Dietary, immunological, surgical, and other emerging treatments for pediatric refractory status epilepticus. *Seizure*, 2019 May;68:89-96.
64. Lopinto-Khoury C, Sperling MR. Autoimmune status epilepticus. *Curr Treat Options Neurol*, 2013 Oct;15(5):545-56.
65. Schneegans H, Stetefeld H, Dohmen C, Onur OA, Lehnhardt FG. Successful Treatment of Super-Refractory Status Epilepticus with High-Intensity Electroconvulsive Therapy - A Case Report and Review of the Current Literature. *J Epilepsy Res*, 2019 Jun 30;9(1):76-82.

66. Dibué-Adjei M, Brigo F, Yamamoto T, Vonck K, Trinka E. Vagus nerve stimulation in refractory and super-refractory status epilepticus - A systematic review. *Brain Stimul*, Sep-Oct 2019;12(5):1101-1110.
67. Hamdi H, Robin E, Stahl JP et al. Anterior Thalamic Stimulation Induced Relapsing Encephalitis. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2019;97(2):132-136.
68. Nabbout R, Mazzuca M, Hubert P, Peudennier S, Allaire C, Flurin V, et al. Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIRES). *Epilepsia*, 2010 Oct;51(10):2033-7.
69. Nakagawa E, Tanaka T, Ohno M, Yamano T, Shimada M. Efficacy of pyridoxal phosphate in treating an adult with intractable status epilepticus. *Neurology*, 1997 May;48(5):1468-9.
70. Zeiler FA, Matuszczak M, Teitelbaum J, Gillman LM, Kazina CJ. Magnesium sulfate for non-eclamptic status epilepticus. *Seizure*, 2015 Nov;32:100-8.
7. Tathdil I, Türe HS, Akhan G. Factors affecting mortality of refractory status epilepticus. *Acta Neurol Scand*. 2020 Feb;141(2):123-131.



## BÖLÜM 17

# İNME VE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ

Birsel KUL

**D**ünya Sağlık Örgütü tarafından inme; vasküler nedenlerden kaynaklanan beyin kan akımının bozulması sonucu ani ve hızlı gelişen, 24 saatten uzun süreli motor kontrol kaybı, his kusuru, denge bozukluğu, konuşma ve kognitif fonksiyon bozukluğu gibi fokal ya da global nörolojik defisitlerden komaya kadar gidebilen klinik bir sendrom olarak tanımlanmıştır <sup>(1)</sup>. İnme iskemik ve hemorojik kökenli olmak üzere iki ana başlık altında incelenir. Tüm inmelerin yaklaşık %80-85'i iskemik, %15-20 si de hemorojiktir. İskemik inme embolizm, lokal arter patolojisi veya hemodinamik nedenlerle serebral kan akımının azalması sonucu gelişir. Hemorojik inme ise beyin parankiminde veya beyin zarları arasında gelişen kanama sonucu olur <sup>(2)</sup>. İnme yaşayan kişilerde mental ve fiziksel özürüllüğe, kişinin bağımlı olmasına yol açmaktadır ve hayat kalitesini ciddi ölçüde olumsuz yönde etkilemektedir. Önemli bir sosyoekonomik yük oluşturan inme dünya çapında önemli morbidite ve mortalite sebeplerinden biridir. Bunlara ek olarak inme yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) hastalarının önemli bir oranını oluşturmaktadır <sup>(1,3)</sup>.

### 1. Serebrovasküler Hastalıklarda Yoğun Bakım Takibi Gerektiren Komplikasyonlar ve Tedavi Önerileri

#### 1.1. Kafa İçi Basınçta Artma ve Beyin Ödemi

İnmenin önemli nörolojik komplikasyonlarından olup sıklıkla yoğun bakım takibi gerektirir. Geniş alanda iskemisi olan ve hemorojik inme hastaları kafa içi basınç artışı açısından yüksek risk altındadırlar. İskemik ve hemorojik inme alanının lokalizasyonu, lezyonun boyutu ile ilgili olarak klinik sessiz bir tablodan ciddi kötüleşmeye kadar farklı boyutlarda şekillenebilir. Özellikle posterior fossa ile ilgili inmelerde hayatı tehdit edebilen düzeyde beyin ödemi daha erken dönemde olabilir ve erken dönemde önlem almak gerekir <sup>(4)</sup>. Sitotoksik ödem sıklıkla inmeden sonraki 3-4. günlerde gelişir <sup>(5)</sup>.

Çok yüksek kan basıncı beyin damarlarından sızıntı ve kan beyin bariyerinin bozulmasına neden olarak beyin ödemi ve beyin parankiminde kanama riskini artırır. Ayrıca hemorojik inmede de kanama alanını artırabilir. Akut stroke hastalarının %75'inde acile ulaştıklarında yüksek kan basıncı saptanır. Kronik hipertansiyon, stres faktörü, kafa içi basınç artışı ve nöroendokrin sistem aktivasyonu sıklıkla alta yatan nedenlerdendir.

Kan şekeri yüksekliği inme prognozunu kötüleştirebilir. Çalışmalar kan şekerinin özellikle 200 mg/dL üzerinde olmasının beyin içi kanama riskini artırabileceğini göstermektedir. Ortalama kan şekerinin 140-180 mg/dL olması önerilmektedir (6).

Hipertermi de oksijen radikallerinin üretimini artırıp, kan beyin bariyerini bozarak ve hücrede proteolizis yaparak beyin dokusuna zarar verir. Ve böylece beyin ödemi ve kafa içi basınçta artış olabilir. Her iki durumda da iskemik ve hemorojik inme kliniği bozulabilir. Bu nedenlerden dolayı hastanın vücut ısısının yüksek olması engellenmeli ve hatta ılımlı hipotermi (vücut sıcaklığı 33-36 C olacak şekilde) sağlanmalıdır (6).

Beyin ödemi gelişirse ve kafa içi basınç artışı olursa basıncı azaltmak için yapılacak tedavi seçenekleri; hiperventilasyon, hipertonic sodyum klorür solüsyonu, osmotik diüretikler, beyin omurilik sıvısının intraventriküler drenajı ve dekompresif cerrahi olarak sayılabilir (6). İlaç tedavisi olarak ilk seçenek mannitol olup 0,25-0,5 g/kg dozunda intravenöz (IV) olarak 6 saatte bir 20 dk sürede gidecek şekilde uygulanır. Dexametazon ve kortikosteroidlerin faydalı olmadığı kabul edilmektedir (4,6). Hasta entübe ise hiperventilasyon uygulanabilir. Hiperventilasyon ile serebral vazokonstriksiyon sağlanarak serebral kan hacminin azalması ve kafa içi basıncın düşmesi sağlanır.

Bu medikal tedavi ve önlemlere rağmen basınç düşmez ise dekompresif cerrahi açısından hasta beyin cerrahi tarafından konsülte edilmelidir.

## ***1.2. Solunum Sistemi İle İlgili Komplikasyonlar***

Bilinç durumunda kötüleşme, yüz veya bulbar kas zayıflığı ile komplike olabilen akut inme hastalarında hava yollarını koruma yeteneği azalmış olabilir. Hava yolundaki bu durum aspirasyona veya solunum yetmezliğine yol açabilir. Sonuç olarak bazı akut inme hastalarında havayolu açıklığını sürdürmek ve solunum yetmezliğini önlemek için entübasyon ve mekanik ventilasyona ihtiyacı olacaktır. Hem gelişebilecek mekanik ventilasyon ihtiyacı hem de aspirasyona bağlı pnömoni yoğun bakım takibi gerektirebilir.

İnme hastalarında aspirasyon sonrası gelişen bakteriyel pnömoni en önemli komplikasyonlardan biridir. Öksürme refleksi yetersiz ve mobilize

olamayan hastalarda daha sık gelişir, ölümün önde gelen nedenlerindedir <sup>(4,6,7)</sup>. Hareketsizlik ve atelektazi pnömoni gelişimini kolaylaştıran etkenlerdendir. Erken mobilizasyon pnömoni gelişimini önlemede etkili olacağı düşünülmektedir <sup>(4)</sup>. Pnömoniyi önlemek açısından entübe hastalarda hasta pozisyonunun sık değiştirilmesi, entübasyonun olabildiğince kısa süre tutulması ve hastanın yarı oturur pozisyonda yatırılması önemlidir <sup>(4,7)</sup>. Bilinci bozulmuş ve yutma bozukluğu gelişmiş olan hastalarda daha sık aspirasyon gözlenir. Beslenmenin nazogastrik (NG) tüp veya perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) ile sağlanmasının aspirasyon pnömonisini önlemede etkili olacağı düşünülmektedir. Oral beslenme, hasta suyu yutabilene ve istemli olarak öksürebilene kadar ertelenmelidir. İnme ile takipli hastada ateş yükseliyorsa pnömoni hemen akla gelmeli, tetkik edilmeli ve hızlıca uygun tedavi başlanmalıdır <sup>(4)</sup>.

### **1.3. Nöbet Geçirme**

İNME sonrası nöbet sık görülebilen bir tablo olup bazen yoğun bakım takibi gerektirir. Nöbet geçiren hastanın nöbetinin uzayıp status epileptikus gelişmesi, hastanın entübasyon endikasyonunun oluşması veya antiepileptik ilaçların olası yan etkileri (sedasyon, hipotansiyon ve aritmi gibi) yoğun bakım gerekliliğinin sık nedenlerindedir.

Erişkinde ve yaşlıda nöbetlerin en sık nedenlerinden birisi serebrovasküler hastalıklardır. İnme geçiren hastalarda epileptik nöbet insidansı, birçok farklı çalışmaya bakıldığında %2,3-43 gibi geniş bir aralıkta yer almaktadır. Özellikle hemorajik transformasyon olan hastalarda daha fazladır. 1632 akut iskemik inme hastasının dahil edildiği, öncesinde epilepsi tanısı olan hastaların dışlandığı prospektif bir kohort çalışmasında ortalama 9 ay takip edilen hastaların 140'ında nöbet meydana geldiği saptanmış <sup>(8)</sup>. Nöbetlerin %40'ının ilk 24 saatte meydana geldiği, kortikal yerleşimli iskemisi olanlarda nöbet geçirme riskinin artırdığı saptanmıştır. İlk kez iskemik inme geçiren 609 hastanın yer aldığı başka bir çalışmada, hastaların 24'ünün (%4) 7 gün içinde semptomatik nöbet geçirdiği gözlenmiştir <sup>(9)</sup>. İnme sonrasında ilk iki haftada ortaya çıkan nöbetler “erken”, iki haftadan sonra gelişenler “geç” inme sonrası nöbet olarak sınıflandırılmaktadır <sup>(8)</sup>. İnme sonrası geç nöbetler, erken nöbetlere oranla daha nadir görülür ancak tekrarlayan nöbetlere yol açma riski daha fazladır <sup>(10)</sup>. Gerek inme sonrası oluşan tek ya da izole nöbetlerin tedavisi konusunda ve gerekse tekrarlayan nöbetlerin tedavisinde hangi antiepileptik tedavinin seçileceği konusunda klinisyenler arasında net bir görüş birliği yoktur. İnmeden sonra tekrarlayan nöbetleri olan hastalara, diğer akut nörolojik durumlarda uygulanan prensiplere uyularak, hastanın eşlik eden tıbbi durumları ve nöbet tipi göz önüne alınarak antiepileptik



ilaç başlanır. Bu konuda tek görüş birliği; inme sonrası ilk nöbetten hemen sonra antiepileptik ilaç tedavisinin başlaması, kişiyi antiepileptik ilaç tedavisi devam ettiği süre boyunca nöbetlerden koruduğudur. Erken tek nöbetlerin tedavisi için kabul edilmiş bir protokol yoktur ama tekrarlayan erken ve geç nöbetler için farmakolojik tedavi gerekmektedir <sup>(11)</sup>. Antiepileptik ilaç seçiminde amacımız öncelikle tek ilaç tedavisi ile nöbetlerin kontrol altına alabilmektir. Fenitoin ve valproik asit en çok proteine bağlanan ilaçlardır ve sık ilaç etkileşimi mevcuttur. Fenitoin ve karbamazepinin varfarin ile bilinen etkileşimleri de inme hastaları için önemlidir <sup>(12)</sup>. İnme hastalarının sıklıkla yaşlı olduğu ve yaşlı hastaların çoklu ilaç kullandığı göz önüne alınırsa karbamazepin, fenitoin ve valproik asit tedavilerinin çok uygun seçenekler olmadığı söylenebilir. Lamotrijin, gabapentin veya levatirasetam tedavileri anlamı etkinlik ve yüksek tolerabilite göstermeleri nedeniyle özellikle yaşlı hastada inme sonrası epilepsi tedavisinde ilk basamak olarak uygun bir seçenek olabilir <sup>(13,14)</sup>.

#### **1.4. Endovasküler Tedavi Sonrası**

Son yıllarda iskemik inme tedavisinde uygulanan etkin ve güvenilir yöntemler olarak intravenöz/intraarteriyel trombolitik ajanlar ve endovasküler tedavi gibi reperfüzyon tedavileri yaygın bir şekilde kullanılmaktadır <sup>(15)</sup>. İntraarteriyel tromboliz veya mekanik trombektomi gibi endovasküler tedavi sonrası hastalar sıklıkla yoğun bakım ünitesinde takip edilir. Bu tedavilerden sonra en az ilk 24 saat yakın nörolojik değerlendirme ve sıkı kan basıncı takibi ihtiyacı bunun sık nedenlerindedir.

İlk 4.5 saat içinde başvuran akut iskemik inme hastalarında intravenöz rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörü (iv rtPA) ile sistemik trombolitik tedavi uygulaması altın standart yöntemdir ve 1995 yılında NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) çalışmasının yayınlanmasının ardından kullanılmaya başlanmıştır <sup>(16)</sup>. Endovasküler tedavi (EVT) de; büyük damar oklüzyonunun neden olduğu akut iskemik inmede, pıhtının mekanik olarak (aspirasyon, geri çekilebilir stentler) doğrudan çıkarılması veya eritilmesi işlemidir. Trombolitik tedavi için uygun olan akut iskemik inme hastalarında öncelikle trombolitik tedavinin başlanıp devamında hastanın EVT'ye alınmasına köprüleme tedavisi denilmektedir.

Yapılan çalışmalarda iv r-tPA sonrası çeşitli komplikasyonlar bildirilmiştir. En korkulanı ise intrakranial kanamadır <sup>(17,18)</sup>. r-tPA sonrası ilk 36 saat içinde gerçekleşen kanamalar r-tPA ile ilişkilendirilir. Kutluk ve arkadaşlarının yaptığı ulusal bir çalışmada intrakranial hemoraji oranı %22 bulunmuştur. Yine aynı çalışmada ölümlerin %30'unun intrakranial hemorajiden kaynaklandığı

bildirilmiştir <sup>(19)</sup>. Literatüre bakıldığında iv r-tPA tedavisinin intrakranial kanamaları artırdığı ancak bu artışın mortalite oranındaki artış ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir <sup>(20)</sup>. Eğer iv r-tPA tedavisi sırasında hastanın genel durumu kötüleşirse, intrakranial kanama şüphesi olursa hemen infüzyon durdurulmalıdır. Acil kontrastsız bilgisayarlı tomografi, INR, aPTT, fibrinojen, tam kan ve kan grubu istenmelidir. Hasta, nöroşirürji kliniğince mutlaka konsülte edilmelidir. Fibrinojen<100 mg/dL ise kriyopresipitat (0.15 ü/kg) iv verilebilir. Eğer 1 saat sonra fibrinojen düzeyi yine 100 mg/dL'nin altında ise kriyopresipitat tekrarlanabilir. Ülkemizde olan Traneksamik asit (Transamin®) 1 gr/10 dk infüzyon şeklinde yükleme dozunun ardından 1 gr/8 saat infüzyon olarak verilir. Bir başka seçenek de en az 4 ünite trombosit süspansiyonu vermektir. Daha nadir görülen komplikasyonlardan biri de orolingual anjioödem olup görülme oranı yaklaşık olarak % 1.3 olarak bildirilmektedir <sup>(21,22)</sup>.

Endovasküler tedavinin de en önemli komplikasyonu serebral kanamadır. Futile rekanalizasyon, periprocedürel epileptik nöbet, dekompresif cerrahi gerektiren masif ödem ve akut böbrek yetmezliği gibi sistemik komplikasyonlar da tedavi sonrası karşılaşılabileceğimiz diğer komplikasyonlardır <sup>(23)</sup>.

### **1.5. Kardiyak Nedenler**

İnme sonrasında kardiyak komplikasyonlara da sık rastlanmaktadır. Hastaların optimal tedavisi için kardiyopulmoner anormalliklerin inme nedeniyle mi ortaya çıktığı veya kardiyopulmoner anormalliklerin inmeye mi neden olduğu ayrımı yapılmalıdır. Ancak hastaların çoğunda eşlik eden bir kardiyak patoloji olduğu için bu ayrımın yapılması kolay değildir. Akut inme sonrasında ciddi kardiyak olay ve kardiyak ölümün nedeni sıklıkla akut miyokardiyal enfarktüs, kalp yetmezliği, ventriküler aritmilerdir <sup>(24)</sup>. Bu komplikasyonların önemli bir bölümü de yoğun bakım takip endikasyonu yaratabilir.

## **2. Yoğun Bakımda Takip Edilen İnme Hastasında Dikkat Edilmesi Gerekenler**

### **2.1. Beslenme**

İnme hastalarında malnütrisyon iyileşme süreci açısından çok önemlidir. Yetersiz beslenme iyileşmeyi geciktirir, hastanede kalış süresini uzatır ve rehabilitasyonu geciktirir. Bu nedenlerle de maliyeti ve mortaliteyi artırır <sup>(4,25-27)</sup>. Ayrıca malnutrisyonun bu hastalarda pnömoni, diğer enfeksiyonlar ve gastrointestinal kanamaya yatkınlık yarattığı bildirilmiştir <sup>(26)</sup>. İnmeli hastalarda optimal beslenme kadar yeterli hidrasyonun sağlanması da önemlidir <sup>(4,6,25-27)</sup>. Dehidratasyon, derin

ven trombozu (DVT) riskini artırmaktadır. Yutma becerisinin bozulması veya yutamama inmede sık karşılaşılan sorunlardan biridir. Yutma bozukluğunun hemiplejik hastalarda %50'ye varabilen oranda gelişebildiği bildirilmiştir. İnmenin erken evresinde en yüksek olan inme prevelansı 3 ayda yaklaşık %15'e kadar düşer <sup>(6,28)</sup>. Hastanın yutabildiği kesin olarak izlenene kadar oral beslenme yapılmamalıdır. Öğürme refleksinin korunmuş olması yutmanın bozulmadığını göstermez. Yutmanın değerlendirilmesi için geçerli ve güvenilir kabul edilen 'The Toronto Bedside Swallowing Screening Test (Toronto Yatak Başı Yutma Değerlendirme Testi)' kullanılabileceği gibi basitçe yatak başında yapılabilecek su yutma değerlendirmesi de kullanılabilir. Hastaya ağızdan su verilmesinden sonra sesinin çatallanması da risk olarak kabul edilir. Hastalara başlangıçta iv sıvı verilir, nadiren de iv beslenme gerekebilir. Hastaya bu tedavilerle eş zamanlı yutma terapisi yapılmalıdır. Hastanın beslenmesi nörolojik yutma bozukluğunun tipi ve şiddetine göre normal besinden pürelere, özel içerikli yoğunlaştırılmış sıvılardan NG tüp veya PEG ile beslenmeye kadar birçok yöntemle olabilir. NG tüp ve PEG ile beslenmeyi karşılaştıran çalışmalarda herhangi bir üstünlük saptanmamıştır. Ancak erken dönemde (ilk 48 saat içinde) NG tüple beslenmenin PEG'e göre daha iyi sonuçlar sağladığı ve mortalite riskini azalttığı bildirilmiştir <sup>(4)</sup>. Malnütrisyon insidansı hastaneye başvuru sırasında %7-15 arasında iken, 2. haftada %22-35 arasında bulunduğu bildirilmiştir. Uzun süre rehabilitasyon gereken hastalarda malnütrisyon prevalansı %50'ye dek ulaşmaktadır <sup>(15)</sup>. Malnütrisyon kötü fonksiyonel prognoz ve mortalitede artış belirteçidir <sup>(4)</sup>. Yutması bozulmuş inme hastalarında, erken dönemde (48 saat içinde) NG tüple beslenmeye başlanmalı, ilk 2 hafta içinde PEG düşünülmemelidir. İnme sonrası immobilite ile beraber konstipasyon, medikal nutrisyon ürünlerinden dolayı da diyare görülebilir, hasta bu açılardan dikkatli izlenmelidir.

## 2.2. Bası Yarası

İnme hastalarında özellikle uzun süreli yatağa bağımlı kalan hastalarda bası yarası sıklığı artmaktadır. Bası yarası riski mobilitenin azalması ve inkontinans ile artış göstermektedir. Sakrum, kalça ve ayak topukları sık izlenen lokasyonlardır, bu bölgeler bu nedenle sık ve düzenli şekilde incelenmelidir. Erken mobilizasyon ve hastaların iki saatte bir pozisyonlanması, havalı yatak, yastıklı destek cihazlarının kullanılması ile bası yaraları önlenir <sup>(24)</sup>.

## 2.3. Derin Ven Trombozu

İnme sonrası dönemde majör dikkat gerektiren problemler arasındadır. DVT prevelansı ilk iki haftada %50'ye ulaşabilmektedir <sup>(29)</sup>. İleri yaş, paralizisi şiddeti

ve dehidratasyon önemli risk faktörleri arasındadır <sup>(30)</sup>. DVT ekstremitelerde ödem, ağrı, hassasiyet ve ateş nedenidir, ancak sıklıkla asemptomatiktir. En korkulan komplikasyonu, hastaların yaklaşık %15'inde izlenen (tedavi edilmemiş proksimal DVT'lerin) fatal pulmoner embolidir <sup>(31)</sup>. Pulmoner emboli inme sonrasında erken mortalitenin en önemli nedenleri arasındadır. Tromboflaksilerin yaygın kullanımı nedeniyle son yıllarda sıklığında azalma izlenmiştir. Eşlik eden pnomoni ve ateş klinik tabloyu komplike hale getirebilir <sup>(32)</sup>. Düşük doz düşük molekül ağırlıklı heparinler (<6000 IU/gün) DVT ve pulmoner emboli riskini azaltırken, kanama riskini arttırmamaktadır <sup>(33)</sup>.

#### 2.4. İdrar Yolu Enfeksiyonlar

Akut inme hastalarında idrar yolu enfeksiyonları sık izlenmektedir <sup>(34)</sup>. İnme sonrası idrar yolu enfeksiyonu için tanımlanmış bağımsız risk faktörleri arasında ileri yaş, üriner kateter kullanımı, inme şiddeti ve kadın cinsiyet yer almaktadır <sup>(35,36)</sup>. Gereksiz kateterizasyondan kaçınma ve kateterlerin titiz kullanılmasıyla idrar yolu enfeksiyon riski azaltılabilir.

### 3. Yoğun Bakımda Bir Komplikasyon Olarak İnme

Yoğun Bakım ünitelerindeki nörolojik komplikasyonlar altta yatan primer nörolojik bir hastalığa bağlı olarak olarak gelişebileceği gibi tıbbi veya cerrahi bir hastalığın sonucu veya perioperatif olarak da gelişebilir. Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda bazı nörolojik tabloları tanımlamak güç olabilir. Bunun sık nedenleri; entübasyon, sedasyon ve nöromüsküler bloke yapıcı ajanların kullanımının yaygınlaşmasıdır. Mevcut hasta popülasyonuna bağlı olarak komplikasyonların çeşitliliği ve tipi değişmektedir. 1993 yılında Bleck ve arkadaşlarının toplam süresi iki yılı aşan bir çalışmasında genel yoğun bakıma yatan 1758 hastanın %12.3'ünde nörolojik komplikasyon geliştiği saptanmıştır <sup>(38)</sup>.

Nörolojik komplikasyon gelişmesinin mortaliteyi artırdığı birçok çalışmada saptanmıştır. Isensee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada nörolojik komplikasyonu olmayan hastalarda mortalite oranı %20, nörolojik komplikasyonu olan hastalarda mortalite oranı ise %59 olarak raporlanmıştır <sup>(37)</sup>. Bleck ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde, nörolojik komplikasyonları olan hastalarda mortalite oranı %55.3, nörolojik komplikasyonları olmayan hastalarda %28.5 olarak saptanmıştır <sup>(38)</sup>. Her iki çalışmada da nörolojik komplikasyon gelişmesinin mortaliteyi arttığı sonucuna varılmıştır.

Yoğun Bakım Ünitelerine herhangi bir sebeple yatan hastalarda yaklaşık %1-4 arasında değişen oranda akut inme (infarkt veya kanama) görülür <sup>(37,38)</sup>.

Eelco ve ark tarafından 1998 yılında yayınlanan çalışmalarında genel yoğun bakım ünitesinde takip edildiği sırada inme gelişen hastalar incelenmiştir. İskemik inme görülen hastalarda inme nedenleri: en sık dissemine intravasküle koagülopati olmak üzere septik emboli, atrial fibrilasyonu olup cerrahi nedenli varfarin tedavisinin kesilmesi ve kardiyoversiyon olarak saptanmıştır. Hemorojik inme gelişen hastalarda nedenler ise dissemine intravasküler koagülopati ve mikotik anevrizma olarak saptanmıştır <sup>(39)</sup>. Bunlara ek olarak iskemik ve hemorojik inmenin bilinen risk faktörleri (kardiyak ritm bozuklukları, düzensiz seyreden tansiyon arteriyel ve kan şekeri. vs) yoğun bakımda takipli hastalar için de risk oluşturur.

## KAYNAKLAR

1. Hong YC, Lee JT, Kim H, Kwon HJ. Air pollution: a new risk factor in ischemic stroke mortality. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2002;33:2165-9.)
2. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovascular diseases* (Basel, Switzerland). 2009;27(5):493-501.
3. Hankey GJ. Stroke. How large a public health problem, and how can the neurologist help? *Archives of neurology* 1999;56:748-54.
4. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44(3): 870-947.
5. Heo JH, Han SW, Lee SK (2005). Free radicals as triggers of brain edema formation after stroke. *Free Radic Biol Med* 39: 51–70
6. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457-507. )
7. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR; GAIN International Steering Committee and Investigators. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol*. 2004; 11: 49–53.
8. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A et al. (2000). Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 57: 1617–1622.

9. Beghi E, D'Alessandro R, Beretta S et al. (2011). Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology* 77: 1785–1793
10. So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996;46:385-8., Killpatrick CJ, Davis SM, Hopper JL, et al. Early seizures after acute stroke. Risk of late seizures. *Arch Neurol*,1992;49:509-511.
11. Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke*, 2004;35:1769-1775.
12. Ferro JM, Pinto F. Poststroke epilepsy: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs Aging*. 2004;21(10):639-53.).
13. Gilad R, Sadeh M, Rapoport A, Dabby R, Boaz M, Lampl Y. Monotherapy of lamotrigine versus carbamazepine in patients with poststroke seizure. *Clin Neuropharmacol*. 2007; 30(4):189-95
14. Consoli D, Bosco D, Postorino P, Galati F, Plastino M, Perticoni GF, Ottonello GA, Passarella B, Ricci S, Neri G, Toni D; EPIC Study. Levetiracetam versus carbamazepine in patients with late poststroke seizures: a multicenter prospective randomized open-label study (EpIC Project). *Cerebrovasc Dis*. 2012; 34(4): 282-9
15. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50(12): e344-e418.)
16. Disorders NIO, Group Sr-PSS. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine* 1995; 333(24): 1581-1588.
17. Chapman SN, Mehndiratta P, Johansen MC, McMurry TL, Johnston KC, Southerland AM. Current perspectives on the use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator (tPA) for treatment of acute ischemic stroke. *Vasc Health Risk Manag* 2014;10:75-87.
18. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, et al. Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoring STudy Investigators. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoring STudy (SITS-MOST). *Stroke* 2008;39:3316-22.)

19. Kutluk K, Kaya D, Afsar N, et al. Turkish Thrombolysis Study Group. Analyses of the Turkish National Intravenous Thrombolysis Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25:1041-7
20. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al.; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004;363(9411):768-74
21. Hill MD, Buchan AM, Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) Investigators. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ* 2005;172(10):1307-12.
22. Fugate JE, Kalimullah EA, Wijdicks EF. Angioedema after tPA: what neurointensivists should know. *Neurocrit Care* 2012;16(3):440-3.
23. Eker OF MD et al; Endovascular Treatment of Atherosclerotic Tandem Occlusions in Anterior Circulation Stroke: Technical Aspects and Complications Compared to Isolated Intracranial Occlusions. *Front Neurol*. 2018 Dec 13;9:1046. doi: 10.3389/fneur.2018.01046.
24. Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke. *Lancet Neurol* 2010; 9:105.).
25. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Miln A, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clinical Nutrition* 2006; 25,330-360.
26. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke* 2003; 34: 1450-6. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2015; 21(3): 153-160
27. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months. *Stroke*. 1999; 30: 744-748. *Stroke* 1999; 30: 744-748. )
28. Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R: Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke* 2005; 36: 2756- 2763.
29. Brandstater ME, Roth EJ, Siebens HC. Venous thromboembolism in stroke: literature review and implications for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: S379-91.).

30. Kelly J, Hunt BJ, Lewis RR, et al. Dehydration and venous thromboembolism after acute stroke. *Q JM* 2004; 97: 293–96.).
31. Kelly J, Rudd A, Lewis R, Hunt BJ. Venous thromboembolism after acute stroke. *Stroke* 2001; 32: 262–67.).
32. Pongmoragot J, Rabinstein AA, Nilanont Y, et al. Pulmonary embolism in ischemic stroke: clinical presentation, risk factors, and outcome. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(6):e000372.).
33. Eswaradass PV, Dey S, Singh D, Hill MD. Pulmonary Embolism in Ischemic Stroke. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques.* 2018;45(3):343-5.).
34. Hong KS, Kang DW, Koo JS, et al. Impact of neurological and medical complications on 3-month outcomes in acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol* 2008; 15: 1324–31.
35. Stott DJ, Falconer A, Miller H, Tilston JC, Langhorne P. Urinary tract infection after stroke. *Q JM* 2009; 102: 243–49.
36. Ovbiagele B, Hills NK, Saver JL, Johnston SC; California Acute Stroke Prototype Registry Investigators. Frequency and determinants of pneumonia and urinary tract infection during stroke hospitalization. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006; 15: 209–13.).
37. Isensee LM, Weiner LJ, Hart BG: Neurologic disorders in a medical intensive care unit. *J Crit Care* 1989;4:208.
38. Bleck TP, Smith MC, Pierre-Louis SJ, et al: Neurologic complications of critical medical illnesses. *Crit Care Med* 1993;21:98.
39. Wijndicks, Eelco FM; Scott, John P. (1998). Stroke in the Medical Intensive Care Unit. , 73(7), 642-646.





## BÖLÜM 18

# YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE KARŞILAŞILAN NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR

Ayşe Pınar TİTİZ

**N**örolojik komplikasyonlar, yoğun bakım ünitelerinde takip edilen kritik hastalarda sıkça görülen ve mortalite riskini artırması nedeniyle tanısı ve yönetimi oldukça önem gösteren tablolardır. Santral ve periferik sinir sistemi tutulumunu kapsayabilen bu tablolar hiç de azımsanmayacak sıklıkta ortaya çıkabilmektedir. Nörolojik komplikasyon gelişen hastalarda gelişmeyenlere oranla mortalite riski neredeyse 2 katına çıkarken (%28.5'tan %55'e), yoğun bakım ünitesinde kalma süresinin 2,5 kat, hastanede kalış süresinin de 2 kat arttığı raporlanmıştır <sup>(1)</sup>.

Beyin, omurilik, periferik sinirler ve nöromusküler yapılar dahil olmak üzere sinir sisteminin tüm kademelerinde tutulum ortaya çıkabilmektedir. Bu komplikasyonlar yoğun bakım sürecine neden olan altta yatan hastalığa, önceden var olan komorbid durumlara ve yoğun bakım sürecinde yaşam desteği amacıyla uygulanan işlem veya medikasyonlara bağlı olarak gelişebilmektedir <sup>(2)</sup>.

Nörolojik değerlendirmede temel basamak olan klinik değerlendirmenin prognoza da çok katkısı olmaktadır. Nörolojik muayene, hastanın şuur durumu ve değerlendirmeye katılım düzeyine göre değişkenlik gösterebilir. Kooperasyonun veya muayeneye katılımın yetersiz olduğu hastalarda değerlendirme yapılırken gerekirse şuur etkileyen sedatif ilaçlar kesilmelidir. Verbal veya motor yanıtları değerlendirirken gerekirse ağrılı uyaran verilerek değerlendirme yapılabilir. Beyin sapının değerlendirilmesi için pupil simetri ve ışık refleksi yanıtları, gözün primer pozisyonu ve hareketleri, okulosefalik ve okulovestibuler refleksler, kornea refleksi, öğürme refleksi ve solunum paternleri gözden geçirilmelidir <sup>(3)</sup>. Standart olarak Glasgow Koma Skalası (GKS) ve FOUR (Full Outline of Unresponsiveness) skoru kullanılmaktadır. Nöbet, nistagmus ve miyoklonus, tremor, asteriksiz gibi istemsiz hareketler de kaydedilmelidir <sup>(4)</sup>.

## 1. Nöbet

Sepsis, akut inme, hipoksik iskemik ensefalopati, ilaç kesilmesi, akut metabolik düzensizlikler, ilaç intoksikasyonları veya organ yetmezliklerine bağlı olarak nöbet ortaya çıkabilmektedir. Yoğun bakım hastalarında gelişen nörolojik komplikasyonların %28'ini bu sebeplere bağlı gelişen semptomatik nöbetler oluşturmaktadır. %4'e kadar ulaşan oranda hastalarda yeni başlayan nöbet ortaya çıkmaktadır. Tedavi öncelikle altta yatan sebebe yönelik olmalıdır. Altta yatan sebebe yönelik yönetim hızlıca yapılır ve nöbetler tekrarlamazsa genellikle antiepileptik tedaviye gereksinim olmayabilir.

Nonkonvulziv status epileptikus, konvulziv nöbetin fiziksel belirtilerinin olmadığı uzamış ve hızla tekrarlayan nöbet sendromudur. Bazen parmaklarda, gözlerde ve ağızda hafif hareketler gözlenebilir. Şuur bozukluğu olan yoğun bakım hastalarında EEG monitorizasyonu ile %18 e varan oranlarda tespit edilebilmektedir. Uzun süreli açıklanamayan şuur bozukluğu olan hastalarda akla gelmeli ve EEG monitorizasyonu yapılmalıdır <sup>(5)</sup>.

## 2. Anoksik-İskemik Hasar

Oksijenasyonun çeşitli sebeplerle kritik düzeyin altına düşmesi anoksik iskemik ensefalopati gelişimine yol açabilmektedir. Klinik olarak hastalarda miyoklonus, nöbetler, deserebre veya dekortike postür, pupil değişiklikleri ve diğer beyin sapı tutulumu bulguları görülebilmektedir. Anoksik-iskemik bir olaydan sonra sürecin geri dönüşsüz olup olmayacağı, sebep olan durumun ciddiyetine ve serebrovasküler hastalık gibi daha önceden var olan olası faktörlere bağlıdır. Serebral hasar ve bunun neticesinde gelişen kardiyopulmoner arrest tablosu en sık ölüm sebebi olmaktadır. Anoksik hasara sebep olan duruma bağlı olarak klinik olarak üç kategoride incelenen tablolar gelişmektedir:

1. nöronlarda dağınık iskemiye bağlı olarak konfüzyon ve anterograt amnezi
2. fokal veya multifokal infarktlara bağlı gelişen fokal nörolojik defisitler
3. yaygın beyin hasarına bağlı olarak gelişen beyin ölümü veya kalıcı vejetatif durum.

Terapötik hipoterminin (12-24 saat süreyle 32-34°C) ventriküler fibrilasyon veya ventriküler taşikardiye bağlı gelişen komatöz durumlarda kısmen iyileşme olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur <sup>(6)</sup>.

## 3. İnme

Sistemik enfeksiyonlar, koagülasyon bozuklukları, inflamatuvar süreçler invaziv vasküler ve kardiyak uygulamalar gibi nörolojik olmayan sebeplere bağlı

olarak, yoğun bakımda takip edilen hastalarda %1-4 oranında inme ortaya çıkabilmektedir. Genellikle şuur bozukluğu, hemiparezi ve fix pupille prezante olmaktadır (7,8).

*Atrial fibrilasyon* en sık eşlik eden durumdur. Antikoagülasyon uygulanması gerekmektedir. Hemodinamik instabiliteyi düzeltmek için kardiyoversiyon gerekiyorsa antikoagülan tedavi de en kısa sürede başlanmalıdır. Hipertrofik, dilate, restriktif, sağ ventrikül aritmojenik ve klasifiye edilemeyen *kardiyomiyopatilere* bağlı olarak da serebral embolizm ortaya çıkabilmektedir. İnfektif endokardite bağlı olarak da %20-40 oranında nörolojik tablolar gelişebilmektedir. Mortalite yaklaşık %15-20 civarında iken nörolojik komplikasyon ortaya çıkması halinde %50 civarında olabilmektedir. Nörolojik komplikasyonların yarısı inmeye bağlı ortaya çıkan tablolardır (9). Serebrovasküler yapılarda büyük damar stenozu olan hastalarda *sistemik hipotansiyon*, iki büyük damar alanının bileşkesi olan bölgelerde border-zone infarktlara sebep olabilmektedir. İntrakardiyak veya intrapulmoner şant olan hastalarda venöz tremboembolizm *paradoksal embolizme* yol açabilmektedir. Patent foramen ovale, atrial ve ventriküler septal defektler ve pulmoner arteriovenöz fistüllere bağlı gelişen paradoksal embolizmler inmeye neden olabilmektedir (10). *Koagülasyon bozuklukları* da inme veya intrakraniyal hemorajilere sebep olabilmektedir. İlaçların kullanımında da endotel hasarı, endotelial antikoagülasyonda azalma, eritrosit ve lökosit agregasyonu, kan viskozitesinde artma ve hemostatik dengede bozulmaya bağlı olarak tromboz gelişebilmektedir. İntravenöz immunoglobulin (IVIG) arteriyel vazospazm ve viskozitede azalmaya yol açabilmektedir. Rekombinant faktör VIIa ve aktive protrombin kompleks konsantreleri direkt koagülasyon kaskadını etkilemektedir. Tip 2 heparinin indüklediği trombositopeni %3'e kadar inmeye yol açabilmektedir. Antikoagülan ve antiagregan ajanlar genellikle venöz ve arteriyel tromboembolizm riski altındaki hastalar için koruyucu olmaktadır. İnvaziv vasküler uygulamalar da inme gibi nörolojik komplikasyonlara neden olabilmektedir. Tanısal veya terapötik anjiyografi amaçlı uygulanan kateterizasyon sırasında aterosklerotik plak veya trombüs kaynaklı serebral embolizm olabilmektedir. İleri yaş, arteriyel hipertansiyon, diyabetes mellitus, acil koroner anjiyografi, strok öyküsü, böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği olan, intraaortik balon uygulaması ve bypass greftleme yapılan hastalar bu açıdan risk grubunu oluşturmaktadır.

#### 4. Nöromusküler Hastalıklar

Yoğun bakım hastalarında elektrodyagnostik verilere göre %70'e varan oranlarda polinöropati gelişebilmektedir. Genellikle yoğun bakımda bir haftadan

daha uzun yatan hastalarda görülebilmektedir. Sepsis, nöromüsküler bloke edici ajanlar, steroid, aminoglikozid kullanımı, malnütrisyon, hipoalbuminemi ve hiperglisemi risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Derin tendon reflekslerinde azalma, quadripleji ve mekanik ventilasyon ihtiyacına yol açan solunum yetmezliği şeklinde bulgularla seyredebilir.

Kritik hastalık nöropatisi alt ekstremiteleri tutan duyuşal ve motor lif dejenerasyonu ile karakterizedir. Kritik hastalık miyopatisi kas liflerinde atrofi, yağlı dejenerasyon ve fibrozis ile karakterizedir. Çeşitli tipleri tanımlanmıştır; yoğun bakım miyopatisi, akut nekrotizan miyopati, kalın filaman miyopatisi, akut kortikosteroid miyopatisi, şiddetli astımda akut miyopati, akut hidrokortizon miyopatisi ve akut kortikostreoid ve pankuronyum ilişkili miyopati <sup>(11)</sup>.

Yoğun bakım nöromüsküler hastalıkları morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. İyileşme süreci haftalar veya aylar içinde olup, ciddi aksonal hasarı olanlarda iyileşme potansiyeli sınırlı olmaktadır. Spesifik bir tedavisi yoktur, erken fark edilip fiziksel terapi ve rehabilitasyon yarar sağlamaktadır <sup>(12)</sup>.

## 5. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yapılan Uygulamalar Sırasında Gelişen Komplikasyonlar

### 5.1. İntravenöz ve İntraarteriyel Kateter Uygulaması

İntravenöz veya intraarteriyel kateter takılması veya çıkarılması sırasında periferik sinir hasarı gelişebilmektedir. Bazı sinirler bu açıdan daha hassastır; radial sinirin süperfisyal dalı, antekubital fossada medial ve lateral anterobrakial kutanöz sinir, elde radial ve ulnar dorsal sensorial dal. Sıvı ekstravazasyonuna veya kanül civarındaki hematoma bağlı gelişen basınç nöropraksisi, ilaçların kimyasal hasar oluşturması veya direkt iğne zedelemesine bağlı olarak gelişmektedir. Santral venöz kateter yerleştirme veya çıkarma sırasında nadir fakat fatal bir komplikasyon olan hava embolizmi gelişebilmektedir <sup>(13)</sup>.

### 5.2. Lomber ponksiyon, lomber dren ve epidural kateterler

Lomber ponksiyon (LP) sonrasında gelişen beyin omurilik sıvısı (BOS) sızıntısına bağlı ortaya çıkan intrakraniyal hipotansiyona bağlı gelişen *baş ağrısı* en sık görülen komplikasyondur. LP sırasında antisepsi kurallarına uyulmaması halinde, cilt florasının girişi sonucunda *santral sinir sistemi enfeksiyonu* gelişebilmektedir. Antitrombotik medikasyonu veya kanama diyatezi olması halinde *spinal subaraknoid kanama* ortaya çıkabilmektedir.

Lomber dren uygulamasına bağlı gelişen komplikasyonlar üç grupta toplanmaktadır;

1. Fazla BOS drene edilmesine bağlı baş ağrısı, transtentorial herniasyon, akut beyin sapı ve serebellar disfonksiyon ve pnömosefali
2. Mekanik nedenli radiküler ağrı ve kateter tıkanması
3. Epidural abse, menejit ve araknoidit gibi enfeksiyonlar.

Analjezi ve radyokontrast madde vermek amaçlı uygulanan epidural kateterler seyrek olarak epidural hematoma, spinal abse ve menenjitte yol açabilmektedir <sup>(14)</sup>.

### **5.3. Endotrakeal Entubasyon, Mekanik Ventilasyon, Extracorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)**

Acil koşullarda uygulanan havayolu müdahaleleri hayat kurtarıcı olmakla birlikte, gecikmesi halinde hipoksemi ve hiperkapni gelişmesine sebep olmaktadır. Entubasyon sırasında boyunda hiperekstansiyon olması nedeniyle servikoserebral arterde diseksiyon ve santral spinal kord sendromu gelişebilmektedir. Laringoskopiye bağlı hipoglossal sinir hasarı ortaya çıkabilmektedir. Spinal kord hasarını azaltmak için direkt laringoskopi ve fiber-optik entubasyon kullanılabilir. Ekstubasyon sonrasında rekürren laringeal sinirin anterior dalına olan bası nedeniyle ses kısıklığı görülebilmektedir. Pozitif basınçli ventilasyona bağlı olarak kardiyak ve pulmoner fonksiyonlar etkilenebilmektedir.

ECMO, şiddetli kardiyopulmoner hastalığı ve dirençli hipoksemisi olan hastalara destek sağlamaktadır. Çeşitli çalışmaların sonuçlarına göre ECMO tedavisi olan hastalarda nöbet, iskemik inme, intraserebral hemoraji, hipoksik-iskemik ensefalopati, miyoklonus, açıklanamayan koma, beyin ölümü gibi nörolojik komplikasyonlar görülebilmektedir <sup>(15)</sup>.

### **5.4. Diyaliz**

Diyaliz ve sonrasındaki sekiz saate kadar diyaliz disequilibrium sendromu gelişebilmektedir. Nörolojik bulgular baş ağrısı, huzursuzluk, arteriyel hipertansiyon, bulantı, kusma, tremor, kas krampı, nöbet ve koma ile prezante olmaktadır. Beyin üre klirensinin dolaşımla kıyaslandığında daha yavaş olmasına bağlı gelişen geçici serebral ödem ile ilişkilidir. Çözülmesi birkaç gün sürebilmektedir <sup>(16)</sup>.

### 5.5. Pozisyon Verme ve Çevirme

Sedasyon alan veya komadaki hastalarda kompresyon nöropatileri gelişebilmektedir. Uzun süre hareketsizlik, şiddetli kas güçsüzlüğü ve kontraktür dizde eksternal rotasyon ve peroneal sinir kompresyonuna bağlı düşük ayak gelişmesine, ajite hastalarda brakial sinir traksiyonu yaralanması üst ekstremité güçsüzlüğüne yol açmaktadır (17).

### 5.6. Toksik Metabolik Bozukluklar

Birçok toksik ve metabolik bozukluklar karaciğer ve böbrek yetmezliğine, serum ozmolar bozukluklara, sepsis, elektrolit imbalansı ve asit-baz dengesizliğine yol açarak nöronal eksitabilitéyi değiştirmektedir. Toksik metabolik ensefalopati yoğun bakım hastalarında en sık görülen nörolojik komplikasyondur. Akut konfüzyon, hiper veya hipokinetik deliryum, somnolans veya koma ile prezante olmaktadır. Mekanik ventilasyonda olan hastalarda %80'e ulaşan oranlarda deliryum gelişmektedir (18).

*Sepsis ve enfeksiyon* yoğun bakıma girişin sık rastlanılan sebeplerindedir. %70'e ulaşan oranlarda ensefalopatiye yol açmaktadır. Klinik olarak algı değişikliği, diskonjuge bakış, asteriksiz, takipne, tremor, miyoklonus ve nöbetlerle prezante olmaktadır. Ensefalopatinin şiddeti mortalite ile ilişkilidir. EEG, nonkonvulziv nöbetlerin değerlendirilebilmesi için gereklidir. Ensefalopatiyi değerlendirmek açısından da değerlidir; diffüz teta, intermitan ritmik delta, trifazik dalgalar, supresyon veya burst supresyon paternleri görülebilmektedir.

*Hiponatremi* mortalite açısından 60 kat fazla risk taşımaktadır (19). En sık etyolojiler; enfeksiyona bağlı uygunsuz antidiüretik hormon salınımı, ilaçlar ve akciğer hastalıklarıdır. Hafif hiponatremide bulantı, baş ağrısı, anoreksi, halsizlik ve kas krampları görülmektedir. Sodyum düzeyinin 120-130mmol/L olması durumunda fasikülasyonlar, titreme, mental durum bozuklukları ortaya çıkmaktadır. 115mmol/L'nin altındaki değerler yaşam tehdit edici sınır olup, jeneralize nöbetler, koma ve serebral herniasyon görülebilmektedir (20). Hiponatremi 24-48 saatten uzun sürerse beyin toksisitesi gelişebilmektedir. Uzamış hiponatreminin hızlı düzeltilmesi osmotik demiyelinasyona yol açıp, MR'da T2 sekanslarda ponsta periferin korunduğu santral hiperintensiteye yol açmaktadır (21).

*Vitamin yetmezliği* %43 oranında yoğun bakım hastalarında gelişmektedir (22). B vitaminleri, E, D vitaminleri ve folat sinir sistemi için önemlidir. Alkolizm ve malabsorbsiyon sendromu olanlar risk grubundadır. Wernicke ensefalopatisinde ataksi, ensefalopati ve oküler motor disfonksiyon troidi görülmektedir. Tiamin

eksikliğinin bir komplikasyonu olup, glukoz infüzyonu ile presipite edilir. Alkol zehirlenmesinden veya yoksunluğundan ayırt etmek çok önemlidir. Kronik alkol alımı, malignite, posttransplantasyon, hiperemesis gravidarum ve AIDS risk faktörleridir. Vitamin D eksikliği kronik hastalıklı, immobil ve fenitoin veya fenobarbital alan hastalarda ortaya çıkmaktadır. Üst ekstremitelerden ziyade pelvik ve uyluk kaslarını etkileyen miyopatiye yol açmaktadır. Hastalar ambule olduklarında ördekvari bir yürüyüş izlenmektedir. Antidepresan ve opiatlara dirençli hiperaljezi gelişmekte olup, D vitamini replasmanı ile düzelmektedir (23).

*Asit-baz dengesizlikleri* nörolojik fonksiyonları akut olarak bozabilmektedir. Metabolik veya respiratuar asidoz beyin metabolizmasını baskılayarak ve hücre volüm regülasyonunu bozarak ilerleyici letarji ve komaya yol açabilmektedir. Asteriksiz, somnolans ve nöbetler ortaya çıkabilmektedir (24).

*Adrenal yetmezlik* genellikle hipotalamus-hipofiz-adrenal aksta altta yatan bir bozukluk varsa ortaya çıkmaktadır. Uzun süreli yoğun bakım yatışlarında da hastalarda edinsel olarak gelişebilmektedir. Akut adrenal krizde tipik olarak; hipotansiyon, hipoglisemi ve elektrolit düzensizlikleri gelişmektedir. Genellikle çeşitli nöropsikiyatrik semptomlarla kendini göstermektedir (25).

*Akut böbrek hasarı* genellikle enfeksiyonlar, ilaçlar ve iyotlu kontrast madde kullanımına bağlı gelişebilmektedir. Nörolojik olarak algı bozukluğu, ajitasyon, asteriksiz, miyoklonus, tetani ve nöbetler görülebilmektedir. EEG’de diffüz yavaşlama, frontal intermitan ritmik teta, bilateral yüksek voltajlı delta paroksizmleri ve trifazik dalgalar görülebilmektedir.

*Karaciğer yetmezliği* yoğun bakım hastalarında ensefalopati sebebi olabilmektedir. Konfüzyon ve koma arasında fluktuasyon gösteren bir şuur durumu oluşmaktadır. Fulminan hepatik yetmezlikte belirgin hiperamonemiye bağlı astrositlerde belirgin ödem ve %80’e varan oranda mortalite gelişebilmektedir. EEG’de sıklıkla trifazik dalgalar ve MRI’da globus pallidus, subtalamik bölge ve orta beyinde T1’de hiperintensite ve diffüz kortikal ödem görülebilmektedir (26).

İlaçların kesilmesine bağlı komplikasyonlar; Benzodiazepinlerin kesilmesine bağlı nöbetler, huzursuzluk, halüsinasyonlar, anksiyete, uyku bozuklukları, tremor, terleme görülmektedir. Beta-bloker kesilmesine bağlı hipertansiyon, taşikardi, miyokardiyal iskemi olabilmektedir. Gabapentin kesilmesine bağlı huzursuzluk, konfüzyon, dezoryantasyon, baş ağrısı, selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin kesilmesine bağlı grip benzeri tablo, sersemlik hissi, paresteziler, tremor gelişebilmektedir. Statinlerin kesilmesine bağlı serebrovasküler olaylar, steroidlerin kesilmesine bağlı adrenal kriz, hipotansiyon, yorgunluk, bulantı, kusma, abdominal ağrı ve ateş gelişebilmektedir.



*Nöbetlere yol açan ilaçlar*; bazı antibiyotikler, antidepresanlar, antineoplastik ajanlar, analjezikler, immunsupresanlar, pulmoner ajanlar ve kardiyovasküler ilaçlar<sup>(27,28,29)</sup>. Metronidazol ensefalopati, optik nöropati, otonom nöropati, periferik nöropati ve serebellar disfonksiyona yol açabilmektedir<sup>(30)</sup>.

Transözofageal ekokardiogram gibi endoskopik girişimler sırasında kullanılan lokal benzokain ve lidokain methemoglobinemiye yol açabilmektedir. Siyanoz, baş ağrısı, anksiyete, letarji, güçsüzlük, sersemlik ve ileri düzeylerde koma görülebilmektedir<sup>(31,32)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Bleck T, Smith M, Pierre-Louis S, Jares JJ, Murray J. Neurologic complications of critical medical illness. *Crit Care Med*. 1993;21: 98–103.
2. Rubinos C, Ruland S. Neurologic complications in the intensive care unit. *Curr Neurol Neurosci Rep* . 2016;16: 57 (1-18).
3. Plum F, Posner J. The diagnosis of stupor and coma. New York: Oxford University Press; 1981.
4. Wijidicks EFM, Bamlet WR, Maramattom BV, et al. Validation of a new coma scale: the FOUR score. *Ann Neurol*. 2005;58(4):585– 93.
5. Oddo M, Carrera E, Claassen J, Mayer SA, Hirsch LJ. Continuous electroencephalography in the medical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2009;37(6):2051–6.
6. Naik-Tolani S, Oropello JM, Benjamin E. Neurologic complications in the intensive care unit. *Clin Chest Med*. 1999;20(2):423-34.
7. Wijidicks EFM, Scott JP. Stroke in the medical intensive-care unit. *Mayo Clin Proc*. 1998;73(7):642–6.
8. Pilato F, Profice P, Dileone M, et al. Stroke in critically ill patients. *Minerva Anesthesiol*. 2009;75(5):245–50.
9. Pruitt AA. Neurologic complications of infective endocarditis. *Curr Treat Options Neurol*. 2013;15(4):465–76. A review of diagnosis, treatment, complication and special situations in patients with infective endocarditis.
10. Alberto San Román J, Vilacosta I. Neurological complications in infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2012;34(45):3467–8a. A summary of neurological complications in infective endocarditis patients and the challenges of surgical treatment.
11. Osias J, Manno E. Neuromuscular complications of critical illness. *Crit Care Clin* 2012;30(4):785-94. A detailed review of the pathophysiology, diagnosis,

treatment and prognosis of critical illness polyneuropathy and myopathy, including thick filament myosin loss rhabdomyolysis, cachetic myopathy, and acute necrotizing myopathy.

12. Apostolakis E, Papakonstantinou NA, Baikoussis NG, Papadopoulos G. Intensive care unit-related generalized neuromuscular weakness due to critical illness polyneuropathy/ myopathy in critically ill patients. *J Anesth.* 2015;29(1):112–
13. Horowitz SH. Peripheral nerve injury and causalgia secondary to routine venipuncture. *Neurology.* 1994;44(5):962–4.
14. Piccioni F, Bernardelli SL, Casiraghi C, Langer M. Minor complications during thoracic epidural catheter placement. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32(7):512-3.
15. Nasr D, Rabinskyte A. Neurologic complications of extracorporeal membrane oxugeneration. *J Clin Neurol.* 2015;11(4):383-9..
16. Kennedy AC, Linton AL, Eaton JC. Urea levels in cerebrospinal fluid after haemodialysis. *Lancet.* 1962;1(7226):410-1.
17. Sahathevan R, Hamidon B, Maniam T, raymond A. Peripheral neuropathy secondary to traction injury resulting from the use of physical restraints. *Neurol Asia.* 2012;15(3):267-9.
18. Bergeron N, Dubois M-J, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med.* 2001;27(5):859–64.
19. Riggs JE. Neurologic manifestations of electrolyte disturbances. *Neurol Clin.* 2002;20(1):227–39. vii.
20. Yee AH, Rabinstein AA. Neurologic presentations of acid-base imbalance, electrolyte abnormalities, and endocrine emergencies. *Neurol Clin.* 2012;28(1):1-16.
21. Sharma P, EasaM, Scott JN. Toxic and acquired metabolic encephalopathies: MRI appearance. *Am J Roentgenol.* 2009;193(3):879-86.
22. Kumar N. Neurologic presentations of nutritional deficiencies. *Neurol Clin.* 2012;28(1):107–70. Young GB. Neurologic complications of systemic critical illness. *Neurol Clin.* 1995;13(3):645–58.
23. Corcoran TB, O’Neill MA, Webb SAR, Ho KM. Prevalance of vitamin deficiencies on admission: relationship to hospital mortality in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care.* 2009;193(3):879-86.

24. Adrogué HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid- base disorders. First of two parts. *N Engl J Med.* 1998;338(1): 26–34.
25. Abdel-Motleb M. The neuropsychiatric aspects of Addison’s disease: a case report. *Innov Clin Neurosci.* 2012;9(10):34-6.
26. Frontera JA. Metabolic encephalopathies in the critical care unit. *Contin Lifelong Neurol.* 2012;18(3):611-39.
27. Voils SA, Human T, Brophy GM. Adverse neurologic effects of medications commonly used in the intensive care unit. *Crit Care Clin.* 2014;30(4):795–811.
28. Grosset KA, Grosset DG. Prescribed drugs and neurological complications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75 Suppl 3:iii2– i8.
29. Grill MF, Maganti RK. Neurotoxic effects associated with antibiotic use: management considerations. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72(3):381–93.
30. Kim E, Na DG, Kim EY, et al. MR imaging of metronidazole- induced encephalopathy: lesion distribution and diffusion- weighted imaging findings. *Am J Neuroradiol.* 2007;28(9): 1652–8.
31. Karim A, Ahmed S, Siddiqui R, Mattana J. Methemoglobinemia complicating topical lidocaine used during endoscopic procedures. *Am J Med.* 2001;111(2):150–3.
32. Kwok S, Fischer JL, Rogers JD. Benzocaine and lidocaine induced methemoglobinemia after bronchoscopy: a case report. *J Med Case Rep.* 2008;2:16.

## BÖLÜM 19

# YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE GÖRÜLEN NÖROMUSKÜLER GÜÇSÜZLÜK

Özge ÖZEN GÖKMUHARREMOĞLU

**T**ıbbi ve teknik gelişmeler ile yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde takip edilen hastalarda ölüm oranı azalırken taburcu olan hasta sayısı artmıştır <sup>(1)</sup>. YBÜ'nde izlenen her hastada niteliği ve niceliği farklı olmakla birlikte kas güçsüzlüğü gözlenmektedir. Bunun sebebi altta yatan hastalık olabileceği gibi nöromusküler kaynaklı da olabilir. Hastalarda saptanan kas güçsüzlüğünün sebebi yatış nedeni olabileceği gibi izlem sırasında da gelişebilir. Bu noktada hastalarda yapılacak ayrıntılı nörolojik muayene özellikle tedavi edilebilir nedenlerin saptanması açısından önem arz etmektedir. Ancak hastalarda saptanan bilinç değişiklikleri, nörolojik muayeneye koopere olmamaları, hipnotizan veya sedatizan ilaç alıyor olmaları güçsüzlüğün saptanmasında klinik zorluklar yaratmaktadır. Vakalarda genellikle ilk belirti spontan hareketin azalması olmakla birlikte, simetrik veya asimetric jeneralize kas güçsüzlüğü, solunum kaslarında güçsüzlük veya mekanik ventilatörden ayrılma zorluğu gibi bulgular gözlenebilir. Yoğun bakımda takip edilen hastada kas güçsüzlüğü saptandığında ilk adım bulguların üst veya alt motor nörona ait olduğunu belirlemektir. Üst motor nöron tutulumunda sıklıkla asimetric kas güçsüzlüğüne hiperrefleksi, Babinski refleksi gibi patolojik reflekslerin varlığı, bilinç değişiklikleri ve kraniyal sinir tutulumu eşlik etmektedir. Alt motor nöron tutulum bulguları saptandığında ise ikinci adım güçsüzlüğün motor ünitenin hangi bölümünün etkilendiğini belirlemek olacaktır. Motor ünite alt motor nöron, nöromusküler kavşak ve kas liflerinden oluşmaktadır. Tutulan bölgeye göre hastada saptanan klinik bulgular değişkenlik göstermektedir <sup>(2)</sup>. Genel Yoğun Bakım Ünitesinde Takip İhtiyacı Görülen Nöromusküler Hastalıklar Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1. Genel Yoğun Bakım Ünitesinde Takip İhtiyacı Görülen Nöromusküler Hastalıklar**

Lokalizasyon	Hastalık
Ön boynuz	Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) Poliomyelit
Periferik sinir	Guillain Barre Sendromu (GBS) Kronik İnflamatuvar Demyelizan Nöropati (CİDP) Kritik Hastalık Polinöropatisi (CİP) Toksik Nöropati Porfirik Nöropati
Nöromusküler Kavşak	Myastenia Gravis Lambert-Eaton myastenik sendrom(LEMS) Botilismus Uzamış nöromusküler blokağ
Kas	Kritik hastalık miyopatisi (CİM) Musküler distrofi Polimiyozit Periyodik paralizi Toksik/metabolik miyopatiler

Nöromusküler güçsüzlüğe sahip hastalarda gözlenen solunum yetmezliği otonom sistem bozukluğu veya enfeksiyon gibi nedenlerle yoğun bakım ihtiyacı sık olmaktadır. Bu yazıda en sık yoğun bakım takibi gerektiren hastalıklar irdelenmiştir.

### 1. Amyotrofik Lateral Skleroz

Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) beyin sapı ve medulla spinalis ön boynuz motor nöronlarının etiyojisi tam olarak bilinmeyen dejenerasyonu ile oluşan progresif mortal bir hastalıktır. Erkeklerde kadınlara nazaran daha sık gözlenmekte ve %10 ailesel özellik göstermektedir<sup>(3)</sup>. Klinik prezentasyon geniş bir yelpazede karşılık bulur. Üst motor nöron tutulumu ön planda olduğunda bulgular kaslarda güçsüzlük, spastisite, patolojik refleksler ve hiperrefleksi şeklindedir. Alt motor nöron tutulum bulguları ise kas güçsüzlüğüne eşlik eden atrofi, fasikülasyon, hiporefleksi ve hipotoni saptanmasıdır. Hastalığın tanısı klinik bulgular ve elektrofizyolojik testlerle saptanan yaygın aktif denervasyon, kronik reinervasyon ve fasikülasyon saptanması ile konulur. En sık görülen

spinal formunda distal ekstremitelerde güçsüzlük belirgin iken %20 kadar hastada bulber tutulum ilk bulgu olarak saptanabilir. Az bir hasta grubunda ise demans veya respiratuvar bulgular ile başlangıç gözlenmektedir (4). Bulber ve solunum kas disfonksiyonu sık gözlenmekle birlikte aspirasyon pnomonisi en sık ölüm nedenidir (5). ALS hastalarının yarısında 30 ay içinde, % 20 kadarında ise 5-10 yıl içinde ölüm gözlenmektedir (4).

ALS hastalarında tedavi multidisipliner olarak yürütülmez. Hastalığın kesin bir tedavisi bulunmamakla birlikte 'riluzol' kullanılmaktadır. Riluzolün erken başlanması önerilmekte ve ortalama yaşam süresini 2-3 ay kadar uzattığı bilinmektedir fakat kas gücü veya fonksiyonel kapasite üzerine etkisi bulunmamaktadır (4,6) Güncel medikal tedavideki kısıtlılık nedeni ile ALS' de palyatif tedavi büyük önem taşımaktadır. ALS hastalarında gelişen solunum yetmezliği nedeni ile yapay solunum gerekli olabilir. Öncelikle non invaziv mekanik ventilasyon denenmesi tavsiye edilmektedir, ancak yutma güçlüğü olan hastalarda aspirasyon riski göz ardı edilmemelidir. Dejeneratif sürecin devam etmesi nedeni ile trakeostomi ve ev tipi ventilatörle palyatif bakım uzun dönemde gerekli olacaktır. Yoğun bakım tedavisi gereken ALS hastalarında solunum yetmezliğine neden olan esas hastalığa yönelik antibiyotik, trombolitik veya antitrombotik, bronkodilatör, steroid, vazopressör, diüretik gibi tedaviler ve enteral/paraenteral beslenme en kısa sürede başlanmalıdır. Yutma güçlüğü nedeni ile aspirasyon riski yüksek olan veya günlük kalori ihtiyacını karşılayamayan hastalarda perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) açılması ve beslenmenin PEG'den devamı gereklidir. ALS hastası klinik olarak stabil olduğunda, hasta ve hasta yakınları evde tedavinin devam edebilmesi açısından bilgilendirilmeli ve hasta bakımı açısından eğitilmelidir (6,7).

## 2. Guillain –Barre Sendromu

Guillain Barre Sendromu (GBS) hızlı progresif, simetrik ve asendan yayımlı kas güçsüzlüğü izlenen akut, demiyelinizan, inflamatuvar bir polinöropatidir (5). Hastaların %50-70 kadarında bulgular başlamadan 1-2 hafta öncesinde mide barsak yolu veya üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği saptanmıştır. Enfeksiyon dışında aşı (influenza A, kuduz), cerrahi operasyonlar, organ nakli ve travmalardan sonra da hastalık gözlenebilmektedir. Bu nedenle yoğun bakıma yatış nedeni GBS olmayan hasta grubunda da güçsüzlük saptandığında akılda tutulmalıdır. Enfekte eden ajan ile konakçının sinir hücreleri arasında çapraz reaksiyon oluştuğu ve immün reaksiyon başladığı düşünülmektedir (8). Hastalarda kas güçsüzlüğünün yanı sıra hipo/arefleksi, duyu kusuru, otonom sistem disfonksiyonu, nöropatik ağrı ve fasiyal dipleji gibi kraniyal sinir

bulguları özellikle Miller Fisher varyantında sık olmakla birlikte, ekstraoküler kas tutulumu izlenmektedir. GBS klinik bulguları, laboratuvar özellikleri ve elektrofizyolojik testler ile sınıflandırılmaktadır <sup>(9)</sup>. Hastalığın tanısında beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi ve elektrofizyolojik yöntemler kullanılmaktadır. BOS direk bakıda hücre saptanmazken (sayısının 50/mm<sup>3</sup>' den az olması ) protein düzeyinde artış (genellikle 45-200 mg/dL) yani albüminositolojik dissosiasyon saptanmaktadır. Elektrofizyolojik incelemede farklı dönemler için farklı kriterler belirlenmiş olmakla birlikte genel mantık F yanıtının uzaması, iletim hızı azalması, distal latans uzaması, temporal dispersiyon ve iletim bloğu gibi demyelinizasyonu destekleyen ya da amplitüd düşmesi, F yanıt kaybı gibi aksonal tutulum lehine olan bulguların aranmasıdır <sup>(10,11)</sup>.

Tedavi GBS için spesifik tedavi ve destek tedavi şeklinde ayrılmaktadır. Plazma değişimi (PD) ve intravenöz immün globülin (IVIG) tedavisinin erken dönemde başlatılmasının iyileşme süresini kısalttığı gösterilmiştir. PD ilk 4 haftada toplam 5 doz şeklinde uygulanabilir, nörotoksik ajanları ve humoral inflamasyonda salınan mediatörleri uzaklaştırmaktadır. IVIG ise tercihen ilk 2 hafta içinde toplam 2 gr/kg dozunda uygulanabilir. IVIG, uygulanma şeklinin kolay ve PD'ne nazaran gözlenen komplikasyon oranının düşük oluşu nedeni ile sıklıkla tercih edilmektedir <sup>(5,9)</sup>. Başvuru sırasında bulguların ilk 2 haftasında olan veya ilk 4 haftada olup solunum güçlüğü şüphesi, belirgin otonom tutulumu olan hastalar yoğun bakımda izlenmelidir <sup>(11)</sup>. Hastaların % 30'unda mekanik ventilasyon gerektirecek solunum yetmezliği gelişebilmektedir <sup>(5)</sup>. Solunum güçlüğü görülebilme riskini saptamak adına yapılan çalışmalarda; başlangıç tarihinden itibaren ilk 7 gün içinde başvuru öyküsü, öksürme güçlüğü, ayakta duramama, el bileği güçsüzlüğü, başı kaldıramama ve karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) yüksekliğini içeren 6 bulgudan 4' ü mevcutsa mekanik ventilasyon ihtiyacının %85 olabileceği gösterilmiştir <sup>(12)</sup>. Hastalarda entübasyon süresinin uzaması veya ciddi bulber fonksiyon bozukluk varlığında erken trekeostomi planlanmalıdır <sup>(5)</sup>. Bulber tutulum belirgin olan hastalarda enteral (nazogastrik sonda veya peruktan endoskopik gastrostomi) beslenmeye geçilmeli, yüksek enerjili (40 kcal /kg) ve yüksek proteinli (2-2.5 gr/kg) diyet uygulanmalıdır. Otonom tutulum hastaların yaklaşık %75'inde saptanırken en sık bulgu sinüs taşikardisidir ve genellikle nabız 120/dk' yı geçmedikçe tedavi gerektirmez. Hipotansiyondan kaçınmak ve hipertansif durumlarda uzun etkili anti-hipertansiflerden kaçınmak önerilir. Ortalama arteriyal basınç 125 mm/Hg geçmedikçe tedavi gerekmez. Hastalarda immobilité sık gözlenmesi nedeni ile derin ven trombozu riskine karşı profilaktik düşük molekül ağırlıklı heparin uygulanması, bası yaralarının önlenmesi amacı ile sık pozisyon verilmesi

ve pasif fizyoterapi uygulamaları önerilmektedir. Tüm bu tedavilere rağmen GBS'nin mortalitesi %5 saptanmaktadır ancak nörolojik yoğun bakım ve genel yoğun bakım koordine çalışma sisteminin kurulduğu kliniklerde bu oran daha düşüktür <sup>(5,11)</sup>.

### 3. Yoğun Bakım Ünitesinde Edinilmiş Güçsüzlük

Yoğun Bakım Ünitesinde Edinilmiş Güçsüzlük (YBÜEG) hastanın ana yatış nedeni olan travma, cerrahi, sistemik veya nörolojik hastalıkları dışında saptanabilen bir neden olmaksızın oluşan güçsüzlüğü tanımlamaktadır <sup>(13)</sup>. Yoğun bakım hastalarının yaklaşık % 50'sinde gözlenen bu tablo klinik, elektrofizyolojik ve kas biyopsi sonuçları ile kritik hastalık nöropatisi (KHN), kritik hastalık myopatisi (KHM) ve kritik hastalık nöromyopatisi (KHNM) olarak üç gruba ayrılmaktadır <sup>(14)</sup>. Yapılan çalışmalarda solunum cihazına bağlı kalma süresi 1 haftayı geçen hastaların %25'inde YBÜEG saptanırken sepsis tablosu eşlik etmesi durumunda bu oranın %70-100'e kadar çıktığı bildirilmiştir. YBÜEG gelişimindeki risk faktörleri ; sepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, uzun süreli mekanik ventilasyon ,immobilite, hiperglisemi gibi bilinen nedenlerin yanı sıra hiperosmolarite, parenteral beslenme, norepinefrin ve steroid kullanımı ve laktat yüksekliği gibi muhtemel nedenleri içermektedir. Hastalığın gelişimi genellikle multifaktöriyeldir <sup>(14,16)</sup>. Patofizyolojik mekanizmalar arasında mikrodolaşım yetmezliği, sodyum kanallarının inaktivasyonu, katabolik durum, mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve kullanılmama atrofisi yer alır. Kritik hastalık polinöropatisi tam mekanizması bilinmemekle birlikte muhtemelen aksonun mikrosirkülasyon yetmezliğine bağlı gelişen demiyelinizasyonun eşlik etmediği aksonal polinöropatidir. Kritik hastalık myopatisinde ise kas nekrozu ile birlikte kalın filamentlerin kaybı gözlenmektedir. Benzer risk faktörleri ve muhtemelen ortak bir mekanizmayı paylaştıkları için nöropati ve myopati sıklıkla birlikte gözlenmektedir ve klinik olarak ayrımı çok zordur <sup>(16,17)</sup>.

YBÜEG, hastaların sedasyon altında olması nedeni ile güçlükle tespit edilmektedir. Bulgular kritik hastalığın başlangıcından 1 hafta sonra ortaya çıkar ve sıklıkla en erken bulgu ilişkili uzuv hareketi ile hastanın yüz ekşitmesidir. Tanı genellikle hastaların ventilatöre bağlı kalma süresi uzadığında akla gelmektedir. Solunum cihazına bağlı olmayan hastalarda ise yüzeysel solunum, yardımcı solunum kaslarının aktive olması, boğuk ve nazone konuşma, ağız içi sekresyonlarda birikme ve aspirasyon ilk bulgular arasındadır. Her iki antitede de vakalarda simetrik ekstremite (kalça kuşağı ve omuzlar) zayıflığı gözlenirken KHN'nde hipotoni ve hiporefleksi eşlik edebilir. Kranial sinir



tutulumu gözlenmezken KHM’nde bazen yüz kaslarında güçsüzlük olabilir ancak ekstraoküler kaslar korunmaktadır ve KHN’nde gözlenen distal duyuşsal ağrı, sıcaklık ve/veya titreşim duyu kaybı KHM’nde normal olmaktadır. YBÜ’ye yatış nedeninden önce güçsüzlük varsa veya güçsüzlük bu nedene bağılıysa YBÜEG dışında alternatif bir tanı aranmalıdır. Ayırıcı tanı ayrıntılı nörolojik muayene, labaratuvar testleri (elektrolitler, kreatin kinaz, eritrosit sedimentasyon hızı, oto-antikorlar), lomber ponksiyon, radyolojik görüntüleme, nörofizyolojik değerlendirme dahil olmak üzere çoklu araştırmaları gerektirmektedir. YBÜEG sıklıkla dışlama teşhisidir <sup>(13,14,16)</sup>. Yardımcı elektrofizyolojik (sinir iletim çalışmaları ve elektromiyografi-EMG) çalışmalar olmadan YBÜEG’nin alt kategorilerini teşhis ve ayırt etmek zordur <sup>(14,16,18)</sup>. KHN ve KHM için önerilen tanı kriterleri Tablo 2 de gösterilmiştir <sup>(14)</sup>.

**Tablo 2. Kritik hastalık nöropatisi ve kritik hastalık miyopatisi için önerilen tanı kriterleri**

Kritik hastalık nöropatisi	<ul style="list-style-type: none"> <li>•YBU’de edinilmiş güçsüzlük</li> <li>•<math>\geq 2</math> periferik sinirde BKAP amplitudlerinin normalin %80’inin altında olması</li> <li>•<math>\geq 2</math> periferik sinirde BSAP amplitudlerinin normalin %80’inin altında olması</li> <li>•Sinir iletim hızlarının normal olması</li> <li>•Ardışık uyarım testinde azalma yanıtının olmaması</li> </ul>
Kritik hastalık miyopatisi	<ul style="list-style-type: none"> <li>•YBU’de edinilmiş güçsüzlük</li> <li>•<math>\geq 2</math> periferik sinirde BSAP amplitudlerinin normalin %80’inin üzerinde olması</li> <li>•İğne EMG’sinde en az iki kas grubunda miyopati özellikleri olması</li> <li>•Direkt kas uyarımında en az iki kas grubunda uyarılabilirlikte azalma olması (kas/sinir oranı <math>&gt; 0.5</math>)</li> <li>•Kas histolojisinin miyopati ile uyumlu olması</li> </ul>
YBU: Yoğun bakım ünitesi, BKAP: Bileşik kas aksiyon potansiyeli, BSAP: Bileşik sinir aksiyon potansiyeli, EMG: Elektromiyografi	

Labaratuvar tetkikleri içinde spesifik bir belirteç olmamakla birlikte KHM’de serum fosfokinaz (CPK), 1 hafta içerisinde 10-100 kat yükselip 10 gün içinde normale dönebilir. Ancak CPK’nin kasa ilişkin travmayla veya elektrofizyolojik testler sonrasında da yükselebileceği akılda tutulmalıdır <sup>(19)</sup>. Kas ve sinir biyopsisi yoğun bakım nöromusküler güçsüzlüğün alt tipini anlamamız ve ayırıcı tanıda yer alan diğer nöromusküler hastalıkları değerlendirmemiz açısından fırsat

sunar ancak biyopsiye bağlı morbidite ve daha önemlisi değerlendirmenin ileri uzmanlık gerektirmesi bu tetkiklerin uygulanabilirliğini kısıtlamaktadır <sup>(2)</sup>.

YBÜEG için özgün ve etkin bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Hastalığın oluşumu için tanımlanan risk faktörlerinin erken saptanması, etkin tedavisi ve özenli yoğun bakım takibi önerilmektedir. Esas olan altta yatan sepsis/SIRS gibi tabloların agresif olarak tedavi edilmesidir. İmmobilizasyon KHNM için bağımsız bir risk faktörüdür. Kas gerimi sağlayacak asgari ağırlığa maruz kalmayan kasta protein sentezindeki dengesizlik nedeni ile atrofi gelişmesinin yanı sıra kasın oluşturduğu kuvvet miktarı da azalmaktadır. Bu nedenle yoğun bakıma yatırılan hastalarda sedasyonu minimumda tutarak hastaların aktif olmasını sağlamak ve egzersiz yaptırmak önem kazanır. Erken mobilizasyon, bilinci kapalı hastada yapılan pasif egzersiz ve pozisyon değişimini kapsarken, bilinçli hastalarda bu egzersizlere ek olarak dirençli kas güçlendirme hareketlerini içerir. Bu uygulamaların sadece atrofiyi azaltmadığı aynı zamanda kritik hastalıktan sonra düzelme yoluna giren iskelet kasında immünmodülatör etkiye yol açtığı bilinmektedir <sup>(2,13,14,16)</sup>. Benzer şekilde hipergliseminin risk oluşturduğu bilinmektedir bu nedenle kan şekeri monitörizasyonu ile intravenöz insülin tedavisiyle normoglisemik seyir sağlanması önem arz etmektedir. Yoğun bakımda altta yatan hastalığın tedavisi için kullanılan kortikosteroid ilaçların hiperglisemi yaratarak KHNM'ne yol açabileceği düşünülmektedir ancak klinik çalışmalar bu konuda çelişkili sonuçlar vermektedir. Nöromusküler kavşak blokörlerinin (NMKB) kullanımı ile oluşan fonksiyonel kavşak blokajının kasta denervasyon atrofisine sebep olarak veya direk kas toksisitesi ile YBÜEG'e neden olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle NMKB ajanlarının kullanım süresinin kısa tutulması veya aralıklı uygulanması tavsiye edilmektedir <sup>(20)</sup>.

YBÜEG, hastalarda solunum cihazından ayrılma ve yoğun bakım yatış süresinin uzamasına neden olan, morbidite (mekanik ventilatörle ilişkili pnömoni, derin ven trombozu ve pulmoner emboli) ve mortaliteyi artıran bir durumdur. Yapılan bir çalışmada YBÜEG gelişen hastalar %30'unda uzun dönem morbidite geliştiği bildirilmiştir <sup>(21)</sup>. KHM'nin KHN ve KHNM ile karşılaştırıldığında daha iyi seyirli olduğu düşünülmektedir. Kritik hastalık miyopatisi olan hastaların %80'inden fazlası taburculuk sonrası 6-12 ay içinde tam bir iyileşme yaşayabilir. Kritik hastalık miyopatisi ve kritik hastalık polinöropatisi/kritik hastalık nöromiyopatisi tedavileri farklı değildir, iki patoloji arasında ayırım yapmak önemli prognostik değere sahip olabilir <sup>(14,16)</sup>.

#### 4. Myastenia Gravis

Myastenia gravis (MG), otoantikorlar aracılığı ile nöromusküler kavşak postsinaptik membranın etkilenmesi ile oluşan otoimmün bir hastalıktır <sup>(5)</sup>.

Her yaşta görülebilmekle birlikte erken yaşlarda kadınlarda, geç yaşlarda ise erkeklerde daha sık gözlenmektedir <sup>(22)</sup>. Hastalarda yorgunluk ile artan kas zafiyetinin gözlenmesi tipiktir. Hastalık %60-85 oranında oküler kaslarda başlamakla birlikte ekstremitelerde ve bulber kas güçsüzlüğü çeşitli oranlarda saptanabilir. Hastalığın tanısında güçsüzlük saptanması dışında yorma fenomeninin (hastaya 1 dk. kadar yukarı bakış yaptırdıktan sonra pitozis saptanması) ve buz testi (pitoz saptanan göz kapağına 2 dk. kadar buz torbası uyguladığında pitozda düzelme saptanması) yardımcı muayene yöntemleridir <sup>(16,22)</sup>. Hastalığın tanısında spesifik antikor tetkikleri (asetil kolin reseptör antikoru, kas spesifik tirozin kinaz antikoru MuSK-a, lipoprotein ilişkili protein-4 antikoru) ve elektrofizyolojik tetkikler kullanılmaktadır <sup>(20)</sup>. Nöromusküler kavşak fonksiyonlarını test etmek için elektrofizyolojik olarak repetitif sinir stimülasyonu ve tek lif EMG yöntemi kullanılmaktadır. Tek lif EMG duyarlılığı daha yüksek olmasına rağmen teknik nedenlerle uygulanması daha güçtür <sup>(2)</sup>. Tanı alan hastalarda antikolinesteraz inhibitörleri (pridostigmin) ve immunsupresif tedaviler uygulanmaktadır. Steroidler en sık tercih edilen immunomodülatör ilaçlar olmakla birlikte azatiyopürin başta olmak üzere metotreksat, siklofosfamid gibi immunsupresif ilaçlar da kullanılmaktadır <sup>(20)</sup>.

Hastanın izlemi sırasında yaşamı tehdit eden hızda bulber tutulum veya solunum güçlüğüne ortaya çıkması myastenik kriz olarak tanımlanmaktadır. Kriz tablosu hastalık seyrinde genellikle ilk 2 yılda ortaya çıkar ve hastaların %10-60'ında gözlenir <sup>(22,23)</sup>. Bu hastalar yoğun bakımda izlenmeli ve tedavi edilmelidir. Enfeksiyonlar, fiziksel travmalar, cerrahi girişimler ve bazı ilaçlar myastenik kriz gelişimi için risk faktörleridir <sup>(23)</sup>. Vakalarda saptanan diyafram ve interkostal kasların güçsüzlüğü, vokal kord paralizi, boyunda özellikle fleksör kasların güçsüzlüğü, hastanın bulber güçsüzlüğe bağlı sekresyonlarını yutamaması myastenik krizde gözlenen solunum yetmezliğinin bulgularıdır ve bu hastalar entübasyon açısından titizlikle izlenmelidir <sup>(22,23)</sup>. Myastenik kriz saptanan hastalarda daha önce diğer hastalıklarda belirtilen destek tedavi yoğun bakım şartları altında verilmelidir. Kriz saptanan vakalarda hastalık alevlenmesini azaltmaya yönelik IVIG ve PD tercih edilebilir. Yapılan çalışmalarda iki tedavi yöntemi arasında etkinlik açısından fark olmamakla birlikte PD uygulanan hastalarda daha hızlı etki oluşabileceği ve entübasyon oran ve süresinde azalmaya yol açabileceği öne sürülmüştür. Ancak PD uygulama zorluğu ve komplikasyon oranında güçlük nedeni ile sık tercih edilmemektedir <sup>(16)</sup>. Hastalarda solunum stabilizasyonu sağlandığında tekrar tedavide kullanılan pridostigmin ve yüksek doz steroid tedavisine devam edilmelidir. Myastenik krizde mortalite %5-19 arasında saptanmış olup en sık gözlenen ölüm sebebi sepsise sekonder gelişen çoklu organ yetmezliğidir <sup>(23)</sup>.

**KAYNAKLAR**

1. Latronica N, Peli E, Botteri M Critical illness myopathy and neuropathy. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(2):126-32
2. Topçuoğlu MA. Yoğun Bakım Ünitelerinde Nöromusküler Güçsüzlüğe Yaklaşım. *Yoğun Bakım Dergisi* 2008;8(2):82-92
3. Eren F, Karagöz Sakallı N, Olgun Y. et al. Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) Hastalığında Tanı ve Tedavi Yöntemleri. Editör: İdrisoğlu HA Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) Hastalığında Temel Bilgiler ve Güncel Gelişmeler. 1. Baskı. Türkiye Klinikleri ,Ankara.; 2019:43-7
4. Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*: 2011;12;377(9769)
5. Kumar R, Hirsh N. Neuromuscular disorders: relevance to anaesthesia and intensive care *Neurosurgical Anaesthesia* 2014;15(6):263-266
6. Phukan J, Hardiman O. The management of amyotrophic lateral Sclerosis. *Review. J Neurol* 2009; 256:176–86
7. Toğal T, Aydoğan MS, Karahan K et al. Amyotrofik Lateral Skleroz Olgularında Yoğun Bakım Tedavisi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi *Dergisi* 2009;16(2)131-133
8. Esposito S, Longo MR. Guillain-Barre syndrome. *Autoimmunity reviews* 2017;16(1):96-101
9. Yayla VA, Mercan M. Edinsel immün demiyelinizan polinöropatiler. Editör: Taşdemir N. Periferik Sinir Hastalıkları. 1. Baskı. Türkiye Klinikleri; Ankara: 2020;1-7
10. Uncini A, Kuwabara S. Electrodiagnostic Criteria for Guillain-Barré Syndrome: a critical revision and the need for an update. *Clin Neurophysiol*. 2012;123(8):1487-95.
11. Erdoğan Ç, Uluç K, Akalın MA. Guillain-Barré Sendromunda Tedavi Rehberi <https://www.noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/GBS%20Tedavi%20Rehberi.pdf> 5 mart 2022'de indirildi
12. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F et al. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med*. 2003;31(1):278-83
13. Demirsoy N, Özyemişçi Taşkiran Ö. Yoğun Bakım Ünitesinde Edinilmiş Güçsüzlük: Kritik Hastalık Nöromiyopatisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2010;9(2):98-106
14. Taylor C. Intensive care unit acquired weakness. *Neurointensive Care*: 2018;19(3):79-82

15. Callahan LA, Supinski GS. Sepsis-induced myopathy. *Crit Care Med* 2009;37; S354-S67.
16. Birch TB. Neuromuscular Disorders in the Intensive Care Unit. *Neurocritical Care* 2022;27;1344-1364
17. Swash M, Carvalho M. Intensive Care Unit-Acquired Weakness: Neuropathology. *J Clin Neurophysiol.* 2020 37(3):197-199.
18. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med* 2009;37:S299-S308.
19. Dhand UK. Clinical approach to the weak patient in the intensive care unit. *Respir Care* 2006;51:1024-40
20. Crespo V, Michael L, Luke J. Neuromuscular Disease in the Neurointensive Care Unit. *Anesthesiology Clin* 34 (2016) 601–619
21. Latronico N, Shenu I, Seghelini E. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(4):381-390.
22. Bekircan Kurt CE, Erdem Özdamar S. Oküler dışı miyastenia graviste klinik. Editör: Tanrıdağ T. *Nöromusküler Kavşak Hastalıkları*. 1. Baskı. Türkiye Klinikleri; Ankara: 2019;21-26.
23. Damian MS, Wijdicks EFM. The Clinical Management of Neuromuscular Disorders in Intensive Care. *Neuromuscular disorders*. 2019;29(2);85-92

## BÖLÜM 20

# KRİTİK HASTALARA DERMATOLOJİK BAKIŞ

Ayşe TUNÇER VURAL

**K**ritik hasta; hastalık veya travma gibi kişinin hayati fonksiyonlarının ileri derecede bozulduğu, bozulma riskinin olduğu ve hastanın kaybedilme riskinin olduğu hasta grubudur. Kritik hasta bakımı yeni gelişmekte olan bir tıp dalıdır, yaşam fonksiyonları ileri derecede bozulmuş olan hastaların bakım ve yönetimini sağlamaktadır. Kritik hastalar sıklıkla yoğun bakım ünitelerinde takip edilirler ve hastalar bu ünitelere acil biriminden, ameliyathaneden veya hastanenin diğer bakım alanlarından alınırlar. Bu hastalar çok yakın takip gerektiren bir hasta grubu olduğu için yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidirler. Fakat yoğun bakım yatağının yetersiz kalması nedeniyle acil serviste bile azımsanmayacak bir süre geçirebilmektedirler<sup>(1,2)</sup>. Kritik hasta tanımına uyan hasta grubunun mortalite oranı %20'lerdedir<sup>(3)</sup>.

Kritik hasta değerlendirilirken dahili ve cerrahi olmak üzere birçok uzmanlık dalı hastayı multisistemik olarak değerlendirmelidir. Ana amaç altta yatan patolojiyi düzeltmek ve fizyolojik dengenin geri sağlanıp devamlılığını sağlamaktır. Hastanın yaşamsal fonksiyonlarının desteklenmesi için tüm temel ve ileri yaşam destek önlemleri alınmalıdır. Hava yolunun açık tutulması, vital bulguların değerlendirilmesi, bilinç düzeyinin değerlendirilmesi, ventilasyonun sağlanması, acil durumların hızlı tespiti ve gerekli girişimlerin uygulanması en önemli noktalaradır.

Kritik hastaların çoğunluğu yoğun bakım ünitelerinde tedavi edilmektedir, çoğunluğunda da solunum yetmezliği, sepsis ve multiorgan yetmezliği tabloları görülmektedir. Bu hastalarda sıklıkla birden fazla sistemi ilgilendiren patolojiler izlenmektedir. Bu sebeple hastanın genel durumu sıklıkla stabil değildir ve ani değişimlerle hastalar kaybedilebilmektedir. Yoğun bakım hastalarında dermatolojik problemler ana yatış nedeni olabilir, yatışında dermatolojik problemleri bulunabilir veya yattığı süre boyunca dermatolojik sorunlar ortaya çıkabilir<sup>(4-8)</sup>. Yoğun bakım ünitesi yatışlarında hastalarda organ yetmezliklerinin dermatolojik sonuçları, kullanılan ilaçlara bağlı ilaç komplikasyonları, yapılan

işlemlerin dermatolojik komplikasyonları veya uzun süre yatarak tedavi görmeye bağlı gelişen dekübit yaraları gibi dermatolojik problemler sıklıkla izlenmektedir. Hastanın hikayesinin bazen net olmaması, birçok ilacın kullanılıyor olması, birçok organ sisteminde bozukluk olması dermatolojik sorunların değerlendirilmesini zorlaştırabilmektedir. Aslında kritik hastaların birçoğunda dermatolojik sorunlar bulunmaktadır fakat bu hastaların bakım ve yönetiminde daha önemli sorunlar ön planda olduğu için hastalar yeterli stabilizasyonu sağlandıktan sonra ancak dermatolojik olarak değerlendirilmektedir. Fakat bazı dermatolojik hastalıklar yaşamsal fonksiyonları tehdit edebilmektedir ve en kısa sürede tanısının konularak tedavi edilmesi gerekir. Bu nedenle kritik hastaların dermatolojik problemlerinin en kısa sürede değerlendirilmesi hastanın yararına olacaktır.

Dermatolojik açıdan en zorlanılan kısım öykünün bazen net olarak alınamamasıdır. Sıklıkla hasta yeterli anamnez verecek durumda değildir ve hasta yakınları da bazen yeterli bilgiye sahip olmayabilmektedir. Bu nedenle hasta ve hasta yakınlarından olabildiğince en doğru ve yeterli anamnezi almaya çalışmak gerekir. Tıbbi kayıtlar, hastanın elindeki medikal bilgiler iyi değerlendirilmelidir.

Fizik muayenede tüm vücut değerlendirilmelidir. Deri ve tüm mukoza bölgeleri muayene edilmelidir. Saçlı deri muayenede atlanmamalıdır. Hasta ve yakınları gelişmiş olan dermatolojik lezyonların farkında bile olmayabilirler. Bu yüzden tüm vücut dermatolojik değerlendirme herhangi bir lezyonun atlanmaması açısından çok önemlidir.

Hastaların semptomları, bulguları ve dermatolojik lezyonları dikkatle değerlendirilmelidir. Dermatolojik lezyonların primer olarak hastalık ilişkili mi yoksa sekonder olarak mı geliştiği değerlendirilmelidir. Önceden kullanılmış olan tedavilerin detaylı listesi alınmalıdır. Allerji bilgisi mutlaka alınmalıdır. Benzer şikayetlerin önceden var olup olmadığı değerlendirilmelidir. Kritik hastaların klinik durumu sıklıkla dinamik bir süreç izler. Belli bir nedenle takip edilseler de gelişebilen komplikasyonlar hastaların yeniden gözden geçirilmesi gerekliliğini ortaya koyar.

## 1. İlaç Reaksiyonları

Kritik hasta grubu altta yatan hastalık ne olursa olsun sıklıkla çoklu ilaç kullanımı ile karşı karşıyadır. Bu ilaçların bir kısmı ampirik olarak başlanmaktadır. Hastaların tedavisini ve korunmasını sağlamaya yönelik başlanan ilaçlar maalesef bazen istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir. Burada önemli olan hastanın tedavisinde kar-zarar oranını göz önünde tutarak mümkün olan en az düzeyde yeterli ilacın hastaya uygulanmasıdır.

Kritik hastalarda kullanılan lokal ve sistemik medikal tedavilere bağlı ilaç reaksiyonları gelişebilir <sup>(9,10)</sup>. Lokal olarak gelişen reaksiyonlar sıklıkla yara bakımı, nemlendirme gibi nedenlerle kullanılan ilaçlara bağlı gelişen allerjik ve iritan kontakt dermatitler şeklinde görülmektedir. Sistemik olarak kullanılan ilaçlara bağlı gelişen en sık ilaç reaksiyonu makülopapüler ilaç reaksiyonudur. Makülopapüler ilaç reaksiyonu; en sık ağır kesicilere, antiinflamatuvar ilaçlara ve antibiyotiklere karşı gelişmektedir. Genellikle ilaç başlandıktan 1-2 hafta sonra başlar. Makülopapüler karakterdeki lezyonlar sıklıkla önce gövdede başlar ve simetrik bir şekilde periferde yayılır. Makülopapüler ilaç erüpsiyonunun tedavisinde öncelikle oral antihistaminikler, topikal ve/veya sistemik steroidler kullanılmaktadır.

İkinci sıklıkta izlenen ilaç reaksiyonu ürtikerdir. Ürtiker sıklıkla ilaç alımı ile ilişkili olsa da etyolojisinde vücuttaki bir enfeksiyon, tüketilen farklı gıdalar ve stres gibi nedenler yer almaktadır. Vücudun herhangi bir yerinde olabilen, kaşıntılı, kızarıklık, yirmi dört saat içinde aynı yerde kalmayan solup başka yerde çıkan eritemli papül ve plaklar izlenir. Tedavisinde oral antihistaminikler, sistemik steroidler kullanılır.

İlaç reaksiyonlarının birçoğu tedavi ile kontrol altına alınabilen hafif-orta şiddetteki reaksiyonlardır. Fakat nadiren hayatı tehdit edebilecek şiddette görülebilir. Şiddetli ilaç reaksiyonları; Steven Johnson Sendromu, toksik epidermal nekrolizdir. Ateş, halsizlik, eritrodermi, targetoid deri lezyonları, erozyonlar ve büller izlenir. Mukoza tutulumu görülür, özellikle oral mukoza ve genital mukozada erozyon ile büller izlenir. Toksik epidermal nekroliz ve Steven Johnson Sendromu aynı hastalığın spektrumunun parçalarıdır. Toksik epidermal nekrolizde tutulum alanı daha geniş, tablo daha şiddetlidir. Tedavilerinde multidisipliner yaklaşım gerekir, sistemik steroid, plazmaferez ve intravenöz immunglobulin tedavileri kullanılır.

Bir diğer şiddetli ilaç reaksiyonu; ilaçla tetiklenen hipersensitivite sendromudur (drug induced hypersensitivity syndrome; DRESS sendromu). İlaça bağlı kutanöz, hematolojik ve solid organ tutulumlarının eşlik ettiği şiddetli bir akut bir hipersensitivite reaksiyonudur. Bu hastalarda akut faz reaktanları yükselir, karaciğer fonksiyonu bozulur, ateş görülür. Hastanın özellikle yüzünde olmak üzere tüm vücudunda eritemli papüller, yaygın eritem ve ödem izlenir. Hastanın genel durumu bozuktur. Tedavisi spesifik yaklaşımlar gerektirdiği ve mortalite oranı yüksek olduğu için erken teşhis edilmesi önemlidir.

Görülebilir diğer ilaç reaksiyonları eritema multiforme, lökositoklastik vaskülit başta olmak üzere vaskülitler, fiks ilaç erüpsiyonu, akut jeneralize ekzantematöz püstülozis ve likenoid ilaç reaksiyonudur. Bu hastalarda



multidisipliner yaklaşım gerekir. Hastalığın şiddetine bağlı olarak sistemik steroid, plazmaferez ve intravenöz immunglobulin tedavileri kullanılabilir.

Kritik hastalarda çoklu ilaç kullanımı nedeniyle ilaç reaksiyonları sık görülen bir durumdur. En önemli nokta sorumlu olan ilacın hangisi olduğunu değerlendirmek ve bu ilacı kesip ilaç reaksiyonuna yönelik tedavinin başlanmasıdır.

## 2. Dermatitler

Dermatit bir tanı değildir. Hastalık grubunu ifade eder. Birçok dermatit çeşidi mevcuttur. Kritik hastalarda da farklı nedenler dolayısıyla oluşmuş birçok dermatit çeşidi görülebilir.

### 2.1. *Allerjik Kontakt Dermatit*

Allerjik kontakt dermatitin mekanizmasında esas durum deriye temas eden bir maddeye karşı tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişmesidir. Kullanılan lokal medikal tedaviler, pansumanlar, deri bariyer bütünlüğünü sağlamaya yönelik kullanılan nemlendirici ajanlar veya tetkik/televi esnasında kullanılan yardımcı ürünler (USG jeli, cerrahi bant, EKG elektrodu vb.) gibi deriye temas eden her türlü madde hipersensitiviteyi tetikleyerek allerjik kontakt dermatite neden olabilir <sup>(11)</sup>. Hasta eğer daha önceden bu maddelerle temas ettiyse lezyonların oluşması saatler kadar bile kısa sürebilir. Akut dönemde sıklıkla eritemli skuamlı papül ve plaklar izlenir. Bazı olgularda vezikül/bül de eşlik edebilir. Kronikleşirse egzamatize plaklarda likenifikasyon, hiperkeratoz izlenir. Sıklıkla hastanın kaşıntı semptomu vardır. Lezyonlarda sıklıkla keskin sınır olması ve temas eden maddenin oluşturduğu geometrik görünüm hangi maddeye karşı hassasiyet geliştiği hakkında bize ipucu verebilir. Tedavide allerjen maddenin kesilmesi gereklidir. Topikal ve/veya oral kortikosteroid, oral antihistaminikler ve kurutucu pansumanlar kullanılabilir.

### 2.2. *İrritan Kontakt Dermatit*

İrritan kontakt dermatit iritasyon özelliği olan maddelere maruziyet sonrası deride kserotik, skuamlı, papül ve plakların gelişmesi ile karakterizedir <sup>(12)</sup>. İritasyon fazla olursa daha sulantılı bir hal alabilir. Kimyasal dezenfektan ve yıkama ürünlerinin fazla kullanılması sonucu görülmektedir. Kritik hastalarda dren bölgesinde drenajın cilde sızması durumunda, idrar-gaita temasının olduğu bez bölgelerinde deride iritasyon gelişir. Bu iritasyon hafif bir egzamadan doku kaybı ile seyreden nekroz ve ülsera kadar gidebilir. Bu durumu önlemek

için cerrahi bölgesindeki sızıntılar, idrar-gaita temasının önlenmesi, daha az irritasyon oluşturan dezenfektanlar ile deri bakımı önerilir. Deri bariyerini güçlendiren nemlendiriciler iritan kontakt dermatit gelişim riskini daha aza indirecektir. Tedavide topikal steroidler, nemlendirici krem/pomadlar kullanılır.

### 2.3. Staz Dermatiti

Staz dermatiti, alt ekstremitelerde ortaya çıkan inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Genellikle kronik venöz yetmezliğin en erken kutanöz bulgusu olarak karşımıza çıkar. Zamanla venöz ülser ve lipodermatoskleroz gibi daha ciddi durumlar gelişebilir. Staz dermatitinde, bacaklardaki venöz kapakçıklar fonksiyonlarını yeteri kadar yerine getiremezler ve kapakçıklardaki harabiyet artar <sup>(13)</sup>. Sonuçta venöz sistemin tıkanmasına bağlı retrograd akıştan kaynaklanan venöz hipertansiyon gelişir. İnflamatuvar bir süreç izlenir ve kan ekstremitelere olur. Bilateral alt bacaklarda kaşıntılı kırmızı-kahverengi diskolasyon ve eritemli, skuamlı egzamatize plaklar görülür. Sıklıkla ödem eşlik eder. Kronik staz dermatiti selülit ve iyileşmeyen venöz ülserlere neden olabilir. Tedavide bacak elevasyonu, egzersiz, kompresyon yapan bandajlar veya elastik çoraplar önerilir. Ayrıca topikal steroidler ve saf vaselin gibi allerjen yanıt oluşturmayacak nemlendiriciler kullanılmalıdır. Ülser iyileşmesinde yara bakımı uygulanır.

kritik hastalarda en sık görülen dermatitler hakkında yukarıda bilgi verilmiştir. Bunların dışında diğer dermatitler de (nörodermatit, numuler dermatit, seboreik dermatit, kserotik dermatit vb.) görülebilir.

### 3. Vaskülitler

Sistemik tutulumdan çok kutanöz bulguların ön planda olduğu vaskülitler kutanöz vaskülitler olarak tanımlanır. Bu gruptan lökositoklastik vaskülit, ürtikeryal vaskülit en sık görülenleridir. Sistemik tutulumu ön planda olan Kawasaki Hastalığı, Wegener Granüloatozusu, Churg-Strauss Sendromu gibi vaskülitlerde de kutanöz bulgular görülebilmektedir <sup>(14)</sup> Etkilenen damar çapına bağlı olarak deride purpura, makül, papül, vezikül, püstül, ülser veya nodül izlenebilir. Kritik hastalar sıklıkla çoklu ilaç kullanımı ve enfeksiyon gibi risklerle karşı karşıya olduğu için bu hastalarda vaskülitler gelişebilmektedir. En sık karşılaşılan vaskülit, küçük damar vaskülit olan lökositoklastik vaskülitir. Lökositoklastik vaskülitler ilaç reaksiyonları, enfeksiyonlar, neoplaziler, bağ doku hastalıklarına bağlı gelişebilir. Vaskülitlerde klinik çok değişken şiddette olabilir. İlk olarak tanının biyopsi ile doğrulanması gerekir. Vaskülit tetikleyen sistemik bir durum veya sistemik tutulum varlığı araştırılmalıdır. Tetikleyici

faktör saptanırsa bu tedavi edilmeli veya ortadan kaldırılmalıdır. Hastaya istirahat önerilmelidir. Mevcut klinik tablonun şiddetine göre tedavi şekillendirilmelidir. En sık olarak; oral antihistaminikler, topikal/sistemik steroidler, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar ve gerekli durumlarda immunsupresif ilaçlar kullanılabilir.

#### 4. Dekübit Ülseri

Dekübit (bası) ülserleri sıklıkla kemik çıkıntılarda basınç nedeniyle veya sürtünme ile deri ile deri altında oluşan doku hasarıdır <sup>(15)</sup>. Sıklıkla sakrum, iskium, trokanter, topuk ve dış maleol gibi oturma ve yatma ile sürtünmeye uğrayan kemiklerin temas bölgelerinde gelişir. Kritik hastalarda; önceden de uzun süredir yatan veya hastanede kalış süresi uzun olan hastalarda görülebilmektedir. Dekübit ülseri oluşumunu engellemek için özellikle hareketlerinde kısıtlılık olan kritik hastalarda sık pozisyon değişikliği, riskli bölgelere masaj yapılması, riskli bölgelerin lastik veya sünger simit ile boşluğa alınması ve havalı yatak kullanılması önerilir. Tedavide epitelizan topikal ilaçlar, lokal/sistemik analjezikler ve gerekli durumlarda yara örtüsü kullanılabilir. Ayrıca negatif basınç tedavisi, hiperbarik oksijen tedavisi ve gerekli durumlarda rekonstrüktif cerrahi yöntemler uygulanabilir.

#### 5. Mikrobiyal Ajanlara Bağlı Dermatolojik Hastalıklar

Kritik hastalar çoklu ilaç kullanımı, immunsupresif ilaç kullanımı, uzamış hospitalizasyon, deri bariyer bütünlüğünün tam olmaması ve öz bakımlarını tam olarak yerine getirememeleri nedeniyle mikrobiyal ajanların oluşturdukları enfeksiyonlara karşı risk altındadırlar <sup>(16)</sup>. Hastanın genel durumu, hastalığı, kalış standartları ve bakımına bağlı olarak enfeksiyonlar görülebilir. Bu enfeksiyonlar kendiliğinden toparlayan basit enfeksiyonlardan hayatı tehdit eden ağır enfeksiyonlara kadar değişen şiddette olabilir. Deri ve mukozada görülebilen enfeksiyonlar bakteriyel, viral ve fungal kaynaklı olabilir.

##### 5.1. Bakteriyel Enfeksiyonlar

Normal deride yoğun bakteri kolonizasyonu mevcuttur. Bakteri (özellikle staf. aureus) taşıyıcılığı, sıcak hava, nem, dermatolojik hastalıklar (atopik dermatit vb.), düşük öz bakım, kronik hastalıklar ve immunsupresyon gibi durumlar kutanöz bakteriyel enfeksiyonların gelişimine neden olabilir. Kritik hastalarda en sık karşılaşılan bakteriyel kutanöz enfeksiyonlar; impetigo, ektima, folikülit, fronkül/karbonkül, selülit, yara yeri enfeksiyonu ve erizipel'dir. Kritik hastalarda görülen bu deri enfeksiyonlarının şiddeti değerlendirilmeli, hastalara

uygun antibiyoterapi başlanmalı, gerekli olgularda yara bakımı/pansuman uygulanmalıdır. Deri bariyerini sağlamak, güçlendirmek için uygun emolyenler kullanılmalıdır.

### 5.2. *Viral Enfeksiyonlar*

Deri ve mukozanın viral enfeksiyonları oldukça geniş bir klinik görünümde karşımıza çıkabilir. Kritik hasta grubunda sıklıkla hastanın immun durumunda bozulma nedeniyle viral enfeksiyonlara yatkınlık artmaktadır. Bazen ise hastanın viral etkenlere bağlı lezyonları zaten vardır. Kritik hastalarda en sık gördüğümüz viral enfeksiyonlar herpes simpleks enfeksiyonu ve zona zosterdir.

Kritik hastalarda enfeksiyöz viral ekzantemler de izlenebilir (CMV, EBV, VZV, vb.). Ayrıca diğer viral deri hastalıkları; molluskum kontagiyozum, viral siğiller, el ayak ağız hastalığı vb. de görebiliriz. Viral enfeksiyon düşünüldüğünde klinik görünüm tanının konulmasında bazen yeterli olmaktadır. Fakat klinik görünümün yeterli olmadığı olgularda histopatolojik inceleme ve seroloji faydalı olacaktır.

### 5.3. *Fungal Enfeksiyonlar*

Deri ve mukozanın mantar enfeksiyonları genel olarak yüzeysel ve derin mantar enfeksiyonları olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Yüzeysel mantar enfeksiyonları çok sık görülür. Bu enfeksiyonlar stratum korneum sınırlandırılır. Derin mantar enfeksiyonları ise subkütan yerleşimli veya sistemik mantar enfeksiyonları şeklinde görülebilir. Subkütan mantar enfeksiyonları dermisi ve subkütan dokuyu etkiler. Sistemik mantar enfeksiyonları ise derin yapıları etkiler; primer tutulum bölgesinden kan yolu ile yayılarak şiddetli lokalize ve yaygın enfeksiyonlar oluşturabilirler. Bağışıklık sistemindeki bozukluklar her türlü mantar enfeksiyonuna yatkınlık sağlar. Kritik hastalarda fungal enfeksiyonlar tırnakta görülen basit bir tinea unguiumdan, sistemik tutulum ile seyreden dissemine mantar enfeksiyonlarına kadar değişen şiddette klinik gösterebilir.

## 6. Kaşıntı

Kaşıntı şikayeti dermatoloji kliniğinde olduğu gibi kritik hastalarda da sıklıkla görülebilen bir şikayettir. Kritik hasta grubunda sıklıkla jeneralize pruritus şeklinde görülmekle beraber altta yatan hastalığa bağlı olarak lokalize olarak da görülebilir<sup>(17)</sup>. Spesifik deri lezyonları olmadan izlenen jeneralize pruritusta kaşıntıya etken olabilecek nedenler ekarte edilmelidir. Kaşıntı dermatolojik

bir hastalığın semptomu olabileceği gibi internal organ hastalıklarına bağlı olarak, metabolik, endokrin, hematolojik gibi nedenlerle açığa çıkabilir. Yaygın kaşıntısı olan hastalarda kaşıntı altta yatan nedene göre bazen tipik dermatolojik lezyonlar ile karşımıza çıkabilirken bazen de sadece kaşımaya bağlı sekonder olarak gelişen ekskoriye papüller, lineer ekskoriyasyonlar ve egzamatizasyon ile prezente olabilir. Bu hastaların anamnezi dikkatle alınmalı, fizik muayenesi yapılmalı ve gerekli tetkik ile görüntüleme yöntemleri yapılarak ana neden saptanmalıdır.

## 7. Şiddetli ve Yaşamı Tehdit Eden Döküntüler

### 7.1. *Dissemine İntravasküler Koagülasyon*

Akut gelişen, fatal seyreden, non-spesifik deri infarktı ve nekrozu ile karakterize olan ve sıklıkla bakteriyel/viral bir enfeksiyonun seyri sırasında veya enfeksiyondan 2-4 hafta içinde ortaya çıkan bir hastalıktır <sup>(18)</sup>. Bazen obstetrik komplikasyon, dissemine malignansi, şiddetli travma sonrası da izlenebilir. Purpura fulminans yani kutanöz enfarktılar ile akral bölgede gangren görülür. Ayrıca birçok alanda kanama izlenebilir. Kritik hastalarda nadir olarak görülse de yaşamı tehdit eden bir durum olduğu için tanısı erken konulmalıdır. Tetikleyici nedene yönelik tedavi verilmeli, kanama ve tromboz kontrol altına alınmalıdır.

### 7.2. *Steven Johnson Sendromu / Toksik Epidermal Nekroliz*

Steven Johnson Sendromu ve toksik epidermal nekroliz; akut gelişen, deri ve mukozalarda yaygın nekroz ve epidermiste ayrılma ile karakterize hayatı tehdit eden hastalıklardır <sup>(9,10)</sup>. İdyopatik olabileceği gibi sıklıkla ilaç ilişkilidirler. Birleşme eğilimli eritematöz purpurik ve targetoid benzeri maküller, büller izlenir. Çoklu ilaç kullanımı olan kritik hastalar bu iki hastalık açısından risk altındadır. Mukoza tutulumu görülür. Tedavide sistemik steroid kullanılır bazı vakalarda intravenöz immunoglobulin verilebilir.

### 7.3. *Eritrodermi*

Eritrodermi, hastanın derisinin en az %90'ını tutan yaygın eritem ve skuamla seyreden hayatı tehdit eden bir hastalıktır <sup>(19)</sup>. İdyopatik olarak görülebilse de en önemli nedenleri psoriasis, kontakt dermatit, derinin T hücreli lenfoması ve ilaç reaksiyonlarıdır. Hastalarda altta yatan hastalıktan bağımsız olarak tedavide ilk önce beslenmeye, sıvı ve elektrolit replasmanına ve deri bakımına dikkat edilmelidir.

#### 7.4. Nekrotizan Fasiit

Nekrotizan fasiit, yumuşak doku ve fasyalarda görülen ve hızlı bir yayılım izlenen nekroz ile karakterizedir <sup>(20)</sup>. Tedavinin en hızlı bir şekilde başlanması gerekir, çünkü mortal seyrebilmektedir. Böcek sokması, yanık, penetran travma gibi durumlar dışında özellikle cerrahi sonrası da görülebilmektedir. İmmünsüpresyon bulunması gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Tanının erken konulması hayat kurtarıcıdır. Tanı esas olarak klinik bulgular ile konur. Magnetik rezonans görüntüleme bu hastalığın tanısında yüksek duyarlılığa sahiptir. Hasta yakın takip edilmeli, geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanmalı ve cerrahi eksplorasyon yapılmalıdır. Derin planda nekroz saptanırsa, canlı doku elde edilene kadar debridman yapılmalıdır. Nekrotizan fasiitte hastalığı kontrol edebilmenin en iyi yolu nekrotik dokuların mümkün olan en kısa zamanda debride edilmesidir.

#### KAYNAKLAR

1. Svenson M, Gilbert A. Critically ill patients in emergency department. *Am J Emerg Med.* 2001; 19(2):141–146.
2. Varon J, Fromm RE, Levine RL. Emergency department procedures and length of stay for critically ill medical patients. *Ann Emerg Med.* 1994; 23:546–549.
3. Green RS, MacIntyre JK. Critical Care in the Emergency Department: An assessment of the length of stay and invasive procedures performed on critically ill ED Patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2009; 17:47,1-5.
4. Dunnill MG, Jones SEH, Treacher D, McGibbon DH. Dermatology in the intensive care unit. *Br J Dermatol.* 1995; 132(2):226-235.
5. George <sup>SMC</sup>, Harrison DA, Welch CA, Nolan MK, Friedmann PS. Dermatological conditions in intensive care: a secondary analysis of the Intensive Care National Audit and Research Centre (ICNARC) Case Mix Programme database. *Crit Care.* 2008;12 Suppl 1(Suppl 1):S1.
6. Samudrala S, Dandakeri S, Bhat RM. Clinical profile of dermatological emergencies and intensive care unit admissions in a tertiary care center - an Indian perspective. *Int J Dermatol* 2018; 57(5):575-579.
7. Agrawal P, Peter JV, George R. Dermatological manifestations and relationship to outcomes of patients admitted to a medical intensive care

- unit: a study from a tertiary care hospital in India. *Postgrad Med J*. 2013; 89(1055):501-507.
8. Peter RU. Cutaneous manifestations in intensive care patients. *Intensive Care Med*. 1998; 24(10):997-998.
  9. Sushma M, Noel MV, Ritika MC, James J, Guido S. Cutaneous adverse drug reactions: a 9-year study from a South Indian Hospital. 2005; 14(8):567-570
  10. Wilkerson RG. Drug Hypersensitivity Reactions. *Emerg Med Clin North Am*. 2022; 40(1):39-55.
  11. Mowad CM, Anderson B, Scheinman P et al. Allergic contact dermatitis: Patient management and education. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74(6):1043-1054.
  12. Nosbaum A, Vocanson M, Rozieres A, Hennino A, Nicolas JF. Allergic and irritant contact dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2009; 19(4):325-332.
  13. Sundaresan S, Migden MR, Silapunt S. Stasis Dermatitis: Pathophysiology, Evaluation, and Management. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18(3):383-390.
  14. Caplan A, Micheletti RG. Advances in cutaneous vasculitis research and clinical care. *Ann Transl Med*. 2021; 9(5):439.
  15. Bansal C, Scott R, Stewart D, Cockerell CJ. Decubitus ulcers: a review of the literature. *Int J Dermatol* 2005; 44(10):805-10.
  16. A L Bisno. Cutaneous infections: microbiologic and epidemiologic considerations. *Am J Med*. 1984; 15;76(5A):172-179.
  17. Song J, Xian D, Yang L et al. Pruritus: Progress toward Pathogenesis and Treatment. *Biomed Res Int*. 2018; 11;2018:9625936.
  18. Levi M, Sivapalaratnam S. Disseminated intravascular coagulation: an update on pathogenesis and diagnosis. *Expert Rev Hematol*. 2018; 11(8):663-672.
  19. Inamadar AC, Ragunatha S. The rash that becomes an erythroderma. *Clin Dermatol*. 2019; 37(2):88-98.
  20. Holland MJ. Application of the Laboratory Risk Indicator in Necrotising Fasciitis (LRINEC) score to patients in a tropical tertiary referral centre. *Anaesth Intensive Care*. 2009; 37(4):588-592.

## BÖLÜM 21

# YOĞUN BAKIMDA GERİATRİK HASTA

Bilge BÜYÜKCERAN

**Y**oğun bakım, her biri kendine özgü tanıları veya zorlukları olan birçok hasta alt grubuyla ilgilenir. Yoğun bakım kavramının ortaya çıkışından bu yana geçen yıllar içinde bu alt gruplar sürekli değişmiş ve şekillenmiştir. Son 30 yılda giderek artan bir hasta alt grubu da yaşlı hastalardır. Yoğun bakımlardaki yenilik ve gelişmeler, bu grubu yaşlarına ve buna bağlı artmış morbiditelerine rağmen tedavi için uygun hale getirmiştir <sup>(1)</sup>.

Yaşlanma, fizyolojik ve bilişsel bir kırılma içeren, bireyi hastalıklara ve akut tıbbi olaylara daha yatkın hale getiren, rezerv kapasitelerinde azalmaya, fonksiyonel bağımsızlığın kaybına ve nihayetinde ölüme yol açan karmaşık bir geçiş olarak tanımlanabilmektedir <sup>(2)</sup>. Dünya Sağlık Örgütü 65 yaş üstü bireyleri “yaşlı” olarak kabul etmektedir. 80 yaş ve üzerindeki hastalar ise “çok yaşlı” olarak nitelendirilmektedir. 2018’de Avrupa’da 65 yaş üstü nüfus oranı toplumun %19,7’sini oluşturmakta iken bu oranın 2050’de %28,5’e yükseleceği öngörülmektedir <sup>(1)</sup>.

Barnett ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastalarda yaş artışıyla birlikte eşlik eden komorbidite sayısının da arttığı bulunmuştur <sup>(3)</sup>. En sık görülen komorbiditeler hipertansiyon, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, kanser ve bilişsel bozukluklardır. Şüphesiz bu hastalarda yaş ile ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler bu komorbiditelerin ortaya çıkmasına neden olan etmenlerdendir.

### 1. Yaş Artışı ile Meydana Gelen Sistemik Değişiklikler

#### 1.1. Kardiyovasküler Sistem

Yaşlanma ile hücresel düzeyde meydana gelen değişiklikler hücre yaşlanmasında etkin rol oynamaktadır. Sirtuinlerdeki azalma, mitokondriyal disfonksiyon, inflamatuvar genlerdeki aktivasyon, nitrik oksid üretimindeki değişiklikler otofaji ve apoptoz ile kardiyovasküler sistemi etkilemektedir. Pacemaker



hücreleri ve iletim yollarındaki dejenerasyon aritmiye yatkınlık oluşturur. Kalp kapaklarının kalsifiye olması ardyükü artırır, türbılan akım ve kapak yetmezliği riskini artırır <sup>(4)</sup>.

Vasküler sistemde de durum çok farklı değildir. İntima ve media tabakalarında kalınlık artışıyla birlikte damar yapısı daha sert bir hal alır. Nitrik oksid düzeylerindeki değişikliklere endotelyal yanıt bozulmuştur ve endotelyal inflamasyon artmıştır. Vasküler yataktaki bu değişim sistolik basınç ve ardyükte artışla sonuçlanır<sup>(5)</sup>.

### **1.2. Solunum Sistemi**

İleri yaş, solunum fizyolojisinde önemli değişikliklere neden olur. En belirgin değişiklikler; elastik akciğer dokusunun kaybı, göğüs ön-arka çapının artması, kas kuvvetinin azalması ve solunum merkezlerinin hipoksemi ve hiperkapniye duyarlılığının değişmesidir <sup>(6)</sup>.

Normal pulmoner fonksiyon, normal bir göğüs anatomisine bağlıdır. Torakal omurgada artan kifoz, yaşlanmayla birlikte yaygındır ve vital kapasitenin yanı sıra 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacimde (FEV1) azalma ile ilişkilidir. Yaşla birlikte solunum kaslarının gücünde azalma, sekresyonları temizleme yeteneğinin azalması, öksürük gücünün azalması, mukosilyer fonksiyonun bozulması da görülebilir. Ayrıca alveol sayısında azalma ve alveolar kanal boyutundaki artış, gaz değişimindeki değişikliklere katkıda bulunur. Tüm bu değişiklikler, belirli bir alveolar hacminde alveolar kapanmada bir artışa katkıda bulunur. Bu, yaşlılıkta bulunan artmış alveoler-arteriyel fark için önemli bir açıklamadır <sup>(1)</sup>. Bütün bu değişimler ileri yaştaki kritik hastalarda akut solunum yetmezliği ve mortalite riskinin artmasına neden olur.

### **1.3. Renal Sistem**

Yaşla birlikte tübüler değişiklikler ve glomerüler bazal membranın kalınlaşması ile birlikte nefron boyutunda ve sayısında kademeli bir azalma olur. Glomerüloskleroz artar ve yaşla birlikte glomerüler filtrasyon hızında azalma meydana gelir. Böbreğin idrarı konsantre etme yeteneği bozulur. Artmış intrarenal şant ile renal vasküler yapılar da etkilenir. Ayrıca vazokonstriksiyon ile artan vazoaaktif sempatik aktivite vardır. Renal kan akımı (600 mL/dakika) dördüncü dekata kadar korunur ve sonrasında her on yılda yaklaşık %10 oranında azalır <sup>(7)</sup>.

### **1.4. Beslenme**

Beslenme yetersizliği ileri yaştaki hastalarda sık karşılaşılan bir durumdur. Hastaneye yatan yaşlı hasta popülasyonunun %12-45'inde malnutrisyon görülmektedir. Yaşlanma sürecinin, yetersiz beslenmenin nedenlerinden biri

olduğu düşünülmektedir <sup>(8)</sup>. Yaşlanma ile birlikte yiyeceklerin daha az çekici hale gelmesi, iştah ve susuzluk algısında değişim meydana gelir. Mide asidi salgısının azalması; demir emilimi ve B-12 vitamini emiliminde azalmaya, peristaltizmde azalmaya ve kabızlığa neden olmaktadır. Tüm bu değişikliklerin yaşlıların beslenme durumunu etkileyerek malnütrisyon riskinde artışa neden olduğu görülmüştür <sup>(9)</sup>. Malnütrisyonun; kritik hastalarda enfeksiyon, mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakımda yatış süresinde uzama ve mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir.

### **1.5. İmmün Sistem**

Yaşlanma ile birlikte lenfoid organların yeniden şekillenmesini içeren, yaşlıların bağışıklık işlevlerinde değişikliklerin ortaya çıktığı, enfeksiyon, otoimmün hastalıklar ve tümöral oluşumların sık görüldüğü bir bağışıklık işlev bozukluğu süreci meydana gelir <sup>(10)</sup>.

### **1.6. Sarkopeni**

Yaşla birlikte iskelet kas kütlesi ve işlevindeki azalma sarkopeni olarak adlandırılır. Hareketsizlik, endokrin fonksiyon bozuklukları, kronik hastalıklar, inflamatuvar hadiseler, insülin direnci ve beslenme yetersizliği sarkopeniye neden olan etmenlerdendir. Sarkopeni; tipik yavaş yürüme ve objektif olarak gösterilen kas kitlesi kaybı ile karakterizedir <sup>(1)</sup>.

### **1.7. Kognitif Disfonksiyon**

Yaşlı popülasyonda bilişsel yetilerde düşüş yaygın bir bulgudur. Toplumda bilişsel işlev kaybının artan ölüm riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Yoğun bakım ünitesine kabulden önce var olan bilişsel bozulmanın yaygınlığı %6 ile %43 arasında değişmektedir <sup>(2)</sup>. Artan yaş, kritik hastalık sonrası bilişsel bozukluk için risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Yoğun bakımda yatan hastalarda görülen deliryum, uzun süreli bilişsel işlev bozukluğu için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Deliryumu önleme stratejilerinin, bilişsel fonksiyonun korunmasında önemli olduğu düşünülmektedir. Bu amaçla; uzamış ve gereksiz sedasyondan kaçınılması, sedatif ajan maruziyetinin en aza indirilmesi, benzodiazepinlerden kaçınma hedeflenmelidir <sup>(11)</sup>.

## **2. Kırılgnlık**

Kırılgnlık; yaşlı insanların akut stres etkenleri ile başa çıkma yeteneğinin, birden fazla organ sistemi genelinde fizyolojik rezerv ve işlevde yaşa bağlı düşüşün getirdiği artan hassasiyet nedeniyle tehlikeye girdiği, klinik olarak tanınabilir bir durumdur <sup>(12)</sup>. Kırılgnlık tek başına bir hastalık değildir ve

mevcut olan komorbiditelerle birlikte kırılğan kişilerün düşme, kırık, hastaneye yatış, bakımevine yerleştirme, sakatlık, düşük yaşam kalitesi, bunama ve ölüm gibi çeşitli olumsuz sonuçlara yatkın oldukları gösterilmiştir <sup>(13)</sup>.

Avrupa’da 242 yoğun bakım ünitesinden 80 yaş ve üstü 3920 hastanın dahil edildiği VIP-2 çalışmasında hastalar Klinik Kırılğanlık Ölçeği Versiyon 2 (Clinical Frailty Scale Version-2 /CFS-2) <sup>(14)</sup> ile değerlendirilmiş ve kırılğanlığın yoğun bakımda 1 aylık sağ kalımda prognostik bir faktör olduğu bulunmuştur <sup>(15)</sup>.

**Tablo 1. VIP 2 çalışmasında kırılğanlığın sonuca etkisi**

Kırılğanlık Skoru	Tüm Hastalar	Sağ Kalım	Mortalite
CFS≤3	1544 (39.6%)	1011 (43.5%)	509 (33.9%)
CFS=4	791 (20.3%)	483 (20.8%)	287 (19.1%)
CFS≥5	1568 (40.2%)	830 (35.7%)	704 (46.9%)

**Tablo 2. Klinik Kırılğanlık Ölçeği (CFS-2)**

<b>1- YAŞINA ÇOK UYGUN</b>	Sağlam, aktif, enerjik ve motive insanlar. Düzenli egzersiz yapma eğilimindedirler ve yaşlarına göre en uygun olanlar arasındadırlar.
<b>2- YAŞINA UYGUN</b>	Aktif hastalık semptomları olmayan ancak kategori 1’den daha az formda olan kişiler, sıklıkla egzersiz yaparlar veya dönemsel olarak çok aktiftirler.
<b>3- İYİ YÖNETİLEN</b>	Ara sıra semptomatik olsa bile tıbbi sorunları iyi kontrol edilen, ancak çoğu zaman rutin yürüyüşün ötesinde düzenli olarak aktif olmayan kişiler.
<b>4- ÇOK HAFİF KIRILGANLIK</b>	Önceden ‘savunmasız’ olan bu kategori, tam bağımsızlıktan erken geçişi işaret eder. Günlük yardım için başkalarına bağımlı olmamakla birlikte, semptomlar sıklıkla aktiviteleri sınırlar. Yaygın bir şikayet gün içinde ‘yavaşlama’ ve/veya yorgunluktur.
<b>5- HAFİF KIRILGANLIK</b>	Genellikle daha belirgin bir yavaşlama olan ve günlük yaşam etkinliklerinde (finans, ulaşım, ağır ev işleri) yardıma ihtiyaç duyan insanlar. Hafif kırılğanlık; alışverişi ve tek başına dışarıda yürümeyi, yemek hazırlamayı, ilaçları giderek bozar ve hafif ev işlerini kısıtlamaya başlar.
<b>6- ORTA KIRILGANLIK</b>	Tüm ev içi ve ev dışı faaliyetlerde yardıma ihtiyacı olan insanlar. İçeride, genellikle merdivenlerle ilgili sorunları vardır, banyo yapma ve giyinme gibi konularda yardıma ihtiyaç duyabilirler.
<b>7- ŞİDDETLİ KIRILGANLIK</b>	Hangi nedenle olursa olsun (fiziksel veya bilişsel) tamamen kişisel bakıma bağımlıdır. buna rağmen stabil görünürler ve yüksek ölüm riski altında değillerdir. (6 ay içinde).
<b>8- ÇOK ŞİDDETLİ KIRILGANLIK</b>	Tamamen kişisel bakıma bağımlı ve ömrünün sonuna yaklaşıyor. tipik olarak, küçük bir hastalıktan bile kurtulamazlar.
<b>9- ÖLÜMCÜL HASTA</b>	Hayatın sonuna yaklaşıyor. Bu kategori, yaşam beklentisi <6 ay olan ve başka türlü ciddi kırılğanlık yaşamayan kişiler için geçerlidir. (Birçok ölümcül hasta insan, ölüme çok yakın olana kadar hala egzersiz yapabilir.)

### 3. Çoklu İlaç Kullanımı

Yaşlı hastalarda sıklıkla karşılaşılan problemlerden biri de çoklu ilaç kullanımınıdır. Birden fazla sistemik hastalığı olan yaşlılarda farklı klinisyenlerin birbirlerinden bağımsız olarak reçete ettikleri ilaçlar; hem hepatik ve renal klerensin azalmasına bağlı olarak hem de birbirleri ile etkileşerek istenmeyen sonuçlara neden olabilmektedir.

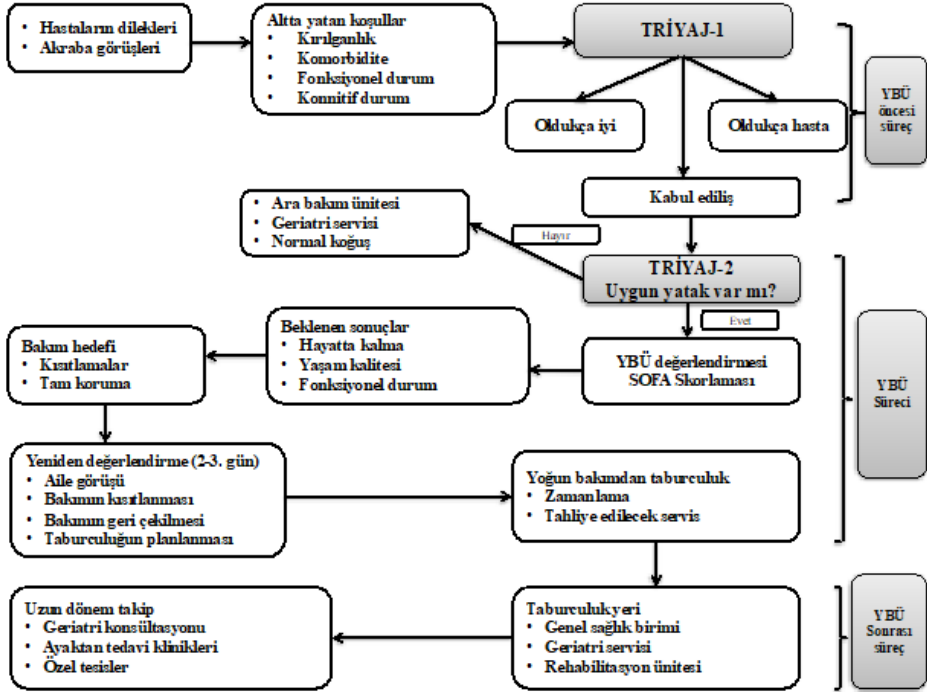
### 4. Triyaj

Yoğun bakımlarda giderek artan yaşlı hasta popülasyonu ile önemli bir sorun da gündeme gelmiştir: triyaj nasıl olmalı? Yaşlı popülasyonunun artması, komorbidite ve kırılabilirlikleri nedeniyle sık hastane başvuruları olması ve yoğun bakım maliyetlerinin yaştan bağımsız olarak yüksek olması nedeniyle triyajın nasıl yapılacağı sorusu karmaşık bir hal almaktadır. SAPS (Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru) ve APACHE (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi) gibi geleneksel puanlama sistemlerinin yaşlı popülasyonu değerlendirmek için yeterli olmadığı gösterilmiştir <sup>(16)</sup>. Hastaya ait komorbiditeler, kırılabilirlik gibi durumlar ile 6 aylık yaşam beklentisi kararı etkileyen önemli etkenlerdir. Ayrıca kabul ve ret kararını vermede sosyal nedenler ve etik değerler de göz ardı edilememektedir. Şekil 1’de kritik durumdaki yaşlı hastaların kabulünde kullanılabilecek örnek bir algortima gösterilmektedir.

Avrupa’da yapılan çok merkezli Eldicus çalışmasında yoğun bakıma kabul edilen ve edilmeyen hastalar incelenmiş, 28 günlük ölüm oranlarının yaşla birlikte artış gösterdiği görülmüştür. Ayrıca yoğun bakıma kabul edilen ve reddedilen hastalar arasındaki mortalite farkının da daha yaşlı hastalarda genç hastalara oranla daha yüksek olduğu bulunmuştur <sup>(17)</sup>.

Yoğun bakıma hasta kabulü sırasında, hastaların görüşü sıklıkla göz ardı edilmektedir. Fransa’da gerçekleştirilen ICE-CUB çalışmasında yoğun bakıma kabul sürecinde yaşlı hastaların görüşlerine ne kadar yer verildiği araştırılmış, 15 merkezden 2115 yaşlı hastanın dahil edildiği çalışmada hastaların yalnızca %12,5’ine görüşlerinin sorulduğu kaydedilmiştir. Bu hastaların %13,7’si yoğun bakıma yatışı kabul etmezken, %49,7’si görüş belirtmemiştir. Ayrıca bu çalışmada komorbidite, kırılabilirlik, malnütrisyon, demans öyküsü bulunduğu durumlarda hastalara görüşünün sorulma olasılığının da azaldığı belirtilmiştir <sup>(18)</sup>.

Yoğun bakım araştırmalarında, hastaların yoğun bakım ünitelerinde sağkalımı en sık kullanılan sonlanım noktasıdır. Ancak, orta ve uzun vadeli sağ kalım, yoğun bakım ünitesine kabulün haklı olup olmadığını değerlendirmede daha önemlidir <sup>(1)</sup>. Yaşlı hastaların yoğun bakıma kabulünde karar vermeyi destekleyecek daha fazla bilimsel veri elde etmeye yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



Şekil 1. İleri Yaş Kritik Hastalar İçin Algoritma<sup>(2)</sup>

## 5. Yoğun Bakım Süreci

Yaşlı hastaların yoğun bakımda tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Bu hasta grubu yoğun bakıma genellikle akut bir patoloji veya kronik hastalığın alevlenmesi ile gelirler. Mevcut olan kronik hastalıklar ve hastanın yoğun bakıma yatışını gerektiren akut hadise birlikte ele alınarak tedavi planlanmalıdır.

VIP 1 çalışmasında en sık acil yoğun bakıma yatış nedeninin (%25) akut solunum yetmezliği olduğu tespit edilmiştir. Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Mekanik ventilasyon gereken hastalarda ve ARDS'de yaşın bağımsız olarak mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>(19)</sup>. Ayrıca yaş; daha uzun mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi ve mortalite ile de ilişkilendirilmiştir. Trakeobronşiyal sekresyonları temizleme yeteneğinin azalması ve nozokomiyal pnömoni insidansının yüksek olması nedeniyle 70 yaş üstü hastalarda ekstübasyondan sonra spontan solunumu sürdürme yeteneği düşüktür<sup>(20)</sup>.

Sepsis, yoğun bakımda karşımıza çıkan önemli durumlardan biridir. Sepsis insidansı yaş ile birlikte artar ve 65 yaşın üzerinde sepsis önemli bir

mortalite ve morbidite nedenidir. Bu hastalar sepsis bulguları gösterebilir de eşlik eden diğer hastalıklar nedeniyle gözden kaçabilir. Zihinsel durumda değişiklik olabilir. Kalp yetmezliği, aritmiler, düşük kardiyak kompliyans ve renal perfüzyonun azalmış olması nedeniyle sıvı tedavisi çok dikkatli uygulanmalı ve antibiyoterapi geciktirilmeden düzenlenmelidir (2).

Planlanmış cerrahi operasyonlardan sonra yoğun bakıma kabul edilen hastalarda durum biraz daha farklıdır. Bu hastalar akut veya acil yatış gerektiren hastalara göre daha uzun süreli sağ kalıma sahiptir (21). Elektif cerrahiye alınan yaşlı hastalar, acil başvuran yaşlı hastalara göre daha genç, daha az kırılabilir ve kabulün ilk gününde daha düşük SOFA skoruna sahiptirler. VIP 1 çalışmasında, ameliyat sonrası elektif yoğun bakım yatışlarının tüm yatışların %17,7'sini oluşturduğu ve bu hastaların da %24,6'sının 24 saatten kısa sürede yoğun bakımdan taburcu olduğu gösterilmiştir (22).

Yaşlı hastalarda acil cerrahi operasyon söz konusu olduğunda postoperatif dönemde yoğun bakımda mortalite elektif cerrahilere göre daha yüksektir. Mortalite, geçirilen cerrahi operasyonun büyüklüğü ve hastanın kırılabilirlik durumu ile de yakından ilişkilidir. Acil laparotomi uygulanan 65 yaş ve üstü 937 hastanın dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada klinik kırılabilirlik skoru (CFS) 5 ve üstü olan hastalarda yoğun bakımda kalış süresi daha uzun ve 90 günlük mortalite daha yüksek bulunmuştur (23).

İleri yaş hastalarda altta yatan sağlık problemleri, yetersiz beslenme ve hastalığın şiddeti hastane kaynaklı enfeksiyon riskini artırmaktadır. Nozokomial pnömoni, üriner kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları, diyare, santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonlar en sık karşımıza çıkan hastane kaynaklı enfeksiyonlardır.

Nozokomial pnömoni, mekanik ventilasyonla ilişkili olmayan ve hastaneye başvurudan 48 saat sonra gelişen pnömonidir. Demans, Parkinson hastalığı gibi nörolojik hastalıklar, antipsikotik ilaç kullanımı yaşlı hastalarda aspirasyon pnömonisi insidansını artırmaktadır (24). Oral yolla beslenen hastalarda hastanın uyanık olduğu ve dik oturabildiği zamanlarda beslenme uygulanmalıdır. Aspirasyon pnömonisini önlemek amacıyla mide asiditesinin baskılanmasına yönelik tedavilere sık başvurulsa da etkinliği kanıtlanamamıştır (25).

Yoğun bakım ünitesinde bilişsel değişiklikler, bakımı zorlayan önemli bir faktördür. Hastanede yatış birçok açıdan deliryumu teşvik eder. Deliryum, fiziksel hastalık ortamında meydana gelen akut global beyin disfonksiyonudur (26). Ev ortamından hastaneye geçiş, hastanın günlük rutinini bozar. İleri yaştaki hastalar, özellikle de önceden kognitif bozukluğu olanlar, deliryuma daha yatkındırlar. Ayrıca ağrı, uyku düzeni değişikliği, ilaçlar, gözlük ve işitme cihazı

gibi ihtiyaçlara ulaşamama, hareketsizlik ve yatağa bağımlılık da deliryuma zemin hazırlayabilir <sup>(27)</sup>. Deliryumun önlenmesinde yeterli ağrı tedavisi, erken ve sık mobilizasyon, fiziksel kısıtlamaların en aza indirilmesi, farmakolojik olmayan uyku yardımcıları (ılık süt, bitki çayları, rahatlatıcı müzik, yumuşak aydınlatma, masaj, vs.), görsel kullanımın artırılması gibi önlemler yer almaktadır <sup>(27,28)</sup>. Deliryumun önlenmesi ve tedavisinde, hastaya ve bakım ekibine zarar verme endişesi olmadıkça, antipsikotik ilaç kullanımının bir yararı olmadığı gösterilmiştir <sup>(29,30)</sup>.

Yaşlı hastalarda, hastane ve yoğun bakımda yatış sırasında çeşitli konakçı ve çevresel faktörler nedeniyle bası ülseri gelişme riski artar. Kötü beslenme durumu, immobilizasyon, nemli bir ortama neden olan inkontinans, diabet, yoğun bakımda uzun süre yatış, uzamış mekanik ventilasyon ve nörolojik disfonksiyon başlıca risk faktörleridir. Optimum nutrisyon stratejisinin belirlenmesi, iki saat aralıklarla pozisyonun değiştirilmesi, cilt bakımı yapılması bası ülselerini önlemeye yardımcı olmaktadır <sup>(31)</sup>.

## 6. Taburculuk ve Rehabilitasyon

Yoğun bakım üzerine yapılan çalışmalarda en sık kullanılan sonlanım noktası sağkalımdır. Yoğun bakım ünitesi ve hastanede sağkalım önemli olmakla birlikte uzun vadeli sağkalım yoğun bakıma kabulün haklı olup olmadığını değerlendirmek için daha önemlidir. Yoğun bakım ünitesindeki mortalite daha çok o anki hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir, lakin uzun dönemdeki mortalite daha çok altta yatan bir durumla (yaş, komorbidite, fonksiyonel durum) ilişkilidir. Avrupa'da geniş bir popülasyonda yapılan bir çalışmada yoğun bakımda kalış sonrası hastane içi mortalite oranının 80 yaşın altındaki hastalarda %5 civarı iken, 80 yaş üstündeki hastalarda %10'un üzerinde olduğunu gösterilmiştir <sup>(32)</sup>.

Yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen hastalar, genç hastalara göre daha fazla ilgi ve bakıma ihtiyaç duymaktadırlar. Bu hastaların yoğun bakımda tedavi süreçleri tamamlandıktan sonra normal yataklı servis yerine öncelikle bir geriatri servisine taburcu edilmeleri daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Ancak her hastanede geriatri servisi ve bir geriatrist bulunmayabilir. Dahası, hastanın çıkarılacağı serviste çalışan sağlık personeli geriatrik hasta bakımı konusunda tecrübesiz olabilmektedir.

Yaşlı hastaların yoğun bakımdan taburcu edilme kriterleri noktasında kesin bir mutabakat yoktur. Taburculuk kararı karmaşıktır ve doktorun deneyimi ve tercihleri, hastanın prognozu, hastalığın ciddiyeti, hastanenin yatak ve personel durumu, gideceği servisteki koşullar gibi birçok faktörden etkilenmektedir <sup>(33)</sup>.

Birden fazla komorbiditeye ve kırılabilirliğe sahip hastaları değerlendirmedeki tecrübeleri nedeniyle bir geriatristin karar verme sürecine dahil edilmesinin yararlı olacağı düşünülmekle birlikte bu durumu destekleyen yeterli veri bulunmamaktadır. Paris'te geriye dönük olarak gerçekleştirilen bir çalışmada yoğun bakım ünitesinden normal servislere devredilen hastalara kıyasla akut geriatrik ünitelere devredilen hastalarda daha kısa hastanede kalış süresi ve daha az yeniden hastaneye kabul ihtiyacı belgelenmiştir <sup>(1)</sup>.

Yoğun bakım ünitesinden taburcu olan yaşlı hastalar, sıklıkla uzun süreli sekeller, hayat kalitesinde düşüş, kognitif bozukluk ve fonksiyonel yetersizlik ile karşı karşıya kalırlar. Ağır sedasyon, uzun süreli mekanik ventilasyon, immobilité, malnütrisyon gibi nedenlerle yaşlı hastalar risk altındadır. Yoğun bakımda kalış süresinin 24 saatten uzun olması, fonksiyonel düşüş ile ilişkilendirilmiştir <sup>(34)</sup>. 7 günden daha uzun süre mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastalarda yaşam kalitesi ve iyileşmenin daha kötü olduğu ve daha yüksek oranda fonksiyonel güçsüzlük ortaya çıktığını gösteren çalışmalar mevcuttur <sup>(35)</sup>. Fonksiyonel kapasitenin bozulması yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmektedir. Bu nedenle fonksiyonel kapasitenin korunması ve geri kazanımına yönelik yaklaşımlar, yoğun bakım ünitesinde ve sonrasında tıbbi bakımın önemli bileşenlerindedir. Rehabilitasyon sürecinde, hepsi birbiri ile yakından ilişkili olan fiziksel, beslenme, bilişsel ve psikolojik parametreler birlikte ele alınmalıdır.

Toplumda artan yaşlı nüfusla orantılı olarak yoğun bakımlarda giderek daha fazla yaşlı hasta ile karşılaşılmaktadır. Bu hasta grubu eşlik eden hastalıkları ve kırılabilirlikleri ile oldukça karmaşık bir tablo ile karşımıza çıkmakta olup, tedavi ve rehabilitasyon sürecinde dikkatli olunması gerekmektedir. Genç erişkinler üzerinde kullanılan tedavi modalitelerini bu yaş grubuna genellemeden, hastanın mevcut durumu, kırılabilirliği, istekleri ve hastane şartları göz önünde bulundurularak multidisipliner yaklaşım ile tedavi stratejileri belirlenmelidir. Yoğun bakımda yaşlı hasta bakımı, şüphesiz önümüzdeki yıllarda da yeni çalışmalar ve yaklaşımlarla önemini korumaya devam edecektir.

## KAYNAKLAR

1. Flaatten H, Beil M, Guidet B, editors. Elderly patients in the intensive care unit. Seminars in respiratory and critical care medicine; 2021: Thieme Medical Publishers, Inc.
2. Guidet B, Vallet H, Boddaert J, et al. Caring for the critically ill patients over 80: a narrative review. Annals of intensive care, 2018;8(1):1-15.



3. Barnett K, Mercer S W, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet*, 2012;380(9836):37-43.
4. Olivetti G, Melissari M, Capasso J, Anversa P. Cardiomyopathy of the aging human heart. Myocyte loss and reactive cellular hypertrophy. *Circulation research*, 1991;68(6):1560-8.
5. Harvey A, Montezano A C, Touyz R M. Vascular biology of ageing—Implications in hypertension. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 2015;83:112-21.
6. Zeleznik J. Normative aging of the respiratory system. *Clinics in geriatric medicine*, 2003;19(1):1-18.
7. O’Sullivan E D, Hughes J, Ferenbach D A. Renal aging: causes and consequences. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2017;28(2):407-20.
8. Abd Aziz N A S, Teng N I M F, Hamid M R A, Ismail N H. Assessing the nutritional status of hospitalized elderly. *Clinical interventions in aging*, 2017;12:1615.
9. Amarya S, Singh K, Sabharwal M. Changes during aging and their association with malnutrition. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, 2015;6(3):78-84.
10. Lian J, Yue Y, Yu W, Zhang Y. Immunosenescence: a key player in cancer development. *Journal of Hematology & Oncology*, 2020;13(1):1-18.
11. Rengel K F, Hayhurst C J, Pandharipande P P, Hughes C G. Long-term cognitive and functional impairments after critical illness. *Anesthesia & Analgesia*, 2019;128(4):772-80.
12. Kojima G, Liljas A E, Iliffe S. Frailty syndrome: implications and challenges for health care policy. *Risk management and healthcare policy*, 2019;12:23.
13. Kojima G, Iliffe S, Walters K. Frailty index as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Age and ageing*, 2018;47(2):193-200.
14. Rockwood K, Theou O. Using the clinical frailty scale in allocating scarce health care resources. *Canadian Geriatrics Journal*, 2020;23(3):210.
15. Guidet B, De Lange D W, Boumendil A, et al. The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study. *Intensive care medicine*, 2020;46(1):57-69.

16. Minne L, Ludikhuizen J, De Jonge E, De Rooij S, Abu-Hanna A. Prognostic models for predicting mortality in elderly ICU patients: a systematic review. *Intensive care medicine*, 2011;37(8):1258-68.
17. Sprung C L, Artigas A, Kesecioglu J, et al. The Eldicus prospective, observational study of triage decision making in European intensive care units. Part II: intensive care benefit for the elderly. *Critical care medicine*, 2012;40(1):132-8.
18. Le Guen J, Boumendil A, Guidet B, et al. Are elderly patients' opinions sought before admission to an intensive care unit? Results of the ICE-CUB study. *Age and ageing*, 2016;45(2):303-9.
19. Bellani G, Laffey J G, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *Jama*, 2016;315(8):788-800.
20. Ely E W, Wheeler A P, Thompson B T, et al. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Annals of internal medicine*, 2002;136(1):25-36.
21. Karakus A, Haas L E M, Brinkman S, de Lange D W, de Keizer N F. Trends in short-term and 1-year mortality in very elderly intensive care patients in the Netherlands: a retrospective study from 2008 to 2014. *Intensive Care Medicine*, 2017;43(10):1476-84.
22. Flaatten H, De Lange D W, Morandi A, et al. The impact of frailty on ICU and 30-day mortality and the level of care in very elderly patients ( $\geq 80$  years). *Intensive care medicine*, 2017;43(12):1820-8.
23. Parmar K L, Law J, Carter B, et al. Frailty in Older Patients Undergoing Emergency Laparotomy: Results From the UK Observational Emergency Laparotomy and Frailty (ELF) Study. *Annals of Surgery*, 2021;273(4):709-18.
24. Makhnevich A, Feldhamer K H, Kast C L, Sinvani L. Aspiration pneumonia in older adults. *Journal of hospital medicine*, 2019;14(7):429-35.
25. Lee A S, Ryu J H, editors. *Aspiration pneumonia and related syndromes*. Mayo Clinic Proceedings; 2018: Elsevier.
26. Neufeld K J, Thomas C. Delirium: Definition, Epidemiology, and Diagnosis. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2013;30(5):438-42.
27. Marcantonio E R. Delirium in hospitalized older adults. *New England Journal of Medicine*, 2017;377(15):1456-66.

28. Oh E S, Fong T G, Hshieh T T, Inouye S K. Delirium in older persons: advances in diagnosis and treatment. *Jama*, 2017;318(12):1161-74.
29. Neufeld K J, Yue J, Robinson T N, Inouye S K, Needham D M. Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2016;64(4):705-14.
30. Inouye S, Robinson T, Blaum C, et al. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg*, 2015;220(2):136-48.
31. Ranzani O T, Simpson E S, Japiassu A M, Noritomi D T. The challenge of predicting pressure ulcers in critically ill patients. A multicenter cohort study. *Annals of the American Thoracic Society*, 2016;13(10):1775-83.
32. Guidet B, Flaatten H, Boumendil A, et al. Withholding or withdrawing of life-sustaining therapy in older adults ( $\geq 80$  years) admitted to the intensive care unit. *Intensive care medicine*, 2018;44(7):1027-38.
33. Beck D H, McQuillan P, Smith G B. Waiting for the break of dawn? *Intensive care medicine*, 2002;28(9):1287-93.
34. Boumendil A, Angus D C, Guitonneau A-L, et al. Variability of intensive care admission decisions for the very elderly. *PLoS One*, 2012;7(4):e34387.
35. Herridge M S, Chu L M, Matte A, et al. The RECOVER program: disability risk groups and 1-year outcome after 7 or more days of mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2016;194(7):831-44.

## BÖLÜM 22

# İNTOKSİKASYONLAR

Osman BAĞBANCI

“Zehir” kelimesi ilk defa M.Ö. 1200 yıllarında ölümcül bazı maddelerden hazırlanan iksir ve ilaç olarak tanımlanmıştır. Zehirleri tanımlamak ve sınıflandırmak amacıyla tarihteki ilk çalışmalar Yunan ve Romalılar zamanında oluşturulmuştur. Günümüzde zehirlenme; hayati işlevleri bozan veya hayatı tehdit eden bazı maddelerin vücuda değişik yollarla alınması sonucunda organizmanın zarar görmesi olarak tanımlanabilir <sup>(1)</sup>.

Hastalar kazara veya kasıtlı olarak (madde kötüye kullanımı veya intihar girişimi) potansiyel toksinlere maruz kalabilmektedir. Bu maruziyet sonrası ortaya çıkan semptomlar bütününe toksidrom denir <sup>(1)</sup>.

İntoksikasyon vakaları acil serviste %0,8-5 oranında görülen ve belli bir kısmı da ileri takip ve tedavi amacıyla yoğun bakıma yatırılan vakalardır. İntoksikasyonlara bağlı ölüm oranları ise gelişmiş ülkelerde %1 iken gelişmemiş ülkelerde bu oran %5 civarındadır. Zehirlenme sonrası hastanın durumu, alınan doz, maddenin özellikleri, sağlık ekiplerine olayın bildirilme zamanı ve hastanın önceden var olan sağlık durumu gibi birçok faktöre bağlıdır. Bir zehirlenme ne kadar erken fark edilip uygun tedavi hızla başlatılırsa, çoğu hastada sonuç olumlu olacaktır. Bu nedenle zehirlenme öntanısı düşünülen hastada hızlı hareket etmek ve 114 Ulusal Zehir Danışma Merkezi aranarak bilgi verilmesi uygun olacaktır <sup>(1,2)</sup>.

İntoksikasyon vakalarında tüm yaş gruplarında en sık sebep ilaçlardır. Erişkinlerde diğer en sık nedenler besin, mantar ve karbonmonoksit (CO) zehirlenmeleri iken, çocuklarda koroziv madde ve insektisitlerdir <sup>(3)</sup>.

### 1. Hikaye ve Fizik Muayene

Beyin, akut zehirlenmeden en çok etkilenen organ olduğu için, davranışı, bilinç düzeyi gerilemiş herhangi bir hasta toksisite hakkında endişe uyandırmalıdır. Kooperasyonu iyi olmayan, şuur geriliği olan hastanın yakınlarından, görgü tanıklarından ve çevredeki ipuçlarından (intihar notu, ilaç kutuları, ilaç çantası) faydalanılabilir. Hastanın hava yolu açık olmalı ve yeterli ventilasyon

sağlanmalıdır. Sonrasında hızlı bir şekilde vital bulgular değerlendirilmelidir. Bilinç düzeyi, pupiller ve motor reaksiyon, cilt muayenesi (siyanoz, döküntü, ıslaklık), solunum muayenesi ve barsak seslerinin değerlendirilmesi yapıp ona göre tedavi protokolü planlanmalıdır <sup>(4)</sup>. Bazı ilaçlara bağlı toksidromlarda görülen fizik muayene bulguları Tablo 1’de belirtilmiştir.

Fizik muayenede pupil çapının değerlendirilmesi toksik ajan hakkında bilgi verebilmektedir. Sempatolitikler, kolinerjikler, etanol, fensiklidin, opioidler gibi ajanların toksikasyonunda myozis görülürken; sempatomimetikler, antikolinerjikler gibi ajanların toksikasyonunda midriyazis görülebilmektedir. Ancak bazı bireysel ajanlarda bir veya daha fazla toksidrom bulgusu olmayabilir. Örneğin, meperidin bir opioid analjeziktir, ancak klasik opioid toksidromu tanımlamaya yardımcı olan miyozisi indüklemeyebilir. Ayrıca kloralhidrat, paraldehid toksikasyonunda armut kokusu; siyanür zehirlenmesinde acı badem kokusu; arsenik zehirlenmesinde sarımsak; hidrojen sülfür zehirlenmesinde çürük yumurta; metil salisilat zehirlenmesinde çam kokusu alınabildiğinden hastayı değerlendiren kişinin zehirlenme konusunda uyanık davranması gerekir <sup>(5)</sup>.

### **1.1. Antikolinerjik toksidromlar**

Antikolinerjik ajanlar, muskarinik reseptörleri inhibe ederek etki eder. Muskarinik reseptörler göz, kalp, solunum sistemi, deri, gastrointestinal sistem ve mesane dahil olmak üzere çok sayıda organ sistemini innerve eden parasempatik sinir sistemi ile ilişkilidir. Sempatik sinir sistemi tarafından innerve edilen ter bezleri de muskarinik reseptörler tarafından modüle edilir. Maruziyetten sonra doza ve süreye bağlı olarak, huzursuzluk, anormal konuşma, konfüzyon, ajitasyon, titreme, ataksi, stupor ve koma gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Midriyazis, yakın görme bozukluğu oluşabilir. Taşikardi oluşabilir. Bağırsak motilitesi yavaşlar ve mide, pankreas ve safra kesesinden gelen salgılar azalır. Sonuçta bağırsak seslerinin azalmasına neden olur. Bulantı ve kusma meydana gelebilir. Maruz kalan hastanın sıcaklığı, terleyememesi ve ısıyı dağıtamaması nedeniyle yükselebilir. Sıcak havalarda belirgin hipertermiye neden olabilir <sup>(6,7)</sup>.

### **1.2. Kolinerjik toksidromlar**

Gerçek bir kolinerjik toksidrom, antikolinerjiktoksidromun tam tersidir. Kolinerjik ajanlar muskarinik asetilkolin reseptörlerini aktive eder. Bununla birlikte kolinerjik ajan olarak kabul edilen organofosfatlar, sadece muskarinik aktivasyona neden olmazlar, aynı zamanda sempatik sistemi de aktive ederler. İzole bir kolinerjiktoksidrom hemen hemen tüm sistemleri etkiler. Ancak kolinerjik ajanların solunum sistemi etkileri dramatiktir ve hastanın ölümüne

yol açan ana faktör olarak kabul edilir. Nazal akıntı, nazal hiperemi, belirgin tükürük tarif edilmiştir. Uzamış ekspiratuar faz, öksürük ve hırıltı, alt solunum yolu bronkokonstriksiyonun bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Bradikardi, hipotansiyon görülebilir. Gözyaşı, bulanık görme ve miyozis oluşabilir. Aşırı terleme meydana gelebilir. Mide bulantısı, kusma, karın krampları, tenesmus ve kontrolsüz dışkılama meydana gelebilir. Detrusor kasının kolinerjik uyarımı sonucu istemsiz idrara çıkma ile görülebilir. Aşırı asetilkolinin santral sinir sistemi etkilerine bağlı olarak şiddetli kolinerjik zehirlenmelerde nöbetler sıklıkla görülür. Motor uç plakasındaki nikotinik reseptörlerin uyarılması önce fasikülasyon, sonrasında hızlı-gevşek felç görülebilir. Nöbetlere eğilim artması sonucu, kolinerjik hastalar non-konvülsif status epileptikus riski altındadır <sup>(8-10)</sup>.

### ***1.3. Opioid Toksidrom***

Opioid zehirlenmesi, maruz kalınan ajana, doza, uygulama yöntemine ve birlikte kullanılan maddelere bağlı olarak değişik klinik belirtilere sahip olabilir. Klasik olarak, miyozis, solunum ve santral sinir sistemi depresyonundan oluşur. Bunlara bağlı ikincil olarak anoksik beyin hasarı, aspirasyon pnömonisi ve rabdomiyoliz görülebilir. Gastrointestinal motilite azalır. Bazı opioidler, klasik klinik tanı dışında ek belirti ve semptomlara neden olur. Örneğin tramadol, propoksifen ve meperidin nöbetlere neden olabilir. Propoksifen QRS aralığının uzamasına ve aritmilere neden olur. Metadon QT aralığının uzamasına neden olmaktadır <sup>(11,12)</sup>.

Kullanılan diğer maddeler, opioid toksisitesi ile başvuran bir hastanın klinik bulgularını karıştırabilir. Örneğin, clenbuterol bulaşmış eroin, taşikardi, çarpıntı, hipokalemi ve hiperglisemiden oluşan atipik bir klinik hastalık salgınına neden olmuştur. Opioid toksidromu klonidin ve antipsikotik ilaçlar gibi non-opioid ajanlar tarafından taklit edilebilir <sup>(11,12)</sup>.

**Tablo 1: Toksidromlarda Klinik Bulgular**

İlaç Grupları	Sık görülen belirtiler	Nadir görülen belirtiler
<b>Sempatomimetikler</b> (psikostimulanlar, amfetamin, metamfetamin, psödoefedrin, kokain, efedrin)	Psikomotorajitasyon, midriyazis, terleme, taşikardi, hipertansiyon, hipertermi	Konvülsiyon, rabdomyoliz, miyokard enfarktüsü
<b>Kolinergic</b> (Organofosfatlar)	Tükürük salgısında artma, terleme, bulantı ve kusma, kas krampları, idrar ve dışkı kaçırma, siyanoz, güçsüzlük, bronş salgılarında artış	Bradikardi, miyozis, midriyazis, konvülsiyon, solunum yetmezliği
<b>Antikolinergic</b> (Atropin, antidepresanlar, antihistaminikler)	Toksikdeliryum, midriyazis, kuru/ kırmızı deri, idrar retansiyonu, barsak seslerinde azalma, hipertermi, kuru mukozalar	Konvülsiyon, ritm bozukluğu, rabdomyoliz, koma, hallüsinasyonlar
<b>Opioidler</b> (morfin, fentanil, oksikodon)	Merkezi sinir sistemi baskılanması, miyozis, solunum baskılanması	Hipotermi, bradikardi, hipotansiyon, merkezi sinir sistemi uyarılması, konvülsiyon, ritm bozukluğu
<b>Sedatif-hipnotikler</b> (benzodiazepinler, barbituratlar)	Hipotansiyon, bradikardi, solunumun yüzeyleşmesi	Ataksi, hiporefleksi, stupor, koma

#### 1.4. Sempatomimetik Toksidrom

Sempatik sinir sisteminin uyarılması, ajitasyon, anksiyete, titreme, sanrılar, taşikardi, nöbetler, hipertansiyon, midriyazis, hiperpireksi ve terlemeye neden olur. Şiddetli vakalarda kardiyak aritmiler ve koma meydana gelebilir.

#### 1.5. Hipertermik Toksidrom

Toksin kaynaklı hipertermi sendromları arasında sempatomimetik hipertermi, çekilme sendromu, serotonin sendromu, nöroleptik malign sendrom, malign

hipertermi ve antikolinergik zehirlenme yer alır <sup>(14)</sup>. Amfetaminler ve kokain gibi sempatomimetikler, aşırı serotonin ve dopamin nedeniyle hipertermi üreterek termal regülasyonun bozulmasına sebep olabilir <sup>(15)</sup>.

Serotonin sendromu, hem periferik hem de merkezi serotonerjik reseptörlerde nispi bir serotonin fazlalığı olduğunda ortaya çıkar. Malign hipertermi, genetik olarak duyarlı bireylerde depolarizan nöromusküler bloke edici ajanlara veya inhaler genel anesteziyelere maruz kalındığında ortaya çıkar. Tedavide, tetikleyici ajanın ortadan kaldırılması, destekleyici tedavi ve dantrolen uygulamasından fayda görülmektedir <sup>(16,17)</sup>.

## 2. Laboratuvar ve Görüntüleme

Şuur değişikliği ile başvuran her hastada ilk önce serum glukoz değerine bakılması gerekmektedir. Glukoz değeri bakılmayan her hastaya ve düşük glukoz değeri saptanan hastaya ampirik dekstroz tedavisi verilmesi gerekmektedir.

Toksikasyondan şüphe edilen hastalardan tam kan sayımı, serum elektrot düzeyleri, BUN, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, koagülasyon testleri, idrar analizi ve arteriyel kan gazı testlerinin yapılması tavsiye edilmektedir. Ayrıca spesifik ajanların (digoksin, lityum, etanol, demir, barbitürat, asetaminofen, salisilat) kan düzeyine bakılması tedavi yöntemlerinde yararlı olabilir.

Elektrokardiyogram (EKG), spesifik ajanların toksikasyon şiddetinin veya ihtimalinin belirlenmesinde yardımcı olabilir. Seri EKG çekimi kardiyotoksiste ve progresyonun takibinde fayda sağlamaktadır.

İntoksikasyon vakalarında görüntüleme yöntemlerinin faydası sınırlıdır. Demir tabletleri, enterik kaplı ilaçlar gibi radyopak maddelerin görüntülenmesinde düz batın grafileri fayda sağlamaktadır. Beyin bilgisayarlı tomografi, nontoksik şuur değişikliklerini tespit etmek için kullanılabilir.

## 3. Genel Tedavide Yaklaşımlar

İntoksikasyon olgularına yaklaşımda aşağıdaki sıralanan basamaklara göre hareket etmek uygun olacaktır:

- Acil müdahale
- Klinik değerlendirme
- İlaç uygulamaları (emilimin önlenmesi, eliminasyonunun artırılması, antidot uygulanması)
- Destek tedavisi
- Gözlem
- Hospitalizasyon



### 3.1. Acil müdahaleler

İntoksikasyon olgularında acil müdahaleler özellikle şuur kaybı olan hastalarda resüsitasyon; havayolu, dolaşım ve solunumun korunmasını amaçlamaktadır. Çünkü en çok ölüm nedenlerinden biri havayolu reflekslerinin kaybı sonrası dil ve aspirasyon materyali ile havayolu tıkanması ve sonrasında gelişen solunum arrestidir. Bu sebeple havayolu açık tutulmalı ve gerekirse hasta entübe edilmelidir <sup>(18)</sup>.

İntoksikasyonlarda endotrakeal entübasyon endikasyonları:

- Öğürme ve yutma refleksinin kaybolması, lavaj yaparken aspirasyon riski bulunan şuur kapalı olan kişilerde havayolunun güvenliğinin sağlanması,
- Solunum sıkıntısı olan kişilerde mekanik ventilasyon tedavisi uygulanması,
- Pulmoner ödem gelişen hastalar için sekresyonların temizlenmesi,
- ARDS gelişme riski olan hastalarda mekanik ventilasyon ve PEEP uygulanması amacıyla.

İntoksikasyon hastalarında görülen hipoksinin sebepleri; yetersiz oksijen düzeyi, oksijen değişiminde bozukluk ve hücresel düzeyde gelişen hipoksidir. Bu sebeple durum ne olursa olsun hastanın solunumu devam ettirilmelidir. Hemen hastaya damaryolu açılarak, perfüzyon değerlendirilmeli ve gerekirse sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır <sup>(18)</sup>.

### 3.2. Klinik İnceleme

Hikaye, fizik muayene ve laboratuvarı içermektedir. Kişinin tıbbi ve psikiyatrik özgeçmişi, daha önce kullandığı ilaçlar ve mevcut alerjileri, olay yerinde bulunan ilaç kutuları, travma veya maruziyet belirtilerinin olup olmadığı öğrenilmelidir. Eksiksiz bir fizik muayene yapılmalıdır. Vital bulgular kaydedilmelidir. Tanı koymak veya adli nedenlerden dolayı, tedavi girişiminden önce bazı numuneler almak gerekir. Mide içeriği (50 ml), kan (10 ml heparinize, 10 ml heparinsiz) ve idrar (50 ml) örnekleri alınmalıdır.

### 3.3. İlaç Uygulamaları

#### **Toksin emiliminin engellenmesi veya azaltılması**

İnhalasyon yoluyla meydana gelen intoksikasyonlar olgularında (CO gibi) maruz kalan kişi hemen ortamdan uzaklaştırılmalıdır. %100 oksijen verilmelidir. Göze teması olan kostik ajanlarda göze en az 30 dakika süreyle irrigasyon yapılmalıdır. Deri temasında iritan ajanlar ve asit maddeler en az 15 dakika, alkali maddeler için maruz kalan bölge en az 30 dakika süreyle yıkanmalıdır. Kostik alkaliler için ise en az 30 dakikalık yıkama yapmak gerekir. Organik

fosfor intoksikasyonlarında ise hastanın tüm elbiseleri çıkarılmalıdır. 30 dk boyunca suyla yıkanmalıdır. Çünkü elbiselerdeki toksik madde emilmeye devam edecektir. İntoksikasyonların çoğu oral alım yoluyla olmaktadır. Sindirim sisteminden toksinin uzaklaştırılması için çeşitli yöntemler denenebilir (kusturma, gastrik lavaj ve aktif kömür uygulanması gibi). Kusturmanın yapılmaması gereken durumlar ise; şuur geriliği olan hasta, nöbet geçirmiş hasta, korozif, kostik madde ve petrol ürünü içmiş olan hastalar, 6 aydan daha küçük bebekler, ileri derecede kalp ve akciğer yetmezliği olan hastalardır <sup>(18,19)</sup>.

Genellikle gastrik lavaj ipekaya tercih edilmektedir. Çünkü hasta ekstra çaba göstermemekte, 15-30 dakikalık gecikme süresi olmamakta ve aktif kömür hastaya kolayca uygulanabilmektedir. Gastrik lavaj ilacı aldıktan sonraki ilk 1 saat içerisinde en etkilidir. Ancak gastrik boşalımı geciktiren bazı maddeler (salisilatlar, siklik antidepresanlar ve antikolinerjikler gibi) ilaçlarda gastrik lavaj birkaç saat sonra bile kullanılabilir. Gastrik lavaj; kostik madde alınması, hidrokarbonlar, şuru çok hızlı şekilde gerileten ilaç zehirlenmelerinde veya gastrik lavajın faydasının olmayacağı büyük tablet alımlarında, aşırı alımların olduğu olgularda ve havayolunun güvenliği uygun değilse yapılmamalıdır. Bilinç açık, asemptomatik veya basit semptomları olan hastalarda gastrik lavaj yapmadan sadece aktif kömür verilmesi yeterlidir. Aktif kömür dozu, tüm yaş grupları için 1 gr/kg'dır. Aktif kömür su ile beraber verilir <sup>(18,19)</sup>.

**Tablo 2: Aktif kömürün etkili ve etkisiz olduğu ilaçlar**

Aktif kömürle belirgin absorbe olan ilaçlar	Aktif kömürün etkisiz olduğu ilaçlar
Barbitüratlar	Alkol
Digoksin	Asitler
Antidepresanlar	Ağır metaller
Benzodiazepinler	Hidrokarbonlar
Teofilin	Lityum
Antikonvülzanlar	Organik fosfor

### Eliminasyonun artırılması

İntoksikasyon vakalarının sadece %5 kadarında eliminasyonun özel tekniklerle artırılması gerekebilmektedir <sup>(19)</sup>.

- **Zorlu Diürez:** Bu yönteme kanda intoksikasyona yol açacak kadar aşırı toksik ajan belirlendiği zaman başvurulmaktadır. Zorlu diürez ile çoğu hastada klinik seyirde düzelme olmaz, hatta sıvı yüklenmesi ve elektrolit bozuklukları görülebilir. Hedeflenen idrar çıkışı 3-5 ml/kg/saat olmalıdır.

Diüretik ilaç kullanımı gerekebilir. Proteinlere yüksek oranda bağlanan ilaç intoksikasyonlarında zorlu diürezin yeri yoktur (trisiklikler, karbamazepin, gibi). Zorlu diürezinen etkin olduğu bazı ilaç zehirlenmeleri; fenobarbital, amfetamin, salisilat ve lityumdur <sup>(19)</sup>.

- **Alkalizasyon:** Trisiklik antidepressanlara bağlı görülen kardiyak aritmilerin azaltılmasında kanın alkali hale getirilmesi yararlıdır. İdrarın alkalileştirilmesi zayıf asitleri (barbitüratlar ve salisilat) iyonize ederek renal tübüllerden geri emilimi önler ve atılımını artırır. Sistemik alkalileştirme şiddetli hipokalemiye yol açabildiğinden dikkatli olunmalıdır <sup>(19)</sup>.
- **Asidifikasyon:** Fensiklidin ve amfetamin zehirlenmelerinin tedavisinde nadiren kullanılmaktadır <sup>(19)</sup>.
- **Diyaliz-Hemoperfüzyon:** Metabolik asidozu, elektrolit bozuklukları olan veya renal yetmezlikli hastalarda gerekebilirler. Genellikle şiddetli metil alkol, lityum, etilen glikol ve salisilat intoksikasyonlarında hemodiyaliz; fenobarbital ve teofilin intoksikasyonlarında hemoperfüzyon tercih edilir <sup>(20)</sup>.
- **Hiperbarik Oksijen:** CO zehirlenmelerinde daha çok tercih edilen hiperbarik oksijen tedavisi sayesinde normal atmosferik basınçtan daha yüksek basınçlarla hastaya oksijen verilebilmektedir.

### İlaç Antidot tedavisi

Antidot, toksinin ortalama letal dozunu (LDSO) yükselten ve toksik etkilerin şiddet ve süresini azaltan maddelerdir.<sup>19</sup> Antidotlar değişik etki mekanizmaları göstermektedir. Bunlar toksik metabolit oluşumunu engellenmek, toksinleri yıkan enzim sistemlerini aktive etmek, toksinlere karşı antikor özellik göstermek, toksik ajanların reseptörleri üzerinde etkilemek ve ağır metalleri bağlamak olarak sayılabilir. Sık kullanılan bazı ilaç antidotları ve dozları Tablo 3'te gösterilmiştir <sup>(21)</sup>.

**Tablo 3: Bazı Toksik Ajanlar ve Antidotları**

TOKSİK AJAN	ANTİDOT	ANTİDOT DOZU
Beta blokerler	Glukagon	0,05 mg/kg IV bolus
Asetaminofen	N-asetilsistein	PO: 140 mg/kg bolus, 70 mg/kg 4 saatte bir IV: 150 mg/kg yükleme, 50-100 mg/kg idame
Kolinerjik ajan	Pralidoksim	1-2 g IV yükleme, 500 mg/h idame
Antikolinerjik ajan	Fizostigmin	1-2 mg IV yetişkinlerde, 20 µg/kg çocuklarda
Benzodiazepinler	Flumazenil	0,2 mg/kg
Lokal anestezipler	Lipid solüsyonu	100 ml IV ilk dakikada, 400 ml IV 20 dk
Heparin	Protamin sülfat	30-50 mg IV
Alkolizm (Wernicke ensefalopatisi)	Tiamin	100 mg IV
Opioidler	Naloksan	0,1-2 mg IV
Metanol	Etanol	10 mg/kg IV
Trisiklik antidepresan	Sodyum bikarbonat	1-2 mEq/kg IV
Digoksin	DigoksinFab	5-10 flakon
Demir	Deferoksamin	15 mg/kg/h IV

### 3.4. Destek Tedavisi

İntoksikasyonlarda destek tedavisi en önemli ve olması gereken tedavidir. Antidotların gereksiz ve yanlış kullanımı daha kötü sonuçlara yol açabilmektedir. En sık ölüm sebebi solunum sistemi komplikasyonlardır. Bu nedenle havayolunu korumak ve aspirasyonu önlemek gerekir. Gastrik lavaj yapılmayacak olsa bile nazogastrik sonda takılarak gastrik dilatasyon önlenmelidir. Stres ülseri profilaksisi de düşünülmelidir. Kardiyovasküler komplikasyonlar arasında kardiyak aritmi, bradikardi, hipotansiyon ve kardiyak arrest görülebilir. İntoksikasyonlarda kardiyak arrest, kardiyopulmoner resüsitasyona (CPR) dirençli olabilir ve daha uzun sürdürülmelidir. Hastanın vücut ısısı düşükse

ısıtılmadıkça CPR'ye yanıt alınmaz. Tüm koma yapıcı, hipotansif ve nefrotoksik ilaçlarla zehirlenen hastalarda idrar çıkışı 0,5 ml/kg/saat'in üzerinde tutulmalıdır (18-21).

Trisiklik antidepresanlar, barbitüratlar, fenotiazinler, opioidler, sedatif-hipnotikler, alkoller (etanol, metanol gibi) ve hipoglisemik ajanlar hipotermiye yol açabilmektedirler. Hasta ve hastaya verilen sıvılar ısıtılmalıdır. Vücut ısısı 32°C'nin altında olduğunda hastaya soğuk su ile gastrik lavaj uygulanmamalıdır. Trisiklik antidepresanlar, amfetamin, kokain, fenotiazinler ve nöroleptik malign sendroma bağlı hipertermi oluşabilmektedir. Gelişen hipertermiye bağlı olarak hipotansiyon, koagülasyon bozuklukları, rabdomiyoliz, kardiyak aritmiler, renal yetmezlik, beyin hasarı ve ölüm görülebilir (19,20).

Bir intoksikasyon vakasında aşağıdaki durumlardan biri varsa hasta yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir (18).

- ✓ Şuur kapanması, sesli uyarılara yanıtsızlık,
- ✓ Havayolu güvenliğinin sağlanamaması,
- ✓ Ciddi ve durdurulamayan nöbetler,
- ✓ PaO<sub>2</sub> <60 mmHg (oda havasında),
- ✓ PaCO<sub>2</sub> >45 mmHg,
- ✓ Sinüs taşikardisi >110 atım/dakika (TSA'larile),
- ✓ Sıvı replasmanına rağmen hipotansif hasta (sistolik kan basıncı <90 mmHg),
- ✓ İkinci ve üçüncü derece AV blok,
- ✓ Kardiyak aritmi,
- ✓ QRS kompleksinin uzaması >0,12 saniye (>0,1 sn TSA'lar ile).

## KAYNAKLAR

1. Ozköse Z, Ayoglu F. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara, Turkey. *Hum Exp Toxicol.* 1999;18(10):614-8.
2. Tüfekçi IB, Curgunlu A, Sirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Istanbul. *Hum Exp Toxicol.* 2004;23(7):347-51.
3. Aydın ŞA, Köksal Ö, Fedakar R, Emircan Ş, Durmuş O. 1996-2004 yılları arasındaki erişkin zehirlenme olguları. 2006.
4. Flomenbaum N, Goldfrank L, Hoffman R, Howland M, Lewin N, Nelson L. Principles of managing the poisoned or overdosed patient. *Toxicologic emergency*, 8th ed New York: McGraw-Hill. 2006:42-50.

5. Brent J, Burkhart K, Dargan P, Hatten B, Megarbane B, Palmer R, et al. *Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient*: Springer; 2017.
6. Simons FE. H1-receptor antagonists: safety issues. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1999;83(5):481-8.
7. Scott J, Pache D, Keane G, Buckle H, O'Brien N. Prolonged anticholinergic delirium following antihistamine overdose. *Australasian Psychiatry*. 2007;15(3):242-4.
8. Kwong TC. Organophosphate pesticides: biochemistry and clinical toxicology. *Therapeutic drug monitoring*. 2002;24(1):144-9.
9. Hoffmann U, Papendorf T. Organophosphate poisonings with parathion and dimethoate. *Intensive care medicine*. 2006;32(3):464-8.
10. Eddleston M, Mohamed F, Davies JO, Eyer P, Worek F, Sheriff MR, et al. Respiratory failure in acute organophosphorus pesticide self-poisoning. *Journal of the Association of Physicians*. 2006;99(8):513-22.
11. Beaulé PE, Smith MI, Nguyen VN. Meperidine-induced seizure after revision hip arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2004;19(4):516-9.
12. Stork CM, Redd JT, Fine K, Hoffman RS. Propoxyphene-induced wide QRS complex dysrhythmia responsive to sodium bicarbonate—a case report. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 1995;33(2):179-83.
13. Control CfD, Prevention. Atypical reactions associated with heroin use--five states, January-April 2005. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2005;54(32):793-6.
14. Rusyniak DE, Sprague JE. Hyperthermic syndromes induced by toxins. *Clinics in laboratory medicine*. 2006;26(1):165-84.
15. Jaehne EJ, Salem A, Irvine RJ. Pharmacological and behavioral determinants of cocaine, methamphetamine, 3, 4-methylenedioxymethamphetamine, and para-methoxyamphetamine-induced hyperthermia. *Psychopharmacology*. 2007;194(1):41-52.
16. Isbister GK, Buckley NA, Whyte IM. Serotonin toxicity: a practical approach to diagnosis and treatment. *Medical Journal of Australia*. 2007;187(6):361-5.
17. Stowell KM. Malignant hyperthermia: a pharmacogenetic disorder. 2008.
18. Arslan G, Tural K, Özyurt Y, Süslü H, Kuzucuoğlu T. İntoksikasyonlara güncel yaklaşım. *Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007;18(2):101-7.

19. Altıntop L. Zehirlenme Vakalarına Multidisipliner Yaklaşım. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi. 2002;32:153-9.
20. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Current medical diagnosis & treatment. Current medical diagnosis & treatment2005. p. 1887-.
21. Rasimas J, Sinclair CM. Assessment and management of toxidromes in the critical care unit. Critical care clinics. 2017;33(3):521-41.

## BÖLÜM 23

# SAĞLIK HİZMET SUNUMUNDA YOĞUN BAKIM HEMŞİRELİĞİ

Gülşen TOPAKTAŞ

### 1. Giriş

**Y**oğun bakım, bir hastanın kısmi ya da tamamen işlevsel kaybının görüldüğü organ ya da sistem fonksiyonlarının bozulmasına yol açan sebeplerin ortadan kaldırılincaya kadar hastalığın tedavi edilmesi, hastanın desteklenmesi ve hayatta kalması için yapılan tüm yöntemlerin bütünü olarak tanımlanmaktadır. Yoğun bakım ihtiyacı duyulan hastaların bakım ve tedavileri özellikli planlama gerektiren sağlık hizmeti sınıfındadır. Bu hastalar, ağır bir hastalık, travma, zehirlenme ya da ameliyat sonrası ön görülmesi mümkün olmayan komplikasyonlarla hayati tehlikesi yüksek ve farklı türde tıbbi araçlar ile desteklenen, 24 saat boyunca en üst düzeyde ve kalitede bakım yapılan, en iyi sonuçlara ulaşmak için sağlık meslek mensuplarının özveriyle çaba göstermesini gerektiren özelliklere sahiptir <sup>(1)</sup>.

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) hastalar için özel olarak dizayn edilmiştir. Bu ünitelerde ciddi fiziksel hastalığı olan kritik hastalar özel eğitim almış sağlık personeli tarafından tedavi ve takip edilir<sup>(2)</sup>. Kesintisiz ve sürekli sağlık hizmeti sunulan YBÜ’de yatan hasta tedavisinde oldukça farklı cihazlar kullanılmaktadır. Uzun süreli yatan hastalarda sürece bağlı olarak farklı komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Hastaların hayatta kalabilmelerinin sağlanmasından ziyade sepsis, ajitasyon, uzun süreli olarak mekanik ventilatöre bağlı kalmak, hareket edememe, sedatize olma gibi durumlar sonucunda pulmoner, nöromusküler, ruhsal ve fiziksel olarak sık sık ortaya çıkan komplikasyonların önlenmesi ve yönetilmesi hedeflenmektedir <sup>(1)</sup>. Bu süreçte yoğun bakım konusunda özel eğitim almış yoğun bakım hemşirelerine önemli görevler ve sorumluluklar düşmektedir. Gerek hemşirelerin gerekse yoğun bakım hemşirelerinin görev,



yetki ve sorumluluklarının tanımları yasal mevzuatla yapılmış, sınırları da gelişen ve değişen koşullara göre yeniden güncellenmiştir.

## 2. Yoğun Bakım Ünitelerinin Tarihsel Gelişimi

19. yüzyılda ameliyat sonrası derlenme odalarının gelişmesiyle ortaya çıkan modern yoğun bakım üniteleri günümüz şartlarına göre gelişen teknolojiye ayak uydurmaktadır. 1863’de özellikle İngiltere’de bulunan hastane ameliyathanelerin yanında olan küçük derlenme odaları ameliyat sonrası süreçte hastaları yakından takip edebilmek için yoğun bakım ünitelerinin öncüsü olan Florance Nightingale tarafından kurulmuştur. 1920’li yıllarda John Hopkins Hastanesinde nöroşirürji hastalarının, 1930’larda ise Almanya Tubingen Hastanesi bünyesinde genel cerrahi hastalarının ameliyattan sonraki süreçte bakımının yapılması, izlenmesi ve gözlemlenmesi için ayılma odaları oluşturulmuştur <sup>(3)</sup>. İlk uygulamalarda genel cerrahi ve nöroşirürji hastalarının gözlem altına alınıp ve tedavi edildiği üniteler olarak düşünülmüş olsa da daha sonra farklı yoğun bakım ünitelerine ihtiyaç olduğu ortaya çıkmıştır <sup>(2)</sup>.

Yoğun bakımların gelişmesinde Dünyada yaşanan savaşların önemli rolü olmuştur. Hastaların resüstasyon ve önceliklendirilmesi özellikle 2. Dünya Savaşı, Kore Savaşı ve Vietnam Savaşları döneminde uygulanmaya başlanmıştır. Ciddi gelişmelerin kaydedildiği bu süreçlerde özellikle ameliyat ve anestezi sonrası bakıma önem verilmiştir <sup>(4)</sup>. Daha sonra merkezi yoğun bakım odalarının gerekliliği ortaya çıkmış ve ilk kez 1940 yılında yoğun bakım odalarının yapımı gerçekleştirilmiştir. İlk yıllarda genel cerrahi ve nöroşirürji hastalarının gözlem altına alınıp ve tedavi edildiği üniteler olsa da daha sonra farklı yoğun bakım üniteleri ihtiyacı ortaya çıkmıştır <sup>(2)</sup>.

1920’li yıllardan 1950’li yılların ortasına kadar Avrupa ve Amerika’da devam eden çocuk felci salgını (polio) hastalara solunum desteğinin sağlandığı yoğun bakım uygulamalarını başlatan ciddi nedenlerden biri olarak bilinmektedir <sup>(5)</sup>. Polioya bağlı görülen solunum güçlüğünden dolayı hastalar hastane ortamında bir araya getirilerek demir akciğer aracılığıyla solunum desteği sağlanmaya başlanmıştır <sup>(6)</sup>. Kritik hasta bakımında önemli bir yeri olan Yoğun Bakım Ünitesi 1953’de Danimarkalı bir anestezi uzmanı olan Bjorn Ibsen tarafından Kopenhag’da kurulmuştur <sup>(7)</sup>. Yapay akciğer uygulamasının kullanıldığı salgın döneminden sonra da bu uygulamalara devam edilmiş özellikle ameliyatlarda hava yolu bakımı ve pozitif basınçlı ventilasyon mantığıyla hareket edilmiştir. Kurulum süresi her ne kadar eskiye dayanmış olsa da yoğun bakım ünitesi terimi anestezi uzmanı Peter Solar tarafından ilk kez 1958’de kullanılmıştır <sup>(8)</sup>. 1960’lı

yıllara gelindiğinde yapay akciğer yerini daha özellikli ve çok amaçlı yatak başı ventilatörlere bırakarak respiratuvar bakım ünitelerine bırakmaya başlamıştır (3,9,10).

Türkiye’de ise ilk yoğun bakım çalışmalarına Prof. Dr. Cemalettin Öner ve Prof. Dr. Sadi Sun öncülük etmiştir. Avrupa ülkeleri ile aynı dönemde başlanmış olup gelişmesinde Avrupa modeli örnek alınmıştır. Yoğun bakım ünitesi ilk kez İstanbul Haydarpaşa Numune Hastanesinde 1959 yılında Avrupa standartları model alınarak kurulmuştur (3). 1970’de ilk reanimasyon ünitesi İstanbul Tıp Fakültesi, 1978’de ilk solunum yoğun bakım ünitesi Ege Üniversitesi ve 1987’de ilk dahili yoğun bakım ünitesi Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından kurulmuştur (9). 1978 yılında sivil toplum örgütü yapılanması başlamış ve Türk Yoğun Bakım Derneği kurulmuştur. Bu gelişmelerin ardından tıpta uzmanlık alanlarına yoğun bakım uzmanlığı yan dal programı olarak 2012 yılında eklenmiştir (9).

### 3. Sağlık Hizmet Sunumunda Yoğun Bakım Hemşireliği ve Hemşirelik Mevzuatının Gelişim Süreci

Sağlık hizmet sunumunda önemli rolü olan hemşireler yoğun bakım ünitelerinin de vaz geçilmez sağlık meslekleri arasında yer almaktadır. Kritik hastaların takip ve tedavisinin yapıldığı YBÜ’ler ortaya çıkabilecek her durum için en üst düzeyde fayda sağlamaya yönelik gelişmiş teknolojik araç ve gereçlerin bulunduğu multidisipliner bir ekip anlayışının gerekli olduğu bakım merkezleri olarak tanımlanmaktadır (11,12). Bu süreçte YBÜ hemşirelerinin görev, yetki ve sorumluluklarının sınırları Sağlık Bakanlığı tarafından yapılmış yasal düzenlemeler ile çizilmiştir.

Türkiye’de mesleğe özgü kanunlar arasında ilk sıralarda yer alan Hemşirelik Kanunu 1954 yürürlüğe konulmuştur. Hazırlandığı dönemin şartları göz önüne alındığında devrim niteliğine sahip olan Hemşirelik Kanunu hemşirelik mesleğinin görev, yetki ve sorumluluklarının sınırlarını belirleyen temel kanun niteliğinde olmuştur. Ancak zamanla gelişen ve değişen dünya şartlarıyla birlikte hemşirenin görev yetki ve sorumlulukları da ihtiyaca cevap vermekte yetersiz kalmıştır. Bu ihtiyacı karşılamak için 2003, 2007, 2008, 2009, 2011,2012 tarihlerinde Kanun maddelerinin bazılarında güncel değişikliğe gidilmiştir. Hemşirelik Kanununda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun’da hemşirelerin görevleri: “Hemşireler; tabip tarafından acil haller dışında yazılı olarak verilen tedavileri uygulamak, her ortamda bireyin, ailenin ve toplumun hemşirelik girişimleri ile karşılanabilecek sağlıkla ilgili ihtiyaçlarını belirlemek

ve hemşirelik tanılama süreci kapsamında belirlenen ihtiyaçlar çerçevesinden hemşirelik bakımını planlamak, uygulamak, denetlemek ve değerlendirmekle görevli ve yetkili sağlık personeldir” daha ayrıntılı şekilde tanımlanmıştır<sup>(13,14)</sup>.

Hemşirelerin görev, yetki ve sorumluluklarını daha ayrıntılı olarak tanımlamak için Hemşirelik Kanunu’nun 4 üncü maddesine göre Hemşirelik Yönetmeliği hazırlanmıştır. 2010 yılının ilk çeyreğinde yürürlüğe giren yönetmelik daha sonra 2011 yılında revize edilmiştir. Bu güncelleme sonucunda hemşireler;

- ✓ *“Uzmanlık alanı ile ilgili kapsamlı sağlık değerlendirmeleri yapar. Hemşirelik bakımını planlar, uygular ve yönetir. Bakımda istenen hedeflere ulaşılamaması durumunda, yeni stratejiler geliştirir.*
- ✓ *Hastalara uygulanan tıbbi tanı ve tedavi işlemlerine ilişkin kritik durumlarda, uygun kararın verilmesinde diğer hemşirelere danışmanlık yapar, mesleki gelişimleri açısından hemşirelere yardımcı olur.*
- ✓ *Hasta ve ailesinin eğitimini planlar. Hastaları, bakım ve tedavi yöntemleri ile olası yan etkileri hakkında bilgilendirir. Hastaların güncel ve güvenilir sağlık bilgisine ulaşmasını sağlar.*
- ✓ *Uzmanlık alanı ile ilgili ve etik konularda kişi, kurum ve kuruluşlara danışmanlık ve bilirkişilik yapar. Çalıştığı kurumda araştırmalarla ilgili etik komitede görev alabilir.”* olarak ayrıntılı şekilde tanımlanmıştır<sup>(13,15)</sup>.

Yoğun bakım hemşiresinin ilk kez tanımlandığı bu yönetmelikte yoğun bakıma yönelik görev, yetki ve sorumluluklarının da sınırları çizilmiştir. Yapılmış olan tanımda *“Yoğun bakım hemşiresi; karmaşık ve yaşamı tehdit edici problemleri olan hastaların tanınmasını yapmak, hastaları sürekli izlemek, kaliteli ve ileri yoğun bakım ve tedavi girişimleri uygulamak, hasta ve yakınları ile teröpatik ilişki kurmak, koruyucu, iyileştirici ve rehabilite edici girişimleri uygulamaktan sorumlu hemşiredir”* ifadesi yer almaktadır<sup>(13,15)</sup>.

Kritik hasta bakımının yapıldığı yoğun bakım ünitelerinde farklı komplikasyonlar ile karşılaşma oranı oldukça yüksektir. Burada amaç bu komplikasyonları minimize etmek ve hasta güvenliğini sağlamak için nitelikli insan gücünü bir araya getirmek, ileri teknolojik özelliklere sahip cihaz ve donanımın güvenli kullanımını sağlamak, standardize edilmiş protokol ve politikalara göre yürütmek, ihtiyaç halinde gerekli eğitimlerin verilmesini ve sürekliliğini de sağlamaktır.

#### 4. Yoğun Bakım Hemşireliği Sertifikasyonu

Sağlık hizmet sunumunda bazı alanların özellikli alanlar olmasından dolayı mezuniyet sonrası daha spesifik eğitimlere ihtiyaç olduğu ortaya çıkmıştır. Özellikle teknolojiye yaşanan hızlı değişiklikler tıbbi cihazlarda, müdahale yöntemlerinde, kullanılan ilaçlarda değişikliklere neden olmuş beraberinde nitelikli insan gücüne olan ihtiyacı da artırmıştır. Sağlık hizmeti sunan kurum ve kuruluşlar bu değişikliklere ayak uydurmak ve teknolojiye değişikliklere sahip olmanın yanında bunları kullanacak nitelikli insan gücüne de önemli yatırımlar yapmaktadır. Belli periyotlarda çalışanlarının daha nitelikli hale gelmesi için gerek hizmet içi eğitimler gerekse sertifikalı eğitimler düzenlemektedir. Özellikle alan olan yoğun bakım ünitelerinde de teknoloji açısından en gelişmiş cihazlar bulunmakta ve bu cihazları yerinde ve zamanında kullanacak sağlık meslek mensuplarına önemli roller düşmektedir. Bu alanda çalışan sağlık meslekleri arasında hemşireler de hatırı sayılır düzeyde yerini almaktadır.

Klinik durumu ciddi olan hasta bakımlarının yapıldığı YBÜ’lerde görev alan hemşirelerin sağlık hizmet sunumunda daha donanımlı olmasını sağlamak için 2015 yılında yoğun bakım hemşireliğinin sertifikalı eğitim olması kararı alınmış mezuniyet sonrası YBÜ’de görev alan hemşirelerin daha donanımlı hale gelmesi için teorik ve uygulama eğitim müfredatları belirlenmiş ve standardize edilmiştir <sup>(16)</sup>.

Sertifikalı eğitim program standartları 2014 yılında yayımlanmış olan Sağlık Bakanlığı Sertifikalı Eğitim Yönetmeliği’ne dayalı olarak alanında uzman kişilerden oluşan bilimsel komisyonlar tarafından belirlenmiştir. Bu alanlardan biri de Yoğun Bakım Hemşireliği Sertifikalı Eğitim Programı’dır. Bu standartta yoğun bakımda çalıştırılması planlanan sağlık meslek mensuplarının daha yetkin ve donanımlı hale getirilmesi amaçlanmıştır. Ulusal sağlık politikaları ve ülkenin ihtiyacı olan nitelikli insan gücünü yetiştirmek ve geliştirilmesini sağlamak için Sağlık Bakanlığı tarafından standartları belirlenmiş ve bu standartları sağlayan kamu, özel ve üniversite hastanelerine “Yoğun Bakım Hemşireliği Sertifikalı Eğitim Programı Uygulama Yetki Belgesi” verilmiştir. Yoğun Bakım Ünitelerinde çalışacak hemşirelerin, yetiştirilmesinde eğitim müfredatı, eğiticilerin hangi niteliklere sahip olması gerektiği, uygulama eğitimlerinin nerede, kimin gözetiminde ve ne kadar sürede yapılacağı, eğitim sonrası yapılacak olan sınava katılım şartları, katılımcının eğitime devamı konusundaki uygulamaları, sertifika belgesi alma süreçleri ve en önemlisi Bakanlık Çekirdek Kaynak

Yönetim Sistemine (ÇKYS) kaydedilerek tescillenme ile ilgili tüm algoritma tanımlanmıştır. Yoğun bakım ile ilgili konuların yer aldığı eğitim programı 120 ders saati teorik 120 ders saati uygulama olmak üzere toplam 240 ders saatinden oluşmaktadır. Hali hazırda standartları belirlenmiş toplam 61 alanda sertifikalı eğitim programı bulunmaktadır. Bu sertifikalı eğitim programlarından biri de yoğun bakım hemşireliği sertifikalı eğitim programıdır <sup>(17)</sup>.

Zamanla ortaya çıkan ihtiyaca göre hemşirelik ve yoğun bakım hemşireliğinin görev yetki ve sorumlulukları ve eğitimlerine yönelik mevzuat güncellenmekte ve sağlık hizmet sunumunda yaşanan değişim ve gelişimlere göre yeniden tanımlamalara gidilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Şahinoğlu AH. Yoğun bakım ve yoğun bakım üniteleri. In: Şahinoğlu AH, editör. Yoğun bakım sorunları ve tedavileri. 2. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi; 2003. s. 3-5.
2. İliçin G., Biberoglu K., Süleymanlar G.(2003). **İç Hastalıkları:Yoğun Bakım**, 1.cilt, 2.Baskı, Güneş kitapevi, Ankara, s:947-948 (Dinlegör Sekmen ve Ünsar, 2018).
3. ti Aslan, F. ve Çakır, M. (2016). Yoğun bakım ortamı. Ed: Eti Aslan, F., Olgun N. içinde, Yoğun Bakım: Seçilmiş semptom ve bulguların yönetimi, 3-14. İstanbul: Akademisyen Kitabevi.
4. Çelikel, T. (2001). Dünyada ve Türkiye’de yoğun bakım uzmanlığı. Yoğun Bakım Dergisi, 1(1),5-9.
5. Downes, J., (2007), “Development of Pediatric Critical Care Medicine – How Did We Get Here and Why?”, Wheeler, D.S., Wong, H.R., Shanley, T.P., Pediatric Critical Care Medicine: Basic Science and Clinical Evidence, Springer, 3-30
6. Köroğlu, T., (2007) “Dünyada ve Türkiye’de Pediatrik Yoğun Bakım”, Karaböcüoğlu, M., Köroğlu, T., Çocuk Yoğun Bakım Esaslar ve Uygulamalar, Medikal Yayıncılık, İstanbul.
7. Berthelsen, P.G., Cronqvist, M., (2003), “The First Intensive Care Unit in The World: Copenhagen 1953”, Acta Anaesthesiol Scand 47:1190-1195, Danimarka.
8. Tunçay, G.Y., (2005), “Hastaların Yoğun Bakım Ünitesinin Fiziksel Ortamına İlişkin Görüşleri”, Y.L. Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

9. Zengin, N., (2017). Dünyada ve Türkiye’de yoğun bakım ünitelerinin tarihçesi. Ed: Durmaz Akyol, A. içinde, Yoğun Bakım Hemşireliği, 3-11. İstanbul: İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık.
10. Kelly, F.E., Fong, K., Hirsch, N. ve Nolan, J.P. (2014). Intensive care medicine is 60 years old: The history and future of the intensive care unit. *Clinical Medicine*, 14(4), 376-379.
11. Eisendrath, S.J. Chamberlain, J.R. (2004) Current. Yoğun Bakım ve Tedavi: Psikiyatrik Problemler 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 466-477.
12. Terzi, B. Kaya, N. (2011) “Yoğun Bakım Hastasında Hemşirelik Bakımı”. *Yoğun Bakım Dergisi*. 1: 215.
13. Döşova Ç.B. (2020) Yoğun Bakım Hemşirelerinin Yasalarda Belirtilen Görev ve Sorumluluklarını Bilme ve Uygulama Durumlarının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Bahçeşehir Üniv.
14. Hemşirelik Kanunu, T.C. Resmi Gazete, 2 Mart 1954, sayı: 8647. <https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.3.6283.pdf> Erişim Tarihi: 18.03.2022
15. Hemşirelik Kanunu T.C. Resmi Gazete, 19 Nisan 2011, sayı: 27910. <https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.3.6283.pdf> Erişim Tarihi: 18.03.2022
16. Sağlık Bakanlığı Sertifikalı Eğitim Yönetmeliği 2014, Resmi Gazete 02 Şubat 2014, <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/02/20140204-2.htm> Erişim Tarihi 17.03.2022
17. Sertifikalı Eğitim Programları, Yoğun Bakım Hemşireliği Sertifikalı Eğitim Programı Standardı <https://shgmesdb.saglik.gov.tr/Eklenti/41589/0/yogun-bakim-hemsireligi-sep-standartlari-revizyonpdf.pdf>. Erişim tarihi: 17.03.2022



## BÖLÜM 24

# YOĞUN BAKIMDA TEDAVİ GEREKTİREN EKLAMPSİ VE HELLP SENDROMU

Aysun FIRAT & Fatma Ferda VERİT ATMACA

### 1. Giriş

**P**reeklampsi, eklampsi ve HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels and low platelet/hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme ve düşük trombosit seviyesi) sendromu; gebe kadınların %3-8'ini etkileyen ve tüm organ sistemlerinde disfonksiyona yol açarak hayatı tehdit edebilen hipertansif durumları ifade etmektedir<sup>(1)</sup>. Gebeliğe bağlı olarak gelişen bu hipertansif komplikasyonlar, sebep olduğu maternal ve perinatal morbidite ve mortalite nedeniyle tüm dünyada önemli bir sağlık problemi oluşturmaktadır. Daha önce normotansif seyredirken 20. gebelik haftası sonrasında en az 4 saat aralıkla iki kez ölçülen kan basıncı değerinin 140 mmHg ve üzeri (sistolik) veya 90 mmHg ve üzeri (diastolik) olması ve günde 300 mg ve üzerinde proteinüri görülmesi preeklampsiyi düşündürmelidir<sup>(1,2)</sup>. Tansiyon yükseldikçe uç organ hasarı görülme riski de artmaktadır. Eklampsi, altta yatan başka bir sebep yokken, preeklampsiye bilinç bozukluğu veya nöbetlerin eklenmesidir<sup>(1-3)</sup>. HELLP sendromu ise sıklıkla ağır seyreden preeklampsi veya eklampsiye eşlik eden hemoliz, artmış karaciğer enzimleri ve düşük trombosit ile karakterize, hayatı tehdit eden bir durumdur<sup>(2, 4)</sup>. HELLP, ağır pre/eklampsilerin %10-20'sinde; tüm gebelerin % 0. 5-1 'inde görülmektedir<sup>(2)</sup>. Bu sendrom sonucu gelişen böbrek yetmezliği, koagülopati, pulmoner veya serebral ödem, abruptio plasenta, hepatik kanama ve hipovolemik şok nedeniyle maternal mortalite gelişebilmektedir<sup>(2,4-6)</sup>. Yoğun bakım uzmanlarının da dahil edildiği multidisipliner yaklaşımla hastaların yakından takibi ve uygun tedavi seçimi büyük önem taşımaktadır.



Obstetrik hastalarda görülen bu hipertansif durumlar, hayatı tehdit edici komplikasyonlara ve maternal-perinatal mortaliteye yol açabildiğinden; özellikle de organ sistemleri etkilenmekte veya ventilatör desteği gerekli ise yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne alınarak izlenmeleri gerekli olmaktadır<sup>(7)</sup>. Disemine intravasküler koagülasyon (DIC) gibi koagülopatik durumlar, kanama, kardiovasküler instabilite, akut renal yetmezlik, hepatik disfonksiyon, infeksiyonlar ve mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı YBÜ'nde üstesinden gelinmesi gereken ciddi komplikasyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>(8)</sup>. Preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu teşhisi konulduktan sonra, obstetrik komplikasyon bulgularının yakın takibi, eğer varsa nöbet kontrolü, kan basıncının kontrol altına alınması ile hem anne hem de bebeğin sağlığını gözeterek doğumun en optimal zamanda planlanması yapılmalıdır.

Ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu tanısı alan 24-34 hafta arasındaki gebelerin, tam teçhizatlı 3. basamak bir sağlık merkezine nakledilerek, maternal ve fetal vital bulguları, sıvı dengesi, kardiotokografi ve fetal Doppler muayene yanında, seri biokimyasal testlerin (tam kan sayımı, geniş metabolik değerlendirme testleri ile idrar analizi, koagülasyon profili, laktat dehidrogenaz (LDH) vb.) bakılması ve kortikosteroid, parenteral magnezyum sülfat (48 saate kadar) ve antihipertansif tedavinin başlanması gerekmektedir<sup>(2, 9, 10)</sup>. Konservatif tedavi dozu ve süresi, maternal veya fetal komplikasyonların riskine göre düzenlenir; ancak, durumun kötüleşme ihtimaline karşı acil sezaryen operasyonu için de hazırlıklı olmakta fayda vardır. Amerikan Obstetrik ve Jinekologlar Koleji (ACOG) nin gerçekleştirdiği, gebelerde hipertansiyon çalışmasına göre, 24 ile 34 hafta arasında bulunan ağır preeklamptik gebelerde fetal akciğer maturasyonunu hızlandırmak amacıyla kortikosteroid tedavisi faydalıdır<sup>(11)</sup>. Bu hastalarda; fetus büyümesinde durma, şiddetli oligohidramnios, labor veya erken membran rüptürü, belirgin renal disfonksiyon veya semptomların devamı halinde kortikosteroid tedavisini takiben 48 saat içinde doğum gerçekleştirilmelidir. Bununla birlikte, pulmoner ödem, DIC, kontrol edilemeyen şiddetli hipertansiyon, fetal stres, fetus ölümü veya plasental abrupsiyon durumunda ise gecikmeksizin maternal stabilizasyonu takiben acil doğum endikasyonu söz konusudur<sup>(11-13)</sup>. Preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromunun tek tedavi yöntemi doğumdur. Endikasyonu, zamanlaması ve doğum metodu klinik duruma göre değişebilmektedir. Eklampsi veya HELLP sendromu 24 haftadan önce gelişirse, gebeliğin sonlandırılması gerekebilir<sup>(2)</sup>. Nöbet geçirilmesi durumunda, sıklıkla fetal bradikardi gelişir; ancak, tedaviyle birlikte hem anne hem de in utero resusitasyon sayesinde fetus düzelir ve bu amaçla doğum kısa bir süre geciktirilebilir<sup>(14-16)</sup>. Ağır preeklampsi ve HELLP sendromu şüphesinde konvülsiyon riskine karşı parenteral magnezyum sülfat tedavisi

(20 dakika içinde 6 g iv yükleme dozunu takiben saatte 2 g infüzyonla) başlanmalıdır<sup>(17)</sup>. Tekrar eden nöbetlerde, ek olarak bolus 2 g'lık doz yapılabilir. Magnezyum toksisitesi açısından hastaların yakın takibi önem taşımaktadır. Bolus dozlarla da nöbetlerin kontrol edilememesi durumunda ise diazepam, lorazepam, midazolam gibi ilaçlara geçilebilir<sup>(2)</sup>. ACOG alışmaları, kan basıncının 160/110 mmHg ve üzeri olduğu durumlarda antihipertansif tedavi önermektedir<sup>(2, 11)</sup>. Kan basıncındaki aşırı yükselme; hipertansif ensefalopati, serebral ödem veya intrakranial kanama gibi serobravasküler hasara yol açabilmektedir ve önlem alınmalıdır. Hidralazin (5-10 mg) ve labetalol (20-80 mg) iv bolus veya nifedipine (10-20 mg) oral olarak verilebilir<sup>(18)</sup>. Bu sayede, kan basıncı düşürülerek serebral perfüzyon ve uteroplasental akım kontrol altına alınmalıdır. Trombosit transfüzyonu, platelet seviyesi sezaryen öncesi 50.000/mm<sup>3</sup>'ün altında olan veya vaginal doğum öncesi 20.000-25.000/mm<sup>3</sup> seviyesi veya altında bulunan hastalar için önerilmektedir<sup>(2, 4)</sup>.

HELLP sendromu, sıklıkla preeklampsi ve/veya eklampsiye eşlik ederek maternal ve fetal morbidite ve mortalite oranını artırmaktadır<sup>(4)</sup>. Multisistem organ yetmezliği gelişme riski olan hastaların YBÜ takibi altında tutulması önem taşımaktadır. Koagülopati, kanama ve DIC gelişimi önemli komplikasyonlar arasındadır. DIC, HELLP sendromlu hastalarda 15-40 oranında görülebilmektedir<sup>(4,19)</sup>. Bu durumda, acil sezaryen doğum yaptırılarak multimodal tedavi planına geçilmesi elzemdir; masif transfüzyon ve acil hemostatik kontrolle birlikte multidisipliner yaklaşım sayesinde doğumu takiben ilk 48 saatte düzelmeye sağlanabilir<sup>(19)</sup>. Akut respiratuar distres sendromu (ARDS), HELLP sendromunun en ciddi komplikasyonlarından biridir ve %1 oranında görülmektedir<sup>(20)</sup>. YBÜ şartlarında mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastada laringeal ödem varlığı entübasyonu zorlaştırabilmektedir. Acil hava yolu gerekebileceği akılda tutulmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır. Serebral ödem ve nörolojik defisitler yanında, kronik hipertansiyon, myokard infarktüsü ve kardiyak disfonksiyon da gelişebilir<sup>(21)</sup>. Ayrıca, akut renal yetmezlik de hastaların %1-7 sinde ortaya çıkabilmektedir ve maternal mortalite riski nedeniyle dikkatli olunması önem taşımaktadır; sıvı ve elektrolit dengesizliklerinin düzeltilmesi, hemodinamik stabilizasyonun sağlanması ve fetusun yakından monitorizasyonu altında hemodiyaliz yapılması gerekebilmektedir<sup>(2, 22)</sup>.

Gebelik nedeniyle pyelonefrit, pn moni, endometrit ve septik abortus gibi enfeksiyonlara yatkınlık artar<sup>(23)</sup>. HELLP sendromlu hastada sezaryen sonrası özellikle A beta-hemolytic streptococcus and Escherichia coli enfeksiyonları görülebilir; yeterli sıvı resusitasyonu ile beraber ampirik antibiyoterapinin idamesi elzemdir<sup>(24)</sup>. Dirençli hastane enfeksiyonları veya nozokomiyal enfeksiyon gelişmesi durumunda gerekli kültürlerin vakit kaybetmeden alınarak enfeksiyon hastalıkları konsültasyonlarının yapılması da multidisipliner yaklaşımın bir gerekliliği olmalıdır.

Aynı şekilde, karaciğer yetersizliği bulguları ve karaciğer hematomu gibi HELLP sendromunun katastrofik komplikasyonlarının teşhisi ve takibi de ilgili dal uzmanlarının konsültasyonları sağlanarak yapılmalıdır. Büyüyen bir subkapsular hematoma takibi için YBÜ'nde seri hepatobiliyer ultrasonografiler veya aralıklı bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmesi gerekli olabilmektedir. YBÜ'ne alınan HELLP sendromlu hastaların yaklaşık %30'unda mekanik ventilasyon gerekmektedir<sup>(25)</sup>. Respiratuar yetmezlik, hemodinamik instabilite ve acil sezaryen hikayesi olan hastalarda entübasyon olasılığı artmaktadır.

## 2.Yoğun Bakım Ünitesi Endikasyonları Ve Yoğun Bakım Ünitesinde Takip

Gebelik sonucu gelişen hipertansiyonda, sistemik etkilerin görülmeye başlandığı ve uç organ disfonksiyon belirtilerinin gözlemlendiği durumlar, çok daha yakından takip ve tedavinin yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Preeklampsiyakın yaklaşık %10-15'i ağır seyretmektedir<sup>(26)</sup>. Sistolik kan basıncının 160 mmHg ve üzeri, diastolik basıncın 110 mmHg ve üzerinde olduğu durumlar, artmakta olan serum kreatinin değeri (Cr 1.2 mg/L) ve oliguri, LDH seviyesinde yükselme ile seyreden mikroangiopatik hemolitik anemi ve trombosit seviyelerinin düşme eğilimine girmesi (100.000/mm<sup>3</sup>), karaciğer enzim düzeylerinin (alanin aminotransferaz (ALT) ve/veya aspartat aminotransferaz, (AST)) yükselmeye başlaması, inatçı baş ağrısı ve epigastrik ağrılar, görmenin bulanıklaşması, fetal büyümenin yavaşlaması, akciğer demisi ve konvülsiyonlar, ağır preeklampsi bulgularıdır ve multidisipliner yaklaşımla YBÜ takibi gerekliliğini ortaya koymaktadır<sup>(1-3)</sup>.

Preeklampsi hastada gebelik esnasında veya postpartum olarak konvülsiyon gelişmesi ile meydana gelen eklampsi durum ise kardiyopulmoner disfonksiyon veya mide içeriğinin aspirasyonu ile sonlanabileceğinden; hava yolunun açık tutulması, hipoksemi ve aspirasyonun önüne geçilmesi açısından yakın YBÜ takibi önem taşımaktadır.

Ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromlu hastalarda, teşhis konulur konulmaz YBÜ'ye ve doğum imkanlarının olduğu 3. basamak bir merkezde takip ve tedavi gerekliliği ortadadır. HELLP sendromu tanısı almış hastaların klinik tablosu genellikle hızla bozulma eğilimindedir. Tanı konulduktan sonra, LDH ve trombosit sayısı bakılarak takipler sürdürülmelidir<sup>(4, 27)</sup>. Bu sendromun varlığı maternal ve fetal yüksek mortalite ve morbiditeyle ilişkili olduğundan eğer şartlar uygunsa acil doğum düşünülebilir; 34 hafta ve üzerinde gebelik haftalarında veya multiorgan disfonksiyonu, DIC, renal yetmezlik, ablasyo plasenta şüphesi ve fetal distress gibi durumlarda doğum zamanı öne çekilebilir<sup>(9,10)</sup>. YBÜ'de monitör altında kan basıncı takip edilmeli, koagülasyon testleri değerlendirilmelidir. Genel olarak, trombosit sayısı 20.000/mm<sup>3</sup> ün altına düşmedikçe transfüzyon ihtiyacı duyulmaz, ancak hazırlıklı olunmalıdır. DIC

gelişen hastalara taze donmuş plazma (TDP) ve eritrosit süspansiyonu (ES) verilmelidir. HELLP sendromunda postpartum biokimya parametreleri kötüleşebilir ve iyileşmesi bir haftaya kadar uzayabilir<sup>(2)</sup>. Postpartum 3. günde transfüzyona ihtiyaç duyan, trombosit sayısı 40.000/mm<sup>3</sup>ün altına inen veya karaciğer enzimleri hala yüksek seyretmekte olan hastalara plazmaferez yapılabilir. Plazmaferez, trombosit sayısının artmasında ve LDH seviyesinin düşmesinde etkilidir<sup>(28, 29)</sup>. Ağır preeklampitik ve HELLP sendromlu hastalarda umut verici bir tedavi yöntemi olarak antitrombin kullanımı da koagülopatik hastalarda etkili bulunmuştur<sup>(30)</sup>.

Takipleri süren hastalarda, gelişebilecek konvülsiyonlar için magnezyum sülfat infüzyonu hasta hastaneye yatar yatmaz veya YBÜ'nde başlanmalı ve postpartum en az 24-48 saat devam ettirilmelidir<sup>(2)</sup>. Kan basıncının düşürülmesinde hidralazin grubu antihipertansif ilaçlar tercih edilebilir; ancak, etkisi yeterli görülmez veya başağrısı, taşikardi gibi yan etkiler olursa labetalol veya nifedipine geçilebilir<sup>(18)</sup>. Tedavi sürerken, maternal ve fetal durumu stabil olan, gestasyon süresi 34 hafta altındaki gebeliklerde ise akciğer matürasyonunu hızlandırmaya yönelik deksametazon veya betametazon gibi steroidler başlanabilir<sup>(31)</sup>. Hasta doğuma hazırlanırken, maternal ve fetal parametreler yakından takip edilmelidir.

YBÜ takiplerinde, hasta takibinde ve mortalite riskinin hesaplanmasında, anestezi tarafından en sık tercih edilen skorlama sistemi APACHE-II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)'dir; organ sistemlerine ait basitleştirilmiş 12 fizyolojik ölçümün değerlendirildiği akut fizyoloji skorunu oluşturmaktadır<sup>(32)</sup>. Hastanın yaşı ve kronik sağlık durumu ile birlikte toplam üç bileşeni mevcuttur ve YBÜ'ne kabul edilen hastalarda ilk 24 saat içinde hesaplanır. Akut fizyoloji skoru hastalığın ciddiyetini gösterirken, ciddi kronik organ sistem yetmezliği veya immün bozukluğun olduğu durumlar prognozu oldukça olumsuz olarak etkilemektedir. Nöbet geçiren ve şuuru kapanan hastaların değerlendirilmesinde ise, acil travma hastalarında da uygulanan Glasgow koma skalası (GKS) en yaygın olarak kullanılan sistemdir; göz açma kapama, verbal ve motor yanıt düzeyine göre hesaplanan 3 ile 15 puan arasındaki toplam değer ile hastanın bilinç ve motor fonksiyonları değerlendirilebilmektedir<sup>(33)</sup>. GKS, aynı zamanda APACHE-II sisteminin fizyolojik değerlendirme parametreleri içerisinde de yer almaktadır. Preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromlu hastaların YBÜ takiplerinde, en önemli parametrelerden olan organ disfonksiyonlarının değerlendirilmesinde, SOFA (sequential organ failure assessment) sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır; solunum (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> mmHg, mekanik ventilasyon durumu), dolaşım (ortalama arter basıncı, adrenajik ilaç ihtiyacı), karaciğer ve koagülasyon (bilirubin ve trombosit seviyeleri), renal (kreatinin değeri ve idrar çıkışı) ve nörolojik (GKS) parametrelerle değerlendirme yapılmaktadır<sup>(34)</sup>. SOFA sisteminin gebelik hipertansiyonuna sekonder gelişen organ disfonksiyonlarının erken tanısı ve YBÜ takiplerindeki önemi; daha pratik olarak puanlanabilmesi ve her

bir organ sistemini ayrı ayrı değerlendirme olanağı sağlayarak gerek önlem almada gerekse tedavinin başlatılmasında büyük avantajlar sunmasındandır

Eklampside doğum planlanırken, bilinci yerinde olan, vital bulguları stabil, koagülasyon testleri normal, nöbetleri olmayan veya kontrol altında bulunan hastalar için epidural anestezi uygulanabilir<sup>(35)</sup>. Bununla birlikte, genel anestezi uygulanacaksa, bilinci kapalı olan hastada kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) riskine karşılık nöroşirürjide uygulanan anestezi kurallarına uyum (mannitol ve furosemid kullanımı, hiperventilasyon vb.) önem arz eder. Doğum sonrası yine mutlaka YBÜ'nde takibe devam edilmelidir. Postpartum dönemde gelişebilecek eklampsi nöbetleri, pulmoner ödem, hipertansif ensefalopati ve DIC gelişme riskine karşı da uyanık olunmalıdır. HELLP sendromunda, trombosit sayısının genellikle düşük seviyede olması ve koagülasyon testlerindeki bozulma nedeniyle genel anestezi tercih edilebilir. Bununla birlikte, epidural anestezi, deneyimli uzmanlar tarafından yapıldığında, güvenilir bir yöntemdir<sup>(35,36)</sup>. Hangi hastada nasıl bir anestezi yönteminin seçileceği hastanın genel durumu, fetusun durumu ve acil operasyon riskine göre belirlenmelidir. Bununla birlikte, peroperatif dönemde mortalite riskini artıran faktörler arasında hava yolu sağlanmasında günlük olması, ağır trombositopeni ve koagülasyon bozukluğuna sekonder masif transfüzyon ihtiyacı bulunması, akut böbrek yetmezliği, pulmoner veya serebral ödem gelişmesi sayılabilir. Bu açıdan, ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromlu hastalarda postoperatif dönemde de YBÜ takiplerinin en az 48 saat yapılması gerekmektedir<sup>(4,36)</sup>.

Sonuç olarak, preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu, gebe kadınlarda ciddi ve hayatı tehdit edebilen durumlara yol açabilmektedir. Erken teşhisi ve uyumlu multidisipliner bir ekiple YBÜ şartlarında tedaviye hızla başlanması, morbidite ve mortaliteyi azaltabilir. Kortikosteroid tedavisi (34 hafta öncesi), magnezyum sülfatla nöbetlerin önüne geçilmesi ve 160/110 mmHg üzerinde tansiyon varlığında derhal antihipertansif tedavinin başlanması uygundur. Platelet sayısının 20.000/mm<sup>3</sup>'ün altına düştüğü durumlarda platelet transfüzyonu yapılması gerekli olur. Aksi halde, spontan kanamalar gelişebilir ve mortal seyredebilir. Doğumun 34. hafta ger ekleştirilmesi veya bu haftadan önce maternal veya fetal durumda bozulma olursa acil sezaryen ile erkene alınması başarı şansını artırabilir.

## KAYNAKLAR

1. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, McAuliffe F, da Silva Costa F, von Dadelszen P, McIntyre HD, Kihara AB, Di Renzo GC, Romero R, D'Alton M, Berghella V, Nicolaides KH, Hod M. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145 (Suppl 1):1-33.

2. Lam MTC, Dierking E. Intensive Care Unit issues in eclampsia andHELLP syndrome. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2017;7:136-141.
3. Magley M, Hinson MR. Eclampsia. 2022. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 32119279.
4. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:8.
5. Malmstrom O, Morken NH. HELLP syndrome, risk factors in first and second pregnancy: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97:709-716.
6. Minakami H, Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Akaishi R, Nishida R. Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis elevated liver enzymes and low platelet counts. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40:641-649.
7. Nasa P, Dua JM, Kansal S, Chadha G, Chawla R, Manchanda M. Life-threatening postpartum hemolysis, elevated liver functions tests, low platelets syndrome versus thrombocytopenic purpura - Therapeutic plasma exchange is the answer. *Indian J Crit Care Med.* 2011;15:126-129.
8. Williams D. Pre-eclampsia and long-term maternal health. *Obstet Med.* 2012;5:98-104.
9. Peracoli JC, Borges VTM, Ramos JGL, Cavalli RC, Costa SHAM, Oliveira LG, Souza FLP, Korkes HA, Brum IR, Costa ML, Correa Junior MD, Sass N, Diniz ALD, Prado CAC, Cunha Filho EVD. Pre-eclampsia/eclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2019;41:318-332.
10. Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, Lumbiganon P, Carroli G, Qureshi Z, Duley L, Souza JP, Gülmezoglu AM. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia. *BJOG.* 2016;123:356-366.
11. College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American college of obstetricians and gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1122-1131.
12. Haddad B, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia: Proper candidates and pregnancy outcome. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48:430-440.
13. Chappell LC, Green M, Marlow N, Sandall J, Hunter R, Robson S, Bowler U, Chiochia V, Hardy P, Juszczak E, Linsell L, Placzek A, Brocklehurst P, Shennan A. Planned delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia: study protocol for a randomised controlled trial (PHOENIX trial). *Trials.* 2019;20:85.

14. Nassar AH, Adra AM, Chakhtoura N, Gomez-Marin O, Beydoun S. Severe preeclampsia remote from term: Labor induction or elective cesarean delivery? *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:1210-1213.
15. Poole JH. Aggressive management of HELLP syndrome and eclampsia. *AACN Clin Issues.* 1997;8:524-538.
16. Paul RH, Koh KS, Bernstein SG. Changes in fetal heart rate-uterine contraction patterns associated with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;130:165-169.
17. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 692: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2017;129:e90-e95.
18. Easterling T, Mundle S, Bracken H, Parvekar S, Mool S, Magee LA, von Dadelszen P, Shochet T, Winikoff B. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394:1011-1021.
19. Van Dam PA, Renier M, Baekelandt M, Buytaert P, Uyttenbroeck F. Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1989;73:97-102.
20. Catanzarite VA, Willms D. Adult respiratory distress syndrome in pregnancy: Report of three cases and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 1997;52:381-392.
21. Chen CW, Jaffe IZ, Karumanchi SA. Pre-eclampsia and cardiovascular disease. *Cardiovasc Res.* 2014;101:579-586.
22. Sibai BM, Villar MA, Mabie BC. Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:777-783.
23. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: Special populations-Critical illness and pregnancy. *Crit Care.* 2011;15:227.
24. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D. Saving mothers' lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The eighth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011;118(Suppl 1):1-203.
25. Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and management of HELLP syndrome complicated by liver hematoma. *Clin Obstet Gynecol.* 2017;60:190-197.

26. Pascoal ACF, Katz L, Pinto MH, Santos CA, Braga LCO, Maia SB, Amorim MMR. Serum magnesium levels during magnesium sulfate infusion at 1 gram/hour versus 2 grams/hour as a maintenance dose to prevent eclampsia in women with severe preeclampsia: A randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e16779.
27. Dave A, Maru L, Jain A. LDH (Lactate Dehydrogenase): A Biochemical marker for the prediction of adverse outcomes in pre-eclampsia and eclampsia. *J Obstet Gynaecol India*. 2016;66:23-29.
28. Vafaieimanesh J, Nazari A, Hosseinzadeh F. Plasmapheresis: Lifesaving treatment in severe cases of HELLP syndrome. *Caspian J Intern Med*. 2014;5:243-247.
29. Eser B, Guven M, Unal A, Coskun R, Altuntas F, Sungur M, Serin IS, Sari I, Cetin M. The role of plasma exchange in HELLP syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2005;11:211-217.
30. Maki M, Kobayashi T, Terao T, Ikenoue T, Satoh K, Nakabayashi M, Sagara Y, Kajiwara Y, Urata M. Antithrombin therapy for severe preeclampsia: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. BI51.017 Study Group. *Thromb Haemost*. 2000;84:583-590
31. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;9:CD008148.
32. Basile-Filho A, Lago AF, Meneguetti MG, Nicolini EA, Rodrigues LAB, Nunes RS, Auxiliadora-Martins M, Ferez MA. The use of APACHE II, SOFA, SAPS 3, C-reactive protein/albumin ratio, and lactate to predict mortality of surgical critically ill patients: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e16204.
33. Nik A, Sheikh Andalibi MS, Ehsaei MR, Zarifian A, Ghayoor Karimiani E, Bahadoorkhan G. The efficacy of Glasgow Coma Scale (GCS) score and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II for predicting hospital mortality of ICU patients with acute traumatic brain injury. *Bull Emerg Trauma*. 2018;6:141-145.
34. Liu Z, Meng Z, Li Y, Zhao J, Wu S, Gou S, Wu H. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the q-SOFA score for mortality among adults with sepsis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2019;27:51.
35. Ginosar Y, Nadjari M, Hoffman A, Firman N, Davidson EM, Weiniger CF, Rosen L, Weissman C, Elchalal U; ACET study group. Antepartum continuous epidural ropivacaine therapy reduces uterine artery vascular resistance in pre-eclampsia: a randomized, dose-ranging, placebo-controlled study. *Br J Anaesth*. 2009;102:369-378.
36. Barker P, Callander CC. Coagulation screening before epidural analgesia in pre-eclampsia. *Anaesthesia*. 1991;46: 64-67



