

CONGRESS PRESENTATIONS  
*KONGRE SUNUMLARI*

**18. ULUSAL DAHİLİ VE CERRAHİ BİLİMLER YOĞUN BAKIM E-KONGRESİ  
VE 10. AVRASYA YOĞUN BAKIM E-TOPLANTISI**

---

***18<sup>TH</sup> ANNUAL CONGRESS OF TURKISH SOCIETY OF MEDICAL AND  
SURGICAL INTENSIVE CARE MEDICINE & 10TH EURO-ASIAN CRITICAL CARE  
E- MEETING***

# ŞOKTA ERKEN ENTERAL BESLENMENİN GÜVENİRLİLİĞİ

**Dr. Öğr. Üyesi İsmail Hakkı AKBUDAK**

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Bilim Dalı, Denizli*

## Giriş

Dolaşım şoku dokulara oksijen sunumunu azaltır ve yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatışın en sık nedenlerinden biridir. Dolaşım şokunun erken döneminde kan akımı bağırsaktan beyin gibi yaşamsal organlara yönlendirilir. Azalan splenik kan akımı ile birlikte sepsis gibi durumlardan kaynaklanan inflamasyon artışı bağırsak epitelinin bariyer fonksiyonunu (EBF) bozar ve bağırsakta disbiyozisi teşvik eder (1). Dolaşım şokunun hayvan modellerinde, erken enteral beslenme (EN) bağırsağın EBF'nin sürdürür, simbiyozisi teşvik eder ve anti-inflamatuvar immün yanıtları korur (1).

Gözlemsel veriler dolaşım şokundaki rolüne ilişkin bilgi sağlar ve kılavuz geliştiricilerin dolaşım şokunda erken EN lehinde veya aleyhinde güçlü öneriler sunmasını kısıtlar. ESPEN kritik bakım kılavuzu dolaşım şokunda EN'nin güvenliliği ve rolüne ilişkin kanıt olmadığını kabul etmiştir ve "kontROLSÜZ ŞOKTA EN intoleransı olasılığının yüksek olabileceğini" belirtmiştir (2).

## Dolaşım şokunda enteral beslenmenin öne sürülen olumsuz etkileri

Dolaşım şokunda, villusun ucu iskemiye duyarlı olup bu durum epitelyal apoptozis, mukozal incelmeye ve villus soyulması yolu ile EBF'yi bozar. Hipo-perfüzyon durumundaki bağırsağa lüminal besin girişinin komplikasyonu olarak meydana geldiği öne sürülen iki ciddi sonuç NOMI ve NOBN olup ikincisi %80'i geçen mortalite oranı ve splenik çalma fenomeni ile birlikte (2). Ciddi olma potansiyeline sahip olsalar da, özellikle NOMI ve splenik çalışma fenomeni olmak üzere, bu komplikasyonların klinik olarak tanımlanması zor olup klinik çalışmalarda bile görülme sıklığına ilişkin doğru değerlendirilmeler yapılmasını imkansız hale getirir (1,3).

Ohbe ve arkadaşları veno-arteriyel ekstrakorporal membran oksijenasyonu (VA-ECMO) gerektiren kardiyojenik veya obstrüktif şoka sahip hastaları belirlemiş ve bu hastalara erken (48 saat içinde) ve geç (48 saat sonrasında) EN beslenmenin sonuçlarını karşılaştırmıştır. Çalışmaya erken EN alan 220 ve geç EN alan 1549 hasta dahil edilmişti. Erken EN grubunda hiç NOMI bildirmezken geç beslenme grubunda oranın %0,6 (9/1549) olduğunu bildirmişti (4). Aynı veritabanını kullanarak şok bulunan hastaların incelendiği en büyük gözlemsel çalışmada düşük (<0,1 ug/kg/dk), orta (0,1-0,3 ug/kg/dk) ve yüksek doz (>0,3 ug/kg/dk) norepinefrine gereksinim duyan, mekanik ventilasyonlu hastalarda erken ve geç EN sonuçlarını karşılaştırmıştı. NOMI görülme sıklığı erken EN grubunda %0,2 (21/8608) ve geç EN grubunda (%0,3 (50/17216) idi (5).

NUTRIREA-2 çok-merkezli, açık-etiketli, paralel-grup çalışması vazopressör tedavisi alan, mekanik ventilasyon uygulanan 2410 hastayı erken tam doz EN veya parenteral beslenme (PN) almak üzere randomize ederek beslenme yolunu incelenmişti. 28 günlük mortalite olan birincil sonuçta anlamlı fark yoktu. Erken EN koluna randomize edilen 1202 hastanın 19'unda ve PN koluna randomize edilen 1208 hastanın 5'inde NOMI gelişmişti (6). Her iki kolda da ortalama norepinefrin dozu 0,5 mcg/kg/dk idi ve erken EN kolu ortalama 18,8 kkal/kg almış olup yüksek doz epinefrin alan hastalarda daha yüksek EN dozunun NOMI için risk faktörü olabileceğini düşündürür. Vazopressör almakta olan hastaların dahil edildiği 7 kritik bakım beslenme çalışmasının analizinde NOMI görülme sıklığı %0,3 (36/12,219) idi (7).

Hipoperfüzyondaki bağırsak lümenin besin verilmesinin bir diğer kavramsal advers etkisi splenik çalışma fenomenidir. İnce bağırsağa besin uygulaması bağırsağın sindirim ve emilim fonksiyonlarını ortaya çıkaran bir dizi fizyolojik yanıt başlatır. Bu metabolik gereksinimleri artırır; artan bu gereksinim bağırsak kan akımını artırır. EN başlanmasını takiben bağırsak mikro-dolaşımındaki değişikliklerin ölçümü güç olabilir; ancak, bu değişiklikler klinikte artan vazopressör gereksinimi ve organ fonksiyonlarında kötüleşme ile kendini gösterebilir (8). Septik şok bulunan, mekanik ventilasyondaki hastalar ile yapılan tek-merkezli, geriye dönük gözlemsel kohort çalışmasına Ewy ve arkadaşları eş zamanlı EN uygulanan 28 hastada 0, 6, 12 ve 24 saatlerde epinefrin dozunda anlamlı değişim saptamamıştır. EN başlangıcında medyan EN dozu 5,86 ug/dk idi. EN başlangıcından sonraki ilk 24 saatte medyan vazopressör dozunda %50'den fazla artış gözlenmişti (9).

## Dolaşım şokunda enteral beslenme için öne sürülen faydaları

Dolaşım şoku EBF kaybı dahil şiddetli bağırsak disfonksiyonu indükleyen ciddi bir kritik hastalık formunu temsil eder. Deneysel hayvan modellerinde, enteral besin uygulamamasının yokluğu epitelyal hücre kitlesini azaltır, epitelyal hücre apoptozunu teşvik eder ve immün fonksiyonu bozar (3). Aksine, EN Paneth hücre fonksiyonunda iyileşme, sıkı bileşke protein üretiminde artış, goblet hücrelerinden defensin salgısında artış ve immünooglobulin A ve bağırsak lenfosit konsantrasyonlarının korunması dahil çok sayıda mekanizma üzerinden bağırsağın EBF'ni sürdürür (3). Teorik olarak, dolaşım şokundaki hastalar erken enteral beslenmeden fayda görebilir ve çeşitli hayvan deneyleri dolaşım şokunda EN'nin güvenli olduğunu ve EBF'ni koruduğunu göstermiştir. Septik

ve hemorajik şok ve yanığın deneysel modelleri erken EN'nin bağırsak mikro-dolaşımı ve splenik kan akımını iyileştirdiğini, intestinal geçiş zamanını düzelttiğini ve bağırsağın mukozal bütünlüğü üzerinde koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermişti (1).

NUTRIREA-2 çalışmasında, PN alan hastalara kıyasla erken EN alan hastalar 0-3.günler arasında plazma sitrüllininde daha büyük değişim vardı (%50'ye karşılık %15), bu durum EN'nin PN'ye kıyasla enterosit kitlesini koruduğunu düşündürür (11). Patel ve arkadaşları Septik şok bulunan, mekanik ventilasyondaki hastalarda erken trofik EN ile EN yokluğunun karşılaştırıldığı çalışmada erken EN alan hastalarda YBÜ ve ventilatörsüz gün sayısının daha fazla ve Candida kolonizasyonun daha az olduğunu bulmuştur (10).

### Dolaşım şokunda enteral beslenmenin optimal zamanlaması ve dozu

Dolaşım şokunda EN'nin optimal zamanlaması bilinmemektedir. EN'nin hasta hemodinamik olarak stabil olduğunda ve yeterli resüstasyon sonrasında başlanması gerektiğinde uzlaşmaktadır. Stabilitate ve yeterli resüstasyonun ne olduğu ise daha belirsiz bir durumdur. ESPEN kılavuzu kontrolsüz şok bulunan hastalarda EN başlanmamasını önerir; bununla birlikte, kontrolsüz terimi subjektif yoruma açıktır. Ohbe ve arkadaşları EN uygulanmamasına kıyasla erken EN'nin 0,1-0,3 ug/kg/dk norepinefrin alan hastalarda iyi tolere edildiğini ve mortalite faydası ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. EN öncesi uygulanan intravenöz sıvı resüstasyonunun miktarı bildirilmemişti. (5). EN'nin sıvı resüstasyonu sonrası başlanması uygun olabile de, daha yüksek miktarlarda sıvı resüstasyonu bağırsak mukozasında ödeme yol açabilir; ödem ise beslenme toleransını azaltabilir. Bu yüzden, EN başlanmasından önceki optimal sıvı resüstasyon miktarı belirsizdir ve hastaya özgü olabilir.

Benzer şekilde, dolaşım şokunda EN'nin optimal dozu da belirsizdir. Tam doz beslenme tedavisi hesaplana veya ölçülen istirahat enerji harcamasının en az %70'nin karşılanması olarak tanımlanır. ESPEN kritik hastalığın akut fazı sırasında erken tam doz EN kullanılmaması(Evre A öneriler, güçlü konsensüs, %100 uzlaş) ve kritik hastalığın akut fazı sırasında hipokalorik beslenme (hedefin <%70) kullanılması önerisinde bulunmuştur (2). Kritik hastalığın ilk haftasında kısıtlı ve tam doz EN'nin karşılaştırıldığı çalışmaların meta-analizi erken tam doz EN ile hastane mortalitesi ve genel mortalite açısından bir fayda göstermemiştir. Bu meta-analiz hastaların sırasıyla %58 ve %62'sinin EN sırasında vazopresör aldığı PERMIT ve TARGET çalışmalarının verilerini de içeriyordu. (11). Birlikte değerlendirildiğinde YBÜ yatışı sırasında, özellikle yüksek doz vazopresör gereksinimi varsa, hastalara tam doz EN uygulamanın bir faydası yoktur ve muhtemel zararı vardır. Dolaşım şokunda erken EN'nin optimal zamanlaması ve dozuna ilişkin en iyi uygulamaları tanımlamak için daha fazla R verisi gereklidir. Bu yüzden, mevcut kanıtlara göre kontrendikasyonları dışlamak için stabil vazopresör dozu alan, yeterli resüstasyon uygulanan hastalarda mideye kısıtlı doz EN başlanmalıdır.

### Sonuç

Dolaşım şoku bağırsağın epitelyal bariyer fonksiyonunda bozulma ile birlikte. Preklinik çalışmalar erken enteral beslenmenin epitelyal bariyer fonksiyonunu koruduğu ve intestinal kan akımını iyileştirdiğini göstermiştir. Gözlemsel ve randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen kümülatif verilere göre, dolaşım şoku sırasında enteral beslenme ile non-oklüzif bağırsak nekrozu görülme sıklığı %0,3'ten yüksek değildir. Dolaşım şokunda enteral beslenmenin optimal zamanlaması ve dozu bilinmemektedir ama mevcut verilere göre dolaşım şokundaki hastanın midesine sıvı resüstasyonu sonrası kısıtlayıcı dozda enteral beslenme başlanması enteral beslenmenin nütrisyonel olmayan faydalarının elde edilebilmesi için makul bir stratejidir.

### Kaynaklar

1. Barash, M., Patel, J.J. Gut luminal and clinical benefits of early enteral nutrition in shock. *CurrSurgRep*2019;7:21. <https://doi.org/10.1007/s40137-019-0243-z>.
2. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38:48–79.
3. Scho" rghuber M, Fruhwald S. Effects of enteral nutrition on gastrointestinal function in patients who are critically ill. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:281–287
4. Ohbe H, Jo T, Yamana H, et al. Early enteral nutrition for cardiogenic or obstructive shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study. *Intensive Care Med* 2018; 44:1258–1265.
5. Ohbe H, Jo T, Matsui H, et al. Differences in effect of early enteral nutrition on mortality among ventilated adults with shock requiring low-, medium-, and high-dose noradrenaline: a propensity-matched analysis. *Clin Nutr* 2020;39:460–467.
6. Reignier J, Boisrame' -Helms J, Brisard L, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet* 2018; 391:133–143.
7. Patel JJ, Rice T, Heyland DK. Safety and outcomes of early enteral nutrition in circulatory shock. *J Parenter Enter Nutr* 2020; 44:779–784
8. Cresci G, Cu'e J. The patient with circulatory shock: to feed or not to feed? *Nutr Clin Pract* 2008; 23:501–509.
9. Ewy M, Aqeel M, Kozeniecki M, et al. Impact of enteral feeding on vasoactive support in septic shock: a retrospective observational study. *Nutr Clin Pract* 2020; 35:540–547.
10. Patel JJ, Kozeniecki M, Peppard WJ, et al. Phase 3 pilot randomized controlled trial comparing early trophic enteral nutrition with 'no enteral nutrition' in mechanically ventilated patients with septic shock. *J Parenter Enter Nutr* 2020; 44:866–873.
11. Silva CFA, de Vasconcelos SG, da Silva TA, Silva FM. Permissive or trophic enteral nutrition and full enteral nutrition had similar effects on clinical outcomes in intensive care: a systematic review of randomized clinical trials. *Nutr Clin Pract* 2018; 33:388–396.

# GİS İNTOLEANSI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

**Uzm. Dr. Çilem BAYINDIR DICLE**

*SBU Ankara Şehir Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği, Ankara*

## Tanım

“Beslenme intoleransı” (FI) ifadesi günlük klinik pratikte sıklıkla kullanılmaktadır, ancak bir konsensüs tanımı yoktur (1). GI disfonksiyonu ve beslenme intoleransı birbirinden farklı tanımlardır. Ancak belirsiz tanımlar ve standardizasyon başarısızlığı yanıltıcı olabilen bir örtüşme yaratır (2). GI disfonksiyon genellikle düzensiz motilite ile ilgilidir ve en yaygın olarak yüksek GRV’ler, kusma/regürjitasyon, abdominal distansiyon ve barsak seslerinin yokluğu gibi bir dizi semptomla tanımlanır. Buna karşılık beslenme intoleransı, çoğunlukla, herhangi bir nedenle enteral beslenmenin azalmasıyla tanımlanır.

EN ile beslenen kritik hastalıklarda GI disfonksiyonu ve beslenme intoleransı sık görülür. Genel insidans ortalama %38’dir. (%2 ila %75 aralığındadır) (3). 2014 yılında yayınlanan 72 çalışmanın değerlendirildiği sistematik bir inceleme, mevcut 43 farklı EFI tanımı belirledi ve bu tanımların 3 ana kategoride sınıflandırılabilirliğini önerdi: 1) “Büyük” mide artık hacimleri (GRV’ler), 2) GI semptomları ve 3) Enteral beslenmenin “yetersiz” sunumu (EN). Dört çalışmada post-pilorik beslenme sırasında FI prevalansı rapor edilmiştir. Gastrik beslenme(%39.7 %2-75) ile karşılaştırıldığında FI görülme oranı post-plörük beslenme sırasında (%16.6 %0 ila %24) daha düşüktür YBÜ mortalitesi için en yüksek prediktif değere sahip olduğu gösterilen EFI tanımının, GI semptomlarının (büyük GRV’ler dahil) karmaşık bir değerlendirmesine dayandığı görülürken, Enteral yetersiz beslenme, başvurudan sonraki 90 gün içinde ölümün en güçlü belirleyicisi olarak tanımlanan EFI tanımıydı(4).

## Patofizyoloji

Kritik hastalarda EFI’nin altında yatan çeşitli mekanizmalar vardır. Bunlar; hatalı çalışan enterik ve otonom sinir sistemlerini, hormonal düzenleme yollarındaki değişiklikleri, düz kas fonksiyon bozukluğunu, çoklu ilaç kullanımı, elektrolit ve glikoz anormalliklerini ve inflamasyondur. Otonom sinir sistemi, kritik hastalık sırasında düzensiz GI motilitesinin patogenezinde özel bir öneme sahiptir ve çok sayıda stres etkeninden etkilenebilir. Gastrointestinal sistemin motor fonksiyonu da adrenerjik ve dopaminerjik sinirler tarafından düzenlenir. Norepinefrin, adrenalin ve dopamin gibi katekolaminler, gastrointestinal motiliteyi etkileyerek beslenme intoleransına yol açabilir. Mide motilite bozuklukları, kritik hastalarda kolesistokinin (CCK) ve peptid tirozin-tirozin (PYY) plazma konsantrasyonları ile yakından ilişkilidir. CCK, ince bağırsaktaki I hücreleri tarafından salgılanır. Safra kesesi kasılmasını ve pankreatik enzim salgılanmasını uyarır, yağ ve protein sindirimini destekler, ancak mide hareketliliğini

engeller. Yapılan çalışmalarda plazma CCK konsantrasyonları kritik hastalarda daha yüksek bulunmuş (5). Ayrıca, gastrointestinal sistemin CCK’ye duyarlılığını arttığı, bunun da gecikmiş gastrik boşalmaya neden olduğu gösterilmiş. Plazma PYY konsantrasyonu, kritik hastalarda önemli ölçüde artar ve gastrointestinal motilite disfonksiyonuna yol açar. Hem ghrelin hem de motilin, üst sindirim sisteminin epitel hücreleri tarafından salınan hormonlardır. İştahı artırırlar ve sindirim sisteminde göç eden motor kompleksini düzenlerler. Azalan plazma ghrelin konsantrasyonu, gastroözofageal reflü hastalığına, gastrite ve fonksiyonel dispepsiye yol açabilir. Bir çalışma, kritik durumdaki hastaların anormal derecede düşük motilin seviyelerine sahip olduğunu ve bunun beslenme intoleransının gelişmesine yol açtığını buldu (6,7).

## GIS İntoleransının Değerlendirilmesi

Gastrointestinal disfonksiyon ve olumsuz hasta sonuçları için işaretler, semptomlar ve monitörler arasındaki korelasyon nedeniyle bu alana ilgi devam etmektedir (7). GI işlev bozukluğu kanıtı değerli prognostik bilgiler sağlamalı ve beslenme tedavisinin başlatılmasını ve ilerlemesini yönlendirmeye yardımcı olması beklenmelidir. Bununla birlikte, tanımlarla karışıklık, abdominal distansiyon veya hipoakt barsak sesleri gibi belirtileri belirleyen gözlemciler arası değişkenlik ve GI semptomlarının bir takımıydığını GI “problemleri” veya nesnel bir puanlama sistemi haline getirmek, bunların doğruluğunu veya klinik faydasını iyileştirmez. Bu kavramların hasta bakımına uygulanması, şu anda kullanımda olan GI işlev bozukluğu monitörlerinin yanlış yorumlanmasına neden olur ve kritik durumdaki hastaya en uygun beslenme tedavisinin verilmesini tehlikeye atabilecek yargı hatalarına yol açar.

GI işlev bozukluğu tanımlarından en az üçü, artan şiddet ölçeği (AGI, GIF,CIF) (2,8,9) üzerinden derecelendirilmiş puan sağlar. Bu şekilde, bir derecelendirme sistemi, aynı sürecin hafiften şiddetli dereceye kadar bir spektrumda devam etmesini ifade eder. AGI derecelendirme sistemi, GI işlev bozukluğunun unsurlarını listeler ve görülen bozuklukların tedavi edilebilir olup olmadığını vurgular (2). Dereceli bir şekilde, tanımlanan anormallikler tedaviye yanıtı, zayıf yanıtı veya terapiyle düzeltilemez olarak değerlendirilir. CIF derecelendirme sistemi, patolojik sınıflandırmayı derecelendirilmiş bir fonksiyonel sonuçtan ayırır (9). CIF skoru, kendi kendini sınırlayan bir akut süreci daha kronik, uzun süreli anormalliklerden ayırır ve hastaların metabolik olarak stabil mi yoksa kararsız mı olduğu unsurunu ekler. Blaser tarafından 2006 yılında yapılan bir çalışma, GIF ile artan mekanik ventilasyon süresi, YBÜ’de kalış süresi ve mortalite arasında

bir ilişki olduğunu göstermiştir (10). Aynı grup tarafından 2008'de yapılan bir takip çalışmasında, 0 ile 4 arasında puanlanan GIF kanıtı, artan genel mortalite ile ilişkilendirildi (8). GIF skorunun SOFA skoruna eklenmesi, SOFA skorunun prognozunu iyileştirdi ve YBÜ mortalitesinin daha iyi tahmin edilmesini sağladı. GIF skorunun, YBÜ ölüm oranı ve 90 günlük ölüm oranıyla da önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterildi (8). Üçüncü bir denemede Blaser, GIF skorunu oluşturan GI semptomlarının sayısı arttıkça, yoğun bakım hastalarında 28 günlük mortaliteyi daha iyi tahmin ettiğini gösterdi. Bu çalışmada, GI disfonksiyonu için bir alt skoru SOFA skoru ile birleştirmek, mortalite tahminini iyileştirmede. Yine Blaser tarafından yapılan dördüncü bir tek merkezli çalışma, EN'nin azalmasıyla tanımlanan beslenme intoleransının, 90 günlük mortalite artışıyla en güçlü şekilde ilişkili olduğunu, GI işlev bozukluğunun beş semptomundan üçünün varlığının, artan YBÜ mortalitesi ile en güçlü korelasyon olduğunu gösterdi. Klinik sonuçlarla birlikte GI işlev bozukluğunu değerlendiren muhtemelen en etkileyici çalışma verileri, Blaser'in AGI skorunu kullanan iki çalışmasından geldi (2). Dereceli bir şekilde, AGI puanını oluşturan anormallikler geri döndürülebilir, geri döndürülemez veya yaşamı tehdit edici olarak kabul edildi (2). Hu, bu derecelendirme sistemini kullanarak, artan AGI skorunun, azalan sağkalımı ile aşamalı bir şekilde ilişkili olduğunu gösterdi (11). Artan AGI derecesi, 28 günlük ve 60 günlük mortalitenin artmasıyla ilişkiliydi (11 ).

## GIS İntolerans Skoru

Blaser ve arkadaşları tarafından daha önce geliştirilen Akut GI Yaralanmasının gerekçesine dayalı olarak yeni bir beş dereceli Gastrointestinal Disfonksiyon Skoru (GIDS) geliştirildi 9 farklı ülkeden 11 yb dan 540 erişkin hasta değerlendirildi. Tüm bölgelerde, GI klinik semptomlarına vurgu yapan günlük klinik veriler toplandı ve karın içi basıncı ölçüldü. 11 bölgeden beşinde sitrülün ve bağırsak yağ asidi bağlayıcı protein (I-FABP) biyobelirteçleri ek olarak ölçüldü. Bu çalışmanın amacı, kritik hastalıkta sonuca GI işlev bozukluğunun katkısını araştırmak ve kendi başına durabilen veya Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) puanını tamamlayabilen, veriye dayalı, doğrulanabilir bir GI işlev bozukluğu skorunu geliştirmek (12). Skorum mortalite tahmini üzerinde önemli bir etkisi vardır. SOFA skoru ile kombinasyon test edildiğinde GIDS bağımsız olarak mortalite ile ilişkili kaldı.

Skorum mortalite tahmini üzerinde önemli bir etkisi olduğu, -SOFA skoru ile kombinasyon test edildiğinde GIDS bağımsız olarak mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiş. "GIDS", bağımsız bir skor olarak kullanılabilir veya SOFA skoru ile birleştirilebilir, oysa GIDS, SOFA skorunun tahmin gücünü iyileştirebilir. Eleştirilebilir bazı bileşenleri dahil edilmiş. Örneğin, IAP, GI fonksiyonunun bir ölçüsü değildir

Ayrıca, yeni puanın bir bileşeni olarak oral alımın dahil edilmesi sorgulanabilir. Yutma yeteneğinin GI işlevine ait olup olmadığı tartışılabilir. Oral alım genellikle hastanın genel durumunun daha iyi olması anlamına gelir ve GI işlevinin ötesinde bir bileşen ekleyebilir. Gelecekteki çalışmalar, kritik hastalarda klinik kullanım için tavsiye edilmeden önce

GIDS'yi doğrulamalıdır. En iyi tavsiye, sağlık hizmeti sağlayıcısı için yatak başında muayene ve klinik sezgilerine çok daha fazla ağırlık vermektir.

## Sonuç

Klinisyenler EN'nin başlatılmasının GI yolu için bir meydan okuma olduğu gerçeğinin farkında olmalıdır. GI disfonksiyonunu düşündüren bulgular sürekli olmayabilir ve hasta beslenme tedavisinin başlangıcında öngörülemeyen bir şekilde erken veya hafif beslenme intoleransı gibi görünen durumdan daha ciddi sorunlara atlayabilir. Klinisyenleri YBÜ hastasını beslemeye çalışmaktan caydırmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Blaser AR, Starkopf J, Kirsimagi U, Deane AM. Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58:914-22. <https://doi.org/10.1111/aas.12302> This systematic review best summarizes the work done by Reintam Blaser's group of investigators, showcasing the results of five trials addressing the correlation between evidence of GI dysfunction and adverse outcomes.
2. Blaser AR, Malgrain MLNG, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, DeWaele J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESCM working group on abdominal problems. *Intensive Care Med*. 2012;38(3):384-94. <https://doi.org/10.1007/s00134011-2459-y> This paper best demonstrates a graded definition for GI dysfunction
3. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarry M, Dukes G, Williamson R, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(4):441-8. <https://doi.org/10.1177/0148607114526450>
4. Tume LN, Valla FV. A review of feeding intolerance in critically ill children. *Eur J Pediatr*. 2018;177(11):1675-1683.
5. Ukleja A. Altered GI motility in critically ill patients: current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(1):16-25.
6. Frøkjær JB, Bergmann S, Brock C, et al. Modulation of vagal tone enhances gastroduodenal motility and reduces somatic pain sensitivity. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(4):592-8. <https://www.todaysdietitian.com/newarchives/020911p30.shtml>
7. Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care*. 2008;12(4):R90. <https://doi.org/10.1186/cc6958>
8. Prioni L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2016;35(2):247-307. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26944585>. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.01.020>.
9. Reintam A, Parm P, Redlich U, Toeding L-M, Starkopf J, Kohler F, et al. Gastrointestinal failure in intensive care: a retrospective clinical study in three different intensive care units in Germany and Estonia. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:19. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-6-19>.
10. Hu B, Sun R, Wu A, Ni Y, Liu J, Guo F, et al. Severity of acute gastrointestinal injury grade is a predictor of all-cause mortality in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational study. *Crit Care*. 2017;21(1):188. <https://doi.org/10.1186/s13054-0171780-4> This report provides the most impressive correlation between increasing grades of GI dysfunction and reduced survival
11. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. 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. *Intensive Care Med* 1996;22(7):707e10. <https://doi.org/10.1007/BF01709751>.

# GÜNCEL REHBERLER EŞLİĞİNDE SEPSİS: IDSA 2021 ÖNERİLERİ

**Dr. Öğr. Üyesi Nazlıhan BOYACI DÜNDAR**

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı*

**S**epsis ve septik şok, her yıl dünya çapında milyonlarca insanı etkileyen ve ölümlü sonuçlanabilen önemli bir sağlık sorunudur. Enfeksiyona karşı bozulmuş konak yanıtının neden olduğu hayati tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlayabileceğimiz sepsisin erken tanısı ve ilk saatlerde uygun yönetimi sepsis ilişkili mortaliteyi azaltmada en önemli noktadır (1). Amerika'da Sağlık Hizmetleri Merkezi sağlıkta kalite yönetimi gereği SEP-1 olarak kısalttıkları Şiddetli Sepsis ve Septik Şok Erken Tedavi Demeti uygulamalarını, 2015 yılında kendisine bağlı sağlık kuruluşlarında uygulamayı zorunlu hale getirdi (2). Bu durum sepsis yönetimi ve sonuçlarının iyileştirilmesi açısından oldukça iyi bir gelişme olmakla beraber, Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti (IDSA) sepsise gereğinden fazla tanı konulması, sepsis ve septik şok tablosunun aynı kefeye konularak benzer adımların uygulanması nedeniyle nonenfeksiyöz tanı hastayı ayırt etmek için yeterli zaman sağlanmaması, bu duruma ikincil hem gereksiz antibiyotik kullanımının artması hem de bu hasta grubunun tanısının geç konulması gibi bir takım çekincelerinin olduğunu şubat 2021 yılında yayınladıkları durum değerlendirme ve öneri mahiyetindeki yazılarında paylaştılar (2). Bu yazıda, bahsedilen durum değerlendirme ve öneriler ışığında yoğun bakım pratiği açısından sepsis ve septik şok yönetiminde nelere dikkat edilmesi, mevcut kılavuzların ve tedavi demetlerinin vurguladığı yada vurgulamadığı konularda var olan literatürün nasıl yorumlanması gerektiğinden bahsedilecektir.

Sepsis ilişkili mortaliteyi azaltmada mevcut kılavuzlar riskli hastayı erken tanıma, uygun testlerle tanıyı hızla koyarak uygun antibiyotiki mümkün olan en kısa sürede başlama, hemodinamik bozukluk gelişmesi halinde de uygun şekilde resüsite edip hızlı bir şekilde yanıt değerlendirmesi yapmayı gerektirmektedir (1). Bu da yoğun bakım pratiğinde klinisyenin üzerinde zamana karşı bir yarışa girme hissi uyandırmaktadır. Bazı ülkelerde mevcut sağlık sistemleri; performansı geliştirme programları kapsamında oluşturulan sepsis ve septik şok erken tedavi demetlerine uyum zorunluluğu getirmiştir (2) Ama bu demetlerin “ya hep ya hiç” mantığı ile uygulanması klinik pratikte bazı zorluklara ve yanlış değerlendirmelere sebep olmaktadır. 2012 sepsis kılavuzunda yer alan sistemik inflamatuvar yanıt (SIRS)'a göre yapılan sepsis tanımının pek çok çalışma ile enfeksiyon varlığına karşılık gelme olasılığının düşük olduğu gösterilmiştir (4). Bunun sebeplerinin başında da sepsis semptom ve bulgularının spesifik olmaması, bazen bu bulguların zaman içinde gelişmesi ve eşlik eden organ disfonksiyonlarının çok geniş bir yelpazede gerçekleşebilmesidir (2). Sepsis dışı pek çok hastalığın da benzer bulgulara yol açtığı da dikkate alınır; bu durumun

enfeksiyon tanısının yanlış erken konması ve enfeksiyon dışı ciddi bir hastalığa da geç teşhis konulması riskini beraberinde taşımaktadır (2). Yine bu uygulama demetleri kapsamında sepsis ve septik şoka aynı şekilde yaklaşılması ve antibiyotik tedavisine de iki durumda da mümkün olan en erken sürede başlama zorunluluğu özellikle hemodinamik bozukluğun eşlik etmediği olası sepsis vakalarında, gerçekte enfeksiyonu olmayan bir grup hastada enfeksiyon tanısının yanlış konmasına neden olduğu gibi, azalmış bir mortalite etkisi yaratmayacağı da düşünülmektedir (2). Bu iddia özellikle son yıllarda acil servislerde yapılmış olan çalışmalara dayandırılmaktadır (5,6). Acil servis başvurusu yada ambulansa kabul edilme anı ile sepsis tanısı konularak ilk antibiyotik tedavisi başlama zamanı arasındaki süre hesaplanarak yapılan bu çalışmalarda şok varlığında antibiyotik tedavisine gecikme ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki varken, sepsis varlığında bu etkinin net olmadığından bahsedilmiştir (5,6). Ama bu çalışmalar dikkatli bir şekilde incelendiğinde sepsis tanısının SIRS'a göre konulduğu, başlanan antibiyotik tedavilerinin etkene uygun olup olmadığına bakılmadığı, ambulansa antibiyotik uygulaması çalışmasında ise standart tedavi uygulanan hasta grubunda bile ilk dozu alma ortanca süresinin 1 saate oldukça yakın bir sürede olduğu ve sepsis ön tanısı konulan ama hastane taburculuğunda kesin tanısı değişen hastaların dışlanmadığı görülmektedir (5,6). Aslında burada vurgulanmak istenen, sepsis hastasında şok yoksa antibiyotik tedavisi geciktirilebilir anlayışından ziyade enfeksiyon varlığının şüpheli olduğu ve hemodinamik olarak stabil hastalarda enfeksiyon varlığının daha ayrıntılı değerlendirilerek tetkik edilmesinin gerekliliğidir (2).

Sepsis ve septik şok yönetiminde zamanla yarış, geniş spektrumlu antibiyotikleri en erken zamanda başlamayı gerektirir. Ama sepsis tanısının şüpheli olduğu ya da odağının doğru değerlendirilmediği durumlarda gereğinden fazla antibiyotik başlanması ve bunun olumsuz sonuçları çoğu zaman göz ardı edilen bir durumdur (2). Bu durum aslında antibiyotik direnci gelişimine neden olduğu gibi mikrobiyotanın değişimine ikincil diyare, clostridium difficile enfeksiyonu, akut böbrek hasarı ve pek çok organ toksiselerine sebep olmaktadır (7). Bu sebeple hastalarda enfeksiyon varlığını iyi değerlendirmenin yanında antibiyotik tedavisi öncesi olası odaklara yönelik tüm kültürlerin alınmasını sağlamak, antibiyotik de-eskalasyonu ve gereksiz yere uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik tedavilerinin uzun vadeli olumsuz sonuçlarına engel olmak açısından oldukça önemlidir (1,2).

Sepsis ve septik şok yönetiminde önemli ve tartışmalı bir diğer noktada sıfır noktası olarak tanımladığımız sepsisin başlangıç noktasının tayinidir (2). SEP-1 uygulama demetinde bu

nokta klinik şüphe ile başlamak ile birlikte yapılan çalışmalarda uygulayıcılar arasında %36'a varan bir değişkenlik söz konusudur (8). Sadece sıfır noktasını tayin etmede değil aynı zamanda şok varlığında önerilen sıvı püsesinin dozu ve uygulama süresi açısından da farklı uygulamalar söz konusudur (2). Hasta ağırlığının doğru hesaplanıp hesaplanmadığı, eşlik eden morbiditelere göre bu sıvının verilir verilmemesi ve ne kadar süre zarfında verilmiş olduğuna dair de uygulayıcılar arası farklılıklar söz konusudur (2,8). Uygulayıcı farklılıkların olabildiği bu formunun klinik pratiğe getirdiği artmış iş yükü de dikkate alınmalıdır (2).

Hemodinamik resüsitasyon açısından SEP-1 uygulama demetinde önerilen laktat ölçümü, sıvı yüklemesinin dozu, sıvı cevap verilebilirliğinin ve doku perfüzyonunun yeterliliğinin değerlendirilmesinde kullanılan yöntem ya da yaklaşımların güçlü kanıtlara dayalı olmaması da yine IDSA tarafından eleştirilen diğer başlıktır (2,9). Güçlü kanıtlara dayalı olmayan ve mortalitede azalma ile direkt ilişkili bulunmayan bu önerilerin yine "ya hep ya hiç" mantığı ile tüm hastalara uygulanmasından ziyade hastada eşlik eden morbiditeler, sıvı durumu, sıvı cevap verilebilirliğinin ve doku perfüzyonunun yeterliliğinin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlere ulaşılabilirliğe ve uygulanabilirliğe bakılarak karar verilmesi gerekir. Organ yetmezliklerinin sepsiste bir sebepten ziyade sonuç olduğu dikkate alınarak hemodinamik takip yapmak ve tedaviyi yönlendirmek daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Unutmamak gerekir ki; sepsis çok heterojen bir hastalık grubunu olup bu hasta grubunda tek bir hemodinamik yöntemin veya tedavi yaklaşımının tüm hastaları aynı derecede iyileştirmesi beklenemez.

Son olarak sepsis ve septik şok erken tedavi demeti uygulamalarını içeren çalışmalarda uygulama öncesi ve sonrası mortalite, uygulama demetlerine uyum, ulaşma zamanı gibi konuları karşılaştıran çalışmalar değerlendirilirken dikkate alınması gereken birkaç önemli nokta söz konusudur (2). Bu çalışmalarda eğitim sürecine bağlı olarak sepsis farkındalığının artması nedeniyle artmış bir belirleme yanlılığı söz konusu olup daha hafif sepsis hastaları da erken tanı aldığı için hem total hasta sayısının artması hem de bu hasta grubunda zaten mortalitenin düşük olması nedeniyle de azalmış bir mortalite gözlenecektir (10). Azalmış mortaliteyi bu sebeple sadece demet uygulamaya ya da uyumuna bağlamak doğru bir yaklaşım olmayacaktır (2). Demet uyumunun düşük olduğu hasta grubunda artmış mortalitenin sebebi ayrıntılı incelendiğinde ise bu hasta grubunun aslında çeşitli komorbiditeleri nedeniyle yüksek hastalık ciddiyetine sahip oldukları ve düzeltilmiş mortalitenin ise benzer olduğu bulunmuştur (11,12). Yine bu çalışmalarda antibiyotikte gecikme demet uyumsuzluğunun çok az bir kısmı (%13.5) olmakla beraber antibiyotik başlanmasında gecikme olması artmış mortalite ile ilişkili saptanmıştır (12).

Özet olarak sepsis ve septik şok günümüzde önemli bir sağlık problemi olup erken teşhis ve uygun tedavi yönetimleri ile iyileştirebilir sonuçlara sahiptir. Sepsis farkındalığını arttırmak ve alanında uzman olmayanlara yönelik teşhis ve tedavide yol gösterici olarak çıkarılan kılavuzlar tabii ki tüm sepsis veya septik şok vakaları için geçerli önerilere ya da uygulamalara sahip değildir. Burada önemli olan nokta sepsis ve septik şokun erken tanınabilmesi, tanı ve tedavide gerekli yerde gerekli test ya da yöntemleri kullanarak uygun adımların zamanında atılması ve her hasta özelinde kliniğin farklı seyredebileceğini bilerek hastaya uygun tedaviye karar verilmesi ve takip edilmesidir. Değişen ve gelişen bilgiler ışığında belirli aralıklarla güncellenen rehberler kılavuz alınarak oluşturulan performansı geliştirme programları sağlık sistemlerine uygun şekilde entegre edilmeli ve lokal ihtiyaçları da karşılayabilecek şekilde revize edilmelidir.

## Kaynaklar

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):801–810
2. Rhee C, Chiotos K, Cosgrove SE, et al. Infectious Diseases Society of America Position Paper: Recommended Revisions to the National Severe Sepsis and Septic Shock Early Management Bundle (SEP-1) Sepsis Quality Measure *Clin Infect Dis*. 2021 Feb 16;72(4):541–552.
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39(2):165–228.
4. Klein Klouwenberg PM, Cremer OL, van Vught LA, et al. Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of intensive care unit admission: a cohort study. *Crit Care* 2015; 19:319.
5. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196:856–63.
6. Alam N, Oskam E, Stassen PM, et al; Prehospital Antibiotics against Sepsis Trial Investigators and the ORCA (Onderzoeks Consortium Acute Geneeskunde) Research Consortium the Netherlands. Prehospital antibiotics in the ambulance for sepsis: a multicentre, open label, randomised trial. *Lancet Respir Med* 2018; 6:40–50.
7. Tamma PD, Avdic E, Li DX, et al. Association of adverse events with antibiotic use in hospitalized patients. *JAMA Intern Med* 2017;177:1308–15.
8. Bauer SR, Gonet JA, Rosario RF, et al. Inter-rater agreement for abstraction of the early management bundle, severe sepsis/septic shock (SEP-1) quality measure in a multi-hospital health system. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2019; 45:108–11.
9. Pepper DJ, Sun J, Cui X, et al. Antibiotic- and fluid-focused bundles potentially improve sepsis management, but high-quality evidence is lacking for the specificity required in the Centers for Medicare and Medicaid Service's sepsis bundle (SEP-1). *Crit Care Med* 2019; 47:1290–300.
10. Rhee C, Murphy MV, Li L, et al. Centers for Disease Control and Prevention Epicenters Program. Comparison of trends in sepsis incidence and coding using administrative claims versus objective clinical data. *Clin Infect Dis* 2015; 60:88–95.
11. Truong TN, Dun AS, McCardle K, et al. Adherence to fluid resuscitation guidelines and outcomes in patients with septic shock: reassessing the "one-size-fits-all" approach. *J Crit Care* 2019; 51:94–8.
12. Rhee C, Filbin MR, Massaro AF, et al. Compliance with the National SEP-1 Quality Measure and Association with Sepsis Outcomes: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Crit Care Med*. 2018 October ; 46(10): 1585–1591.

# DEMANS HASTASININ YOĞUN BAKIM SERÜVENİ

Uzm. Dr. Özlem ÇAKIN

**Y**aşlı hastaların Yoğun Bakım (YB) süreci oldukça karmaşık ve özelliğlidir. Son 20 yılda yaşlı nüfusun artmasıyla beraber YB'larda yaşlı nüfus ve buna eşlik eden kognitif hastalığa sahip yaşlı hasta sayısı ile daha fazla karşılaşır duruma geldik. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre 2015 yılında 6.495.239 kişi iken son beş yılda %22,5 artmış ve 2020 yılında 7.953.555 kişi olmuştur. Nüfus projeksiyonlarına göre yaşlı nüfus oranınının 2025 yılında %11, 2080 yılında ise %25,6 olacağı öngörüldü. Türkiye yaşlı nüfus oranında dünya ülkelerine göre 66.sıradadır.

Demans günlük normal fonksiyonları bozacak şekilde kognitif yeti alanlarından birden fazlasında bozulmaya neden olan bir hastalıktır (DSM IV). Bellek bozukluğu yanında lisan, motor beceri, agnozi, yürütücü işlev bozukluğundan en birini içeren çoğul zihinsel bozukluğun yarattığı; gündelik yaşantıda bozulmaya veya alışılmış aktivitelerde gerilemeye yol açan klinik bir tablodur. Yaşlı nüfusun yüzdesi beraber demans sıklığı da artmaktadır. Demans bir hastalık değil bir sendromdur ve klinik olarak farklı şekillerde ortaya çıkabilir. Demans nedeni birçok hastalık mevcuttur. Demans sendromunun en sık Alzheimer hastalığı, Vasküler demans, Lewy Cisimcikli demans ve Frontotemporal demansdır.

**Demans hastası ağrı ve deliryum:** Ağrı "Var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim" ve "Ağrı bir korunma mekanizması" dır. Ağrı demans hastalarında en sık görülen semptomlardan biridir ve bazı çalışmalarda %50 hastanın ağrısı deneyimlediği gösterilmiştir. Demans hastaları ağrısı hisseder ama farklı değerlendirirler. İleri Alzheimer hastalarında ağrıya tolerans artmışken, vasküler demans hastalarında beyaz cevher lezyonları santral ağrıyı uyardığı için daha şiddetli algılanır. Görünen odur ki bu hastalarda ağrı yetersiz tedavi edilmektedir. Farmakolojik olmayan yöntemler hastaya iletişime geçmek hastaya güven verme, yatıştırmaya çalışma başlangıçta denenmelidir. Ağrı tedavisinde, uygun dozlarda asetaminofen (bölünmüş dozlar halinde günde, genellikle 3- 4 g) faydalı olabilir. NSAİ ilaçların kullanımı yakın gözlemlenmelidir ve yan etkileri yaşlı hastalarda daha ön planda olduğu göz ardı edilmemelidir. Antidepresanlar ve antiepileptik ilaçların özellikle santral nöropatik ağrı üzerinde olumludur. Opiyatlar tercih edilecek ilaçlar arasındadır. Demansı olan yaşlılarda deliryum gelişmesi kognitif fonksiyon kaybının hızlanması ve kötüleşmesine yol açtığı belirtilmiştir. Demansı olan hastalarda ek deliryum gelişme oranı %22-89 arasında değişir. Morandi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Toplam 1569 hastanın 401'inde demans ve 50'sinde demans üzerine bindirilmiş deliryum vardı. Demans üzerine oluşan Deliryum, hızlandırılmış bilişsel ve

işlevsel gerileme, yeniden hastaneye yatış, kurumsallaşma ve ölüm oranını içeren olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Hekim Deliryum gelişme riskinin farkında olmalıdır. Deliryum gelişmesinin önüne geçilmeli önlenabilir risk faktörleri önlenmelidir. İlaçların düzenlenmesi, tetikleyici hastalıkların kontrolü, çevre düzenlemesi, sağlık personelinin bakım eğitimi planlanmalıdır.

**Demans hastası ve beslenme :** Demans hastalarında yeterli beslenme ve sıvı yönetimi önemlidir. Demans hastalarında birçok sebepten beslenme sıkıntılıdır. Ağız sağlığı, yutma bozuklukları, eşlik eden hastalıklar kullanılan ilaçlar, iştah ve açlık hissinin kaybı ,psikolojik nedenler en başta gelenlerdir ve ileri evrede beslenme sürecinin bozulması, terminal dönemin belirtisidir. Son ana kadar oral beslenme ön planda tutulmalıdır. Hastanın aile desteği ile ev yapımı gıdalar tercih edilebilir. Tüm girişimlere karşı yeterli besleyememe durumunda yapay beslenme ön plana geçebilir. Bu oran çalışmalarda %7,5 ile 40,1 arasındadır. Ama bunun hastaya faydası rasyonel olarak gösterilememiştir.

## Demans hastası ve ilaç kullanımı

Demans hastaları yaşla beraber arttığı için bu hastalarda sık olarak Polifarmasi ve Polimedikasyon görülebilir. Türkiye de net bir çalışma olmamakla beraber Amerika Birleşik Devletleri'nde 65 yaş üzerindeki kadınların %23'ünde, 75-85 yaş arasındakilerin ise %35-40'ında 5 adet ve üzeri ilaç kullanımı olduğu gösterilmiştir. Polifarmasi ve polimedikasyon ilaç yan etkilerinin artmasını, ilaç uyumsuzluğunu maliyet artışını da yanında getirir. İki ilaçta yan etki %5-6 iken bu oran beş ilaçta %50, on ilaçta ise yan etki %100 e kadar çıkar. Yağda ve suda dağılan ilaçlar; kas kitlesi ve glomerüler filtrasyon hızı değişimleri dikkate alınmalıdır. Yaşlı hastada ilaç kullanımı için güncellenen Beers kriterlerinde H<sub>2</sub> reseptör blokörleri demansdan kaçınılması gereken ilaçlar listesinden çıkarıldı. Davranış yaklaşımları başarısız değilse ve ciddi zarar verme potansiyeli yoksa Demans hastalarında Antipsikotik ilaçlardan kaçınılmalıdır. Bu ilaçlarda inme ve ölüm riski artmaktadır.

## Demans hastası ve COVID

Mevcut araştırmalar, SARS-CoV-2'nin anosmi, deliryum, akut serebrovasküler hastalık, felç ve meningo-ensefalit dahil olmak üzere çeşitli nörolojik komplikasyonlara neden olduğuna dair kanıtlar göstermiştir. Çalışmalar 59 yaş üstü COVID-19 hastalarının genç hastalara göre 5 kat daha kötü sonuçlar aldığını bildirdi. Demans hastaları, kafa karışıklığı ve oryantasyon bozukluğuna karşı daha yüksek eğilimler gösterirler



ve daha yüksek nöropsikiyatrik semptom insidansı ile ko-  
reledir. Bununla birlikte, izolasyon sırasındaki sosyal temas  
ve fiziksel aktivitenin azalması da bu değişiklikleri tetiklemiş  
olabilir. Konstipasyondan kaçınılmalı, hipoksemiden kaçınıl-  
malı ve oksijenizasyon sağlanmalıdır. Farmakolojik olmayan  
müdahaleler, sıcak tutumlarla ve mevcut yer ve tarihin tekrar  
tekrar hatırlatılmasıyla psikolojik istikrarı teşvik ederek de  
vurgulanır. Yoğun bakım ünitesi/izolasyon koşusunda, delir-  
yum ve hastaların sıkıntısını azaltmak için hastalar ve aileleri  
arasında sık iletişim sağlamak için yüz yüze görüntülü görüş-  
me daha iyi teşvik edilebilir. Bir hastanın herhangi bir akut  
inme veya ensefalopati semptomu göstermesi durumunda  
ileri tetkik için bir nörolog ile görüşülmelidir

### Ne zaman Yoğun Bakım? Palyatif Bakım?

Yoğun bakım hekimi olarak belkide en önemli sorularda biri  
hastanın ne zaman YB'a alınması gerektiğidir. Yoğun bakım  
şiddetli ya da hayatı tehdit eden durumlarda; sürekli gözlem,  
yakın monitör takibi, ileri tedavi seçenekleri, eğitilmiş perso-  
nel ve yüksek maliyetlidir. Yapılan çalışmalarda hastaların  
yoğun bakım kabullerinde yaşın hekim tarafında göz önüne  
alındığını göstermektedir. 65-74 yaş arası hastalarda yoğun  
bakım yatışı %29,7 iken bu 85 yaş üstü %21,1'e düşer. Bu  
hastalarda riski yüksek birden fazla hastalıkla başvursalar da  
bunun süreci etkileyeceğine dair veriler kesin değildir. Yoğun  
Bakım kabulünde hekimlerin hukuki kaygıları önemlidir. Yaşlı  
ve demans hastalarında hasta yakınlarının yoğun bakım  
destek talebi yüksektir. Çalışmalarda bu oran hastanın genel  
durumundan bağımsız olarak %70 lere kadar çıktığını göste-  
riyor. Bu durumda karar hekim tarafından hasta yakınlarının  
durumu da göz önüne alınarak "hasta için en iyisi" olmalıdır.  
Yaşlı hastada yoğun bakım kabulünde medikal ihtiyaç doğ-  
rultusunda hasta kabulü yapılmalıdır ve hekim hastanın yarar  
göreceğini düşünüyorsa yoğun bakım kabulü diğer hasta-  
lardan farksızdır. İleri demans hastalarında invaziv yoğun  
bakım girişimleri, yorucu tedaviler yoğun bakımda ne kadar  
olmalıdır? Bunu ülkemizde belirleyen net kanunlar yoktur.  
Yoğun Bakımda tedavisi uygun olmayan demans hastalarının  
yönetimi sıkıntılıdır ve bunu bir nebze hafifletecek ara yoğun

bakım servisleri eksiktir. Mevcut durumda yoğun bakım  
yatakları sayı olarak sıkıntılıdır, palyatif bakım ihtiyacı olan  
hastalar sağlıklı olarak çıkarılmamaktadır. 2010 yılında il  
sağlık müdürlükleri aracılığı ile toplanan verilerde, ülkemizde  
sadece 9 adet palyatif bakım merkezi vardı 2019 yılı mart ayı  
itibarı ile palyatif bakım merkezi 365 ve yatak sayısı 4.855'e  
ulaşmıştır. Tüm bu gelişmeye rağmen Yoğun Bakım'dan fayda  
görmeyecek hastaların izleminde ne kadar doğru yolda oldu-  
ğumuz tartışılır durumdadır. Yoğun Bakım kabukünde daha  
rasyonel tabloların ve algoritmaların oluşturulması özellikle  
ileri Demanslı hastalarda hekim, hasta ve hasta yakınları ara-  
sında oluşturulacak iletişim çerçevesinde düzenlenmelidir.

Unutulmamalıdır ki "Kritik hastalığın organ yetersizliği tedavi  
edilemiyorsa, tedavi hedeflerine ulaşılamıyorsa veya yaşam  
desteğinin sonuçları hastanın değerleriyle örtüşmüyorsa  
yoğun bakım hekimleri **hastalarının onurlu bir şekilde  
ölmelerini sağlamak zorundadır.**"

### Referanslar

1. Guidet B, Vallet H, Boddaert J, et al. Caring for the critically ill patients over 80: a narrative review . Ann. Intensive Care 2018; 8:114
2. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol 2020;77(6):683-690.
3. Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, et al. Polypharmacy and prescribing quality in older people. J Am Geriatr Soc 2006; Oct; 54(10): 1516-23.
4. Morandi A, McCurley J, et al. Tools to Detect Delirium Superimposed on Dementia: A Systematic Review. J Am Geriatr Soc 2012; Nov, 60(11); 2005-2013
5. Mitchell SL, Teno JM . The Clinical Course of Advanced Dementia. N Engl J Med. 2009;361:1529-38
6. Topeli A. Yoğun Bakım Ünitesi'nde Geriatrik Hasta. Turkish Journal of Geriatrics. 2000; 151-154
7. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults J Am Geriatr Soc. 2019; 00:1- 21
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association. 2000
9. Campbell M.L.; Guzman J.A . A proactive approach to improve end-of-life care in a medical intensive care unit for patients with terminal Dementia. Crit Care Med. 2004; Vol. 32, No. 9

# COVID-19 PANDEMİSİNİN ORGAN NAKLİ ÜZERİNE ETKİLERİ

**Uzm. Dr. Hayriye CANKAR DAL**

*SBU Ankara Şehir Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği, Ankara*

**S**on dönem organ yetmezliklerinde hayat kurtarıcı tedavi imkanı sunan transplantasyon konusundaki gelişmeler gün geçtikçe artmaya devam etmektedir. COVID-19 pandemisi dünyada olduğu gibi ülkemizde de organ nakli süreçlerini etkilemiştir. Tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisinde bugüne kadar 230 milliondan fazla kişi COVID-19'a yakalanmış ve 4 million kişi bu nedenle ölmüştür (1). Ülkemizde ilk olgunun görüldüğü mart 2020 tarihinden itibaren sağlık alanındaki mesainin büyük bir kısmını COVID-19 ile mücadele oluşturmaktadır. Yoğun bakım yataklarının büyük çoğunluğu COVID-19 olgularının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Kadaverik donör temininin ana kaynağı olan yoğun bakımların yataklarının çoğunun COVID-19 olgularının tedavisinde kullanılması, pandemi hastanelerinde beyin ölümü tespit sayılarını azaltan etkenler arasında olduğu düşünülmektedir. Pandemi döneminde kadaverik donör sayılarındaki azalmanın yanı sıra asemptomatik donörlerin COVID-19 olma riski, transplantasyon sonrası immunsupresif tedavilerin kullanılması gerekliliği gibi durumlar da transplantasyon süreçlerini negatif etkileyen diğer durumlar arasındadır.

COVID-19 pandemi döneminde de transplantasyon aktivitelerinin devamı adına ülkeler kendi düzenlemelerini yaptılar. Ülkemizde de transplantasyon süreçlerinin devamı adına yeni düzenlemelere gidilmiştir. Sağlık Bakanlığı COVID-19 bilim kurulu önerilerindeki önlemler doğrultusunda transplantasyon süreçleri yürütülmüştür (2). Sağlık Bakanlığı Doku, Organ Nakli Ve Diyaliz Hizmetleri Dairesi Başkanlığı tarafınca yayınlanan kurallar çerçevesinde pandemi sürecinde beyin ölümü tespiti, kadaverik ve canlı donör değerlendirilmesi ve organ transplantasyon süreçleri konusunda pandemi döneminde önlemler alınmıştır.

Beyin ölümü tespitinin yapıldığı ve donör bakımının uygulandığı alanın yoğun bakım üniteleri olması nedeniyle pandemi döneminde alınan bu kararlar yoğun bakım hekimlerini de doğrudan ilgilendirmektedir. Kadaverik donörlerden minimum 24 saat aralıklı, endotrakeal tüp aspirattan gönderilmiş olan COVID-19 PCR negatifliği istenmektedir. Pandeminin ilk döneminde Doku, Organ Nakli Ve Diyaliz Hizmetleri Dairesi Başkanlığı tarafınca yayınlanan öneriler doğrultusunda ülkemizde Glasgow koma skoru (GKS) 6'nın altında olan potansiyel beyin ölümü etiyojisine olan, beyin ölümüne ilerleme şüphesi olan olgularda COVID-19 PCR taraması yapılması önerilmektedir. Olguların COVID-19 semptomları, temas öyküsü, seyahat öyküsü sorgulanmaktadır.

Yoğun bakımlarda izlenen komatöz hastalarda yaklaşık onda birlik bir oranda beyin ölümü tanısı konulmaktadır (3). Beyin

ölümünün kardinal bulguları "koma", "beyin sapı reflekslerinin kaybı" ve "apne"dir (4). Pandemi döneminde de kişisel koruyucu ekipman kullanımına dikkat edilerek beyin ölümü şüphesi olan olguların klinik değerlendirmeleri yapılmaktadır.

Beyin ölümü tanısında kardinal testlerden olan apne testi ön şartları sağlayan tüm olgulara yapılmaktadır. Pandemi döneminde apne testi gibi aerosol yayma ve bulaş riski yüksek işlemleri yapma konusunda hekimlerde çekince olabilir. Ancak ancillary testlerin apne testi dahil klinik testlerin yerine kullanılmaması önerilmektedir (5). Literatürde pandemi döneminde de beyin ölümü değerlendirmesinde apne testi yapılmasına devam edilmesi önerilmektedir (6). COVID-19 'lu olgularda beyin ölümünün klinik olarak belirlenmesi (apne testi dahil) denenmeli ve bunu tolere eden hastalarda karşıt görüşler olsa da apne testinin yerine yardımcı çalışmalar kullanılmamalıdır. Apne testi çeşitli yöntemlerle yapılabilmektedir, apneik oksijenasyon olarak adlandırılan, ventilatörden ayırdıktan sonra endotrakeal tüpe bir oksijen kanülü yerleştirilerek oksijenin trakea içine karına seviyesinde verilmesi ile yapılan apne testi en sık tercih yöntemdir (7). COVID-19'lu olgularda aerosol oluşumu ve bulaş riskine karşı T-parçası takılıp, tüpün klempenmesi ve ekspirasyon ucuna filtre takılarak apne testi yapılması ya da continuous positive airway pressure (CPAP) mod kullanılarak yapılan apne testi önerilmektedir (8).

Beyin ölümü tespiti, tanısal testler ve deklarasyon süreçleri konusunda dünyada farklı protokoller izlenmektedir (9). Ön şartlar sağlanmadığı için apne testi yapılamayan veya apne testi tamamlanamayan olgularda serebral sirkülasyonun arrestin dokümantasyonu için tanısal test gerekliliği doğmaktadır. Ülkemizde Türk Nöroloji Derneğinin yayınladığı rehberde serebral sirkülasyonun arrestin dokümantasyonu önerilmektedir (4). Pandemi döneminde hasta transportu aerosolizasyon ve bulaş riski de göz önünde bulundurularak olası bulaşın önüne geçmek adına imkan varsa yoğun bakımda yatakbaşı transkraniyal Doppler ultrasonografi ile serebral sirkülasyonun arrest ile uyumlu sonogram paternleri tespit edildikten sonra hastanın beyin BT angiografi için radyoloji ünitesine götürülmesi tekrarlayan transportların önüne geçmek adına tercih edilecek bir yol olabilir (10).

Transplantasyon alanındaki gelişmelere rağmen pandeminin de ortaya çıkmasıyla organ bekleyen hasta listelerindeki sayısal artış giderek artmaktadır. COVID-19 dünyada olduğu gibi ülkemizde de organ nakli süreçlerini etkilemiştir. Ülkemizde pandemi öncesi 2019 yılında 2297 olan beyin ölümü sayısı, 2020 yılında 1383'e; 2019 yılında 497 olan aile onayı olan beyin ölümü sayısı 2020 yılında 148'e

düşmüştür. Organ nakilleri açısından bakıldığında 2019 yılında 1.358 kadaverik donörden, 4.393 canlı donörden olmak üzere toplam organ nakli sayısı 5.751 iken, 2020 yılında 413 kadaverik donörden, 3.441 canlı donörden toplam organ nakli sayısı 3.854'e gerilemiştir (11). Günümüzde COVID-19 pandemi sürecinin halen devam etmekte olduğu da göz önünde bulundurulursa bu dönemde beyin ölümü tanı oranları ve organ nakil sayılarını artırmak adına yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. World Health Organization. Accessed September 26, 2021. <https://covid19.who.int/>
2. T.C. Sağlık Bakanlığı, COVID-19 Pandemisinde Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi Ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri Rehberi <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40282/0/covid19-saglikkurumlarindacalismarehberiveenfeksiyonkontrolonlemleripdf.pdf>
3. Senouci K, Guerrini P, Diene E, et al. A survey on patients admitted in severe coma: implications for brain death identification and organ donation. *Intensive Care Med* 2004;30:38-44.
4. Arsava EM, Demirkaya Ş, Dora B, et al. Turkish Neurological Society- Diagnostic guidelines for brain death. *Turk J Neurol* 2014;20:101-104.
5. Young GB, Lee D, Acritique of ancillary tests for brain death. *NeurocritCare* 2004;1:499-508
6. Migdady I, Rae-Grant A, Greer DM. Brain death evaluation during the pandemic. *Neurology*. 2020;95(15):693-694.
7. Wijdicks EFM, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010;74:1911-1918.
8. Radaideh Y, Garg R, Abdalla AA, et al. Challenges in brain death determination and apnea testing for patients with COVID-19. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29:105419.
9. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, et al. Determination of brain death/death by neurologic criteria: the World Brain Death Project. *JAMA* 2020;324:1078-1097.
10. Kahveci E, Arsava EM, Bozoklar CA, et al. Beyin ölüm kavramı ve organ donasyonu temel ilkelerinin olgularla gözden geçirilmesi. In: Kahveci E, Bozoklar, CA, Topcuoglu, MA. (eds). *Beyin ölümünden organ nakline: Temel ilkeler ve pratik uygulamalar*. Ankara: Türkiye Organ Nakli Vakfı, 2015:241-286.
11. Türkiye Transplantasyon, Diyaliz ve İzlem Sistemleri <https://organkds.saglik.gov.tr/dss/PUBLIC/PublicDefault2.aspx>

# AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI: KOMBİNASYON TEDAVİLERİ

**Prof. Dr. Kutay DEMIRKAN**

*Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı*

**Y**atan hastalarda, özellikle de yoğun bakım ünitesinde ve cerrahi servislere en sık reçetelenen ilaçlar arasında antibiyotikler yer almaktadır. Diğer servislere kıyasla yoğun bakım ünitesinde antibiyotik kullanımının 10 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Akılcı olmayan antibiyotik kullanımı, antibiyotiğe direncinde artışa neden olmaktadır. Artan antibiyotik direnci ise morbidite, mortalite ve sağlık harcamalarında maliyet artışına yol açmaktadır (1).

Antibiyotik kombinasyon tedavilerine ilk örnekler arasında tamamlayıcı mekanizma sağlamak amacıyla sulfametoksazol ve trimetoprim kombinasyonu ile direncin önlenmesi amacıyla amoksisilin ve klavulanat kombinasyonları görülmektedir. Psödomonal enfeksiyonlarda mortalite oranının kombinasyon tedavisi (%27) ile genelde aminoglikozitin kullanıldığı monoterapiye göre (%47) ciddi oranda azaldığı saptanmıştır ( $p < 0.02$ ) (2).

Kombine antibiyotik tedavisinde antibiyotikler birbirleri ile genel olarak 3 farklı şekilde etki göstermektedir; additif etki, sinerjistik etki ve antagonistik etkidir. Additif etkide, kombinasyondaki iki ilacın aktivitesi de tek başlarına kullanıldığı sıradaki aktivitelere benzer etki göstermektedir. Sinerjistik etkide ise, kombinasyondaki iki ilacın aktivitesi de tek başlarına kullanıldığı sıradaki aktivitelere daha fazla olmaktadır. Antagonist etki, kombinasyondaki iki ilacın aktivitesinin de tek başlarına kullanıldığı sıradaki aktivitelere daha az etki göstermesi olarak ifade edilmektedir (3).

Antibiyotik kombinasyonları genel olarak sinerji veya additif etki elde etmek, advers reaksiyonların şiddetini veya insidansını azaltmak, direnç gelişimini önlemek ve antimikrobiyal spektrumunu genişletmek amaçlarıyla tercih edilmektedir. Ancak, advers reaksiyonların insidansı ve çeşitliliği riski, süperenfeksiyon olasılığı, çok sayıda ilaç direnci riski, tedavi maliyetinde artış ve antagonizma oluşabilmesi gibi dezavantajlarının olduğu da göz önünde tutulmalıdır (4).

Sepsisli hastalarda beta-laktam monoterapisi ile beta-laktam ve aminoglikozit kombinasyonu karşılaştırıldığı 69 çalışmayı (toplam 7863 hasta) kapsayan bir meta-analizde, her iki grupta da aynı beta-laktam kullanılan çalışmalar (22 çalışma) ile monoterapi grubunda daha geniş spektrumlu beta-laktam kullanılan çalışmalar değerlendirildiğinde, sepsis için beta-laktamlara aminoglikozit eklenmemesi gerektiği, tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarının değişmediği ve kombinasyon tedavisinin nefrotoksisite riskinin yüksek olduğu sonuçlarına varılmıştır (5). Buna karşılık, sepsis veya septik şoka odaklanan randomize ve gözlemsel çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde ise yüksek riskli hastalarda kombinasyon tedavisinin faydalı olduğu gösterilmiştir (6).

Genellikle *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* enfeksiyonlarının, değişken dozlarda kolistin ve çeşitli antibiyotiklerin kombinasyon ile tedavisine yönelik 32 çalışmanın (29 gözlemsel, 3 randomize) değerlendirildiği bir meta-analizde, genel olarak düşük kaliteli veriler doğrultusunda kolistin ile kombine tedavinin çoklu ilaca dirençli gram-negatif enfeksiyonları olan hastalarda mortaliteyi düşürmediği, ancak yüksek intravenöz kolistin dozları ile fayda sağlandığına yönelik bazı kanıtların bulunduğu bildirilmiştir (7).

Uluslararası Sepsis ve Septik Şok Yönetimi Rehberi'nde (Sepsiste Sağlık Kampanyası 2021), sepsis veya septik şok görülen erişkinlerde çoklu ilaca direnç riski yüksekse kombine tedavi önerilmekte, risk düşükse önerilmemektedir. Ayrıca, neden olan patojen ve duyarlılığın bilinmesi durumunda double gram-negatif tedavi önerilmemektedir (8).

Kombine antibiyotik kullanımının avantajlarının yanı sıra dezavantajlarının da olduğu göz önünde tutulmalıdır. Kombine antibiyotik tedavisinin tercih edilmesinde çoklu ilaca direnç riskinin değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Kombine antibiyotik tedavisinin etkinliği ve güvenilirliğini değerlendiren iyi dizayn edilmiş randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Kaynaklar

1. Krivoy, Norberto, et al. Antibiotic prescription and cost patterns in a general intensive care unit. *Pharmacy Practice* 2007;5:67-73.
2. Hilf M, Yu VL, Sharp J, Zuravleff JJ, Korvick JA, Muder RR. Antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: outcome correlations in a prospective study of 200 patients. *Am J Med* 1989; 87(5):540-5.
3. Aktaş G. Antibiyotik Kombinasyonları ve Sinerjistik Etkileşimleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2014;44(2):47-55.
4. Rybak MJ, McGrath BJ. Combination Antimicrobial Therapy for Bacterial Infections Guidelines for the Clinician. *Drugs* 1996;52(3):390-405.
5. Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD003344.
6. Kumar A, Safdar N, Kethireddy S, Chateau D (2010) A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent only on the risk of death: a meta-analytic/meta-regression study. *Crit Care Med* 38(8):1651-1664.
7. Vardakas KZ, Mavroudis AD, Georgiou M, Falagas ME. Intravenous colistin combination antimicrobial treatment vs. monotherapy: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Antimicrobial Agents* 51 (2018) 535-547.
8. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine* (DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>).

# COVID 19 HASTASININ BESLENMESİNDE KARŞILAŞILAN GÜÇLÜKLER

Dr. Öğr. Üyesi KAMİL GÖNDEREN

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi

**C**COVID-19'lu hastaların, hastalığın ciddiyetine bağlı olarak tedavi sürecinin herhangi bir yerinde yoğun bakım ihtiyacı olabilir. Mekanik ventilatörde olan veya yemek yiyemeyecek kadar kritik derecede hasta olanlar, enteral beslenme (EN) veya parenteral beslenme (PN) için nutrisyon destek ekibinin tavsiyesine ihtiyaç duyabilmektedir. Covid-19 hastalarında nutrisyon tedavisi uygulanırken personel, hasta ve seçilecek yöntemle ilgili çeşitli zorluklar yaşana-bilmektedir. Malnutrisyonun kritik hastalarda yoğun bakımda kalış süresini uzatması ve yoğun bakımda gelişen morbidite ve mortaliteyi artırması gibi olumsuz etkilerinin olduğu kanıtlanmıştır (1). Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) tarafından yoğun bakım ünitesinde yatan SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastaların beslenme yönetimi için kılavuz yayınlanmıştır (2). Klavuzda erken enteral beslenmenin (EN) öncelikli olduğu, enteral beslenmeye yönelik toleransı arttırmak için gastrik boşalmayı arttıracak prokinetik ajanların kullanılması, EN tolere edemeyen hastalarda PN başlatılması ve ekstübasyon sonrası oral beslenmenin tolere edilemediği durumlarda EN kullanılması önerilmektedir.

Bir salgın durumunda, beslenme taraması ve bakımına ilişkin uluslararası kılavuzların uygulanması zor görünebilir. Bu, özellikle ilk tercih edilecek yol olarak EN'un seçilmesi için geçerlidir. Birçok hastane, personelin yeniden organize edilmesi ve bazen malzeme temin etme sıkıntısı ile karşı karşıya kalmıştır. SARS-CoV-2 virüsünün gastrointestinal sistem üzerindeki etkilerinden kaynaklanan ve kullanılan sedatif ajanlara bağlı olarak da beslenme tedavisi verilirken birçok zorlukla karşılaşılabilir.

Yoğun bakımda yatan COVID-19'lu hastaların yaklaşık yarısında, en az 24 saat enteral beslenmeyi takiben gastrointestinal hipomotilite geliştiği ve bu durumda klinik veya radyografik olarak kanıtlanmış ileus/psödo obstrüksiyona neden olduğu bildirilmiştir. Bağırsak obstrüksiyonu nedeni ile tanısal laparoskopi yapılan hastalarda ince ve kalın bağırsak iskemileri görülmüştür (3). Yüksek dozda sedatif ve analjezik opioid alan hasta grupları ile karşılaştırıldığında gastrik hipomotilite gelişme oranının COVID-19'lu hasta grubunda daha fazla olduğu görülmektedir. Bu da SARS-CoV-2 enfeksiyonunun gastrointestinal sistemi tutmasına bağlanmıştır(3,4). Yoğun bakımda yatan COVID-19'lu birçok hasta, gastrointestinal motiliteyi korumak için promotilite ajanı, ozmotik ajan, lavman gibi çoklu farmakolojik ajan kullanmasına rağmen, bozulmuş bağırsak motilitesinin sorun olmaya devam etmektedir. Bu ajanların kullanımı ile düzenli defekasyon olsa bile enteral ürünün yetersiz absorpsiyon gözlemlenmektedir. Dolayısıyla düzenli defekasyonun takibi uygun gastrik

boşalmayı gösterebilirken, bu popülasyonda yeterli bağırsak emilimini göstermesi açısından yetersizdir.

ESPEN kılavuzu mide rezidüsü 500 mL'nin üzerinde olan hastalarda beslenme tüpünün postpilorik yerleştirilmesini önermektedir (2). Beslenme tüpünün postpilorik yerleştirilmesi teknik olarak daha zordur ve birden fazla batin röntgeni ile doğrulanması gerekmektedir. Bu da personelin virüse maruziyet riskinin artmasına neden olmaktadır. Hastalarda postpilorik yerleşimli beslenme tüpleri, mide yerleşimli tüplere kıyasla aspirasyon riskini önemli ölçüde azalttığı gösterilmemiştir ve özellikle prone pozisyonlama sırasında yer değiştirebilmektedir (5). Yoğun bakımda yatan hastaların malnutrisyon derecesinin ve enerji ihtiyacının hesaplanmasında biyoelektrik impedans analizi, el kavrama dinamometresi, indirekt kalorimetri gibi aletlerin kullanımı sekonder viral bulaşı arttırabilmesi açısından önerilmemektedir. Ancak 10 günden daha uzun süre kalan hastalarda aşırı beslenmeyi engellemek için indirekt kalorimetri kullanılabileceği bildirilmiştir (6).

Yoğun bakımda takip edilen COVID-19 hastaları ciddi akciğer hasarına sahiptir ve mide içeriğinin akciğere aspirasyonunu tolere edemezler. Hastanın sırtüstü pozisyonundan yüzüstü pozisyona alınması kusma ve aspirasyon riskini arttıran bir uygulamadır. Aspirasyon riskini azaltmak için pozisyon verilmeden 1 saat önce tüple beslenmenin kesilmesi ve gastrik rezidü takibinde daha düşük bir eşik kullanılması önerilmektedir. Ayrıca, gastrik intolerans gelişen hastada enteral beslenme dozunun azaltılması da önerilen uygulamalar arasındadır. Ancak gastrik intoleransı belirlemek için önerilen 500 ml'lik gastrik rezidüel eşığın COVID-19'lu hastalarda güvenli olup olmadığı bilinmemektedir (7,8,9).

ESPEN kılavuzu, yoğun bakım ünitesinde yatışın ilk haftasında hipokalorik beslenmeyi önermektedir. COVID-19'lu hastalarının hastaneye kabul edilmeden önce günlerce evde takip edildikleri için hastaneye başvuru sırasında yetersiz beslenme olasılıkları yüksektir. Yoğun bakım ünitesine kabulünde şok, yaşamı tehdit eden hipoksemi, hiperkapni veya asidozun olması enteral nütrisyonun daha da gecikmesine neden olabilmektedir. Nutrisyonun gecikmesinin enfeksiyon etkeninin artan patojenitesine yol açtığını gösterilmiştir (10). Bu nedenle ciddi beslenme eksikliği olan COVID-19 hastalarında TPN ile daha agresif erken beslenme desteği verilebilir. Obezite, COVID-19'un şiddetli formu ile ilişkilendirilmiştir ve YBÜde obezite, obez olmayan hastalara kıyasla protein katabolizması ve enerji harcaması daha da artmıştır. Obez hastalarda yetersiz beslenme riski daha yüksektir bu yüzden kısıtlayıcı ve hipokalorik beslenmeden kaçınmak gereklidir.

Çünkü obez yoğun bakım hastalarında hızlı kilo kaybı, kas kütlesi kaybının artması, immunitenin zayıflaması ve dolayısıyla COVID-19 şiddetinin artmasıyla ilişkilidir (6). Beslenme desteğinin başlaması ile birlikte yakın elektrolit takibi yapılmalıdır. Uzun süre beslenmeyen hastalarda beslenmenin yeniden başlaması ile aritmilere ve hemodinamik instabiliteye neden olabilecek refeeding sendromu riski artmaktadır.

COVID-19'lu kritik hastalarda yeterli enteral beslenme desteği sağlayabilmek, bağırsak dismotilitesi, bağırsak iskemisi, emilim bozukluğunun yanı sıra personel maruziyetini en aza indirerek bakım sunma amaçlanması nedeniyle zordur. Bağırsak dismotilitesine bağlı gelişen beslenme intoleransı, prone pozisyon verilirken aspirasyon riskinin artması, yoğun bakıma kabul sırasındaki mevcut beslenme eksiklikleri, beslenme yönetimini karmaşık hale getirebilmektedir. Bu zorluklar göz önüne alındığında, yoğun bakım doktorlarına rehberlik etmek için daha ayrıntılı beslenme kılavuzlarına ihtiyaç vardır. Yaşanılan deneyimler ve çalışmalar baz alındığında yapılabilecek başlıca öneriler (11);

Nutrisyon destek ekiplerinin çalışma şeklinin yeniden düzenlenmesi,

EN kullanımının zorluğu hakkındaki kavram yanılgıları ile mücadele edilmesi

Covid-19 hastaları için beslenme protokollerinin basit ve kolay uygulanabilir olması,

Yetersiz beslenme taramasının, enerji ve protein ihtiyacının hesaplanmasının kolay uygulanabilir olması,

Refeeding sendromunun önlenmesi konusunda hekim ve hemşirelerin bilgilendirilmesi,

EN önünde engel olan klinik durumlar ve organizasyonel kısıtlamaların bilinmesi gereklidir

Ayrıca beslenme bakımı, akut bakım sonrası rehabilitasyon döneminde kesintisiz şekilde devam ettirilmelidir.

## Kaynaklar

1. Tian F, Heighes PT, Allingstrup MJ, Doig GS. Early enteral nutrition provided within 24 hours of ICU admission: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med.* 2018 Jul; 46(7):1049-1056.
2. Barazzoni R, Bischoff SC, Krznaric Z, Pirlich M, Singer P. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr* 2020.
3. Kaafarani HM, El Moheb M, Hwabejire JO, Naar L, Christensen MA, Breen K, et al. Gastrointestinal complications in critically ill patients with COVID-19. *Ann Surg.* 2020 Aug; 272(2): e61-e62
4. Hanidziar D, Bittner EA. Sedation of mechanically ventilated COVID-19 patients: challenges and special considerations. *Anesth Analg.* 2020 Jul; 131(1):e40-e41.
5. Adam MD, Rupinder D, Andrew GD, Emma JR, Andrew RD, Daren KH. Comparisons between intragastric and small intestinal delivery of enteral nutrition in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2013;17(3).
6. Thibault R, Coëffier M, Joly F, Bohé J, Schneider SM, Déchelotte P. How the Covid-19 epidemic is challenging our practice in clinical nutrition-feedback from the field. *Eur J Clin Nutr.* 2021 Mar; 75(3):407-416.
7. Patel JJ, Rosenthal MD, Heyland DK. Intermittent versus continuous feeding in critically ill adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018;21(2):116e20.
8. Bear DE, Hart N, Puthuchery Z. Continuous or intermittent feeding: pros and cons. *Curr Opin Crit Care* 2018;24(4):256e61.
9. Sujilin T, Strilka R. Intermittent gastric feeds, not continuous, have lower insulin requirement: randomized crossover. *Crit Care Med* 2018;46:205.
10. Beck MA, Levander OA. Host nutritional status and its effect on a viral pathogen. *J Infect Dis* 2000;182(s1):S93e6.
11. Thibault R, Coëffier M, Joly F, Bohé J, Schneider SM, Déchelotte P. How the Covid-19 epidemic is challenging our practice in clinical nutrition-feedback from the field. *Eur J Clin Nutr.* 2021 Mar; 75(3):407-416.

# MİKRODOLAŞIM DEĞERLENDİRMESİ VE KLİNİK KULLANIMI

**Dr. Öğr. Üyesi Göksel GÜVEN**

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara*

**D**olaşım sistemi, makrodolaşım ve mikrodolaşım olmak üzere birbirine paralel bağlı iki sistemden oluşmaktadır. Her iki sistemin esas görevi doku ve hücrelere optimal oksijen sunumunun sağlanmasıdır. Kalp, akciğer ve büyük vasküler yapılar makrodolaşımı oluştururken, 20 mikrometre altındaki vasküler yapılar mikrodolaşımı oluşturur. Mikrodolaşım; arterioller, kapiller, venüller ve ilişkili diğer yapılardan (düz kas, perisit, kapiller lenfatikler, sinir lifleri) oluşmaktadır ve doku oksijenlenmesi açısından kritiktir. Çünkü konveksiyon yolu ile arteriollere taşınan oksijen, sadece kapillerden hücrelere difüzyon yolu ile dağılmaktadır (1).

Klinik olarak mikrodolaşım değerlendirilmesi inspeksiyon ile başlamaktadır. Hastalarda perfüzyon ve difüzyonu bozulması durumunda kapiller akım azalmakta, kapiller geri dolum zamanı uzamakta ve soğuk/hemli cilt görülmektedir. Ayrıca, böbreklerin hipoksiden etkilenmesi nedeni ile oligüri gelişmekte, santral sinir sistemi ile ilgili olarak dikkatte azalma, dezoryantasyon ve konfüzyon görülmektedir. Mikrodolaşım ayrıca indirekt olarak biyokimyasal belirteçlerle, direkt olarak görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilebilmektedir (2).

Mikrodolaşım görüntülenmesinde en sık kullanılan cihazlar lazer bazlı cihazlar ve el video-mikroskoplarıdır. Lazer bazlı cihazlar, Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI) ve Laser Doppler Imaging (LDI) olarak iki ana başlıkta incelenmektedir. Her iki yöntemde de benzer fiziksel prensip geçerlidir. Cihazdan çıkan lazer ışını doku içindeki hareketli hücrelere çarpar ve yer değiştirir. Yer değiştirmenin miktarı oranında da bulanık bir görüntü oluşur. Oluşan bulanıklığın şiddetine göre cihaz bir değer üretir ve o değere karşılık gelen renk ile ifade edilir. Bu renk, indirekt olarak kan akımı hakkında fikir verir. El video-mikroskopları ile direkt olarak doku görüntülenebilir ve mikrovasküler yapılar değerlendirilebilir. Cihazdan gönderilen isobestik dalga boyunda yeşil ışık, oksijenizasyondan bağımsız şekilde hemoglobin tarafınca emilir ve siyah noktalar şeklinde görüntülenir. Doku ise gri ve tonları şeklinde görünür. Hemoglobin içeren tek yapı eritrositler olması ve eritrositlerinde vasküler yapılar içinde seyretmesi nedeni ile, mikrovasküler yapılar görünür hale gelir (3).

El video-mikroskopları öncesinde sadece deneysel araştırmalarda kullanılırken, ilk defa Prof. Can Ince ve arkadaşları tarafınca 2001 yılında beyin ameliyatında kullanılmıştır. Sonrasında klinik kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır (4). İlk olarak orthogonal spectral polarization (OPS) kullanıma girmiştir. İkinci ve üçüncü jenerasyon el videomikroskopları olarak sırası ile side-stream dark field (SDF) ve incident dark field (IDF) el videomikroskopları üretilmiştir. Her cihaz bir

önceki jenerasyonun teknik yetersizliklerini ortadan kaldırmak üzere üretilmiştir (5).

El video-mikroskopları çeşitli klinik durumlarda kullanılmaktadır. Ancak, en önemli kullanım alanı kritik hastalarda makro- ve mikrodolaşım uyumsuzluğunun değerlendirilmesidir. Bu durumun nedeni, kritik hastada kısa sürede doğru tedavinin başlanması ve takiplerde hastanın optimal doku perfüzyonunun sağlanmasının hasta morbidite ve mortalitesi üzerinde önemli etkisidir. Özellikle şok hastalarında, makrodolaşım parametrelerinin (kalp hızı, kan basıncı, solunum sayısı, idrar çıkışı, kardiyak debi) düzelmesi ile paralel olarak mikrodolaşım parametrelerinin düzeldiğini düşünürüz. Ne yazık ki bazı hastalarda makrodolaşım parametreleri normal değerlere yaklaşırken, mikrodolaşım parametreleri düzelmeyebilir hatta kötüleşebilir. Bu durum hemodinamik uyumsuzluk olarak adlandırılır ve hasta mortalitesi ile yakından ilişkilidir (6).

Hemodinamik uyumsuzluğun gözden kaçmaması için, özellikle makrohemodinamik olarak düzeltilen hastalarda eş zamanlı mikrodolaşım değerlendirilmesinin, hemodinamik uyumsuzluğun tespiti için yararlı olabileceği önerilmektedir (7). Ancak, unutulmaması gerekmektedir ki el video-mikroskoplarının kullanımı için eğitim alınması gerekmektedir. Düzgün görüntülemeler elde etmek için pratikler yapılmalıdır. El video-mikroskoplarının kullanımında diğer önemli kısıtlılık da nicel verilere sahip olabilmek için uygulanan analiz yönteminin zaman alıcı olması ve eğitim gerektirmesidir. Ancak, yakın dönemde otomatik yazılım programının üretilmiş olması ile bu sorun ortadan kalmıştır (8).

Sonuç olarak el video-mikroskopları yaygın klinik kullanım potansiyeli olan cihazlardır. Özellikle hemodinamik uyumsuzluk gelişme riski yüksek olan kritik hastalarda makrodolaşım parametreleri ile birlikte kullanımı tavsiye edilmektedir. Yakın dönemde üretilen otomatik yazılım programı ile yatak başı nicel veri elde edilmesi mümkün olmaktadır.

## Kaynaklar

1. Guven G, Hilty MP, Ince C. Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application. *Blood Purif.* 2020;49(1-2):143-50.
2. Vincent J-L, Ince C, Bakker J. Clinical review: Circulatory shock - an update: a tribute to Professor Max Harry Weil. *Crit Care.* 2012 Dec;16(6):239.
3. On behalf of the Cardiovascular Dynamics Section of the ESICM, Ince C, Boerma EC, Ceconi M, De Backer D, Shapiro NI, et al. Second consensus on the assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: results from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2018 Mar;44(3):281-99.
4. Mathura KR, Bouma GJ, Ince C. Abnormal microcirculation in brain tumours during surgery. *The Lancet.* 2001 Nov;358(9294):1698-9.

5. Aykut G, Veenstra G, Scorcella C, Ince C, Boerma C. Cytocam-IDF (incident dark field illumination) imaging for bedside monitoring of the microcirculation. *Intensive Care Med Exp*. 2015 Dec;3(1):4.
6. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care*. 2015 Dec;19(S3):S8.
7. Legrand M, Ait-Oufella H, Ince C. Could resuscitation be based on microcirculation data? Yes. *Intensive Care Med*. 2018 Jun;44(6):944-6.
8. Hilty MP, Guerci P, Ince Y, Toraman F, Ince C. MicroTools enables automated quantification of capillary density and red blood cell velocity in handheld vital microscopy. *Commun Biol*. 2019 Dec;2(1):217.



# NASIL YAPIYORUM: YOĞUN BAKIM SONRASI DÖNEMDE TAKİP VE POLİKLİNİK HİZMETLERİ

**Dr. Öğr. Üyesi Burçin HALAÇLI**

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara*

**Y**oğun bakım biliminin gelişmesiyle hastalar giderek artan oranda yoğun bakımdan taburcu edilebilmektedir. Yoğun bakımdan taburcu olan hastalar genel popülasyon ile karşılaştırıldığında yaş ve cinsiyet ile eşleştirilmiş oranda artmış uzun dönem mortalite riskine sahiptir. Ayrıca yoğun bakımdan kurtulan hastaların yaklaşık üçte ikisinde giderek artan oranda nöropati, hareket kısıtlılığı ve solunum güçlüğü gibi fiziksel ve anksiyete, depresyon ve travma sonrası distres gibi psikososyal sorunlar görülür, %13'ünde ise yaşamı kısıtlayan özürllük olabilir. Sağlık ilişkili yaşam kalitesinin incelendiği çalışmalar hastaların yoğun bakımdan sonra giderek yaşam kalitesinin arttığını, fakat sağlıklı dönemdeki haline dönmediğini ve yaşam kalitesinin en az bir yıl olmak üzere 8 yıla kadar genel popülasyonun ortalamasının altında seyrettiğini göstermiştir. Yoğun bakım sonrası sendrom ("post-intensive care syndrome" PICS) olarak adlandırılan bu periyodun hastaların ailelerinde (PICS-Family) ve bacıcıları üzerinde sonuçları olabilmekte ve hatta sağlık sistemi için süregelen artmış ekonomik yükü beraberinde getirmektedir. Fiziksel olarak yeterli seviyede olmayan hastaların sıklıkla hastaneye ulaşmaları zor olmakta, bu nedenle şikayetlerinin çözümü ve yönlendirilmeleri gerekmektedir. Bu sorunların yönetimi için yoğun bakım sonrası takip kliniklerinin kurulması önerilmiştir. İlk olarak seksenli yıllarda Birleşik Krallık (UK)'ta bu klinikler açılmıştır. Yapılan çalışmalarda yoğun bakım sonrası polikliniklerde hastaların fiziksel, bilişsel fonksiyonlarının ve akli sağlıklarının, beslenme durumlarının ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi ve ona göre medikal desteklerin verilmesi önerilmiş ve bu şekilde hastaların süregelen sağlık sorunlarının giderilebileceği, hastaların ve yakınlarının tükenmişliklerinin azalabileceği gösterilmiştir. Merkezden merkeze çok çeşitli yoğun bakım sonrası poliklinik programları olmakla birlikte optimal bir model yoktur. Bazı merkezlerde sadece hemşireler hastaları takip ederken, bazı merkezlerde ise hekimler bire bir hasta takibi yapabilmektedir.

2019 yılı sonunda planlamasına başladığımız Yoğun Bakım Sonrası İzlem polikliniğini COVID-19 pandemisinin başlamasıyla Mart 2020 itibari ile aktif hale getirdik. Yoğun bakım katımızda bir oda poliklinik odası olarak ayrıldı. İç Hastalıkları Yoğun Bakımları'nda yedi günden fazla yatan, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skoru 4'ün altında, Klinik Kırılabilirlik Skalası (CFS©) 7'nin altında olan, bakım evinde kalmayan ve demansı olmayan hastalar Yoğun Bakım Sonrası İzlem Polikliniği'ne düzenli aralıklarla randevu verilerek çağrılmaya başlandı. Hastane taburculuğundan itibaren hastaların 1., 3., 6., ve 12. ayda kontrol muayenelerin yapılması planlandı.

Yoğun Bakım Sonrası İzlem Polikliniği'nde hastaların demografik verileri, hastaneye, yoğun bakıma yatış tarihleri, yoğun bakımdan ve hastaneden taburculuk tarihleri veri formlarına kaydedildi. Hastaların kısa öyküleri, uyku süreleri ve iştah durumları sorgulandı. Boy ve kilo ölçümü yapılarak hastane öncesi ve taburculuk sırasındaki kiloları kayıt edildi. Tam fizik muayeneleri yapılarak ağrı durumları sorgulandı. Görsel Analog Skala ile ağrı düzeyleri belirlenmeye çalışıldı. Ayrıca aşağıda ayrıntıları belirtilen testler tüm kontroller sırasında uygulandı.

## Fiziksel Fonksiyon Durumunun Değerlendirilmesi

Fiziksel fonksiyon değerlendirilmesi yoğun bakım fizyoterapistimiz tarafından yapıldı. Bu amaçla kas fonksiyonunun niceliksel değerlendirilmesi için yoğun bakım çıkışı ve poliklinik kontrolleri sırasında Medical Research Council (MRC) sınıflamasına göre kas grupları değerlendirilerek toplamda 0-60 arası puanlandı. <48 puan alınması durumu "yoğun bakım sonrası kazanılmış güçsüzlük" olarak tanımlandı. Kas gücünün niceliksel değerlendirilmesi için el dinamometresi ile handgript testi poliklinik kontrolü sırasında uygulandı. Kadınlarda <14 kg ve erkeklerde <28 kg altı test sonucu elde edilmesi kas güçsüzlüğü olarak değerlendirildi. Altı dakika yürüme testi için poliklinik koridoruna 20 metrelik mesafe için birer metre ara ile işaretler yapıldı. Yürüme testi öncesi ve sonrası vital parametreler kayıt edildi. Yürüme testi pulse oksimetre eşliğinde sürdürüldü. Altı dakikada yürünen en uzun mesafe kaydedildi. Hasta yaşına göre beklenen mesafe cinsiyete göre belirlenmiş formüle göre hesaplandı. Beklenen mesafenin yüzde kaçının tamamlandığı kaydedildi.

## Nutrisyon Durumunun Değerlendirilmesi

Bu amaçla Mini Nutrisyonel Değerlendirme testinin kısa formu (MND-KF) kullanıldı. İlk muayene sırasında hastaların yoğun bakım öncesi, hastane taburculuğu sırasında ve poliklinik kontrolündeki test sonuçları kaydedildi. Kısa formda kilo kaybı durumu, mutlak değeri, eve bağımlı olma ve kısıtlılık durumu, son üç ayda psikolojik stres yaşanıp yaşanmadığı, unutkanlık ve demans durumunun olup olmadığı sorgulandı ve uygun gelen puanlamalar işaretlendi. Test sonucunda elde edilen toplam puana (0-14 puan) göre hastalar 8-11 arası puan alanlarda malnutrisyon riski olduğu, <8 puan alınması durumu ise malnutrisyon olarak kabul edildi.

## Bilişsel Fonksiyonun Değerlendirilmesi

Bu amaçla hastalara mini-mental test (MMT) uygulandı. Otuz sorudan oluşan (0-30 puan) bu test de hastaların gündelik

yaşam bilgilerini bilme düzeyi, kısa hafıza durumları, söylemeni ve okuduğunu anlama ve uygulama yetenekleri değerlendirildi. >23 puan alanlar normal, 19-23 puan arası hafif, 10-18 puan arası orta ve <10 puan alanlar ize ağır kognitif bozukluk olarak kabul edildi.

### **Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi**

Bu amaçla Kısa Form-36 (SF-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulandı. Son bir aydaki yaşam kalitesini sorgulayan, 8 kısım ve 36 sorudan oluşan ankete verilen cevaplardan her bir sorunun puanlamasına göre (0-100 puan) elde edilen puanlar uluslararası belirlenmiş bir formülle değerlendirerek Fiziksel ve Mental Komponent Skorlar elde edildi. Bu skorların <50 puan olması zayıf yaşam kalitesi olarak kabul edildi. Fiziksel Komponent Skor (FKS)'u oluşturan parametreler; Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Sağlık Nedeniyle Rol Kısıtlanması, Vücut Ağrısı ve Genel Sağlık iken, Mental Komponent Skor (MKS)'u oluşturan parametreler; Canlılık, Sosyal Fonksiyon, Duygusal Problemler Nedeniyle Rol Kısıtlanması ve Mental Sağlık'dır.

### **Mental Sağlık Değerlendirmesi**

Bu amaçla Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS) ve Travma Sonrası Stres Bozukluğu- Ruhsal Bozuklukların Teşhis Ve İstatistiksel El Kitabı-5 (PTSD-DSM 5) Anketi kullanıldı. Her iki ölçekte de son bir aylık süreç ile alakalı durumu tespit etmek amacıyla sorular soruldu. On bir sorudan oluşan HADS'da soruların yarısına verilen cevaplar ile anksiyete, diğer yarısına verilen cevaplar ile depresyon durumu araştırıldı. Toplam 0-21 puan aralığı olan HADS'da anksiyete ve depresyon açısından; <8 puan normal, 8-10 puan borderline ve >10 puan anormal durum olarak değerlendirildi. PTSD anket sorularına verilen cevaplardan elde edilen puanların >48 olması travma sonrası stres bozukluğu olarak tanımlandı.

# GİRİŞİMSEL İŞLEMLERDE ULTRASONOGRAFİ KULLANIMI PLEVRAL PATOLOJİLERDE KULLANIM

**Dr. Öğr. Üyesi Pervin HANCI**

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı*

**S**on 20 yılda ultrasonografi teknolojisinde gelişmeler, yoğun bakım doktorlarının deneyiminde artış, yatak başı tanısal duyarlılığın ve işlem güvenliğini arttırdığının görülmesi ve işlemler sonrası komplikasyonların erken tanındığı ve yönetildiğinin fark edilmesi yoğun bakımda ultrasonografiyi vazgeçilmez hale getirmiştir. Özellikle Torasik patolojilerde konvansiyonel grafiye göre tanısal duyarlılık yüksekken bilgisayarlı tomografinin baz alındığı çalışmalarda da duyarlılık ve özgüllük ultrasonografi için oldukça yüksektir (1-4). Plevral girişimler için en önemli Kanita dayalı rehberlerden biri olan İngiltere Toraks Derneğinin 2010 rehberinde pleural girişimler sırasında torasik ultrasonografi rehberliğinin kullanımı önerilmekte ve özellikle yoğun bakımda gerçek zamanlı USG kullanımının prosedür ilişkili komplikasyonları azaltmada majör faktör olarak belirtilmektedir (5). Yoğun bakımda ultrasonografi kullanımı ile ilgili rehberde pleural efüzyonun tanısı, volüm tayini, sıvı natürü, drenaj endikasyonunun belirlenmesi ve işlem sonrası komplikasyonların izlenmesi açısından ultrasonografinin kullanımının yoğun bakımcinin temel yeteneği olmasını önermektedir (6). Torasentez, kateter yerleştirme veya pleural/subpleural tümörlere ince iğne biopsisi gibi birçok pleural girişim yoğun bakımda ultrason rehberliğinde yapıldığında işleme bağlı komplikasyon oranları azalmaktadır (7, 8). Bu konuşmada yoğun bakımda en sık yapılan pleural girişim olarak torasentez konu edilmiştir.

Visceral-parietal pleura arası sıvı miktarının 0.13 ml/kg'ı geçmesine pleural efüzyon denir. Klinikte en sık karşılaşılan nedenleri kalp yetmezliği, malignite, siroz ve parapnömonik efüzyon olarak sıralanmaktadır. Plevral sıvının değerlendirilmesi ve yönetiminde akciğer ultrasonografisi önemlidir. Tarama sırasında supin pozisyonundaki hastada midaksiller çizgi boyunca bilateral flantkan vertikal olarak kaudale kaydırılarak bakılmalıdır. Karaciğer/dalak, hemidiafragma akustik pencere olarak kullanılabilir. Plevral kalınlığın 3 mm den fazla olması anormaldir. Plevral efüzyon genelde lateral ve posterior bazalde hipoeoik veya anekoik alan olarak görünür. Basit efüzyonlar serbest yüzen, lokulasyon göstermeyen homojen hipoeoik koleksiyon olarak izlenir. Kompresyon olmuş akciğer alanı hiperekoik olarak sıvı içinde gözlemlenir. İçinde yüzen akciğer segmenti görülebilir. Sıvıda ultrason dalgaları ilerleyebildiğinden normalde izlenemeyen torakal vertebralar izlenir hale gelir. (Vertebra işareti) Göğüs duvarı akciğer arasında az miktarda sıvı varlığında quad ve sinüzoid işaretleri yardımcıdır. Prob interkostal aralığa yerleştirildiğinde akciğerin yüzeyi tabanını oluşturacak şekilde göğüs duvarı ve akciğer arasında anekoik dörtgen şeklinde görüme quad sign denir. Aynı yerden m modda görüntü alındığında

visceral pleura ve akciğerin solunum siklusuyla sıvı içerisinde hareketine bağlı dalgalanma izlenmesine sinüzoid işareti denir. Sıvı dansitesi artığında ve pleural efüzyon kompleksleştiğinde sıvı ekojenitesinde ve heterojenliğinde artış izlenir. Hiperekoik parçacıklar içerebilir (plankton işareti). Sıvıda septasyonlarla kompartmanlara ayrılma saptanabilir. Sıvı ekojenitesi değerlendirilirken safra kesesi ile karşılaştırılabilir (9). İşlem güvenliğini sağlanamayacağı küçük miktarda sıvı veya kalp yetmezliği olan hastadaki bilateral solda belirgin serbest sıvı dışında yeni gelişen pleural efüzyonlarda sıvı natrünün tespiti için tanısal torasentez 20-50 ml olmak üzere yapılmalıdır. Dispne ve akciğer kompliyansının azaldığı durumlarda; parapnömonik efüzyonda lokulasyon geliştirse, ampiyem veya hemotoraks durumlarında teropatik torasentez gerekmektedir. Teropatik torasentezde tek seferde boşaltma veya dren yerleştirme pleural sıvı miktarına, karakterine, boşaltma nedenine ve hasta ilişkili faktörlere bakılarak seçilmelidir. Sıvı miktarı örneklemek için yetersizse, işlem bölgesinde cilt enfeksiyonu veya yara mevcutsa ve kanama diyatezi (INR>1.5, Plt>50000/mm<sup>3</sup>, üremi) işlem için kontraendikasyonlardır. İşlem öncesinde mutlaka aydınlatılmış onam alınmalı. Steril eldiven, spanç, örtü, dezenfektan (%0.5 klorheksidin veya %10 povidone-iodine), steril ultrason kılıfı ve jel, lokal anestetik (%1-2 lidokain) ilaç ekipman olarak hazırlanmalıdır. Tanısal örnekleme (20-50 ml) istersek 18 gauge iğne ile torasentez yapılabilir. 20 Gauge üzeri boyutta iğne ile komplikasyon riskinin artacağı bilinmelidir. Boşaltma amacıyla yapılıyorsa 18 gauge iğne visceral pleura yaralanmasına sebep olacağından kullanılmamalıdır. 16 gauge branül, 8 french özel pleural drenaj seti veya 16-36 french toraks drenleri kullanılabilir. Sedatif ajanların kullanımı rutin olarak önerilmemektedir. İşlemin uzun sürmesi bekleniyorsa veya komplikasyon geliştirse kullanılabilir. Ultrasonografi cihazında doku penetrasyonu açısından Düşük frekanslı (2-5 MHz) curvilineer veya sektör prob kullanılmalıdır. Cihazın varsayılan ayarları mevcutsa abdominal ayar efüzyon değerlendirme ve işlem için en uygun ayardır (5).

İşlem öncesi hastaya pozisyon verilmesi ve işlem sırasında bu pozisyonun korunması önemlidir. İşlem öncesi diğer radyografik yöntemlerle belirlenen hemitoraksta ultrasonografi ile işlem sahası belirlenmelidir. Oturabilen hastalarda posterior yaklaşım sıvının kostodiyafragmatik sinüste birkimi nedeniyle daha kolay. Hasta oturabiliyorsa işlem sırasında hareketsiz kalmayı tolere etmesi için ve her iki skapulanın işlem sahasından uzaklaşması için masa ya da sandalye gibi kollarını koyacağı destek sağlanmalı. İnterkostal sinir-arter-ven paketi yaralanma riski nedeniyle vertebral kolonun olabildiğince en uzak yerinden işlem gerçekleştirilmelidir.

Supin pozisyonadaki hastada işlem mutlaka pektoral kas, latissimus dorsi, 5. İnterkostal aralığın sınırladığı üçgen alanının içinde gerçekleştirilmelidir. Visceral organ yaralanmaları açısından bu alan güvenlidir. Her iki pozisyonlamada da sıvının maksimum derinlikte olduğu interkostal aralıkta alt kostanın üzerinden girişim yapılmalıdır. Uygulayıcılar girişimin ultrasonografi eşliğinde yapılmasına güvenip güvenli üçgen alanının dışında işlem yapmak konusunda özgüvenli davranmamalıdır. Plevral sıvı miktar ve natürü, torasik diğer yapılarla ilişkisi değerlendirilmelidir. Cilt plevra arası kalınlık ölçülerek seçilecek işlemin yapılacağı ekipman belirlenmelidir. Özellikle obez ya da ödemli hastada kullanılacak iğne boyutuna karar verilmelidir. Sıvının en derin olduğu bölge seçilmeli, diyafram hareketi göz önünde bulundurulmalıdır. Akciğer kaymasını engelleyen olası pnömotoraks dışı patolojiler açısından girişim öncesi mutlaka kayma hareketi değerlendirilmelidir (10).

Terapotik toresentez, tek seferde boşaltım veya dren takma kararını verirken sıvı miktarının belirlenmesi girişim güvenliğini artırabilir. Özellikle mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda hastanın efüzyon drenajından göreceği faydanın öngörülmesi işlem riskini azaltabilir. Supin pozisyonda plevral sıvılı hastalarda posterior aksiller hat diyafragma üzerinden yapılan ölçümleri değerlendirilen bir çalışmada 40 mm üzerinde sıvı saptanmasının intratorasik kavitede 1000 ml üzerinde plevral sıvı olmasıyla korele olduğu saptanmıştır (11). Plevral sıvı hacminin tahmininde önerilen bir çok formül bulunmaktadır (Balık, Eibengerger, Goecke formülü). Yapılan çalışmalarda formüllerin birbirine üstünlüğü saptanmamıştır. Yoğun bakımdaki supin pozisyonadaki hastalarda en sık kullanılan formül Balık formülü. 15 derece supin yatan hastada dorsolateral bölgeden ekspirasyon sonu ölçümde visceral-parietal plevra arası ölçülen maksimum çapın 20 ile çarpılması ml cinsinden volüm miktarını tahmin ettirmektedir. Vertikal planda diyafragma, plevral sıvı ve kollabe akciğer alanı ayırt edildikten sonra ultrason probunu 90 derece açıyla koronal plana çevirerek paritel-visceral plevra arasındaki mesafe ölçülmelidir (12). Ancak bireysel çalışmaların ötesinde geçerliliği kabul edilmediğinden en az 15 mm kalınlıkta ölçülen alandan torasentez yapılmalıdır (5). Ultrasonografi rehberliğinde torasentez işlem yapılacak bölgenin işaretlenmesi ile veya iğne girişinin ultrasonografide gerçek zamanlı izlenmesi ile yapılabilir. Hiçbir kaynak veya rehberde iki yöntemden biri ön planda tutulmamaktadır ancak spesifik bölgeye yapılacaksa (ampiyem-büyük poşuna uygulama gibi) veya küçük miktarda efüzyon mevcutsa gerçek zamanlı yapılması önerilmektedir (13, 14).

Torasentez sonrası görülebilen komplikasyonlar ağrı, yüzeysel enfeksiyonlar, pnömotoraks, hemotoraks/lokal hematoma, visceral hasar, reekspansiyon pulmoner ödem olarak sıralanabilir (5). İşlem sonrası tekrarlanan torasik ultrasonografisi ile komplikasyonların erken tanı ve sağaltımı yapılabilir.

## Kaynaklar

1. Ebrahimi A, Yousefifard M, Mohammad Kazemi H, Rasouli HR, Asady H, Moghadas Jafari A, Hosseini M. Diagnostic Accuracy of Chest Ultrasonography versus Chest Radiography for Identification of Pneumothorax: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Tanaffos*. 2014;13(4):29-40.
2. Nov, Mathis G. Pneumonie: Ersetzt der Ultraschall das Thoraxröntgen? [Pneumonia: Does Ultrasound Replace Chest X-Ray?]. *Praxis (Bern 1994)*. 2018 ve 107(23):1283-1287.
3. Reali F, Sferrazza Papa GF, Carlucci P, Fracasso P, Di Marco F, Mandelli M, Soldi S, Riva E, Centanni S. Can lung ultrasound replace chest radiography for the diagnosis of pneumonia in hospitalized children? *Respiration*. 2014 ve 88(2):112-5.
4. *Am J Emerg Med*. 2015 May;33(5):620-5. Nazerian P, Volpicelli G, Vanni S, Gigli C, Betti L, Bartolucci M, Zanobetti M, Ermini FR, Iannello C, Grifoni S. Accuracy of lung ultrasound for the diagnosis of consolidations when compared to chest computed tomography.
5. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F, Aug, BTS Pleural Disease Guideline Group. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010 ve 2:ii61-76., 65 Suppl.
6. Robba, C., Wong, A., Poole, D. et al. Basic ultrasound head-to-toe skills for intensivists in the general and neuro intensive care unit population: consensus and expert recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2021;47:1347-67.
7. Mayo PH, Goltz HR, Tafreshi M, Doelken P. Safety of ultrasound-guided thoracentesis in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2004 Mar ve 125(3):1059-62.
8. Helgeson SA, Fritz AV, Tatari MM, Daniels CE, Diaz-Gomez JL. Reducing Iatrogenic Pneumothoraces: Using Real-Time Ultrasound Guidance for Pleural Procedures. *Crit Care Med*. 2019 Jul ve 47(7):903-909.
9. Laursen CB, Rahman NM, Volpicelli G, eds. *Thoracic Ultrasound (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2018.
10. Krackov R, Rizzolo D. Real-time ultrasound-guided thoracentesis. *JAAPA*. 2017 Apr ve 30(4):32-37.
11. Soni NJ, Franco R, Velez MI, Schnobrich D, Dancel R, Restrepo MI, Mayo PH. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural effusions. *J Hosp Med*. 2015 Dec ve 10(12):811-6.
12. Balık M, Plasil P, Waldauf P, Pazout J, Fric M, Otahal M, Pachi J. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2006 Feb ve 32(2):318.
13. Mayo PH, Beaulieu Y, Doelken P, Feller-Kopman D, Harrod C, Kaplan A, Orpello J, Vieillard-Baron A, Axler O, Lichtenstein D, Maury E, Slama M, Vignon P. American College of Chest Physicians/La Société de Réanimation de Langue Française statement on competence in critical care ultrasonography. *Chest*. 2009 Apr;135(4):1050-1060.
14. Ault MJ, Rosen BT, Scher J, Feinglass J, Barsuk JH. Thoracentesis outcomes: a 12-year experience. *Thorax*. 2015 Feb ve 70(2):127-32.

# NAKİL HASTALARINDA COVID 19 SEYRİ

Uz. Dr. Kamil İNCİ

T.C. Sağlık Bakanlığı Harakani Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi

**N**akil hastaları altta yatan hastalık veya kullanılan ilaçların neden olduğu immünsupresyon, sağlık sistemi ile topluma oranla daha sık temas halinde olma gerekliliği ve sadece teorik bir olasılık olsa da nakil edilen organdan bulaş riski gibi nedenlerle COVID 19 açısından artmış risk durumu ile karşı karşıyadırlar. Bu bölümde solid organ ve hematopoetik kök hücre nakli olan hastalarda COVID 19 hastalığı ilişkili riskler, önlemler ve hastalığın seyri ile ilgili konulardan güncel veriler doğrultusunda bahsedilecektir.

## 1. Bulaş Riski

### 1.1. Donör İlişkili Bulaş Riski

SARS-CoV-2 (Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirusu 2)'ye ait viral RNA'nın kan, idrar ve nakil uygulanan organlarda (akciğer, kalp, böbrek vb.) saptandığının gösterilmesi donörden alıcıya nakil edilen organ aracılığıyla teorik te olsa virüs bulaşı olabilme riski olduğunu göstermektedir (1,2) Bu noktada solid organ transplantasyonunun türü önem kazanmaktadır. Literatür verileri sınırlı olup vaka serileri düzeyindedir. Solunum sistemi dışı nakillerde bulaş gösterilememiş olup akciğer nakli ilişkili donör kaynaklı bulaş bildirmiştir (3,4).

### 1.2. Transplantasyon Sonrası Bulaş Riski

Nakil hastalarında genel popülasyona göre hastalık bulaşıyla ilişkili artmış risk olduğu öngörülmektedir. Ancak kronik immünsupresyon nedeniyle bu hastalarda COVID-19 gelişmesi için daha düşük düzeylerde enfeksiyöz maruziyetin yeterli olabileceği, hastalık ile karşılaşıldığında da yeterli bağışıklık yanıtının geliştirilemeyeceğini düşünülmektedir. Nakil hastalarında diğer immünsuprese hastalarda olduğu gibi genel topluma oranla daha yüksek düzeyde viral yükü daha uzun sürelerle yayabilme ihtimali olması nedeniyle bulaştırıcılık riskinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Nakil sırasında bekleyen kronik böbrek yetmezliğindeki hastalardan elde edilen kısıtlı verilere göre böbrek nakli uygulanan bireylerde uygulanmayanlara göre COVID-19 ilişkili hastaneye yatış ve ölüm riskinin arttığı gösterilmiştir (5). Donör ve alıcı nakil öncesi COVID-19 yönünden klinik ve laboratuvar olarak taramadan geçirilmelidir. Acil nakil endikasyonu olmayan hastalarda nakil zamanlamasının uygun koruyucu fiziksel şartların sağlanabileceği merkezlerde ve kar zarar oranı gözetilerek yapılması önerilmektedir.

### 1.3. Nakil Hastalarında Aşılama ve Aşı Yanıtı

Erken dönem literatür verileri solid organ transplantasyonu olan hastalarda aşıya bağışıklık yanıtının genel popülasyona

göre daha zayıf olduğu yönündedir (6,7). Genel olarak tüm immünsupresif hastalarda aşılama etkinliğinin yetersiz immün yanıt nedeniyle azalabileceği yönünde bilgiler mevcut olmakla birlikte potansiyel faydaları nedeniyle kontrendike bir durum yoksa nakil hastalarında COVID-19 aşısının uygulanması önerilmektedir (8). Ancak aşının zamanlaması konusu nakile kadar olan veya nakilden sonra geçen süre, kullanılan immünsupresif ilacın etki mekanizması ve kullanım süresi gibi önemli değişkenlerden etkilenebilmektedir.

## 2. Nakil Hastalarında Aktif COVID-19

### 2.1. Klinik Özellikler

Hastalığın nakil olmuş bireylerde başlangıç klinik özellikleri genel popülasyondan farklı olmamakla beraber genellikle ateş daha nadirdir, lenfopeni ise genellikle daha derin izlenmektedir (9,10).

### 2.2. Hastalığın Şiddeti

Veriler hastalık şiddetinin solid organ transplantasyonu yapılmış hastalarda daha ağır seyrettiği yönündedir. Ancak bu hastalarda kronik hastalıkların ve komorbiditelerin de daha sık görüldüğü göz önünde bulundurulduğunda solid organ transplantasyonunun tek başına ağır hastalık riskini artırmaya etkisini saptamak güçtür. Mevcut literatür verileri ağırlıklı olarak nakil hastalarında COVID-19 ilişkili morbiditenin daha yüksek olduğu yönünde olmakla birlikte bu ilişkinin saptanmadığı yayınlar da nadir değildir (9-11). Çok merkezli bir kohort çalışmasında COVID-19 tanısı almış ve eğitim skoru eşleştirilmiş 2307 solid organ transplant alıcısı ile 2427 transplant uygulanmamış hastada hastalığın seyri incelenmiş, mortalite ve mekanik ventilasyon oranı iki grupta benzer olarak saptanmıştır. Bu çalışmada solid organ transplantı yapılan grupta hastaneye yatış ve akut böbrek yetersizliği gelişme oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (12). Ancak solid organ transplantı olan hastalarla karşılaştırıldığında serişkin hematopoetik kök hücre nakli alıcılarında genel popülasyona oranla mortalite riskinde belirgin bir artış söz konusudur (13,14).

### 2.3. İmmünsupresyonun etkisi

COVID 19 patogeneğinde virusun direkt olarak oluşturduğu hasar kadar konak immün sistemi aracılığıyla oluşturduğu dolaylı hasar da önem taşımaktadır. İmmünsupresif ajanlar etki mekanizmalarına göre immün sistemin farklı noktalarına müdahale ederek etki etmekte oldukları için COVID 19 hastalık şiddetine olan etkisi immünsupresif ilacın türü, dozu ve kullanım süresine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Örnek vermek gerekirse antilenfosit antikörler ve antime-tabolit ilaçlar ağır hastalık için önemli bir risk faktörü olan nötropeniye neden olabilmekte olup mikofenolat mofetil gibi immun modüle edici ajanlar ise aşuya yeterli immun yanıt oluşturma yeteneğini azaltabilirler.

#### 2.4.Tanı ve hastalık yönetimi

Nakil süreci tamamlanmış alıcı bireylerde asemptomatik tarama önerilmemekte olup genel popülasyonda olduğu gibi klinik şüphe varlığında ileri test yapılması önerilmektedir. Tedavi yaklaşımında genel popülasyonla benzer yaklaşımlar uygulanmakla beraber önceden kullanılan immunsupresif ajanların düzenlenmesi çoğunlukla doz azaltma şeklinde uygulanmaktadır. Bu konuda ideal kanıtlanmış bir yaklaşım olmamakla beraber immunsupresif doz azaltım kararı akut rejeksiyon riski açısından dikkatli bir şekilde verilmesi gereken bir karardır. COVID 19 ilişkili immun yanıt değişikliğinin kendi başına akut organ rejeksiyonu için bir risk faktörü oluşturma ihtimali mevcut verilere göre teori düzeyindedir. Özellikle kalsinörin inhibitörü kullanan hastalarda QT intervalini uzatan ilaçların kullanımına dikkat edilmelidir.

#### Referanslar

1. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA 2020; 323:1843.
2. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. Eur J Heart Fail 2020; 22:911.
3. Neidlinger NA, Smith JA, D'Alessandro AM, et al. Organ recovery from deceased donors with prior COVID-19: A case series. Transpl Infect Dis 2021; 23:e13503.
4. Kaul DR, Valesano AL, Petrie JG, et al. Donor to recipient transmission of SARS-CoV-2 by lung transplantation despite negative donor upper respiratory tract testing. Am J Transplant 2021; 21:2885.
5. Craig-Schapiro R, Salinas T, Lubetzky M, et al. COVID-19 outcomes in patients waitlisted for kidney transplantation and kidney transplant recipients. Am J Transplant 2021; 21:1576.
6. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, et al. Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. JAMA 2021; 325:1784.
7. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. JAMA 2021; 325:2204.
8. Phadke VK, Scanlon N, Jordan SC, Roupheal NG. Immune Responses to SARS-CoV-2 in Solid Organ Transplant Recipients. Curr Transplant Rep 2021; :1.
9. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. Am J Transplant 2020; 20:1800.
10. Caillard S, Anglicheau D, Maignon M, et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to COVID-19 in recipients of kidney transplants. Kidney Int 2020; 98:1549.
11. Nair V, Jandovitz N, Hirsch JS, et al. An early experience on the effect of solid organ transplant status on hospitalized COVID-19 patients. Am J Transplant 2021; 21:2522.
12. Hadi YB, Naqvi SFZ, Kupec JT, et al. Outcomes of COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients: A Propensity-matched Analysis of a Large Research Network. Transplantation 2021; 105:1365.
13. Sharma A, Bhatt NS, St Martin A, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in haematopoietic stem-cell transplantation recipients: an observational cohort study. Lancet Haematol 2021; 8:e185.
14. Varma A, Kosuri S, Ustun C, et al. COVID-19 infection in hematopoietic cell transplantation: age, time from transplant and steroids matter. Leukemia 2020; 34:2809.

# YAŞLILARDA SEPSİS FARKLI MI SEYREDER?

**Dr. Öğr. Üyesi Özgür KILIÇ**

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Samsun*

**S**epsis küresel bir sağlık sorunu olup yüksek bir mortalite ve morbiditeye sahiptir. Sepsis vücudun enfeksiyona karşı verdiği düzensiz immün yanıtı bağlı ortaya çıkan hayatı tehdit edici organ disfonksiyonudur (1). Dünya sağlık örgütü 65 yaş altını genç, 65-85 yaş arasını genç yaşlı, 85 ve üstü yaş grubunu ileri yaşlı olarak tanımlamaktadır. 2017 DSÖ verilerine göre sepsis tanısı alan 49 milyon insandan 11 milyonu sepsis ilişkili ölümle sonuçlanmış. Sepsisten sağkalanların üçte biri 1 yıl içinde ölmüş, altıda birinde kronik kritik hastalığa bağlı post sepsis sendromu gelişirken, %40'ı taburcu olduktan sonra 90 gün içinde tekrar hastaneye yatırılmış. Sepsis insidansı 189/100.000, YBÜ mortalitesi % 42 saptanmış. Sepsis insidansı erken çocukluk ve yaşlılık olmak üzere iki dönemde pik yapmaktadır (2).

Yıllık sepsis harcaması 2013 ABD verilerine göre 24 milyar dolar, post sepsis sendromunun maliyeti ise yıllık 2 milyar dolar olarak hesaplanmıştır (3). Sepsis hastalarının %60'ı 65 yaş üstü hastalardan oluşurken, insidans her yıl artan yaşlı nüfusa bağlı olarak %5-8 artmaktadır (4). BM verilerine göre 65 yaş üstü nüfusun 2050'de genç nüfusu geçeceği tahmin ediliyor. 2035'te 65 yaş üstü sepsise yatkın Amerikan toplumunun yıllık sağlık harcamalarının 2 trilyonu doları aşması bekleniyor (5). Kısaca yakın gelecekte toplumun yaşlanmasıyla birlikte artmış sepsis insidansına bağlı büyük bir ekonomik ve sosyal yük bizi beklemekte. Bu nedenle yaşlılıkta sepsis son zamanlarda önem kazanan bilimsel bir araştırma konusu haline gelmiştir.

Yaşlılarda sepsis nedeniyle hastaneye yatış oranları sepsis dışı nedenlere göre 1.96 kat artmış bulunmuştur. Yaşlılarda inflamatuvar yanıt azalmasına ve termoregülasyon bozukluğuna bağlı olarak hastaların %47'inde ateş yanıtı gözlenmemiştir. Yaşlılarda mutlak vücut ısısından ziyade bazal ısıdaki değişimler daha değerlidir. Enfekte yaşlılarda tipik enfeksiyon semptomları yerine deliryum, ajitasyon, konfüzyon, letarji, nefes darlığı, anoreksi, üriner inkontinans, vücut ısısında değişim daha sık görülür. Hatta günlük aktivitelerini yerine getirememeye bile sepsis habercisi olabilir. İlginç bir şekilde, pnömonide ateş, öksürük balgam, bakteriyemide ateş, intraabdominal enfeksiyonlarda peritonit bulgusu menenjitte ense sertliği, idrar yolu enfeksiyonunda dizüri, yan ağrısı ateş olmayabilir (6).

Japonya'da, çok merkezli retrospektif gözlemsel bir çalışmada, sepsisli 75 yaş altı bireylerde hipotermi artmış mortalite, ateş yüksekliği azalmış mortalite ile ilişkili bulunurken, 75 yaş üstü sepsisli bireylerde hipotermi veya ateşin mortalite üzerine etkisi benzer bulunmuş (7).

Sepsis tanısını koymak kolay değildir. Çünkü sepsis spesifik bir hastalıktan ziyade bir sendrom olup tek bir tanıtıcı test veya biyobelirteç henüz bulunamamaktadır. Ayrıca sepsis

vakalarının %30'unda patojen etken saptanamadığından tanı semptom, bulgu, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kombine edilerek konulabilir ancak.

Yaşlılarda sepsis tanısı koymak daha da zordur. Kognitif işlevlerde bozulma öykü almada kısıtlılığa, tipik enfeksiyon semptomlarının olmaması tanıda gecikmeye, komorbid hastalıklar enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz sebeplerin ayrımında güçlüğü, fiziksel kısıtlılıklar (kifoz, osteoartroz, demans vb) tanıtıcı görüntülemelerde zorluklara neden olurken, yaşlılarda sıkça rastlanan anemi ve dehidratasyon laktat yüksekliğine sebep olarak laboratuvarın yanlış yorumlanmasına sebep olabilir (6).

Sepsis 1 ve 2 klavuzlarında sepsis tanı kriterleri için SIRS (ateş/hipotermi, takipne, taşikardi, lökositöz/lökopeni) parametreleri kullanılırken, yüksek duyarlılık ve düşük spesifiteden dolayı, Sepsis 3 klavuzunda yerini SOFA (solunum PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, kardiyovasküler hipotansiyon, karaciğer bilirubin, koagülasyon trombosit, merkezi sinir sistemi glaskow koma skalası, böbrek kreatinin ve idrar çıkışı) ve qSOFA (mental durum değişikliği, hipotansiyon, takipne) skorlarına bıraktı. Bu skorların yaşlı bireylerde sepsis tanısı ve mortaliteyi ön görmeye etkinlikleri tam olarak bilinmemektedir (1).

Yaşlılarda, yaşlılığın kendisi, komorbid hastalıklar, kırılabilirlik durumu, malnutrisyon, bakım evinde kalma, 90 gün içinde hastanede yatış öyküsü, yakın zamanda antibiyotik maruziyeti, enstrümantasyon (idrar kateteri vb) ve immünyazlanma sepsise yatkınlık yaratan risk faktörleridir. Yaşlılığın tek başına bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterildi. Bu durum yoğun bakımcılarda yaşlıları yoğun bakım ünitesine yatırmama eğilimi yarattı. Ancak son zamanlarda tek başına yaşın kritik bir belirleyici olmadığını komorbid hastalıkların ve hastalık şiddetinin daha önemli olduğunu ortaya çıkaran çalışmalar yayınlandı. Komorbid hastalıklar arasında KKY, KBY, DM, KOAH, malinite ve kronik karaciğer hastalığı sepsis riskini arttırmaktadır (8). 808030 hastalık bir çalışmada sepsis nedeniyle hastane yatırılan yaşlı bireylerde malnutrisyon prevalansı %15.6, yatış süresinde %53 artış, maliyette %54 artış ve entübasyon, septik şok ve mortalite açısından bağımsız prediktör bulunmuş (9). Kırılabilirlik daha çok yaşlılıkta görülen, fizyolojik rezervin azalmasıyla karakterize bir durum olup sepsiste kötü prognoz göstergesidir. Sarkopeni, iştahsızlık, immobilité, ateroskleroz, polifarmasi, denge bozukluğu, depresyon ve kognitif bozukluklardan kaynaklanır. Yaşlı yoğun bakım hastalarında kırılabilirlik artmış mortalite, bakım evine sevk edilme, hastane tekrar yatırılma ve daha fazla maliyet ile sonuçlanmıştır (10). Birleşik Krallıkta yapılan 35.244 hastadan oluşan toplum bazlı kohort çalışmasında 55 yaşında kırılabilir hasta ile 85 yaşında kırılabilir olmayan hastanın sepsis riski benzer bulunmuş (11). Yine geriatrik akut bakım

hastalarında sepsis 3 kriterlerinin uygulandığı prospektif bir çalışmada ne SIRS nede qSOFA skorlarının mortaliteyi öngörmeye yeterince güçlü olmadığı bunların yerine geleneksel kırılma ölçütlerinin kötü sonuçları öngörmeye daha faydalı olabileceği gösterildi (12).

Diğer önemli bir risk faktörü immünylaşma dediğimiz doğal ve kazanılmış immünitenin daha çok işlevsel olarak bozulduğu durumdur. Doğal immünsistem cilt ve mukoza gibi anatomik bariyer ile myeloid seriden oluşur. Kazanılmış immünsistem ise lenfoid seriden oluşur. Yaşlanmayla birlikte cilt ve mukoza bütünlüğü bozulur, IgA sekresyonu azalır, terleme azalır, cilt kuru ve incedir. Yumuşak doku enfeksiyonu ve VZV reaktivasyonu siktir (13,14).

Yaşlanmayla birlikte nötrofillerde kemotaksis bozulur, GCSF'e yanıt azalır, nötrofil ekstrasellüler tuzak (NET) aktivitesi bozulur. Doğal katil hücrelerin sitotoksik fonksiyonları bozulur, IL2 yanıtı azalır ve IFN $\gamma$  salınımı azalır. Dentritik hücreler ve makrofajlar T lenfositlere antijen sunarak doğal immünite ile kazanılmış immünite arasında köprü görevi görür. İmmün yaşlanmada bu görevde belirgin bir kayıp olur. Yine makrofajların fagositoz ve oksidasyon kapasitesi azalarak enfeksiyon ve sepsise yatkınlık artar (13,14).

İmmün yaşlanmanın en ağır etkilediği sistem kazanılmış immünitedir. Hem sayısal hem işlevsel bozulma vardır. Timus 60 yaşından sonra atrofiye uğrar. T ve B lenfosit sayısı azalır. Antikor sayısı artar ama antijen affinitesi düşüktür. Oluşan bu immünsupresif durumun yanında paradoksik olarak makrofajlardan proinflatuvar sitokin deşarjı olur. Kronik subklinik hiperinflamasyon gelişir. Bu durum "inflammoaging" yani "inflamasyonun yaşlanması" olarak adlandırılır. Bu durum lenfositlerin apoptozis yoluyla tükenmesine, CD8 lenfositlerin zamanla azalmasına dolayısıyla CD4/CD8 oranının normalden sapmasına yol açar. Normalde 0.9-1.9 arasıdayken yaşlılarda bu oran 1.6-2.2 arasında seyredir. Kronik inflamasyon ayrıca prokoagulan ortam yaratarak prognozu kötü etkiler (13,14).

İmmün yaşlanmanın klinik yansımaları olarak, sepsise yatkınlık, sepsis sonrası iyileşme sürecinin uzun sürmesi, aşıya duyarlılıkta belirgin azalma (NK hücre disfonksiyonu ve CD8 azalması), otoimmünite ve kansere yatkınlık gözlenmiştir (15).

Bakım evinde kalan yaşlılar kalamayanlara göre 7 kat fazla (%14, %1,9) sepsis tanısı almıştır. YBÜ'ne kabul edilenlerin oranın bakımevinde kalanlarda daha fazla bulunmuştur. Bakımevinde kalan, yakın zamanda antibiyotik ve hastaneye yatış öyküsü olan, enstrümantasyon maruziyeti (üriner kateter, damar yolu vb) ve komorbiditesi olan yaşlılarda flora bozulduğu için çoklu ilaca dirençli mikroorganizma daha fazla saptanır (16).

Yaşlılarda ayrıca gastrik atrofiye bağlı gastrik asiditenin azalması, yağ dokusunun artıp su miktarının azalması, karaciğer ve böbrek perfüzyonunun azalması gibi farmokinetik ve farmakodinamik değişiklikler tedavi başarısızlığına sebep olarak sepsis riskini ve prognozu olumsuz etkiler (16).

Tedavi olarak yetişkin sepsis klavuzu geçerlidir. Çocuklar için ayrı bir klavuz olmasına rağmen yaşlılar için ayrı bir sepsis

klavuzu bulunmamaktadır. Gelecekte kalorik kısıtlama ve re-kombinant IL7 molekülü gibi lenfosit yaşlanmasını geciktirici, lenfosit sayı ve işlevini artırıcı etkileri bulunan tedaviler umut vaat etmektedir. Faz II çalışması devam eden senolitik ilaçlardan p53/MDM inhibitörünün yaşlılığa bağlı hastalık yükünü azaltması beklenmektedir (5,14).

## Kaynaklar

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):200-211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7. PMID: 31954465; PMCID: PMC6970225.
3. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, et al. Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States-An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level. *Crit Care Med*. 2018 Dec;46(12):1889-1897. doi: 10.1097/CCM.0000000000003342. PMID: 30048332; PMCID: PMC6250243.
4. Nasa P, Juneja D, Singh O. Severe sepsis and septic shock in the elderly: An overview. *World J Crit Care Med*. 2012 Feb 4;1(1):23-30. doi: 10.5492/wjccm.v1.i1.23. PMID: 24701398; PMCID: PMC3956061.
5. Monneret G, Gossez M, Venet F. Sepsis and immunosenescence: closely associated in a vicious circle. *Aging Clin Exp Res*. 2021 Mar;33(3):729-732. doi: 10.1007/s40520-019-01350-z PMID: 31522388.
6. Bellou A., Blain H., Sehgal V. (2018) Management of Sepsis in Older Patients in the Emergency Department. In: Nickel C., Bellou A., Conroy S. (eds) *Geriatric Emergency Medicine*. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-19318-2\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-319-19318-2_12)
7. Shimazui T, Nakada TA, Walley KR, et al. JAAM FORECAST Group. Significance of body temperature in elderly patients with sepsis. *Crit Care*. 2020 Jun 30;24(1):387. doi: 10.1186/s13054-020-02976-6. PMID: 32605659; PMCID: PMC7329464.
8. Rowe TA, McKoy JM. Sepsis in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 Dec;31(4):731-742. doi: 10.1016/j.idc.2017.07.010. PMID: 29079157.
9. Abugroun A, Nayyar A, Abdel-Rahman M, Patel P. Impact of Malnutrition on Hospitalization Outcomes for Older Adults Admitted for Sepsis. *Am J Med*. 2021 Feb;134(2):221-226.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.06.044. PMID: 32810466.
10. Fernando SM, McIsaac DI, Perry JJ, et al. Frailty and Associated Outcomes and Resource Utilization Among Older ICU Patients With Suspected Infection. *Crit Care Med*. 2019 Aug;47(8):e669-e676. doi: 10.1097/CCM.0000000000003831. PMID: 31135504.
11. Gulliford MC, Charlton J, Winter JR, et al. M; SafeAB Study Group. Probability of sepsis after infection consultations in primary care in the United Kingdom in 2002-2017: Population-based cohort study and decision analytic model. *PLoS Med*. 2020 Jul 23;17(7):e1003202. doi: 10.1371/journal.pmed.1003202. PMID: 32702001
12. Bastoni D, Ticinesi A, Lauretani F, et al. Application of The Sepsis-3 Consensus Criteria in a Geriatric Acute Care Unit: A Prospective Study. *J Clin Med*. 2019 Mar 13;8(3):359. doi: 10.3390/jcm8030359. PMID: 30871231
13. Martín S, Pérez A, Aldecoa C. Sepsis and Immunosenescence in the Elderly Patient: A Review. *Front Med (Lausanne)*. 2017 Feb 28;4:20. doi: 10.3389/fmed.2017.00020. PMID: 28293557
14. Oh SJ, Lee JK, Shin OS. Aging and the Immune System: the Impact of Immunosenescence on Viral Infection, Immunity and Vaccine Immunogenicity. *Immune Netw*. 2019 Nov 14;19(6):e37. doi: 10.4110/in.2019.19.e37. PMID: 31921467; PMCID: PMC6943173.
15. Tannou T, Koeberle S, Manckoundia P, et al. Multifactorial immunodeficiency in frail elderly patients: Contributing factors and management. *Med Mal Infect*. 2019 May;49(3):167-172.
16. Clifford KM, Dy-Boarman EA, Haase KK, et al. Challenges with Diagnosing and Managing Sepsis in Older Adults. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(2):231-41. doi: 10.1586/14787210.2016.1135052. Epub 2016 Jan 14. PMID: 26687340; PMCID: PMC4804629.



# MEKANİK VENTİLATÖR, NIMV, HIGH FLOW VE TRAKEOSTOMİLİ HASTALARDA İNHALASYON TEDAVİSİ

Hemşire Kamile KIRCA

Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

**Y**oğun bakımda takip edilen hastalarda inhaler ilaç tedavisi rutin olarak uygulanmakla birlikte bronkodilatör ilaçlar (beta adrenerejik agonistler ve antikolinerjikler) en sık kullanılan inhaler ilaçlardır. Bronkodilatör ilaçların yanında kortikosteroidler (beklametazon, budesonid), surfaktan, mukolitikler (asetilsistein), prostoglandinler (iloprost, treprostonil), antibiyotikler (aminoglikozidler) ve antifungal (amfoterisin) ilaçlar da hastalara inhalasyon yoluyla verilebilir. Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ve kistik fibrozis gibi havayolu hastalıklarında inhaler ilaçların kullanımı oral ya da parenteral ilaçlara göre daha avantajlıdır. Bu hastalarda aerosol ilaç kullanımıyla akciğere spesifik tedavi sağlamak, direkt ilaç etkisi ile daha hızlı etki başlangıcı ve daha az sistemik yan etki sağlanmaktadır. Ancak, inhale ilaçların yarı ömürlerinin daha kısa olduğu düşünüldüğünde, ilaç etkinliğini artırmak için doğru inhaler tekniği ve düzenli ilaç kullanımı gereklidir. Solunum yetmezliği olan mekanik olarak ventile edilen hastalar, genellikle hava yolu obstrüksiyonunu hafifletmek için inhale ilaç verilmesi, pulmoner enfeksiyonu tedavi etmek, gaz değişimini stabilize etmek veya pulmoner hijyeni artıran tedaviler gibi özel ihtiyaçları ele almak için ek tedavilere ihtiyaç duyar. Ventilasyon modu, devredeki ayırıcının konumu, tüp boyutu, formülasyon, ilaç dozu, hastalığın şiddeti, hasta-ventilatör senkronizasyonu gibi çeşitli faktörler inhalasyon tedavisinin etkinliğini etkileyebilir. Spontan soluyan ve entübe olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, entübe hastalarda alt solunum yollarına daha az ilacın gittiği kabul edilmektedir. Mekanik ventilatör ile takip edilen hastalarda kullanılan aerosol ilaç için önemli birikim yerlerinin ventilatör setleri ve endotrakeal tüp olduğu ventilatör ayarlarının da bu birikimi önemli oranda değiştirebileceği belirtilmiştir. Akut solunum yetmezliği olan hastalarda noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve yüksek akışlı nazal kanül (HFNC) giderek daha fazla kullanılmaktadır. İnvaziv mekanik ventilasyonda olduğu gibi, NIMV sırasında solunan ilacın etkisi, ilacın farmakolojik özelliklerine ve akciğerde ilaç birikimine bağlıdır.

Daha iyi ilaç dağıtımı için, aerosol parçacıkları üst solunum yollarından geçebilecek kadar küçük, ancak ekspiratuar akış tarafından elimine edilmeyecek kadar büyük olmalıdır. Kütleli 2 µm'den az olan aerosoller üreten cihazlar, NIMV sırasında pulmoner birikim için daha etkilidir. NIMV boyunca aerosolün akciğere sunumunu etkileyen faktörler tam olarak anlaşıl-mamakla birlikte multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Ventilatör tipi, ventilasyon modu, devre koşulları, arayüz tipi, aerosol üretici tipi ve konfigürasyonu, aerosol partikül boyutu dahil ilaç ile ilgili faktörler, solunum parametreleri, hasta ile ilgili faktörler (yüz maskesini tolere etme yeteneği, solunum seviyesi sıkıntı, hemodinamik durum, akciğer hastalığının tipi ve şiddeti ve aerosol oluşumunun inspiratuar hava akımı ile senkronizasyonu) NIMV'da inhalasyon tedavisini etkileyen faktörler olarak sıralanabilir. Trakeostomili birçok hasta, hastalık yönetiminin bir parçası olarak inhalasyon tedavisi almaktadır. Trakeostominin boyutu, aerosol ilaç dağıtımı için önemlidir. Çünkü trakeostominin boyutu ile kanülde kaybolan aerosol arasında negatif bir ilişki vardır. Bununla birlikte, iç kanül ve fenestre, trakeostomi materyali, cihazın tipi ve hasta arayüz tipi trakeostomili hastalarda inhalasyon tedavisini etkiler.

Inhaler yeterliliği, solunum sistemi hastalıklarında etkili öz yönetimin ayrılmaz bir bileşenidir ve hemşireler, hastalık kontrolünü optimize etmek için hastaya ve bakıcıya eğitim verilmesinde çok önemli bir rol oynar. Hemşireler, bu hastalar için birincil temas noktasıdır ve bu nedenle hastaların tedavilere ilişkin görüşlerini ortaya çıkarmak ve tedaviye uyumu teşvik etmek için de kilit bir konumdadır. Inhaler tekniği ile ilgili olarak hemşirelerin; her cihazın nasıl çalıştığını anlaması ve akciğerlere optimal iletimi sağlamak için gereken teknikleri öğrenmesi, cihazların nasıl çalıştığını hastalara etkili bir şekilde göstermesi, hastalara doğru tekniği öğretmesi gerekmektedir. Hemşire liderliğindeki inhaler eğitiminin bu ilkelerini gerçekleştirmek için, hemşirelerin "eğitmek için eğitilmesi" ve ayrıca literatürden yararlanması gerekir.

## Kaynaklar

- Berlinski A. Nebulized albuterol delivery in a model of spontaneously breathing children with tracheostomy. *Respir Care*. 2013;58(12):2076-2086. 11.
- Berlinski A, Chavez A. Albuterol delivery via metered dose inhaler in a spontaneously breathing pediatric tracheostomy model. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(10):1026-1034
- Branconier MP, Hess DR. Albuterol delivery during noninvasive ventilation. *Respiratory Care* 2005; 50 (12): 1649-1653. 10.

- Chatmongkolchart S, Schettino GP, Dilman C, et al. In vitro evaluation of aerosol bronchodilator delivery during noninvasive positive pressure ventilation: effect of ventilator settings and nebulizer position. *Crit Care Med* 2002;30: 2515-2519.
- Dhand R. Aerosol therapy in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2012;25(2):63- 78. <http://dx.doi.org/10.1089/jamp.2011.0929>
- Dhand R. How Should Aerosols Be Delivered During Invasive Mechanical Ventilation? *Respiratory Care*, 2017; 62(10):1343-1367

- Ehrmann S, Roche-Campo F, Sferrazza Papa GF, et al. Aerosol therapy during mechanical ventilation: an international survey. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1048-56
- Janssens HM, Krijgsman A, Verbraak TF, et al. Determining factors of aerosol deposition for four pMDI-spacer combinations in an infant upper airway model. *J Aerosol Med.* 2004;17(1):51-61.
- Maccari JG, Teixeira C, Gazzana MB, Savi A, Dexheimer-Neto FL, Knorst MM. Inhalation therapy in mechanical ventilation. *J Bras Pneumol.* 2015;41(5):467-472
- Mitchell JP, Coppolo DP, Nagel MW. Electrostatics and inhaled medications: influence on delivery via pressurized metered-dose inhalers and add-on devices. *Respir Care.* 2007;52(3):283-300.
- Öcal S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyonda Aerosol Tedavi Nasıl Yapılmalı? Öcal S (ed). Noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamaları. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği. 2017, 55-63
- Pitance L, Vecellio L, Delval G, et al. Aerosol delivery through tracheostomy tubes: an in vitro study. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2013;26(2):76-83
- Wildhaber JH, Devadason SG, Eber E, et al. Effect of electrostatic charge, flow, delay and multiple actuations on the in vitro delivery of salbutamol from different small volume spacers for infants. *Thorax.* 1996;51(10):985-988.

# KAS GÜCÜNÜN KORUNMASINDA FİZİK TEDAVİNİN ÖNEMİ

Doç. Dr. İlknur NAZ GÜRŞAN

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir

**Y**oğun bakım ünitelerinde tedavi edilen hastalarda uzun süreli immobilizasyon multisistemik komplikasyonlar ile sonuçlanmaktadır. Uzun süre yatak istirahatini takiben iskelet kas yapısında protein sentez ve yıkım dengesindeki bozulma, kas fibril değişiklikleri, proinflatuar ve anti-inflatuar mediatör dengede değişiklik, mikrovasküler fonksiyonlarda bozulma gibi sebeplerle kas kütlesinde ve kuvvetinde azalma ortaya çıkmaktadır. Bu kişilerde mevcut kritik hastalık varlığı kas kuvvet kaybını daha da arttırmaktadır.

Farklı bir nedene bağlı olmaksızın yoğun bakım yatışı sonrası ortaya çıkan akut başlangıçlı, simetrik, genel kas kuvvet kaybı, yoğun bakımda edinilmiş kas güçsüzlüğü (YB-EKG) olarak adlandırılmakta ve aksonal polinöropati, myopati ya da kritik hastalık polinöromyopatisi olarak görülebilmektedir. Yoğun bakımda 7 günden daha uzun süre mekanik ventilasyon tedavisi alanlarda %25 oranında görülen YB-EKG ile, ARDS hastalarında %50, sepsiste %70, çoklu organ yetmezliğinde ise %100 oranında karşılaşılmaktadır. Yoğun bakım hastalarındaki kas kuvvet kaybı daha uzun süreli yoğun bakım ve hastane yatışı, daha uzun mekanik ventilasyon süresi ile ilişkilidir. Periferik kaslar ile birlikte solunum kaslarında da kuvvet kaybı ortaya çıkmakta bu durum weaning başarısızlığı ve mortalite riskini artırmaktadır. Yoğun bakımdan taburcu olan hastaların yaklaşık %50'sinde YB-EKG bulunduğu rapor edilmiştir. Fiziksel fonksiyonlardaki kayıp taburculuktan aylar/yıllar sonra bile devam edebilmekte, bu da günlük yaşam aktivitelerine katılımın kısıtlanmasına ve yaşam kalitelerinin azalmasına zemin hazırlamaktadır.

Yoğun bakımda edinilmiş kas güçsüzlüğü *İşlevsellik, Yetiyitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması* kapsamında hastanın fiziksel ve fonksiyonel seviyesine bağlı olarak değerlendirilmelidir. Literatürde kas kuvveti değerlendirmesinde en sık Medical Research Council (MRC) Skalası ve el kavrama kuvveti ölçümlerinin kullanıldığı bildirilmektedir. MRC Skalası değerinin 60 üzerinden 48 olması kas zayıflığını göstermektedir.

Günümüzde YB-EKG'nün etkili bir tedavisi bulunmamaktadır. Bu nedenle öncelikle immobilizasyon ile ilişkili risk faktörlerinin kontrolü yoluyla YB-EKG gelişiminin önlenmesi anahtar noktadır. Son yayımlanan sistematik derleme ve meta-analiz raporlarına göre YB-EKG'nin önlenmesinde özellikle erken mobilizasyon ve elektrik stimülasyonu uygulamalarının kanıt düzeylerinin arttığı dikkat çekmektedir. Erken mobilizasyon immobilizasyon süresini kısaltarak, elektrik stimülasyonu da YB-EKG'nin patofizyolojik sürecinde yer alan kas atrofini azaltarak yoğun bakım ünitesinde erken rehabilitasyon müdahalesinin parçası olarak birlikte kullanılmaktadır. Erken mobilizasyonun etkinliğini değerlendiren sistematik derleme sonuçlarına göre erken mobilizasyonun YB-EKG gelişme

olasılığını, mekanik ventilasyon süresini orta derecede kanıt düzeyinde azalttığı, eve taburculuk ve taburcu olurken yardımsız yürüme oranını arttırdığı rapor edilmiş, yoğun bakım ünitesinde erken mobilizasyon uygulanan çalışmalarda fonksiyon, hareketlilik ve yaşam kalitesinde artış olduğu gözlenmiştir. Mobilizasyon hasta değerlendirmesini ve güvenlik kriterlerini takiben hastanın klinik durumuna göre; aktif ekstremiteler hareketleri, yatak içi dönme, yatak kenarında ya da sandalyede oturma ya da ayağa kalkma ve yürüme şeklinde seçilebilir. Yapılan çalışmalarda mobilizasyon uygulamaları sonrası ciddi bir yan etki rapor edilmemiştir. Rehberler uygun teknik ekipman ve deneyimli mobilizasyon ekibi ile yoğun bakım hastalarında en erken dönemde mobilizasyonu önermektedir. Mobilizasyona ek olarak koopere hastalarda egzersiz eğitimi uygulamalarının sadece mobilizasyona göre yürüme mesafesinde artış sağladığı bilinmektedir. Bu nedenle yoğun bakım ortamında graviteye karşı ya da makara, elastik bant, serbest ağırlık ve dirençli bisiklet sistemlerinden yararlanarak egzersiz programları da yapılandırılabilir. Aktif eklem hareketlerinin mümkün olmadığı durumlarda pasif eklem hareketi çalışmasından da yarar sağlanabilir. Bu uygulamanın fibril atrofini ve protein kaybını azalttığı ve oksijen tüketimini arttırdığı bilinmektedir. Son rehberlerde pasif ekstremiteler egzersizlerinin her bir eklemde 5 tekrarlı 1 set/ gün olarak uygulanması düzey 2 kanıt değerine sahiptir.

Elektriksel kas stimülasyonu deri üzerine yerleştirilen elektrotlarla ilgili kasta izometrik kontraksiyon üretmek için kullanılmaktadır. Tedavide minimal eklem hareketi vardır ve hasta kooperasyonuna gerek yoktur. Elektriksel kas stimülasyonunun mikrosirkülasyon ve kas kesit alanında artış sağladığı, weaning süresini kısalttığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda uygulama protokolleri değişiklik göstermekle birlikte sıklıkla 45 Hz. şiddetinde haftanın her günü ve 60 dakika boyunca uygulanmaktadır. Özellikle yüksek APACHE II skoruna sahip hastalarda kas kütlesini ve gücünü korumak için kullanılabilir. Ancak genel etkisini ve en uygun reçeteyi belirlemek için daha büyük, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Yoğun bakımda edinilmiş kas güçsüzlüğünün yönetiminde bisiklet ergometresi egzersizleri, inspiratuar kas eğitimi ve yoğun bakımdan sonra rehabilitasyon uygulamaları yer almaktadır. Bisiklet ergometresi hastaların pasif, aktif yardımcı ve aktif-dirençli egzersiz yapmalarını sağlamaktadır. Yoğun bakım ünitesinde sedasyonlu, hareketsiz veya uyanık hastalarda, hastalar yataktayken hareket açıklığı ve kas kuvveti eğitimi sağlamak için kullanılabilir. Uzun süreli mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada standart bakıma ek olarak haftada 5 gün 20 dakikalık uygulama yapılmış, çalışma sonucunda kuadriseps kas kuvveti, algılanan fonksiyonel durum ve

taburculukta ölçülen altı dakika yürüme mesafesinde kazanım elde edilmiştir.

Yoğun bakımda edinilmiş kas güçsüzlüğü olan hastalarda inspiratuar kas eğitimi etkinliği ile ilgili yakın tarihli bir sistematik derleme çalışması sonuçlarına göre eğitim maksimal inspiratuar basıncı ve weaning başarısını arttırmaktadır. Benzer şekilde mekanik ventilasyondan başarılı şekilde ayrılmış (>48 saat) hastalarda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada ikinci hafta ölçümlerinde maksimal inspiratuar basınçta büyük gelişme kaydedilmiş, ancak yorgunluk direnci indeksinde, yoğun bakım ve hastanede kalış süresinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Konu ile ilgili yapılan çalışmalar birçok yönden heterojen olduğundan standart protokollerin belirlenmesinde ilerleyen çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Yoğun bakımdan taburcu olan hastalar için 2009 yılında NICE rehberinde rehabilitasyon önerileri yer almıştır. Bunu takiben yoğun bakım sonrası hastalara taburculuklarını takiben

serviste ya da toplumda kol ve bacak bisikleti egzersizleri, yürüme, kuvvetlendirme egzersizleri, fonksiyonel egzersizler ve eğitim programı uygulamalarda oluşan ve maksimum 12 hafta süren rehabilitasyon programlarının fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerine etkileri incelenmiş ve sonuç olarak üç çalışmada olumlu sonuç elde edildiği saptanmıştır. Ancak yine çalışmaların heterojenliğine dikkat çekilmiş ve ilerleyen çalışma gereksinimine vurgu yapılmıştır.

Sonuç olarak yoğun bakımda kas disfonksiyonun önlenmesi ve tedavi edilmesi büyük önem taşımakta, bu alanda yapılan çalışmalar doğrultusunda fizyoterapi uygulamalarının kanıt değerinin giderek artış gösterdiği dikkat çekmektedir. Hastalara etkin rehabilitasyon programının oluşturulmasında yoğun bakım ekibinde mobilizasyon kültürünü geliştirme, güvenlik kriterlerini saptama, mobilizasyon protokollerini oluşturma, interdisipliner iletişim ve rol paylaşımının sağlanması aşamaları önem taşımaktadır.

# RETROPERİTONEAL KANAMA: TANI VE YÖNETİMİ

**Uzm. Dr. Meltem ŞİMŞEK**

*SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara*

## Tanım ve İnsidans

Retroperitoneal hematoma (RPH) çoğunlukla travma, vasküler lezyonlar, cerrahi girişim, antikoagülan tedavi ve bazen de idiyopatik olarak görülebilen ve ölümcül seyredebilen bir durumdur. Oral antikoagülan tedavisi alan hastalarda %0,6'ya kadar çıkabilmesine rağmen, 2012 sayılı hasta serisinde %0,1 insidansı ile iyi bilinen ancak nispeten nadir görülen bir durumdur. Spesifik semptomların olmaması nedeniyle tanı genellikle gecikir. Etiyolojide, retroperitoneal yapılardan kaynaklanan patolojiler, açık veya laparoskopik olabilen herhangi bir retroperitoneal cerrahinin komplikasyonu ve görüntü kılavuzluğunda yapılan işlemlerin bir komplikasyonu olabileceği gibi herhangi bir belirgin hızlandırıcı faktör olmaksızın spontan da gelişebilir.

## Sınıflandırma

1. Spontan Retroperitoneal Hematom
2. İatrojenik/ Travmatik Retroperitoneal Hematom

## Spontan Retroperitoneal Hematom

Altta yatan spesifik bir patoloji veya travmanın yokluğunda ortaya çıkabilen, antikoagülan tedavisi, kanama anormallikleri ve hemodiyaliz hastaları ile birlikteliği sık olan bir durumdur (1). Kist, anevrizma, tümör ya da lipom gibi retroperitoneal vasküler lezyonların sonucu olarak gelişebilir. Over torsiyonu, hemarajik kist, ektopik gebelik ve serozal fibroidler gibi jinekolojik ve obstetrik durumlar SRH ile başvuru olabilir (2). Faktör IX veya faktör X eksikliği olan, von Willebrand hastalığı olan veya antifosfolipid sendromlu hastalarda spontan kanama olabilir. Antikoagülan tedavisinin en ciddi ve potansiyel olarak ölümcül komplikasyonlarından biridir (3).

## Patogenez

Patogenez net bilinmemektedir. Diffüz vaskülopati ve ateroskleroza bağlı küçük retroperitoneal damarlar daha kırılabilir ve yırtılmaya meyilli olabilirler (4). Diğer görüşe göre ise mikrosirkülasyonda farkedilmeyen küçük travmalar sRPH a neden olabilir (5). Qanadli ve ark. spontan kanamanın mikrovasküler düzeyde başladığını ve hematoma büyüdükçe büyük damarların bozulduğunu veya gerildiğini öne sürmüşlerdir (6). Diğer bir görüşte de heparin veya antikoagülasyonun neden olduğu immün mikroanjyopatinin sorumlu olabileceğini öne sürülmüştür (5).

Retroperitoneal hematoma insidansı terapötik antikoagülan uygulanan hastaların %0,6-6,6'sında bildirilmiştir (7). Fraksiyone olmayan heparin tedavisi sırasında kanama

riskinin, warfarine göre iki ila beş kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (8). Fraksiyone olmayan heparin alan ve spontan retroperitoneal hematoma gelişen 51 hastayı kapsayan bir derlemede, pıhtılaşma parametrelerinin çoğu terapötik aralıktaydı. Hasta aynı zamanda uzun süreli varfarin de alıyorsa, düşük molekül ağırlıklı heparinin retroperitoneal hematoma neden olma riskinin arttığı görülmektedir (9).

Antikoagülasyon ve antiplatelet tedavi, ileri yaş ve kadın olmak, gebelik, Astım ve KOAH risk faktörleridir (1,10,11). Antikoagülasyon tedavisi gören ve büyük rektus kılıf hematoma gelişen 12 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, altı hastada öksürük nöbeti öyküsü vardı. Bu tür minör travma, hemofili ile ilişkili spontan retroperitoneal kanamada bilinen bir tetikleyici faktördür (12).

## Klinik

En sık şikayet ağrıdır. 89 SRH olan hastadan oluşan bir seride %68 karın ağrısı, %24 bacak ağrısı, %23 kalça ağrısı, %22 sırt ağrısı en sık semptomlar olarak saptandı. %10 bacakta uyuşma ve güçsüzlük, %4 de alt ekstremitelerde nabızsızlık görüldü. Diğer semptomlar; senkop, bilinç durumunda bozulma, sersemlik, baş dönmesi, göğüs ağrısı, solgunluk, bulantı, başgırsı, dispne ya da akut kan kaybının neden olduğu hipovolemi ve anemiye bağlı halsizlikti. %8,8 ele gelen abdominal şişlik, %6,3 flank bölgede renk değişikliği olarak belirtildi (13). Dermatolojik bulgular, Grey Turner's sign, Cullen's sign, Fox's sign, Bryant's sign ve Stabler's sign olarak sıralanabilir.

## Tanı

Ani başlayan karın, bacak ya da sırt ağrısı veya alt abdominal bölgede ele gelen kitle önde gelen şikayettir. Teşhis iv kontrastlı abdomen BT ile doğrulanmalıdır. Çocuk ve gebelerde USG ve MRI kullanılabilir. Hemogram takibi, koagülasyon parametreleri kontrol edilmelidir.

## Travmatik Retroperitoneal Hematom

Travma ya da girişimlere sekonder gelişen retroperitoneal hematoma, santral zon, lateral zon ve pelvik zon olmak üzere 3 zona ayrılır. Abdominal travma hastalarında sıktır. Çoğunda tanı laparotomi sırasında konur. 7000 travma hastasının incelendiği bir derlemede hastaların %15'inde abdominal travma var ve bunların %15'inde retroperitoneal hasar vardı. 488 travma laparotomisi yapılan hastadan oluşan derlemede, hastaların %30'unda retroperitoneal hematoma vardı. Bunların %35'i zon 1, %42'si zon 2, %23'ü zon 3'de idi. En sık hasarlanan organlar sırasıyla kolon, böbrek, duodenum, pankreas, mesane ve rektum idi (14). FAST (Focused

Abdominal Sonography for Trauma); Hemoperitoneum saptamasında faydalıdır. FAST negatif, göğüs bulgusu olmayan hipotansif hastada retroperitoneal kanama düşünülmelidir.

### Tedavi

Tedavi hastanın klinik durumu ve altta yatan nedene bağlı olarak değişir. Yayınlanan vaka serilerinde, hastaların büyük çoğunluğunun tek başına medikal tedaviye cevap verdiği, 1/3'ünün anjiyografik girişim gerektirdiği ve hastaların %10'dan daha azında cerrahi girişim gerektiği gösterilmiştir (13). Medikal tedavide, iv sıvı tedavisi, koagülasyon bozukluklarının tedavisi, kan ürünleri replasmanları yer almaktadır. Anjiyografik girişimde sıklıkla arteryel embolizasyon yapılır. Cerrahi ise anjiyografik girişimin başarısız olduğu, eşlik eden cerrahi durumlarda, hematomaun kompresyonuna bağlı femoral nöropati ya da hidronefroz durumlarında ya da abdominal kompartman sendromunda tercih edilir. Cerrahi girişimde kanayan arterin ligasyonu ya da hematomaun boşaltılma işlemi yapılır. Flank insizyon/böbrek transplantasyon insizyonu yapılır.

### Antikoagülasyon Tedavisine Tekrar Başlama

Klinisyen tekrar kanama ya da hematomaun büyümesi riskini göz alıp tromboembolik olayın engellenmesi için gerekli antikoagülasyon (AK) tedavinin başlama kararını vermelidir. 156 antikoagülan tedavi alan RPH'lu hastayı içeren retrospektif bir çalışmada; % 62 hastanın AK ortalama 4 gün sonra (2-8), Aspirin tüm hastalarda 2 gün sonra (1-4), antiplatelet ajanların % 50'si 6 gün sonra (2-13), kumadin alan hastaların %76'sinde 4 gün sonra (2-7) başlanmış. 5 hastada AK tedavi başlanmadan trombotik komplikasyonlar gelişmiş, 2 hastada ise AK tekrar başladıktan sonra hematomaun büyüme görülmüş (15). AK tedaviye tekrar başlama kararı; Hb seviyesinin stabil olması, kan transfüzyon ihtiyacının olmaması, hematomaun büyüdüğüne ait bulgu olmaması, cerrahi girişim planının olmaması durumunda verilmelidir.

### Tedavi

Tedavi hastanın klinik durumu ve altta yatan nedene bağlı olarak değişir. Yayınlanan vaka serilerinde, hastaların büyük çoğunluğunun tek başına medikal tedaviye cevap verdiği, 1/3'ünün anjiyografik girişim gerektirdiği ve hastaların %10'dan daha azında cerrahi girişim gerektiği gösterilmiştir. Medikal tedavide, iv sıvı tedavisi, koagülasyon bozukluklarının tedavisi, kan ürünleri replasmanları yer almaktadır (16).

Büyük vaka serilerinde hastaların %45-80'inin kan ürünü replasman ihtiyacı oluyor. Anjiyografik girişim vakaların %11-25'inde gerekirken, %1-7 vakada cerrahi girişim yapılıyor. Anjiyografik girişimde sıklıkla arteryel embolizasyon yapılır (17,18). Cerrahi tedavi ise anjiyografik girişimin başarısız olduğu, eşlik eden cerrahi durumlarda, hematomaun kompresyonuna bağlı femoral nöropati ya da hidronefroz durumlarında, abdominal kompartman sendromunda, cerrahi girişimde kanayan arterin ligasyonu ya da hematomaun boşaltılma işlemi yapılır.

### Retroperitoneal Hematom-Mortalite

Retroperitoneal yaralanmalarda mortalite oranları hastanın klinik durumuna, hasarın olduğu zona, injury severity score (IJS) ve eşlik eden yaralanmalara bağlıdır. Mortalite oranı %6-22 arasındadır. Mortalitenin çoğu komorbid durumlara bağlıdır. Hastaların heterojenitesinden dolayı mortaliteyi predikte edebilecek bağımsız risk faktörü tanımlayabilmek zordur.

### Sonuç

Retroperitoneal hemoraji, yüksek klinik şüphe indeksi gerektiren nadir bir klinik antitedir. Uygun olmayan şekilde tedavi edilirse, retroperitoneal kanama yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Antikoagülan veya renal diyaliz kullanan yaşlı hastalarda ve femoral arter veya ven yoluyla invaziv prosedür uygulanan hastalarda şüphelenilmelidir. Altta yatan koagülopatinin düzeltilmesi ve sıvılar ve kan ürünleri ile resüsitasyon esastır. Hematomaun tipini, yerini ve yaygınlığını belgelemek için acil iv BT görüntüleme zorunludur. Spontan veya iyatrojenik retroperitoneal hematomaun olan hastaların çoğu yakından izlenebilir ve daha fazla müdahale olmaksızın konservatif olarak tedavi edilebilir. BT incelemesinde aktif kontrast ekstrasvazasyonu gösteriliyorsa, kanayan damarı embolize etmek veya stent-greftlemek amacıyla acil anjiyografi endikedir. Çok seçici vakalarda cerrahinin yeri olabilir, ancak hematomaun çıkarılması tamponad etkisini ortadan kaldırarak kanamayı artırabilir ve spesifik arteriyel kanama olmadığı ancak genel sızıntı saptanamadığı takdirde geniş abdominal gazlı bez ile tamponlama tek cerrahi seçenek olabilir. Abdominal kompartman sendromu, dekompresyon laparostomisi gerektirebilir.

### Kaynaklar

1. Kasotakis G. Retroperitoneal and rectus sheath hematomas. Surg Clin North Am 2014; 94:71.
2. Baekgaard JS, Eskesen TG, Lee JM, et al. Spontaneous Retroperitoneal and Rectus Sheath Hemorrhage-Management, Risk Factors and Outcomes. World J Surg 2019; 43:1890.
3. De Blasis I, Vinci V, Sergi ME, et al. Early and late onset complications of gynaecologic surgery: a multimodality imaging approach. Facts Views Vis Obgyn 2017; 9:5.)
4. Davies GA, Lazo-Langner A, Shkrum M, Minuk L. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage in a patient with polymphocytic transformation of chronic lymphocytic leukemia. Case Rep Hematol 2013; 2013:802376.
5. McCort JJ. Intraperitoneal and retroperitoneal hemorrhage. Radiol Clin North Am 1976; 14:391.
6. Qanadli SD, El Hajjam M, Mignon F et al. Life-threatening spontaneous retroperitoneal hemorrhage treated by transcatheter arterial embolization. Eur Radiol 1999; 9:1231-4.
7. Estivill Palleja X, Domingo P, Pontjüberta J, Felez J. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage during oral anticoagulant therapy. Arch Intern Med 1985; 145: 1531-4
8. Kalinowski EA, Trerotola SO. Postcatheterization retroperitoneal hematoma due to spontaneous lumbar arterial hemorrhage. Cardio-vasc Intervent Radiol 1998; 21: 337-9.
9. Sasson Z, Mangat I, Peckham KA. Spontaneous iliopsoas hematoma in patients with unstable coronary syndromes receiving intravenous heparin in therapeutic doses. Can J Cardiol 1996; 12: 490-4.
10. Hatjipetrou A, Anyfantakis D, Kastanakis M. Rectus sheath hematoma: a review of the literature. Int J Surg 2015; 13:267.

11. Salemis NS, Gourgiotis S, Karalis G. Diagnostic evaluation and management of patients with rectus sheath hematoma. A retrospective study. *Int J Surg* 2010; 8:290.
12. Aronstam A, McLellan DS, Turk P. Transfusion requirements of adolescents with severe haemophilia A. *J Clin Pathol* 1979; 32: 927-30)
13. Sunga KL, Bellolio MF, Gilmore RM, Cabrera D. Spontaneous retroperitoneal hematoma: etiology, characteristics, management, and outcome. *J Emerg Med* 2012; 43:e157)
14. N Manzini , T E Madiba. The management of retroperitoneal haematoma discovered at laparotomy for trauma. *Injury* 2014 Sep;45(9):1378-83.
15. Kunkala MR, Kehl J, Zielinski MD. Spontaneous rectus sheath hematomas: when to restart anticoagulation? *World J Surg* 2013; 37:2555.
16. Kharmene L Sunga, M Fernanda Bellolio, Rachel M Gilmore, Daniel Cabrera. Spontaneous retroperitoneal hematoma: etiology, characteristics, management, and outcome. *J Emerg Med* 19;43(2):e157-61.
17. Kamal Kant Sahu , Ajay Kumar Mishra , Amos Lal , Susan V George , Ahmad Daniyal Siddiqui.. Clinical spectrum, risk factors, management and outcome of patients with retroperitoneal hematoma: a retrospective analysis of 3-year experience. *Expert Rev Hematol*. 2020 May;13(5):545-555.
18. Michael H Warren, Bishwajit Bhattacharya, Adrian A Maung, Kimberly A Davis. Contemporary management of spontaneous retroperitoneal and rectus sheath hematomas. *J Surg* 2020 Apr;219(4):707-710.

# HASTA KAN YÖNETİMİ

Dr. Öğr. Üyesi Leyla TALAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

**K**ritik hastalarda anemi oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. Mortalite ve morbidite için bağımsız risk faktörü olması nedeniyle önem taşımaktadır. Anemi varlığında dokulara oksijen sunumunun azalması doku iskemisi ile sonuçlanmaktadır. Yapılan eritrosit konsantresi ile bu durum hızlı ve basit şekilde düzeltilmektedir. Ancak transfüzyon düşünüldüğü kadar basit bir işlem değildir. Ciddi komplikasyonları vardır. Transfüzyon ilişkili komplikasyonları enfeksiyöz ve non enfeksiyöz olarak iki alt başlıkta toplanmaktadır. Günümüzde artan kan analizleri sonucu HIV veya hepatit virüslerinin bulaşması gibi enfeksiyöz komplikasyonlar azalmakta ve non enfeksiyöz komplikasyonlar ön plana çıkmaktadır. Non enfeksiyöz komplikasyonlar transfüzyon ilişkili akciğer hasarı, transfüzyon ilişkili kardiyak yüklenme, immun reaksiyonlar, febril reaksiyonlar ve nadiren GVHD'dir. Bu komplikasyonlar erken tanınmadığı durumlarda hayatı tehdit eden boyutlara ulaşabilmektedir.

Hasta kan yönetimi; hastanın mevcut eritrosit kitlesinin korunması, kan kaybının en aza indirilmesi, hastanın hemodinamik ve fizyolojik olarak stabil olduğu eşik hemoglobin değerinin belirlenmesi, alternatif tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi ve transfüzyon yapılması planlanan durumda kanıtlar doğrultusunda planlama yapılmasıdır.

Hastane ilişkili anemi kavramı iyatrojenik olarak hastalardan tetkik amaçlı alınan ve girişimler sırasında kaybedilen kan miktarına bağlı gelişen anemidir. Özellikle yoğun bakım hastalarında %75 oranında karşılaşılmaktadır. Sağlıklı 70 kg bir erişkinde günlük kan üretimi 17,5 ml kadardır. Bu rakam göz önüne alındığında hastalarımızdan günlük tetkik için aldığımız kan miktarlarını yeniden gözden geçirmekle hasta kan yönetimi sistemini başlatabiliriz. Karşılaştığımız bir diğer sorun ise kullanılan tedavilere bağlı; hemoliz, üretimin basılanması ve artmış tüketim nedeniyle gelişen anemilerdir. Hastalarda kullanılan tedavilerin etki ve olası yan etkilerinin bilinerek uygulanması ve sonuçları konusunda dikkatli olunması gerekmektedir.

Hastalarda transfüzyon kararı sadece rakamlara bakarak değil hastanın klinik tablosunun da beraber değerlendirilmesiyle konulmalıdır. Yoğun bakım ünitelerinde kısıtlı transfüzyon stratejisi benimsenmelidir. Eritrosit konsantresi transfüzyonu verilmesi durumunda öncelikle bir ünite verilerek hasta yeniden klinik bulgular ve ihtiyaç açısından değerlendirilmelidir. Kritik hastalarda hemoglobin düzeyi 7gr/dl altında iken eritrosit konsantresi transfüzyonu düşünülmelidir. Hastalarda ek bir endikasyon olmaması halinde hedef hemoglobin seviyesi 7-9gr/dl aralığında belirlenmelidir.

Bu değerler yapılan çalışmalar sonucu belirlenmiştir. Kanada'da yapılan ve 1999 yılında yayınlanan Hebert ve

ark. yaptığı 838 anemik hastanın dahil edildiği çalışmada hemoglobin değeri 7gr/dl altında yapılan transfüzyon uygulaması ile hemoglobin değeri 9gr/dl altında yapılan transfüzyon uygulaması arasında mortalite açısından farklılık olmadığı bildirilmiştir. Holst ve ark. tarafından yapılan septik şok tablosundaki 1005 hastada transfüzyon eşliğini belirlemeye yönelik çalışmanın sonuçları da benzer şekilde bildirilmiştir.

Kan ve kan ürünleri kaynağı insan olan çok değerli bir materyaldir. Bu nedenle transfüzyon yaparken olabildiğince dikkatli kullanmak gerekir. Hem hastalarda oluşturduğu komplikasyonlar hem de maliyet açısından kısıtlı transfüzyon stratejileri önem arz etmektedir.

Eritrosit konsantrelerinin yanında diğer kan ürünleri kullanılırken de dikkatli olunmalıdır. Taze donmuş plazma (TDP) birçok faktör eksikliği durumunda kullanılabilse de alıcıda akut solunum sıkıntısı sendromu veya akut akciğer hasarı tablolarına neden olabilmektedir. Bu nedenle INR gibi laboratuvar değerlerini düzeltmek için kullanımından kaçınılmalıdır. TDP aktif kanama varlığında ve/veya travma hastalarında masif transfüzyonun bir parçası olarak kullanılmalıdır. Kanama olmayan hastalarda TDP kullanımından ziyade faktör eksikliğine sebep olan durumun tedavisi düşünülmelidir.

Fibrinojen konsantresi ve kriopresipitat kullanımı yoğun bakımlarda rutin önerilmemektedir. Hastalar klinik ve laboratuvar sonuçları bir bütün olarak değerlendirildikten sonra endikasyon varlığında transfüzyon yapılmalıdır.

Trombosit konsantresi; aktif kanaması bulunmayan hastalarda trombosit sayısı 10bin/lt altına inmedikçe kullanılmamalıdır. Hastalarda kanama riski yüksekse bu değer 20bin/lt olarak belirlenebilir. Yoğun bakım ünitelerinde yapılan invazif işlemler bu değer üzerinde ultrasonografi eşliğinde rahatlıkla yapılabilmektedir. Cerrahi işlem gerekliliğinde uygulanacak cerrahinin büyüklüğüne göre hedef trombosit sayısı belirlenerek transfüzyon planlanmalıdır.

Hasta kan yönetimi sistemlerinin uygulandığı bir merkezde yapılan retrospektif değerlendirmede mortalite, hastane kalış süresi ve transfüzyon miktarının ve maliyetlerin azaldığı ancak acil başvuruların arttığı bildirilmiştir. Kardiyak cerrahi uygulanan başka bir merkezden bildirilen çalışmada ise hasta kan yönetimi sisteminin uygulanmasıyla birlikte bu hasta grubunda hastane kalış süresinin, böbrek yetmezliği gelişme sıklığının ve maliyetlerin azaldığı bildirilmiştir.

Sağlık Bakanlığı tarafından ülkemizde de hasta kan yönetimi sistemleri için çalışmalar başlatılmış olup bu konuda uzman kişiler tarafından eğitimler verilmektedir. İlerleyen süreçte bu uygulamaların sonuçlarının paylaşıldığı çalışmalar yapılması temennimizdir.



## Kaynaklar

1. Hébert, P C et al. "A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group." *The New England journal of medicine* vol. 340,6 (1999): 409-17. doi:10.1056/NEJM199902113400601
2. Holst, Lars B et al. "Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock." *The New England journal of medicine* vol. 371,15 (2014): 1381-91. doi:10.1056/NEJMoa1406617
3. Rygård, Sofie L et al. "Long-term outcomes in patients with septic shock transfused at a lower versus a higher haemoglobin threshold: the TRISS randomised, multicentre clinical trial." *Intensive care medicine* vol. 42,11 (2016): 1685-1694. doi:10.1007/s00134-016-4437-x
4. Mazer, C David et al. "Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery." *The New England journal of medicine* vol. 377,22 (2017): 2133-2144. doi:10.1056/NEJMoa1711818
5. [https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul4-Yogun\\_Bakim.pdf4](https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/dokumanlar/rehberler/Modul4-Yogun_Bakim.pdf4).

# COVID 19 DA AKCİĞER NAKLİ KİME? NE ZAMAN?

Uzm. Dr. Hülya YIĞIT ÖZAY

Ankara Şehir Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Ankara

**D**ünya sağlık örgütü(WHO), Eylül 2021 itibarıyla dünya çapında 222 milyondan fazla insanın yeni tip Coronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ile enfekte olduğunu bildirmiştir. Coronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırılan SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu klinik hastalık çoğunlukla hafif olmakla birlikte, vakaların yaklaşık %10'unda akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişir. Covid-19 ile ilişkili akut solunum sıkıntısı sendromunda(CARDS) konvansiyonel mekanik ventilasyon yetersiz kalmakta, bu hastaların çoğunda ECMO desteği gerekmektedir. Bir kısım hastada da pulmoner fibrozis ve bronşiektazi ile sonuçlanarak önemli ölçüde sakatlığa ve uzun süreli ek oksijen ihtiyacına neden olabilir.

Pandeminin başlarında, önemli komorbid hastalıkları olan yaşlı hastalar şiddetli COVID-19'a karşı daha savunmasızdı. Delta varyantının ortaya çıkması, daha genç ve sağlıklı hastalar arasında COVID-19 ARDS insidansında önemli bir artış yol açmıştır. Covid -19 ilişkili ARDS nihayi tedavisinde akciğer nakli olabirliği değerlendirilmiş; nakil sonrası yoğun immunsupresif kullanımı ile allogreftte viral pnömoninin tekrarla olasılığı, ikincil vasküler ve plevral hasar nedeniyle teknik engel oluşturabileceği, uzun süreli mekanik ventilasyon, sedasyon, nöromusküler blokajın postoperatif iyileşmeyi zorlaştıracağı nedeniyle bir takım çekinceler oluşmuştur. Diğer bir çekince akciğerin şiddetli SARS -CoV-2 enfeksiyonu sonrası kendini tamir edip edemeyeceği idi.

Covid-19 sonrası ilk akciğer nakli Haziran 2020 de Bharat ve ark tarafından, şiddetli ARDS, mekanik ventilatör ve ECMO desteğinde, 28 yaşındaki kadın hastaya bilateral akciğer nakli yapıldı. Akciğer dokusunda ve ek kontrol akciğer dokusu örneklerinde SARS-CoV-2 RNA'nın hem pozitif hem de negatif zincirlerini saptamak için tek moleküllü floresan in situ hibridizasyon (smFISH) yöntemi kullanılmış. Eksplante edilmiş akciğer dokusu üzerinde ve COVID-19 ile ilişkili pnömoniden ölen iki hastadan alınan sıcak ölüm sonrası akciğer biyopsilerinde hücre dışı matris görüntüleme ve tek hücreli RNA dizilemesi negatif saptanmış. Patoloji, son dönem pulmoner fibrozis ile uyumlu bulunmuş.Bharat ve ark, COVID-19 ile ilişkili ARDS için transplantasyonun daha liberal bir şekilde kullanılmasını öneriyor olmasına karşın iyi bir iyileşme potansiyeli için nakil öncesi kapsamlı değerlendirme ve bilgilendirilmiş onam alınması önemli. Ayrıca küresel bir donör organ kıtlığı Covid-19 ARDS hastaları için bir çekince olabilir.

Etik ikilem; ARDS'li yüksek aciliyetli adayları kabul etmek, bekleme listesindeki hastaları dezavantajlı hale getirecek, bekleme listesi mortalitesini artıracak, nakil sonrası sağkalımı azaltacaktır.

COVID-19 ARDS'li hastalar, transplantasyon düşünüldüğünde aktif olarak enfekte olmamalıdır. Literatürde solunum yetmezliğinin başlangıcından itibaren 4- 6 hafta geçtikten sonra akciğer naklinin düşünülebileceği konusunda bir fikir birliği var gibi görünmektedir. COVID-19 ARDS'de pulmoner bozukluğun tersine çevrilebilirliğini belirlemede bilgisayarlı tomografi ve pulmoner fizyolojik değerlendirmelerle görüntüleme ile verileri güçlendirme, ayrıca multidisipliner ekiple periyodik değerlendirmeler gerekmektedir. COVID-19 nedeniyle ARDS'li hastaların akciğerleri ciddi şekilde hasar gördüğü için çift akciğer nakli yapılması uygun görülmektedir. Ancak kronik pulmoner fibrozis gelişen hastalarda tek akciğer nakli düşünülebilir. İdeal zaman için "çok erken" (akciğer hasarının geri dönebileceği zaman) "çok geç" arasında bir denge sağlanmalı denilmekte. Literatürde, 65 yaş altı, yeterli sosyal destek varlığı, mümkün olduğunda karar alma sürecine katılabilme, izole akciğer disfonksiyonu, fibrozis gibi geri dönüşü olmayan akciğer hastalığının radyolojik kanıtı ve polimeraz zincir RNA(PCR) negatif test sonucu durumunda akciğer nakli düşünülebileceği bildirilmektedir. ABD'de gerçekleştirilen tüm akciğer nakillerinin, hem tekli hem de çiftli nakillerin 30 günlük sağkalım oranı yaklaşık %98'dir. Bir yıllık sağkalım %90 olarak bildirilmiştir.

Uluslararası organ nakil ağı(UNOS) verilerine göre, Haziran 2020'den bu yana ABD genelinde 238 kişiye COVID-19 nedeniyle akciğer nakli yapıldı. Amfizem, kistik fibroz ve pulmoner fibroz gibi diğer en önemli akciğer hastalıklarına yönelik nakillerin önceki yıllara göre düştüğünü gözledi. COVID-19 hastaları için akciğer nakli, pandeminin ilk yılı ile 2021 yılı arasında on kat arttığı saptandı. Orta- şiddetli COVID'den iyileşen, oksijen gereksinimleri olan ve pulmoner fibrozis nedeni ile ayakta tedavi edilen hastalarda önemli bir artış mevcuttur. Yakın gelecekte bu hasta grubunda akciğer nakli ihtiyacının artacağı düşünülmektedir.